

MEDICAL CONNECTIONS

CONEXIUNI MEDICALE

THE JOURNAL OF PHYSICIANS from Satu Mare County
REVISTA CORPULUI MEDICAL SĂTMĂREAN publicată de Colegiul Medicilor Satu-Mare

Medical Connections – Volume 11, Number 3 (43), October 2016

PARTNERS / PARTENERI:

Titu Maiorescu University Bucharest
Faculty of Medicine and Dental Medicine,
Hasharon Hospital, Rabin Medical Center,
affiliated with Sackler School of Medicine,
Tel Aviv University

Vasile Goldiș Western University of Arad



Included in The Schedule of Medical Publications of CMR
Indexed in Journals Master List of Index Copernicus®
CNCSIS B+ Category, Code 944

ISSN 1843 – 9306

Volume 11 Nr. 3 (43)
OCTOBER 2016



MEDICAL CONNECTIONS

CONEXIUNI MEDICALE

THE JOURNAL OF PHYSICIANS from Satu Mare County
REVISTA CORPULUI MEDICAL SĂTMĂREAN publicată de Colegiul Medicilor Satu-Mare

Medical Connections – Volume 11, Number 3 (43), October 2016

PARTNERS / PARTENERI:

Titu Maiorescu University Bucharest
Faculty of Medicine and Dental Medicine,
Hasharon Hospital, Rabin Medical Center,
affiliated with Sackler School of Medicine,
Tel Aviv University

Vasile Goldiș Western University of Arad



Included in The Schedule of Medical Publications of CMR
Indexed in Journals Master List of Index Copernicus®
CNCSIS B+ Category, Code 944

ISSN 1843 – 9306

Volume 11 Nr. 3 (43)
OCTOBER 2016



MEDICAL CONNECTIONS | CONEXIUNI MEDICALE®

EDITOR IN CHIEF

Rumelia Koren

ASSISTANT EDITOR IN CHIEF

Călin Bumbuluț

EDITOR (Methodology of the Scientific Research)

Tudor Cătălin Drugan

ASSISTANT EDITORS

Vasile Blaga (electronic version)

Ottó Andó (print version)

Cristian Sever Oană (editorialist)

Tudor Stăncioiu (Dental Medicine)

EDITORIAL BOARD

Adalbert Bauer (SCM Satu Mare, România)

Nicolae Bidilean (Emergency County Hospital,
Satu Mare, România)

Melinda Boros (București, România)

Gheorghe Borcean (Caransebeș Hospital, România)

Ioan Brândeu (Emergency County Hospital,
Satu Mare, România)

Constantin Cârstea (CMI Brașov, România)

Manole Cojocaru (Titu Maiorescu University,
București, România)

Raluca Monica Comăneanu (Titu Maiorescu University,
București, România)

Corina Cornean-Santa (Emergency County Hospital,
Satu Mare, România)

Bogdan Feciche (Emergency County Hospital,
Satu Mare, România)

Gyula Grosz (SCM West Satu Mare, România)

Carlos Gruzman (Hasharon Hospital, Tel Aviv, Israel)

Orsolya Horber (SCM Praxis Bixad, România)

Liliana Lup (Synevo Satu Mare, România)

Gavriel Kesler (Israel)

Ladislau Kiss (Emergency County Hospital,
Satu Mare, România)

Sorina Mihalca Man (Emergency County Hospital,
Satu Mare, România)

Gad Neumann (Hasharon Hospital, Tel Aviv, Israel)

Alina Negru (SCM Satu Mare, România)

Lea Rath-Wolfson (Hasharon Hospital, Tel Aviv, Israel)

Viorel Rădulescu (CMI Olt, România)

Marius Dinu Roatiș (Emergency County Hospital,
Satu Mare, România)

Cristian Bogdan Rusu (Emergency County Hospital,
Satu Mare, România)

Dana Shvero Kesler (Hadassa University, Jerusalem, Israel)

Gheorghe Trip (Emergency County Hospital,
Satu Mare, România)

Karoly Zilahi (SCM Praxis, Bixad, România)

Aliza Zeidman (Hasharon Hospital, Tel Aviv, Israel)

EDITOR

College of Physicians Satu Mare

Satu Mare, 23 Eroilor Revoluției Pl.

www.colmedsm.ro

email: colmedsm@gmail.com



ASSOCIATED EDITOR

Satu Mare Association of Family Physicians

Affiliated with National Society of Family Medicine/
General Medicine

Satu Mare, UK 30 Bobocului St.

www.amfsm.ro, email: birou@amfsm.ro



PARTNERSHIP

Titu Maiorescu University, Bucharest

Faculty of Medicine and Dental Medicine

67A Gheorghe Petrașcu St.

www.utm.ro, email: medicina@utm.ro



Vasile Goldiș

Western University of Arad

94 Revoluției Blvd., Arad, Romania

www.uvvg.ro/en/, email: rectorat@uvvg.ro



EXTERNAL PARTNERSHIP

Hasharon Hospital,

Rabin Medical Center

Affiliated with Sackler School of Medicine,

Tel Aviv University, 7 Keren Kayemet St.,

Petah Tikva 49372, Israel

www.clalit.org.il



EDITORIAL OFFICE

23 Eroilor Revoluției Pl., 440055, Satu Mare, Romania, Tel/Fax: 0040261-710456, 0040361-408164

<http://www.conexiunimedicale.ro/>

ISSN online 2068 – 8369



ISSN 1843 – 9306

Journal included in *The Schedule of Medical Publications of CMR*, 10 credits CMR for subscribers

Indexed in *Index Copernicus*®, *CNCS B+* Category, Code 944

Medical Connections/Conexiuni Medicale® is a trademark of College of Physicians Satu Mare and Satu Mare Association of Family Physicians

Printed at **TIPOOFFSET**, Fabricii st, No. 93-103, Cluj Napoca, Tel.: 0040264-456071, Fax: 0040264-595711

Acad. Prof. Univ. as. Dr. Virgil Enătescu

(Emergency County Hospital, Satu Mare, Romania)

Acad. Prof. Univ. Dr. Doina Onicescu

(Titu Maiorescu University, Faculty of Medicine and Dental Medicine, Bucharest, Romania)

Acad. Senior Scientific Researcher Dr. Sorin Riga

(Prof. Dr. Al. Obregia Clinic Hospital of Psychiatry, Bucharest, Romania)

Acad. Senior Scientific Researcher Dr. Dan Riga

(Prof. Dr. Al. Obregia Clinic Hospital of Psychiatry, Bucharest, Romania)

Prof. Univ. Dr. Rumelia Koren

(Hasharon Hospital, Rabin Medical Center, Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Israel)

Prof. Univ. Dr. Mircea Cintează

(Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania)

Prof. Univ. Dr. Vasile Astărăstoae

(Gr. T. Popa University of Medicine and Pharmacy, Iași, Romania)

Prof. Univ. Dr. Petru Armeanu

(Titu Maiorescu University, Faculty of Medicine and Dental Medicine, Bucharest, Romania)

Prof. Univ. Dr. Ilie Constantin

(Victor Babeș University, Faculty of Medicine, Timișoara, Romania)

Prof. Univ. Dr. Gheorghe Ionel Comșa

(Ovidius University, Constanța, Romania)

Prof. Univ. Dr. Constantin Dumitru

(Titu Maiorescu University, Faculty of Medicine and Dental Medicine, Bucharest, Romania)

Prof. Univ. Dr. Rivka Gal

(Hasharon Hospital, Rabin Medical Center, Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Israel)

Prof. Univ. Dr. Doina Lucia Ghergic

(Titu Maiorescu University, Faculty of Medicine and Dental Medicine, Bucharest, Romania)

Prof. Univ. Dr. Tuvia Hadar

(Beilinson Hospital, Rabin Medical Center, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Israel)

Prof. Univ. Dr. Gheorghe Manole

(Titu Maiorescu University, Faculty of Medicine and Dental Medicine, Bucharest, Romania)

Prof. Univ. Dr. Dorel Augustin Manu

(Titu Maiorescu University, Faculty of Medicine and Dental Medicine, Bucharest, Romania)

Prof. Univ. Dr. Dan Mănăstireanu

(Titu Maiorescu University, Faculty of Medicine and Dental Medicine, Bucharest, Romania)

Prof. Univ. Dr. Elena Moldoveanu

(Titu Maiorescu University, Faculty of Medicine and Dental Medicine, Bucharest, Romania)

Prof. Univ. Dr. Adriana Stănilă

(Victor Papilian Faculty of Medicine, Sibiu, Romania)

Prof. Univ. Dr. Maria Lidia Nica Udangiu

(Titu Maiorescu University, Faculty of Medicine and Dental Medicine, Bucharest, Romania)

Prof. Univ. Dr. Dan Florin Ungureanu

(Titu Maiorescu University, Faculty of Medicine and Dental Medicine, Bucharest, Romania)

Conf. Univ. Dr. Tudor Cătălin Drugan

(Iuliu Hațieganu University, Faculty of Medicine, Cluj Napoca, Romania)

Conf. Univ. Dr. Ghinescu Minerva

(Titu Maiorescu University, București, România)

Conf. Univ. Dr. Mircea Sorin Sabău

(University of Medicine and Pharmacy Târgu Mureș, Romania)

Ș. L. Dr. Anca Ciurea

(Iuliu Hațieganu University, Faculty of Medicine, Cluj Napoca, Romania)

Ș.L. Dr. Virgil Radu Enătescu

(Eduard Pamfil University Clinic of Psychiatry, Timișoara, Romania)

The *Medical Connections/Conexiuni Medicale*® is indexed in Journals Master List of Index Copernicus®

CNCS B+ Category, Code 944

© Copyright Medical Connections/Conexiuni Medicale, Satu Mare, 2016

No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means without prior permission in writing of *Medical Connections/Conexiuni Medicale*®. Permission is not however required to copy abstracts of papers or of articles on condition that a full reference to the source is shown. Correspondence regarding permission to reprint all or part of any article published in this journal should be addressed to the Editor, e-mail: colmedsm@gmail.com

MEDICAL CONNECTIONS | CONEXIUNI MEDICALE®

EDITOR ȘEF

Rumelia Koren

EDITOR ȘEF ADJUNCT

Călin Bumbuluț

EDITOR (metodologia cercetării științifice)

Tudor Cătălin Drugan

EDITORI ADJUNCȚI

Vasile Blaga (versiunea electronică)

Ottó Andó (versiunea tipărită)

Cristian Sever Oană (editorialist)

Tudor Stăncioiu (Medicina Dentară)

COMITET EDITORIAL

Adalbert Bauer (SCM West Satu Mare, România)

Nicolae Bidilean (Spital Județean de Urgență,
Satu Mare, România)

Melinda Boros (București, România)

Gheorghe Borcean (Spital Municipal Caransebeș,
România)

Ioan (Brândeș Spital Județean de Urgență,
Satu Mare, România)

Constantin Cârstea (CMI Brașov, România)

Manole Cojocaru (Universitatea Titu Maiorescu,
București, România)

Raluca Monica Comăneanu (Universitatea Titu Maiorescu,
București, România)

Corina Cornean-Santa (Spital Județean de Urgență,
Satu Mare, România)

Bogdan Feciche (Spital Județean de Urgență,
Satu Mare, România)

Gyula Grosz (SCM West Satu Mare, România)

Carlos Gruzman (Hasharon Hospital, Tel Aviv, Israel)

Orsolya Horber (SCM Praxis Bixad, România)

Liliana Lup (Synevo Satu Mare, România)

Gavriel Kesler (Israel)

Ladislau Kiss (Spital Județean de Urgență,
Satu Mare, România)

Sorina Mihalca Man (Spital Județean de Urgență,
Satu Mare, România)

Gad Neumann (Spital Hasharon, Tel Aviv, Israel)

Alina Negru (SCM Satu Mare, România)

Lea Rath-Wolfson (Spital Hasharon, Tel Aviv, Israel)

Viorel Rădulescu (CMI Olt, România)

Marius Dinu Roatiș (Spital Județean de Urgență,
Satu Mare, România)

Cristian Bogdan Rusu (Spital Județean de Urgență,
Satu Mare, România)

Dana Shvero Kesler (Universitatea Hadassa,
Ierusalim, Israel)

Gheorghe Trip (Spital Județean de Urgență,
Satu Mare, România)

Karoly Zilahi (SCM Praxis, Bixad, România)

Aliza Zeidman (Spital Hasharon, Tel Aviv, Israel)

EDITOR

Colegiul Medicilor Satu Mare

Satu Mare, P-ța Eroilor Revoluției nr.23

www.colmedsm.ro

email: colmedsm@gmail.com



EDITOR ASOCIAT

Asociația Medicilor de Familie Satu Mare

Afiliată la Societatea Națională de Medicina Familiei/
Medicină Generală

Satu Mare, str. Bobocului UK 30

www.amfsm.ro, email: birou@amfsm.ro



PARTENER

Universitatea Titu Maiorescu București Facultatea de Medicină și Medicină Dentară

str. Gheorghe Petrașcu 67A

www.utm.ro, email: medicina@utm.ro



Universitatea de Vest Vasile Goldiș din Arad

94 Revoluției Blvd., Arad, România

www.uvvg.ro/en/, email: rectorat@uvvg.ro



PARTENER EXTERN

Hasharon Hospital, Rabin Medical Center Afiliat la Sackler School of Medicine,

Universitatea Tel Aviv

7 Keren Kayemet St.,

Petah Tikva 49372, Israel

www.clalit.org.il



REDACȚIA

P-ța Eroilor Revoluției nr 23, 440055, Satu Mare, Romania, Tel/Fax: 0261-710456, 0361-408164

<http://www.conexiunimedicale.ro/>

ISSN online 2068 – 8369



ISSN 1843 – 9306

Revistă inclusă în *Nomenclatorul Publicațiilor Medicale* ale CMR, 10 credite CMR pentru abonați

Indexare în *Index Copernicus®*, CNCS categoria B+, cod 944

Medical Connections/Conexiuni Medicale® este marcă înregistrată a Colegiului Medicilor Satu Mare și a Asociației Medicilor de Familie Satu Mare
Tipărit la TIPOOFFSET, str. Fabricii, Nr. 93-103, Cluj Napoca, Tel.: 0040264-456071, Fax: 0040264-595711

Contents

EDITORIAL

Preliminary Report of the Internal Task Force of the UEMO regarding the Specialty Recognition7

ORIGINAL ARTICLES

The Role of Personality and of Stress Factors in Triggering Depression

Marinela Minodora Manea, Ion Papava, Bogdan Vasile Savu, Raluca Ionel, Virgil Radu Enătescu11

Expression of Topoisomerase II Alpha in Adenocarcinoma of the Urinary Tract in Patients with a History of Colorectal Cancer

Lea Rath-Wolfson, Golan Bubis, Edward Ram, Bogdan Bumbuluț, Andrei Bumbuluț, Rumelia Koren, Ofer Yossepowitch17

Recognizing Emotions by Euthymic, Bipolar and Recurrent Depressed Patients

Ion Papava, Iris Drut, Minodora Manea, Cristian Oancea, Cristina Ana Bredicean, Liana Dehelea, Radu Romosan, Virgil Radu Enatescu23

GENERAL REVIEW

Three-Dimensional Ultrasound in Polycystic Ovary Syndrome

Mihaela Grigore, Alina Mareș29

Metformin and Macrocytic Anemia

Alexandru Fica Mircea Onel, Coralia Adina Cotorâci, Daniel Răducan, Nelu-Mihai Trofenciuc, Cristina Onel, Amarin Remus Popa35

Psychosocial Features of People Living with HIV/AIDS in Central and Eastern Europe

Fulvia Ursoiu, Maria Pușchiță37

CASE PRESENTATION

Oral Pyogenic Granuloma in Children, a Case Report

Filip-George Boeru, Ioanina Părlătescu, Lelia Mihai, Carmen Gheorghe, Șerban Țovaru43

GUIDANCE FOR AUTHORS47

Cuprins

EDITORIAL

Raport preliminar al Grupului intern de lucru al UEMO privind recunoașterea specialității	51
--	----

ARTICOLE ORIGINALE

Rolul personalității și a factorilor de stres în declanșarea depresiei <i>Marinela Minodora Manea, Ion Papava, Bogdan Vasile Savu, Raluca Ionel, Virgil Radu Enătescu</i>	55
---	----

Expresia topoizomerazei II alfa în adenocarcinomul tractului urinar la pacienții cu istoric de cancer colorectal <i>Lea Rath-Wolfson, Golan Bubis, Edward Ram, Bogdan Bumbuluț, Andrei Bumbuluț, Rumelia Koren, Ofer Yossepowitch</i>	61
---	----

Recunoașterea emoțiilor de către pacienții depresivi bipolari și recurenți în eutimie <i>Ion Papava, Iris Drut, Minodora Manea, Cristian Oancea, Cristina Ana Bredicean, Liana Dehelea, Radu Romosan, Virgil Radu Enatescu</i>	67
--	----

REVISTĂ GENERALĂ

Ecografia tridimensională în sindromul ovarelor polichistice <i>Mihaela Grigore, Alina Mareș</i>	73
--	----

Metforminul și anemia macrocitară <i>Alexandru Fica Mircea Onel, Coralia Adina Cotorâci, Daniel Răducan, Nelu-Mihai Trofenciuc, Cristina Onel, Amarin Remus Popa</i>	79
--	----

Particularități psihosociale ale persoanelor cu HIV/SIDA din Europa Centrală și de Est <i>Fulvia Ursoiu, Maria Pușchiță</i>	83
---	----

PREZENTARE DE CAZ

Granulomul piogen la copii, prezentare de caz <i>Filip-George Boeru, Ioanina Părlătescu, Lelia Mihai, Carmen Gheorghe, Șerban Țovaru</i>	89
--	----

STANDARDE DE REDACTARE	93
-------------------------------------	----

www.colmedsm.ro



Colegiul Medicilor
Satu Mare

Colegiul Medicilor Satu Mare este o persoană juridică autonomă, neguvernamentală, apolitică și fără scop patrimonial. Este într-o largă accepțiune o organizație profesională liberală și reunește peste 626 de medici.

Colegiul Medicilor Satu Mare crede că poate reuși urmând trei principii: să vorbească doar când are ceva important de spus, să nu critice până când nu are soluții și să nu propună decât soluții rezultate din sfatul colectiv. Forța Colegiului Medicilor constă în prezentarea în fața societății ca o voce autentică, permanent validată, a tuturor membrilor săi.

Satu Mare College of Physicians is an autonomous legal entity, non-governmental, apolitical and non-profit. In a widely accepted it is a liberal professional organization and brings together over 626 doctors.

Satu Mare College of Physicians believes it can succeed by following three principles: to speak only when he has something important to say, to make no critics until he has solutions and to propose only solutions resulted from a of collective advice. The force of Physicians College consist in showing in front of the society an authentic voice, always validated, from all its members.

Eroilor Revoluției Pl. no.23, 440055 Satu Mare, Romania.
Tel./Fax: +40-261-710456, +40-361-408164, e-mail: colmedsm@gmail.com

PRELIMINARY REPORT OF THE INTERNAL TASK FORCE OF THE UEMO REGARDING THE SPECIALTY RECOGNITION

Călin Bumbuț

*Assistant Editor-in-Chief
Vice-President of UEMO*

Glossary:

The European Union of General Practitioners/Family Physicians (Union Européenne des Médecins Omnipraticiens/Médecins de Famille – UEMO) was founded in 1967, quickly grew to encompass organisations from all the current Member States of the European Union as well as from the countries of the European Free Trade Association and other European countries. Since 1992, UEMO has official, non-governmental, consultative status with the Council of Europe, www.uemo.eu

Competent Authorities are the regulatory bodies with the obligations placed upon them by the revised Mutual Recognition of Professional Qualifications Directive 2005/36/EC (PQD), and they control access to regulated professions, professional and vocational titles and professional activities which require specific qualifications.

National Authority provides information on the recognition of professional qualifications in every EU country and guide professionals through the administrative formalities.

Annex V – list of liable qualifications for automatic recognition from the Directive 2005/36/EC. Contain the Evidence of formal qualifications, Professional title and Reference date

IMI – The Internal Market Information system is an IT-based information network that links up national, regional and local authorities across borders.

The European Commission issued on 13th of January 2016 a Delegated Act (2016/790) regarding modification of the Annex V of the Mutual Recognition of Professional Qualifications Directive 2005/36/EC (PQD), inclusive for the qualification of General Medicine, for the Evidence of formal qualifications and for the Professional title.

The main aim of the “State of the Art Survey” was to bring up-to-date the situations of the national recognition of our specialty, in order to achieve the introduction of a new specialty in the Annex 5.1.3. and

to clarify whether or not exist specific national laws regarding duration and content of training programs in GM/FM. We ask for response at six main questions:

1. Please tick according to the situation of the General Medicine/Family Medicine in your country:

Recognition of the specialty of General Medicine/Family Medicine at national level and notifying of this to the CE with the nomination in Annex 5.1.4

Recognition as qualification of General Medicine/Family Medicine at national level and notifying of this to the EC with the nomination in Annex 5.1.4

Recognition of the specialty of General Medicine/Family Medicine at national level in specific national law but notified to the EC as qualification in annex 5.1.4

Unification with another specialty nominated in Annex 5.1.3, under a new nomination.

Other, (please shortly describe)

2. Which is the duration of training in the specialty/qualification of General Medicine/Family Medicine in your country?

Three years/Four years/Five years/Other

3. Your organisation is a Competent Authority as a regulatory body with the obligations placed upon him by the revised Mutual Recognition of Professional Qualifications Directive 2005/36/EC?

Yes/No/N/A

4. If the answer is “No” at the preceding question, your organisation has the capability to collaborate on a formal basis with the Competent Authority from your country?

Yes/No/N/A

5. In your country, there are provisions in specific law (laws) regarding duration and content of training programs in GM/FM?

Yes/No/N/A

6. Your organisation consider the necessary time for asking to the Competent Authority to make the formalities towards the National Coordinator to send

notifications via IMI, in order to adopt delegated act by the European Commission, for introducing of the specialty of GM/FM in Annex V:

Between one and six months/Between six months and one year/More than one year/N/A

The preliminary results from the sixteen responses for the State of the Art Survey regarding Specialty Recognition are:

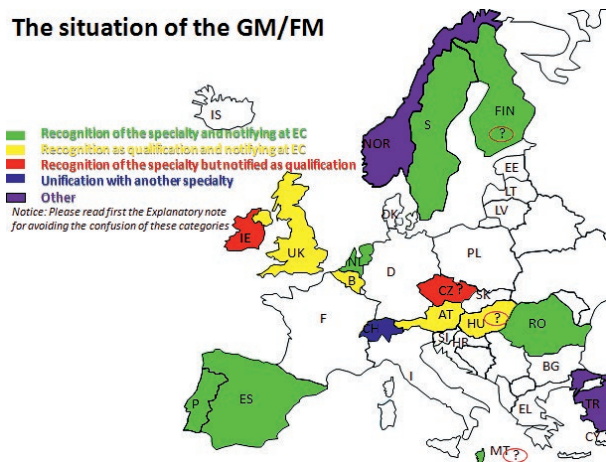
1. According to the Recognition Questionnaire there are seven countries with internal recognition of the specialty and notifying as so at EC, but with a lack of concordance in the case of Finland who have in Annex V of the PQD the name of the Evidence of formal qualifications as “Certificate of general medical practice training”, and in the case of Malta which have in Annex V of the PQD the name of the Evidence of formal qualifications as “Family Doctor”. There are four countries with recognition as qualification and notifying as so at EC, with the reserve regarding Hungary who have the Evidence of formal qualifications as “Certificate of specialist physician in Family Medicine”. Two countries have internal recognition as a specialty, but

notifying as qualification, with the reserve regarding Czech Republic who in PQD appears with “Diploma of specialization in general practice”. Switzerland recognize 2 “specialities”: General Medicine according to Annex 5.1.4 to allow the free movement of the European GPs, named EURODOC and the Swiss title of General Internal Medicine (unification with European internists). Turkey is not a member of the EU, but has the national recognition, and Family Medicine is accepted as a specialty.

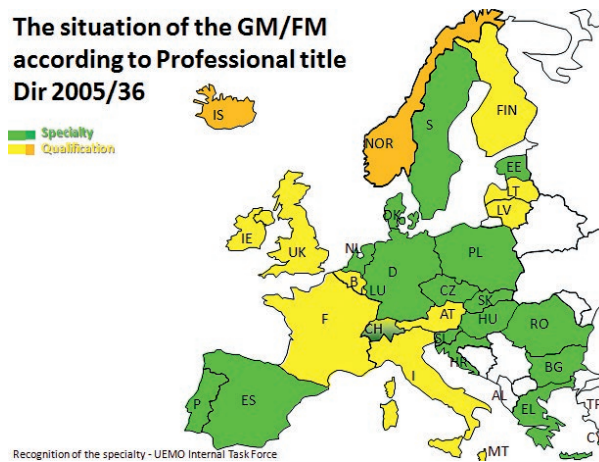
2. Currently, according to Professional title from Directive 2005/36, from 28 countries, 17 (more than 1/2, over 2/5) are recognizing the specialty of FM/GM. From January 2016, there are two more countries with internal recognition, as the Netherlands notified the EC, the Evidence of formal qualifications is “Certificate of enrollment on a specialist register of general practitioners; Diploma of medicine specialist”, and also Sweden changed in “Proof of specialist in general medicine”.

3. The duration of training in the GM/FM is between three and seven years, with seven countries

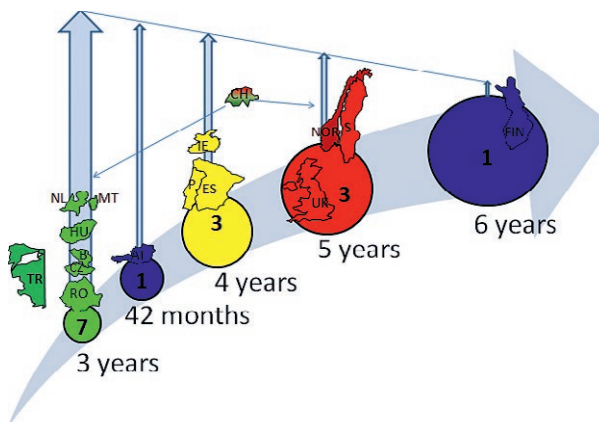
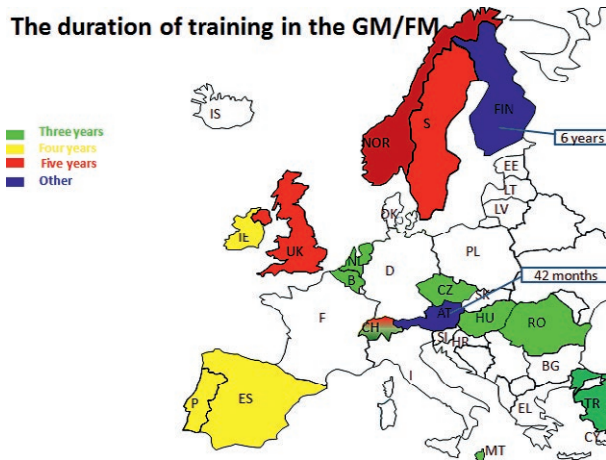
The situation of the GM/FM



The situation of the GM/FM according to Professional title Dir 2005/36



The duration of training in the GM/FM



with three years of training, one with 42 months, three with four years, three with five years and one with six years. Special mention for Switzerland, where is three, respective five years.

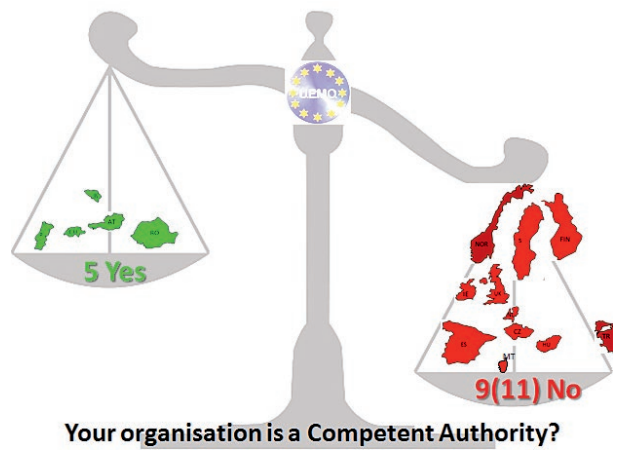
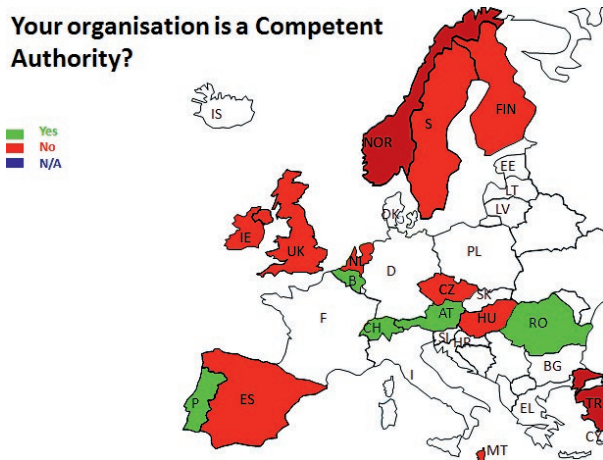
4. Five National Medical Associations are also Competent Authorities, and eleven are not, but the peculiarity is that from those five countries, in two of them

the FM is not recognized, and of those eleven, in five (or six) it is. The majority of the NMOs are not also CAs.

5. All of NMOs who are not also CAs, have the capability to collaborate with the national CA

6. In the majority of the countries who responded, there are provisions regarding duration and content of training in GM/FM

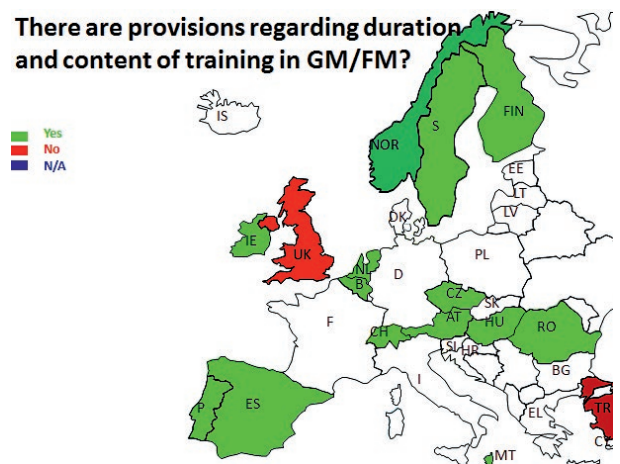
Your organisation is a Competent Authority?



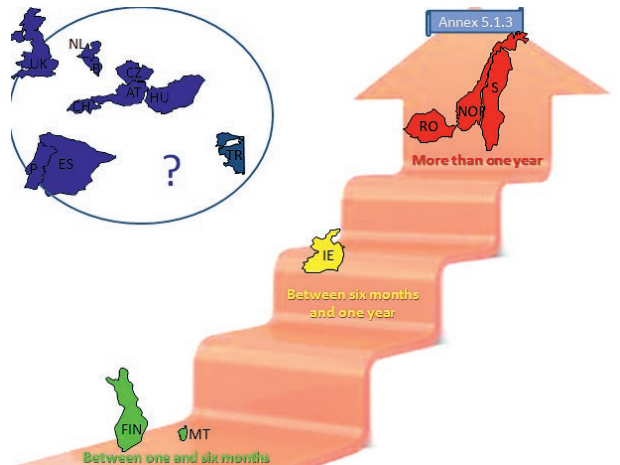
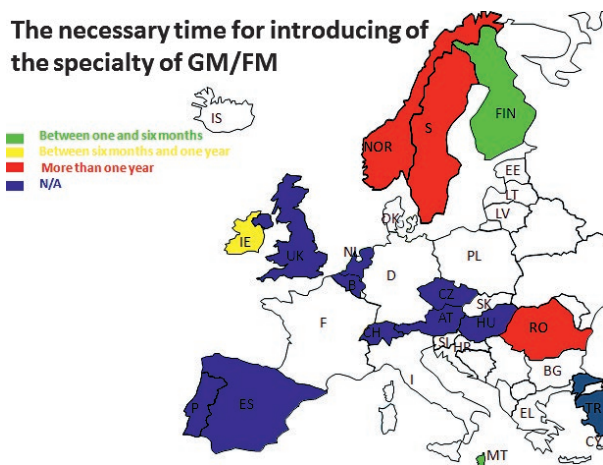
If the answer is "No" your organisation has the capability to collaborate with the CA?



There are provisions regarding duration and content of training in GM/FM?



The necessary time for introducing of the specialty of GM/FM



7. The question regarding the necessary time for introducing of the specialty of GM/FM had the most uncertain response, the majority of the countries have no prediction regarding the necessary time for introducing of the specialty, and this is because the political factor is not depending by the Medical organizations, the mechanism of IMI and the National

Coordinator are in general depending by the government, or by the administrative/bureaucracy part of regulation. The length of the road is depending in a big part from us, from the power of our members in their own countries, and from the power of the lobby and the assertiveness of the UEMO.

THE ROLE OF PERSONALITY AND OF STRESS FACTORS IN TRIGGERING DEPRESSION

Marinela Minodora Manea¹, Ion Papava², Bogdan Vasile Savu¹, Raluca Ionel¹, Virgil Radu Enătescu²

¹Department of Medical Education Medical Psychology, 3rd Psychiatric Clinic, "Iuliu Hațieganu" University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, ²Department of Psychiatry, "Victor Babeș" University of Medicine and Pharmacy, Timișoara

Address for correspondence:

Marinela Minodora Manea MD, PhD

Department of Medical Education, Medical Psychology, 3rd Psychiatric Clinic, "Iuliu Hațieganu" University of Medicine and Pharmacy

43 Victor Babeș St, 400012, Cluj Napoca, Cluj, România

Phone: 0040721913014

E-mail: minodora.manea@gmail.com; mmanea@umfcluj.ro

Received: 21.09.2016

Accepted: 11.10.2016

Med Con October 2016 Vol 11, No 3, 11-16

Abstract

The term stress refers to the intense imbalance between the demands imposed to an organism and its capacity of response. The stress is perceived subjectively. The events that generate stress can be: traumatic events beyond usual level, incontrollable or unpredictable events, events that represent major changes in living conditions or inner conflicts. In response to mental stress the individual personality traits, shaped by individual biography, are involved. They contribute to give a dangerous meaning, real or imaginary, capable of inducing psychic stress. Premorbid personality, introversion, scrupulosity, pessimism, dependency are important elements for triggering a reactive depression.

The **aim** of the study is to evaluate the presence of a correlation between life events and onset of a depression episode on patients with personality disorder and the quantifying of this correlation. We interviewed 50 patients diagnosed with a personality disorder, hospitalized in 2010 in the Psychiatric Department of Cluj County Hospital and Timisoara County Hospital. They were then divided into two groups according to the presence or absence of depression. The patients were evaluated using the following scales: Temperament and Character Inventory (TCI), Montgomery-Asberg

Depression Rating Scale (MADRS) and Social Readjustment Rating Scale (SRRS).

Our **conclusions** were that personality traits influence the onset of depression. Also the severity of the personality disorders plays an important role in triggering depression. Patients diagnosed with major depressive episode scored high on the life events scale, thus confirming the influence of life events in triggering depression and in its severity.

Keywords: stress, personality disorder, depression, temperament, character

Introduction

Depression, one of the most frequent and serious psychic disorders, with an important share in overall morbidity and mortality, is at present a multidisciplinary matter of considerable occurrence [1].

Depression occurs as a subjective reaction correlated with environmental elements that bring the individual into a difficult situation, especially when his/her aspirations are followed by a failure. Individuals with personality disorder are not able to fulfill their aspirations because they are missing both a diversity of interpersonal relations – which are dysfunctional – and personal resources [2].

The contribution of biological, psychological and sociological factors in the genesis of depression is obvious, but the percentage dominance of those factors remains unknown and variable [1]. Also, the borders between predisposing, favoring and triggering, and the maintenance factors of the depressive moods are not well defined. Research works on psychogenesis underline the importance of situational factors in the context of specific structural traits of personality [3,4,5].

There still are some controversies over the mechanisms by which stressful life events intervene in the onset and maintenance of depression in general, but it is accepted that they can be the catalyst of changing a person's susceptibility to stress-related disorders [4]. Stress reaction seems to be dependent on the initial assessment of the event by the individual, on the emotional response and on the cognitive development of the significance of the situation [5].

There are causal relationships between stressful life events and depression [6,7]. Individuals unable to assume pleasant or unpleasant emotional changes are more affected by stressful life events [8].

The association of depression with personality disorders is found in about 30-60% of cases, most often in patients with borderline personality disorder [9].

The desires of individuals with disharmonious personality can not be fulfilled because they lack both diverse interpersonal relationships – which are dysfunctional – and personal resources [10].

In the case of healthy persons, after each depressed mood follows a return to interiority, so that the individuals gain the possibility to transform themselves into more profound beings by processing that experience [11]. Subjects with personality disorder are in accordance with their way of being which they do not problematize but accept it. The association of depression at healthy people puts under question the falsity of a lifestyle with a personality disorder. That implies the very absence of problematization and this is what we found to be an interesting theme, offering hope to overcome that condition.

The **aim** of our study is to evaluate whether there is a correlation between life events, personality dimensions and triggering of depression and to quantify this correlation.

Material and Methods

The group study was represented by a total of 50 patients hospitalized from March to May 2015 in the Psychiatric Clinics of Cluj-Napoca and Timisoara, with a diagnosis of personality disorder. The lot was divided

Table I. General data of patients

General data	Group A (25) Patients without depression	Group B (25) Patients with depression
Age groups		
20-29	8	3
30-29	8	5
40-49	5	0
50-59	3	7
60-69	1	5
70-79	0	4
80-89	0	1
Sex		
Female	8	9
Male	17	16
Environment		
Rural	21	17
Urban	4	8
Marital status		
Married	12	9
Single	11	9
Divorced	2	5
Widow(er)	0	2

into two groups, depending on the presence or absence of depression association. The group A comprised patients without depression and the group B was formed by patients with depression. The general data of the patients are included in Table I.

Criteria for inclusion

Group A: absence of depression after application of MADRS scale; diagnosis of personality disorder according to DSM IV TR diagnostic criteria; absence of mental retardation; patient acceptance.

Group B: presence of depression after applying MADRS scale; diagnosis of personality disorder according to DSM IV TR diagnostic criteria; absence of mental retardation; patient acceptance.

Each patient included in the study was applied four sets of questionnaires: Montgomery-Asberg scale for depression (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale – MADRS) – a hetero-evaluation scale for depression intensity [10]; Holmes and Rahe scale (Social readjustment -SRRS Rating Scale) – scale of hetero-evaluation of life events [10]; Temperament and character inventory by Cloninger [11]; Structured clinical interview for clinical disorders from axis II of the DSM-IV (SCID II).

Description of instruments we used

Montgomery-Asberg scale is an observation scale which refers to the evaluation of depressive symptoms that appeared three days ago or in another period of time that the investigator can determine. Each point has

Table II. Scales and Subscales of TCI

Scales and Subscales of TCI
NS1 Exploratory excitability vs Stoic rigidity – 11 points
NS2 Impulsiveness vs Reflexion – 10 points
NS3 Extravagance vs Reserve – 9 points
NS4 Disorderliness vs Discipline – 10 points
NS Novelty seeking – 40 points
HA1 Anticipatory worry and pessimism vs Uninhibited optimism – 11 points
HA2 Fear of uncertainty vs Trust – 7 points
HA3 Shyness in front of strangers vs Gregarious spirit – 8 points
HA4 Fatigability and asthenia vs Vigour – 9 points
HA Harm avoidance – 35 points
RD1 Sentimentality vs Stubbornness – 10 points
RD3 Attachment vs Detachment – 8 points
RD4 Dependence vs Independence – 6 points
DR Reward dependence – 24 points
P Persistence – 8 points
SD1 Responsibility vs Culpability – 8 points
SD2 Purposeful vs Lack of purpose – 8 points
SD3 Resourcefulness vs Inertia – 5 points
SD4 Self-acceptance vs Severe attitude towards him/herself – 11 points
SD5 Enlightened second nature vs Bad habits – 12 points
AD Self-directedness – 44 points
C1 Social acceptance vs Social intolerance – 8 points
C2 Empathy vs Social lack of interest – 7 points
C3 Helpfulness vs Refuse to help – 8 points
C4 Compassion vs Vengeful attitude – 10 points
C5 Altruistic principles vs Self-favoring behavior – 9 points
C Cooperativeness – 42 points
ST1 Creative self-forgetfulness vs conscious individual experience – 11 points
ST2 Transpersonal identification vs Individual identification – 9 points
ST3 Spiritual acceptance vs Rational materialism – 13 points
ST Self-transcendence – 33 points

an operational definition and is scored on a 7-point Likert scale where “0” represents no symptom and “6” is the biggest frequency and intensity of the symptom. MADRS scale items: apparent sadness, reported sadness, internal tension, reduced sleep, decreased appetite, difficulty in concentration, slowness, incapacity to feel, pessimistic thoughts and suicidal thoughts. Score rates for different severities of depression: 0-6 = absence of depression; 7-19 = minor depression; 20-34 = moderate depression and 35-60 = severe depression [18].

Inventory of Temperament and Character (TCI) is a battery of tests under the form of a self-evaluation questionnaire with 240 points with true/false answers which evaluates 7 descriptors of high level of personality or behavior, including 4 descriptors of temperament and 3 of character. Each of these descriptors is multifaceted, consisting of many facets, Table II. In TCI

a total of 25 features are described (12 facets of temperament and 13 of the character) [12].

Statistical methods

This study is longitudinal, retrospective, observational, and analytical. Statistical analysis was performed using descriptive statistics and study of the correlation: Pearson correlation coefficient, coefficient of determination, regression line.

Results

Study of the relationship between depression and the level of life events

Most of the patients with severe depression had high levels of life events, and most of the patients with moderate depression had medium life events, thus confirming the influence of life events on the severity of depression.

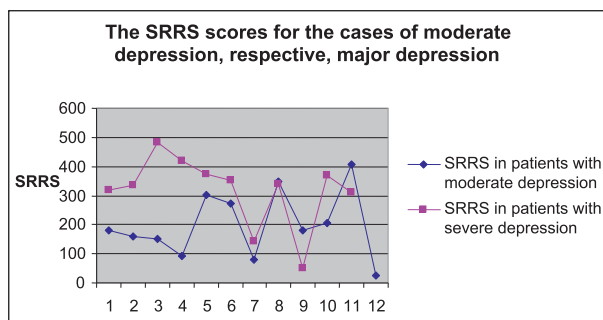


Figure 1. SRRS scores for moderate depression and for severe depression

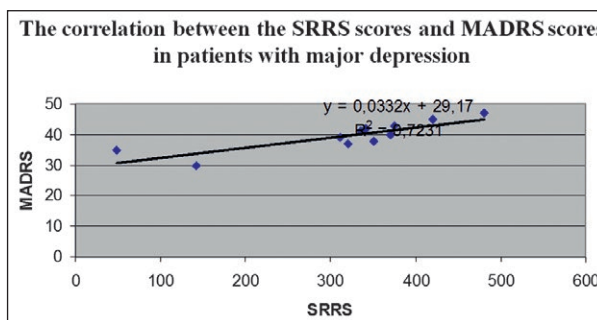


Figure 2. Correlation between SRRS scores and MADRS scores in patients with severe depression

Table III. Distribution of patients depending on the severity of depression, Group B

Data	Mild depression	Moderate depression	Severe depression
Minor events	1	3	1
Medium events	1	6	1
Major events	0	3	9

Study of the relationship between the patients with moderate depression and those with severe depression

By comparing the SRRS scores corresponding to moderate depression cases with those of major depression cases, one can notice that the latter registered a higher level of events.

Average SRRS scores for moderate depression cases is 26.83 while average SRRS scores for major depression cases is 39.72, Figure 1.

It can be noted that a linear relationship could exist between the two variables. In order to quantify the importance of this relationship we used the Pearson correlation coefficient and the *r* determination coefficient is equal to 0.58, which indicates a good direct proportional correlation. The coefficient of determination *r* square is equal to 0.31 indicating in percentage how much of the MADRS score variation is explained by the SRRS score variation.

The best correlation between the SRRS and MADRS scores can be noticed in patients with major depression, where *r* is equal to 0.85 which corresponds to a very good correlation, and *r* square is equal to 0.69, which means that 0.69 of the SRRS variation stands for MADRS variation, Figure 2.

Study of the relationship between depression and the type of personality disorder as a comparison between group A and group B

In the two groups of our study the presence of Cluster B personality disorders (antisocial, borderline, and narcissistic) and Cluster C (dependence) create a vulnerable field for the onset of depression. In the group

Table IV. The relationship between depression and personality disorders

Personality disorders	Patients without depression	Patients with depression
Paranoid	2	2
Schizoid	0	1
Antisocial	1	3 (12%)
Borderline	7 (28%)	11 (44%)
Histrionic	1	0
Narcissistic	8 (32%)	3 (12%)
Avoidant	2	1
Dependent	2	3 (12%)
Obsessive-compulsive	2	1

of patients without depression, personality disorders are fewer. Basically the harmony or disharmony of personality is one of the factors that make a difference in what regards the onset of a depression episode.

Figure 3 shows that depression is a comorbid condition in the group of patients with antisocial, borderline, narcissistic and dependent personality disorder.

One can notice that most of the patients with mild depression have a borderline personality disorder, those with moderate depression have antisocial, schizoid and paranoid personality disorders and those with severe depression have dependent, avoidant and paranoid personality disorder, Figure 4.

The relationship between depression and personality dimensions according Robert Cloninger, by using TCI

In most patients without depression the search for novelty is low and moderate, harm avoidance is very high, reward dependence is very low, perseverance and cooperativeness are moderate, and self-transcendence does not differ significantly, Figure 5.

In most patients with depression the search for novelty is moderate, harm avoidance is very high, reward dependence is very low, perseverance is moderate, self-

directedness and cooperativeness are very low, and self-transcendence is moderate and very low, Figure 6.

One can note that personality dimensions which differ significantly in the two groups are the character traits while temperament characteristics do not differ depending on the presence or absence of depression. Character traits influence the onset of depression. Also, the severity of personality disorders has an important role in triggering depression.

Discussions

Distribution of patients according to age, living environment and marital status – comparative data

The average age of patients in the first group, group A (group of patients without depression) is 37.56 years, the youngest patient is 20 years old and the oldest 67 years old. Most of them are included within the age range of 20-49 years, which corresponds to 64% of all patients. Regarding the second group, group B (group of patients with depression) one can observe that most patients are within the age range of 40-50 years, which corresponds to 28% of all patients. 78% of patients are from urban areas. Less than half of patients are married.

The results of the present study confirm the results of previous literature, namely that the population affected by stress and depression is the active, urban population, mostly single, divorced or widowers who lack a social support network [1,5,8].

In our study we found that patients with major depression had high levels of traumatic life events as compared to patients with moderate depression (p=0.02). The result we obtained confirms the study of Charney from 2004 that presented undeniable proofs concerning the direct causality between psychotrauma and depression, the trauma determining directly the disturbance of neural limbic circuits [13].

Regarding the analysis of dimensions and subdimensions of personality (temperament and character) the results of the present study confirm the results of Svrakic and collaborators who analyse the relationship between mood states and personality traits [14].

Character traits that make the prognostic difference – Self-directedness

People with high self-directedness are described as mature, strong, self-satisfied, responsible, reliable, goal oriented, constructive and well integrated when they have the opportunity to lead their lives. They have a good level of self-esteem and self-confidence. They are effective, i.e. they are able to adapt their behavior to individual purposes, consciously chosen by them. When self-directed individuals have to comply with the orders

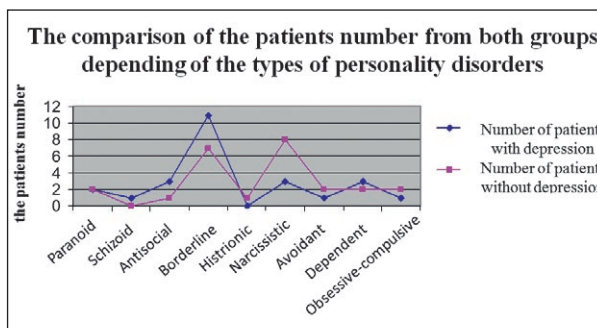


Figure 3. Comparison between the number of patients from the two groups depending on their type of personality disorder

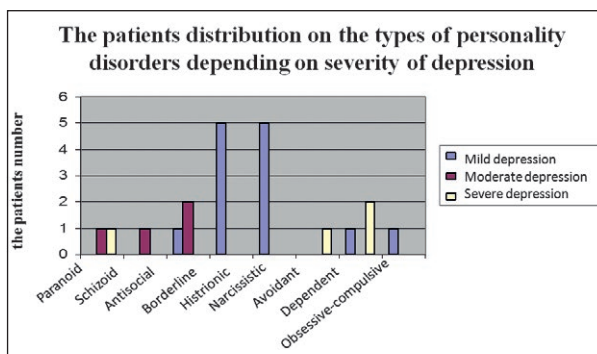


Figure 4. The relationship between the intensity of depression and the type of personality disorder

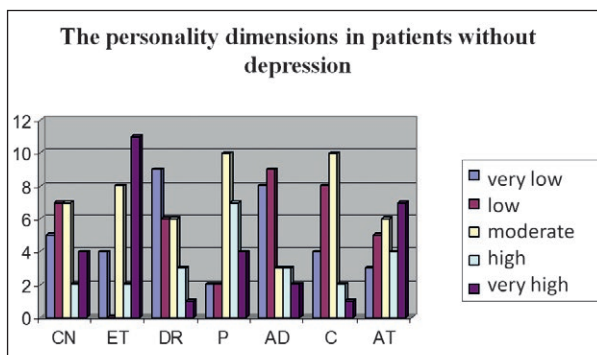


Figure 5. Personality dimensions of patients without depression, evaluation made using TCI

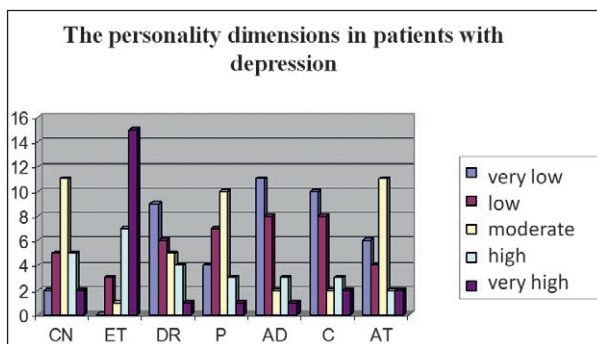


Figure 6. Personality dimensions in patients with depression, evaluation made using TCI

of a superior authority they could be regarded as rebels causing scandal because they question the goals and values of the authority. In contrast, individuals with low scores are described as immature, weak, fragile [15,6].

Character traits that make the prognostic difference – cooperativeness

“Cooperativeness” has been described as including interindividual differences regarding the identification with or the acceptance of others. Those with high scores are described as empathetic, tolerant, compassionate, supportive, honest and principled individuals, who enjoy being of service to others and try to work with them as much as possible. They understand and respect the preferences and needs of others, as well as their own. This capability is important in teamwork and social groups in order to develop balanced and harmonious relationship, but solitary people do not need it. In contrast, those with low scores of “Cooperativeness” are described as self-absorbed, intolerant, critical, lacking the desire to help, vindictive, opportunistic [16].

The role of stress factors in triggering the depression associated with a personality disorder is important because the correlation between the scale of life events and the depression scale in the group of patients with depression is statistically significant in the present study. Patients with major depression show high scores on life events scale thus confirming the influence of life events in triggering the depression and in its severity. Personality disorders may easily lead to a depressive episode when the person is exposed to stressors, the character traits being those that influence the onset of depression. They also have a negative impact on depressive disorders that evolve more severely than in case of no comorbid diagnosis of personality disorder.

Our **conclusions** are that character traits influence the triggering of depression. Also the severity of personality disorders has an important role in triggering the depression. Patients with major depression show high scores on life events scale thus confirming the influence of life events in triggering depression and in its severity.

References

1. Grecu G. *Corelații între evenimentele de viață stresante și tulburările depresive*. Casa de Editură Mureș, 2003.

2. Băban A. *Stres și personalitate*. Presa Universitară Clujeană, 1998.
3. Berlanga C, Heinze G, Torres M, Apiquian R, Caballero A. *Personality and clinical predictors of recurrence of depression*. Psychiatr. Serv. 2011;50(3):376-80.
4. Boyce P, Parker G, Bennett B, Cooney M, Smith F. *Personality as avulnerability factor to depression*. Br J Psychiatry. 1991;159:106-14.
5. Yamamoto K, Okazaki A, Ohmori S. *The relationship between psychosocial stress, age, BMI, CRP, lifestyle, and the metabolic syndrome in apparently healthy subjects*. J PhysiolAnthropol. 2011;30(1):15-22.
6. Iacovides A, Fountoulakis KN, Kaprinis St, Kaprinis G. *The relationship between job stress, burnout and clinical depression*. Journal of Affective Disorders. 2003;75(3):209-21.
7. Ono Y, Ando J, Onoda N, Yoshimura K, Momose T, Hirano M, Kanba S. *Dimensions of temperament as vulnerability factors in depression*. Mol Psychiatry. 2002;7(9):948-53.
8. Hammen C. *Stress and depression*. Annu Rev Clin Psychol. 2005;1:293-319.
9. Lăzărescu M, Nireștean A. *Tulburările de personalitate*. Editura Polirom, București, 2007.
10. Alexopoulos G, Kasper S, Moller HJ, Moreno C. *Ghidul sculelor de evaluare a tulburării depresive majore*. Ed. Farmamedia, Târgu Mureș, 2015.
11. Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR. *A Psychobiological Model of Temperament and Character*. Arch Gen Psychiatry. 1993;50(12):975-90.
12. Cloninger CR, Przybeck TR, Svrakic DM. *The Temperament and Character Inventory (TCI): A Guide to Its Development and Use*. St. Louis, MO, Washington University Center for Psychobiology of Personality, 1994.
13. Charney DS. *Psychological mechanisms of resilience and vulnerability: implications for successful adaptation to extreme stress*. Am J Psychiatry. 2004;161(2):195-216.
14. Svrakic DM, Przybeck TR, Cloninger CR. *Mood states and personality traits*. J Affective Disord. 1992;24(4):217-26.
15. Cosman D, Coman H, Manea M. *Evaluarea dimensională în diagnosticul tulburărilor de personalitate*. Revista Română de Psihiatrie. 2004;1-2:16-22.
16. Cloninger CR, Svrakic Dragan M. Cap. 24 *Personality disorders*. In Kaplan HI & Sadock BJ (Eds.). *Comprehensive textbook of psychiatry* (7th ed.) Baltimore: Williams and Wilkins, 2000.

EXPRESSION OF TOPOISOMERASE II ALPHA ON ADENOCARCINOMA OF THE URINARY TRACT IN PATIENTS WITH A HISTORY OF COLORECTAL CANCER

Lea Rath-Wolfson^{1,7}, Golan Bubis², Edward Ram^{3,7}, Bogdan Bumbuluț⁴, Andrei Bumbuluț⁵, Rumelia Koren^{1,7}, Ofer Yossepowitch^{6,7}

¹Department of Pathology, Rabin Medical Center, Petah-Tikva, ²St George's University of London, Medical Program, Nicosia, Cyprus, ³Department of Surgery, Rabin Medical Center, Petah-Tikva, ⁴Department of Urology, Sibiu County Emergency Clinical Hospital, ⁵Faculty of Medicine, "Iuliu Hațieganu" University of Medicine and Pharmacy, Cluj Napoca, ⁶Department of Urology, Rabin Medical Center, Petah-Tikva, ⁷Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

Address for correspondence:

Golan Bubis

Fax: 972-3-9042753

E-mail: bubisgolan@gmail.com

Received: 13.09.2016

Accepted: 30.09.2016

Med Con October 2016 Vol 11, No 3, 17-21

Abstract

Adenocarcinoma of the urinary tract is quite uncommon. Topoisomerase II- α (Topo II- α) is a marker of cell proliferation in both normal and neoplastic tissues which has been studied in different solid tumours, such as breast cancer, testicular germ cell tumours, renal cell carcinoma and transitional cell carcinoma. However, we could not find any research involving Topo II- α in adenocarcinoma of the urinary tract. We present 9 cases of adenocarcinoma of the urinary tract in patients who had previously undergone resection of intestinal adenocarcinoma. We immunostained sections of the colon and of the urinary carcinoma for Topo II- α . In the colon carcinoma the index was lower than 10, in the urinary tract carcinoma, there were two groups; the one with low Topo II- α index and survival longer than 30 months and the other with an index higher than 20 and survival of up to 12 months. We conclude that the Topo II- α immunostaining of adenocarcinoma of the urinary tract could help in predicting the prognosis and possibly help guide the design of more targeted clinical trials and novel treatment strategies. However, the small cohort

size is an important limitation of this study and therefore larger studies are required to substantiate the above conclusions.

Keywords: Topoisomerase II- α index, adenocarcinoma of the urinary tract, adenocarcinoma of colon

Introduction

Bladder cancer is the most common neoplasm of the urinary tract, accounting for 6-8% of all male and 2-3% of all female malignancies. Adenocarcinoma is the third most frequent malignancy of the bladder after transitional cell and squamous cell carcinoma [1]. Primary adenocarcinoma of the bladder is a rare and highly aggressive urologic malignancy that tends to present at an advanced stage and carries a poor prognosis [2]. It is reported to represent 0.5-2% of all bladder cancers [3]

Adenocarcinoma of the bladder is characterized histologically by pure glandular phenotype. These tumors most often are derived from the urothelium of the bladder ("non-urachal adenocarcinoma") and less often arise from remnants of the urachus ("urachal

adenocarcinoma"). Based on histology, the adenocarcinoma of the bladder is subdivided into various subtypes, including: mucinous (24%), enteric (19%), signet-ring cell (17%) and mixed (13%) and in 28% of cases no specific subtype is specified. The enteric type resembles adenocarcinoma of the colon [4-6].

Differential diagnosis of primary from metastatic

When the bladder adenocarcinoma is contiguous to advanced colorectal carcinoma at the time of colectomy, wide surgical excision to obtain clean margins of resection is warranted [7]. In these cases, the intestinal origin of the tumor is generally clear. By contrast, in patients with a previously resected colon carcinoma, subsequent development of tumor in the urinary tract poses a diagnostic and therapeutic dilemma. In these cases, differentiating a primary urothelial carcinoma from secondary tumor involving the urinary tract is important for determining the appropriate treatment strategy. Primary muscle-invasive adenocarcinoma of the urinary bladder dictates a radical cystectomy, whereas a similar adenocarcinoma of colorectal origin merits wide surgical excision followed by administration of adjuvant therapy [7,8]. For patients in the latter subgroup, it is still uncertain whether the involvement of the urinary tract from a locally advanced colorectal carcinoma invariably portends a poor outcome.

Previous studies addressing this question concluded that distinguishing a primary bladder adenocarcinoma from metastatic colonic carcinoma of the bladder or ureter is often very difficult and imprecise. They suggested that immunostaining for Cytokeratin (CK)-7, Cytokeratin (CK)-20, villin and thrombomodulin may help to resolve this diagnostic issue [9-12].

Topoisomerase II- α

Topoisomerase II- α (Topo II- α) is a nuclear enzyme that plays important roles in DNA synthesis and transcription, as well as chromosomal segregation during mitosis. Beyond its physiological functions, Topo II- α is reported to be a sensitive and specific marker of actively proliferating cell. Its expression rises rapidly at the end of the S to G2 and M-phase and falls after the mitotic process ends. DNA Topoisomerase II- α is an essential nuclear enzyme involved in major cellular functions such as DNA replication, transcription, recombination, and mitosis [13].

Topo II- α is a marker of cell proliferation in both normal and neoplastic tissues which has been studied in

different solid tumours, such as breast cancer, testicular germ cell tumours, renal cell carcinoma and transitional cell carcinoma [14-17], but it has not been evaluated as a biomarker of the urinary tract adenocarcinoma. The aim of this study was to evaluate the expression of Topo II- α in adenocarcinoma of the urinary bladder in patients with previously resected colorectal adenocarcinoma.

Material and Methods

Review of the surgical pathology files of our medical center from 1988 to 2008 yielded 9 cases of adenocarcinoma involving the urinary tract in patients with previously resected colorectal carcinoma. All patients were free of colon cancer at the time of detection of the urinary tract adenocarcinoma. Neither of these patients had metastases to intra-abdominal organs nor to pelvic organs. Patients with obvious invasion into the urinary tract by a locally advanced colorectal carcinoma were excluded from this study. Patients with urachal carcinoma were excluded as well.

There were four male patients and five females. The age range was from 44 to 90 years (mean 68.77). There were four rectal cancers, two sigma cancers and three colon cancer. There was only one patient at stage T2N0, five were T3N0 and three were T3N1.

The follow up period ranged from 15 months to 96 months (mean 59.12). The colon cancer group comprised of two well differentiated, six moderately differentiated and one poorly differentiated tumor. In the urinary tract cancers, there was only one well differentiated carcinoma, six moderately differentiated and two poorly differentiated carcinomas.

Clinical data of these patients are presented in Table I.

The histopathological slides of all cases were reviewed and from each case one representative slide, containing cancerous tissue and adjacent normal mucosa were selected. The block of this specific slide was recut and stained for Topo II- α .

Immunohistochemical staining for Topo II- α was performed with an indirect biotin avidin system on 5 μ m formalin-fixed, paraffin-embedded sections. All blocks were cut immediately before IHC. The antigenic determinant sites were unmasked with 0.01M sodium citrate solution in association with the pressure cooker method. The slides were subsequently incubated with a HRP. After the development of color with diaminobenzidine substrate, the slides were counterstained with hematoxylin.

Counting method: in each histopathological slide we counted 200 cells and the number of positive cells was registered and the percentage was calculated.

Results

At the end of this study all the patients were dead of the disease. The Topo II- α immunostaining is nuclear, Figure 1,2.

Table I summarizes all the cases with the Topo II- α index in the colon and urinary carcinoma. In all nine cases, the Topo II- α index in the colon adenocarcinoma was in the range 1-10 (mean 3.75) while in the urinary tract adenocarcinoma the range was 2-60 (mean 23.37). There was no correlation between the grade of tumor and the Topo II- α index. There were 5 tumors with low Topo II- α index (under 8) with survival of 30-84 months after the resection of the urinary carcinoma, and 4 with Topo II- α index higher than 20 with survival of less than 12 months. Figure 3 shows the survival after the resection of the urinary carcinoma, according to the Topo II- α index in the urinary carcinoma.

Discussion

Secondary adenocarcinoma may involve the urinary tract by means of haematogenous spread or direct extension from an adjacent organ. Adenocarcinoma of

the colon and rectum has been reported to account for the majority of secondary urinary tract tumours, which are considered more prevalent than primary adenocarcinoma of the urinary tract [1,3-5]. When patients present with a bladder tumour and a prior history of colon cancer, it is often impossible to reliably discriminate a metastatic gastrointestinal tumour from a primary carcinoma of the urinary tract on the basis of the clinical features, imaging studies and cystoscopy findings. Moreover, from a pathological perspective, it may not always be possible to distinguish these entities on morphological, histological or ultrastructural grounds [1]. Given the clinical importance of recognizing a metastatic lesion from a primary urothelial tumour, so as to avoid unnecessary radical surgery with its associated morbidity, few studies have attempted to identify immunohistochemical markers that would facilitate such distinction [9-11]. Generally metastases have similar immunohistochemical markers as the primary cancer. In our cases. all the colon cancers had Topo II- α index lower than 10 which correlated to our cases 2-6 with longer survival. These cases might represent metastatic carcinoma. The other 4 cases with the significantly higher Topo II- α index in the urinary

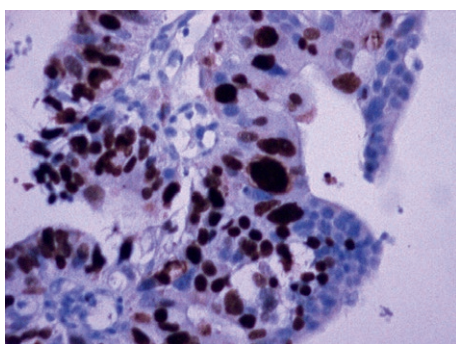


Figure 1. Nuclear staining in bladder adenocarcinoma

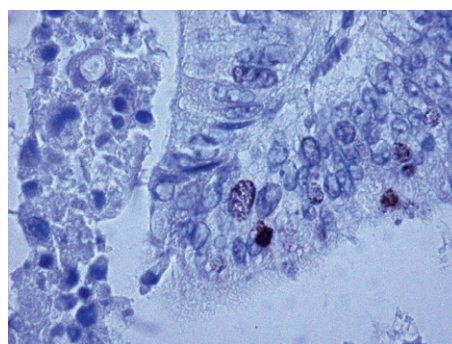


Figure 2. Nuclear staining in colon adenocarcinoma

Table I. Tumor grades and Topo II- α index and survival after the diagnosis of the urinary adenocarcinoma

Case no	Age/y Dg. colon	Age/y at death	Anatomic site-colon	Diagnosis Colon Ca	TOPO index colon	Age/y Dg urinary	Anatomic site-urinary	Diagnosis Urinary Ca	TOPO index urinary	Survival/ months After urinary Ca
1	81	87	Colon	MDAC	5	86	Bladder	MDAC	50	4
2	90	94	Sigma	MDAC	1	90.5	Bladder	PDAC	7	42
3	61	67	Rectum	WDAC	4	64	Bladder	MDAC	2	36
4	67	75	Rectum	PDAC	1	71	Kidney	MDAC	5	48
5	66	74	Colon	WDAC	2	67	Bladder	WDAC	8	84
6	75	78	Sigma	MDAC	3	75.5	Kidney	MDAC	3	30
7	81	82	Colon	MDAC	10	82	Bladder	MDAC	60	6
8	44	49	Rectum	MDAC	1	49	Bladder	PDAC	20	2
9	54	58	Rectum	MDAC	5	57	Kidney	MDAC	40	12

tumours are probably primary adenocarcinoma of the urinary tract and their survival was much shorter than that of the first group. In our previous study on Urothelial carcinoma of transitional cell origin [17], we found that patients with high grade urinary carcinoma (HGUCa) showed high index of the Topo II- α (42.1 ± 13.4), shorter survival rate and higher rates of recurrence than the low grade urinary carcinoma. Therefore, the Topo II- α index is an independent prognostic factor: lower index value correlates with longer life- expectancy and higher values are characterized by swift and violent disease ($p=0.0001$).

High levels of Topo II- α will sensitize cells to the cytotoxic effects of Topoisomerase inhibitors [18]. In addition, the enzyme is known to be a marker of cell proliferation in normal tissues. In vitro studies using different experimental designs have shown that sensitivity to Topo II-inhibiting drugs is depended on the expression level of Topo II- α gene in target cancer cells [19]. Cells with a low concentration of Topo II- α protein form fewer Topo II- α mediated DNA strand breaks and are less sensitive to Topo II- α inhibiting drugs than cells containing a high concentration of Topo II- α . In general, high Topo II- α expression is associated with high cellular proliferation and poor histological differentiation of the tumour [20]. We hypothesized that the measurement of Topo II- α in bladder adenocarcinoma may yield important data as a prognostic factor of and as a predictor of chemotherapy response. Arriola et al. [21], evaluated the effect of the topoisomerase poison Etoposide on TCC cell lines and found that cytotoxic concentration of Etoposide result in inhibition Mdm2 induction at both the RNA and protein level. The possibility that urinary adenocarcinoma with high Topo II- α expression may be sensitive to chemotherapeutic protocols involving Topo II- α targeted drugs should be investigated.

Conclusions

Topo II- α expression has a prognostic value in bladder adenocarcinoma. All patients with Topo II- α index higher than 20 died of the disease within 12 month and all the tumours with an index less than 10 survived for at least 30 months. Lower Topo II- α expression is independently associated with decreased risk of cancer death among patients undergoing surgery for adenocarcinoma of the urinary tract, even in poorly differentiated tumours. Evaluation of Topo II- α in adenocarcinoma of the urinary tract may provide the opportunity to help guide the design of more targeted clinical trials and novel treatment strategies. However,

the small cohort size was an important limitation of this study and therefore larger studies are required to substantiate the above conclusions. The possibility that tumours with high Topo II- α expression may be sensitive to future chemotherapeutic protocols involving Topo II- α targeted drugs should also be investigated.

References

1. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (editors). *Harrison's- Principles of Internal Medicine*. 18th edition;790-2.
2. Bostwick DG, Cheng L. *Neoplasms of the urinary bladder*. In: Bostwick DG, Cheng L. *Urologic Surgical Pathology*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Mosby; 2008:300-7.
3. Somak Roy, Anil V. Parwani. *Adenocarcinoma of the Urinary Bladder*. Archives of Pathology & Laboratory Medicine. 2011;135(12):1601-5.
4. Mills SE, Carter D, Greenson JK, Oberman HA, Reuter VE, Stoler MH (editors). *Sternberg's diagnostic surgical pathology* 4th edition; 2011.
5. Silverberg SG, DeLellis RA, Frable WJ. *Principles and Practice of Surgical Pathology and Cytopathology*, 3rd edn. New York: Churchill Livingstone, 1997:2191-217.
6. Wright JL, Porter MP, Li CI et al. *Differences in survival among patients with urachal and non-urachal adenocarcinoma of urinary bladder*. Cancer. 2006;107:721.
7. Gringnon DJ, Ro JV, Ayala AG, Johnson DE. *Primary Adenocarcinoma of Urinary Bladder. Clinicopathological analysis of 72 cases*. Cancer. 1991;67:2165.
8. Fujisawa M, Nakamura T, Ohno M, Miyazaki J, Arakawa S, Haraguchi T et al. *Surgical management of the urinary tract in patients with locally advanced colorectal cancer*. Urology. 2002;60:983.
9. Wang HL, Lu DW, Yeran LM et al. *Immunohistochemical distinction between primary adenocarcinoma of the bladder and secondary colorectal adenocarcinoma*. Am J Surg Pathol. 2001;25(11):1380-7.
10. Torenbeek R, Lagendijk JH, Van Diest PJ, Bril H, van de Molengraft FJ, Meijer CJ. *Value of a panel of antibodies to identify the primary origin of adenocarcinomas presenting as bladder carcinoma*. Histopathology. 1998;32(1):20-7.
11. Roy S, Smith MA, Cieply KM, Acquafondata MB, Parwani AV. *Primary bladder adenocarcinoma versus metastatic colorectal adenocarcinoma: a persisting diagnostic challenge*. Diagn Pathol. 2012;7:151.
12. Suh1 N, Yang XJ, Tretiakova MS, Humphrey PA, Wang HL. *Value of CDX2, villin, and a-methylacyl coenzyme A racemase immunostains in the distinction*

- between primary adenocarcinoma of the bladder and secondary colorectal adenocarcinoma. *Mod Pathol*. 2005;18(9):1217-22.
13. Heck MM, Earnshaw WC. *Topoisomerase II: A specific marker for cell proliferation*. *J Cell Biol*. 1986;103:2569-81.
 14. Mnnin KA, Bronstein IB, Gaffney D, Holden JA. *Elevations of DNA topoisomerase I in transitional cell carcinoma of the urinary bladder: correlation with DNA topoisomerase II- α and p-53 expression*. *Human Pathology*. 1999;30:384-91.
 15. Dimov ND, Zynger DL, Luan C, Kozlowski JM, Yang XJ. *Topoisomerase II alpha expression in testicular germ cell tumors*. *Urology*. 2007;69(5):955-61.
 16. Parker AS, Eckel-Passow JE, Serie D, Hilton T, Parasramka M, Joseph R, Wu K, Cheville JC, Leibo BC. *Higher Expression of Topoisomerase II Alpha Is an Independent Marker of Increased Risk of Cancer-specific Death in Patients with Clear Cell Renal Cell Carcinoma*. *Eur Urol*. 2014;66(5):929-35.
 17. R. Koren, K. Kugel, Y. Dekel et al. *Human DNA topoisomerase-II- α expression as a prognostic factor for transitional cell carcinoma of the urinary bladder*. *BJU*. 2003;91:489-92.
 18. Davies SM, Robson CN, Davies SL, Hickson TD. *Nuclear topoisomerase II levels correlate with the sensitivity of mammalian cells to intercalating agents and epipodophyllotoxins*. *J Biol Chem*. 1988;263:17724-9.
 19. Nitiss JL, Lia YX, Harbury P, Jannatipour M, Wasserman R, Wang JC. *Amsacrine and etoposide hypersensitivity of yeast cells overexpressing DNA topoisomerase II*. *Cancer Res*. 1992;52:4467-72.
 20. Lynch BJ, Guinee DG Jr, Holden JA. *Human DNA topoisomerase II-alpha: a new marker of cell proliferation in invasive breast cancer*. *Hum Pathol*. 1997;28:1180-8.
 21. Arriola EL, Lopez AR, Chresta CM. *Differential regulation of p21waf-1/cip-1 and Mdm2 by etoposide: etoposide inhibits the p53-Mdm2 autoregulatory feedback loop*. *Oncogene*. 1999;18:1081-91.

Transmittal Letter

In consideration of the Medical Connections/Conexiuni Medicale taking action in reviewing and editing the above-named Article, effective upon acceptance of the Article by the Medical Connections/Conexiuni Medicale (hereinafter referred to as Med Con), the Autor(s) hereby assign(s) to the Med Con, its legal representatives, successors and assigns, all publishing rights and each and every other right to the Article throughout the world, in any language and in any medium, whether as an audiovisual work, collective work, compilation, derivative work, joint work, literary work, phonorecord, pictorial, graphic or sculptural work, sound recording, work of visual art, computer program, or any other medium now existing or which hereafter may come into existence, including the copyright and the right to register the copyright as well as the right to secure any renewals, reissues, and extensions of any such copyrights in Romania or in any foreign country. Author(s) may request permission to reuse the manuscript or portions thereof. Such requests must be in writing and permission by the Med Con shall not be unreasonably withheld. The Author(s) appoint(s) the Med Con as the Author's(s') attorney-in-fact to execute any documents the Med Con deems necessary to record any of these grants with the Romanian copyright office or elsewhere. The Autor(s) also warrant(s) to the Med Con that the Article is original work of the Author(s) except for material in the public domain and such excerpts from other works as may be included with the prior written permission of the copyright owners; that the Article has not been previously published, submitted, or accepted for publication elsewhere; that the Author(s) have no relationship, financial or otherwise, with any manufacturers or distributors of products evaluated in this paper, or alternatively any such relationship has been disclosed in a footnote to the paper, or the requirement is irrelevant to this paper.

Manuscript Title: _____

Name:

Signature/Date:

_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

Please fax this signed form to the Med Con Editorial Office.
Fax: +40-261-710456

RECOGNIZING EMOTIONS BY EUTHYMIC, BIPOLAR AND RECURRENT DEPRESSED PATIENTS

Ion Papava^{1,2}, Iris Drut³, Minodora Manea⁴, Cristian Oancea⁵, Cristina Ana Bredicean¹, Liana Dehelean¹, Radu Romosan¹, Virgil Radu Enatescu¹

¹Department of Neuroscience and ²Department of Psychiatry, "Victor Babeş" University of Medicine and Pharmacy, Timișoara, România, ³"Eduard Pamfil" Psychiatric Clinic, Timișoara, România, ⁴Department of Medical Psychology, "Iuliu Hațieganu" University of Medicine and Pharmacy Cluj Napoca, ⁵Department of Pneumology, "Victor Babeş" University of Medicine and Pharmacy, Timișoara, România

Address for correspondence:

Ion Papava

Department of Psychiatry, "Victor Babeş" University of Medicine and Pharmacy, Timișoara
Timișoara, 21 Iancu Văcărescu St, PO 300182, România

Tel: +40 721900718

Email: papava.ion@umft.ro

Received: 20.09.2016

Accepted: 10.10.2016

Med Con October 2016 Vol 11, No 3, 23-28

Abstract

Background & Aims: Subjects with bipolar disorder or major depressive disorder show an impaired judgment in recognizing facial emotions. This aspect is very important in interpersonal communication. In our study we compare the degree of recognition of basic emotions by euthymic recurrently depressed versus bipolars.

Methods: There were selected two samples of 30 subjects each, diagnosed with either bipolar affective disorder or recurrent depressive disorder, according to ICD 10 (International Classification of Diseases) criteria. For assessing the degree of basic emotions recognition we applied to all the subjects, Emotions Revealed Photo Set test, in a cross-sectional study. All the subjects were in remission state. The test consists in 15 black and white photographs, two of them representing the seven universal emotions (anger, surprise, disgust, sadness, arrogance, happiness and fear) while a picture is neutral.

Results: For the both groups the most recognized emotion was happiness, while the least recognized one was arrogance, followed by anger. Significant differences

between the two groups existed only for the emotion of disgust ($p=0.001$), which was more frequently recognized by bipolars than the recurrently depressed.

Conclusions: The significant differences between the two groups regarding recognition of the emotion of disgust can be an important aspect in the differentiating of the two types of pathologies when the disease course, so far, failed to clarify this situation.

Keywords: euthymic, bipolar disorder, recurrent depressive disorder, emotions recognition

Introduction

Bipolar disorder (BD) is a chronic mental illness characterized by extreme mood shifts, depressive episodes with manic episodes/hypomanic. This disorder is difficult to diagnose by clinicians due to the greater frequency of depressive episodes compared to the manic ones. Symptoms of depression are occurring in somatic and psychiatric diseases, but they predominate in bipolar disorder (BD) and in recurrent major depressive disorder (RMDD).

To distinguish the depression in major depressive disorder compared to that of bipolar affective disorder is

important because it directly influences the method of treatment that involves pharmacotherapy and psychotherapy both.

Emotions are communicated nonverbally by different parts of the body, especially the face. Gestures, posture, tone of voice, including the clothes they wear show emotions. On the face, the eyes are the most expressive and help us transmit what we feel. The ability to recognize and process a facial emotions is essential in interpersonal communication because we can easily understand emotional states and the intentions of those around us. The foundation of facial emotions recognition was originated by Charles Darwin in 1872 in his "Expressions of the Emotions in Man and Animal" [1]. The theory is then continued by Paul Ekman [2], who says that regardless of culture or region of origin, man exposes 7 universal emotions (also called basic emotions): anger, surprise, disgust, sadness, arrogance, happiness and fear.

In a series of studies it was found that patients suffering from major depressive disorder or bipolar disorder shows an impaired judgment in recognizing facial emotions, which leads to an alteration of social interaction of these people [3,4]. This lack of recognition increases as depressive symptoms are more severe [4].

Previous studies on mutual recognition of facial emotions carried out both within bipolar and unipolar depressed, have reported contradictory results. This was thought to be the result of different methods used (e.g., facial image sets, emotion categories used/contrasted with one another, labeling versus discrimination tasks, stimulus display time, response format), the size and even the heterogeneity of the studied groups [5].

In this paper we analyzed the degree of recognition of basic emotions by major depressive disorder versus bipolar, who were in a state of remission, in a cross-sectional study.

Material and Methods

There we're selected two groups, one with 30 subjects with a diagnosis of major depressive disorder, and the second with 30 subjects diagnosed with of bipolar disorders according to International Classification of Diseases – World Health Organization (ICD 10 WHO).

Inclusion criteria (for both groups) was hospitalization in the Psychiatric Clinic Timișoara during October 2013-June 2014, subjects of both groups, age at time of admissions to be between 18 and 65, clinical diagnosis according to ICD 10, all cases with a development period of over two years and have active dispensary at

the Centre for Mental Health and Psychiatric Practice Timișoara, and voluntary participation.

Exclusion criteria (for both groups), was subjects with a history of abusive consumption, or for dependence on drugs or alcohol and other psychiatric comorbidities.

To all the subjects was applied the Emotions Revealed Photo Set (15 pictures), on the last day of hospitalization, a period when we believe they were at least in a state of partial remission of the episode that led to hospitalization.

Emotions Revealed Photo Set (15 images)

The test was developed by Paul Ekman in 2003 [6] and consists of 15 photographs in black and white (one way), two of them representing the seven universal emotions (anger, surprise, disgust, sadness, arrogance, happiness and fear) while a picture from this batch is neutral. The subject is presented 15 photographs, being asked to identify the emotion expressed by the photo individually.

The study was conducted in accordance with ethical principles derived from the Helsinki Declaration and WPA Madrid Declaration (1995).

Data was imported into SPSS statistical analysis software 20. To analyze data on the number of cases we used the SPSS Crosstabs function, which allows both Chi-square coefficient calculation, and calculation of materiality p. Results were considered statistically significant with $p < 0.05$.

Results

In this study, we have included 2 groups of patients. The first consisted of 30 patients with bipolar disorder (17 women – 56.66% and 13 men – 43.34%), while the second group, with subjects suffering of major depression disorder and the same number as the previous one (18 women – 60% and 12 men – 40%).

Regarding the universal emotion recognition test using Revealed Photo Emotions Set, the following results were obtained for the two groups Table I.

The recognition of the expression of anger

Within the batch of recurrent depressed, there were 2 patients who have managed to identify both images which represented the expression of anger, unlike the batch of bipolar, where no one was able to identify both photos which expressed this emotion.

Very few patients were able to recognize this emotion, 22 of the recurrent depressed and 19 of the bipolar fail to recognize either of the two photographs that represented this emotion.

The difference between the two lots of patients was not been significant from the point of view of statistics regarding the recognition of the emotion anger ($p = 0.15$).

Table I. The universal emotion recognition test using Revealed Photo Emotions Set for two groups

Emotions	Number of recognition photo	Major depression disorders	Bipolar disorders
Anger	0	22	19
	1	6	11
	2	2	0
Arrogance	0	27	28
	1	3	2
	2	0	0
Sadness	0	9	4
	1	13	19
	2	8	7
Disgust	0	17	4
	1	10	24
	2	3	2
Happiness	0	0	2
	1	13	6
	2	17	22
Surprise	0	16	8
	1	11	19
	2	3	3
Fear	0	7	7
	1	12	10
	2	11	13

The recognition of the expression of arrogance

No subject from the two lots has managed to identify both images which expressed the expression of arrogance. A number of 28 bipolar patients and 27 of the recurrent depressed failed to identify the emotion of arrogance. For this expression the difference between the two groups of patients was not statistically significant (p=0,64).

The recognition of the expression of sadness

In the recurrent depressed lot, 8 patients were able to identify both images for the expression of sadness, 13 patients have identified only one of the images; while in the bipolar group, only 7 patients were able to spot both images, and 19 of them, only one image from the two.

The unipolar depressed subjects didn't manage to recognize none of the images, 9 versus 4 from the bipolar group.

The difference between the two lot of patients was not significant in statistical terms regarding the emotion of sadness (p=0,21).

The recognition of the expression of disgust

In the bipolar group, two patients recognized both images, while 24 have identified only one of photo. However in the second group, 3 patients were able to spot both images of disgust and 10 of them only one.

More than half of the recurrent depressed group (17 subjects) did not identify any image, instead the bipolar group there were only 4 subjects.

The difference between the two groups of patients was very significant from a statistical point of view (p=0.001), the bipolar patients recognized much better the emotion of disgust in comparison with the recurrent depressed group.

The recognition of the expression of happiness

In the bipolar lot, 22 patients were able to identify both images for the expression of happiness and 6 have identified only one, as to the recurrent depressed batch, only 17 patients identified both images and 13, from the total, only one of the images.

The difference between the two groups of patients was not statistically notable for the significance threshold of 0.05 (p=0.07).

The recognition of the expression of surprise

In both groups existed 3 patients who identified both images for the emotion of surprise. In the case of the bipolar lot, 19 patients were able to recognize one of the images, as to the unipolar depressed, only 11 managed to identify one of the images.

No even for this emotion, the difference between the two groups of patients was not statistically significant (p=0.09).

The recognition of the expression of fear

13 subjects from the bipolar lot managed to recognize both images representing the emotion fear, while 10 identified only one of the two. In the recurrent depressed group, 11 subjects recognized both images and 12 were capable of identifying only one of the images.

The difference between the two groups of patients was not statistically significant not even for this type of emotion (p=0.84).

In our study the least recognized emotion for both groups was the emotion of arrogance, the patients did not spot the emotion in any of the photos. The next less recognized facial emotion, both for bipolar as well as for recurrent depressive, was the one of fear.

In terms of the most popular emotion, it was the same for both groups, namely, the emotion of happiness. Disgust and sadness were the most recognized facial emotions in the bipolar group, while sadness and fear were in the recurrent depressed one.

The emotion of disgust was significantly more frequently recognized by bipolar versus unipolar, over half of the last mentioned, were not able to identify this facial emotion. In fact, significant differences between the two groups existed only for this kind of emotion, which is a negative and complex emotion.

Discussions

Up until the present time, there have been no studies comparing the degree of recognition of emotions revealed by euthymic depressed versus euthymic bipolar

In our study positive emotions and less complex ones (happiness, surprise) were recognized more easily compared to negative and complex (arrogance, anger, fear).

Happiness was among the most recognizable emotion for both groups, because it is the only emotion that produces a striking contrast in comparison with other faces; in some specialized studies have claimed that patients suffering from depression, either unipolar or bipolar, have a reduced ability to recognize this emotion, which is not proved in this study. For example, patients with RMDD in remission had difficulty recognizing happiness compared with healthy controls [7]. There were studies that reported that depressed subjects do not differ from the healthy population in the capacity for the recognition of the emotion of happiness [8]. In this order we can take in consideration our results that are referring to patients with RMDD. People with bipolar disorder have shown a reduced sensitivity to happiness but relatively higher depression scores were associated with impairments in the identification of happy faces [9]. In our situation, the patients are all in remission state.

In our study, disgust was the only emotion that reported significant difference from a statistical point of view between the two groups. More than half of the subjects with bipolar disorder have recognized disgust. This finding is consistent with other studies, like Harmer, Grayson & Goodwin, 2002, were euthymic patients with bipolar disorder show a growing recognition of disgust compared to healthy persons [10]. There are studies where subjects in a manic phase have problems recognizing facial emotions compared to other groups (subjects with bipolar disorder type 1, euthymic subjects with bipolar type 1 or type 2; normal subjects) [11].

In the case of depressed subjects, most studies had reported no difference between them and the healthy population regarding recognizing the emotion of disgust [12]. But there was a study where depressed patients were in a state of remission after taking tryptophan-free, showed an improvement in the recognition of disgust, compared to healthy subjects [13].

Results of the studies mentioned above come to support the result of our study towards the degree of recognition of disgust, significantly higher in bipolar subjects against the recurrently depressed.

Sadness was identified more successfully by bipolar in comparison with unipolar, but no significant difference between groups. Also it has been identified by most of the subjects in both groups. We believe that this is also achieved due to the fact that it is not a complex emotion, it is frequently encountered and the subjects were in a state of remission. This finding is not consistent with studies such as Vederman et al. [14], where patients with bipolar disorder have difficulties in recognizing this quite large emotion. Regarding the recognition of sadness by depressed subjects, there are studies in which they showed the same accuracy in identifying emotion like sadness as healthy individuals [8,15] and studies in which they demonstrated a deficit in its recognition and also its improvement during remission [16].

The least recognized emotion was arrogance, for both groups of patients, which may be explained by its special status. This expression is the result of a combination of many micro expressions, as a result of its status it was not included in recent studies.

Surprise was an emotion recognized by patients in both groups, compared to other types of emotions and showed no differences between groups, not according to studies like Bozikas et al. [17], respectively Summers et al. [18], where subjects with bipolar disorder showed a deficit in identifying the emotion surprise compared to the control group. Recurrent depressed also showed a weaker recognition of the emotion of surprise compared to healthy people within the study Harmer [19].

Anger has been less recognized by the subjects from both groups. Regarding anger, there were no significant differences between the two lots of patients. The level of knowledge has a low compliance with the few studies that had been analyzed with this feeling. One of them is the Summer's study [18] which had discovered that people with bipolar depression had difficulty in recognizing emotions like anger while patients with higher depression ratings were more impaired in recognizing expressions of anger.

As for the depressed subjects, there were only a few studies that involved the emotion anger, but they had not studied its degree of recognition [20,21].

Concerning the emotion of fear, few studies have analyzed this emotion in RMDD patients. One of them is the Bhagwagar study, done on depressed women under remission, which showed higher accuracy in recognition compared to healthy women. Instead, in the Kan Y et al. study did not find any difference between them and the healthy population [22,23]. In our study, fear was an emotion highly recognized by the patients with RMDD. Although, in the lot of patients with bipolar disorder, fear was less recognized statistically

speaking (perhaps due to big numbers of patients). A lower grade of recognition of this emotion from the group of patients with bipolar disorder can be correlated with other studies including euthymic bipolars with an impaired ability in the recognition of fear [24,25].

In our study, although 23% of patients in the two groups (7 patients in each group) did not recognize any of the photos with the expression of fear, more subjects from both groups (40% of study participants) recognized the pair of pictures depicting fear than those who recognized only a photo (37% of survey participants). This suggests that the emotion of fear is an emotion utterly recognized by patients in both treatment groups, but with no considerable difference between the two groups.

Overall our findings once again come to support the heterogeneity of the results available in literature, this given to the differences in the analysis tests and the batches heterogeneity. Considering that in the case of bipolar patients, it would be necessary to separate them depending on the type of the predominant episode (manic or depressiv; existence of associated psychotic symptoms, etc).

Conclusion

Among the two types of pathologies, meaningful differences were only regarding the recognition of disgust, it is significantly easier for euthymic bipolar in comparison with euthymic unipolar depressed subjects to identify this emotion. This can be an important aid in differentiating the two types of pathologies when the disease course, so far, failed to clarify this situation. The result of our study also considered that this finding could have major psychopathology implications in the psychiatric affective pathology.

Conflicts of Interest: *The authors do not have any conflict of interest to report regarding this study.*

References

1. Darwin, C (1965). *The Expressions Of The Emotions In Man And Animal*. Chicago. University Of Chicago Press. (Original Published 1872.)
2. Ekman P, Friesen WV, O'Sullivan M et al. *Universals and cultural differences in the judgments of facial expressions of emotion*. J Pers Soc Psychol. 1987;53:712-7.
3. Derntl B, Seidel EM, Kryspin-Exner I, Hasmann A, Dobmeier M. *Facial emotion recognition in patients with bipolar I and bipolar II disorder*. Br J Clin Psychol. 2009;48(Pt 4):363-75.
4. Bourke C, Douglas K and Porter R. *Processing of Facial Emotion Expression in Major Depression: A Review*. Aust N Z J Psychiatry. 2010;44:681-96.
5. Robinson LJ, Gray JM, Burt M, Ferrier IN, Gallagher P. *Processing of Facial Emotion in Bipolar Depression and Euthymia*. J Int Neuropsychol Soc. 2015;21(9):709-21.
6. Ekman P. *Emotions inside out. 130 Years after Darwin's "The Expression of the Emotions in Man and Animal"*. Ann N Y Acad Sci. 2003;1000:1-6.
7. LeMoult J, Joormann J, Sherdell L, Wright Y, Gotlib IH. *Identification of emotional facial expressions following recovery from depression*. J Abnorm Psychol. 2009;118(4):828-33.
8. Leppanen JM, Milders M, Bell JS, Terriere E, Hietanen JK. *Depression biases the recognition of emotionally neutral faces*. Psychiatry Res. 2004;128:123-33.
9. Yalcin-Siedentopf N, Hoertnagl CM, Biedermann F, et al. *Facial affect recognition in symptomatically remitted patients with schizophrenia and bipolar disorder*. Schizophrenia Research. 2014;152(2-3):440-5.
10. Harmer CJ, Grayson L, Goodwin GM. *Enhanced recognition of disgust in bipolar illness*. Biol Psychiatry. 2002;51(4):298-304.
11. Lembke A, Ketter TA. *Impaired recognition of facial emotion in mania*. Am J Psychiatry. 2002;159:302-4.
12. Kan Y, Mimura M, Kamijima K, Kawamura M. *Recognition of emotion from moving facial and prosodic stimuli in depressed patients*. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2004;75:1667-71.
13. Hayward G, Goodwin GM, Cowen PJ, Harmer CJ. *Low-dose tryptophan depletion in recovered depressed patients induces changes in cognitive processing without depressive symptoms*. Biol Psychiatry 2005; 57:517-24.
14. Vederman AC, Weisenbach SL, Rapport LJ, et al. *Modality specific alterations in the perception of emotional stimuli in bipolar disorder compared to healthy controls and major depressive disorder*. Cortex. 2012; 48(8):1027-34.
15. Mandal MK, Palchoudhury S. *Responses to facial expression of emotion in depression*. Psychological Reports. 1985;56:653-4.
16. Mikhailova ES, Vladimirova TV, Iznak AF, Tsusulkovskaya EJ. *Abnormal recognition of facial expression of emotions in depressed patients with major depression disorder and schizotypal personality disorder*. Biol Psychiatry. 1996;40:697-705.
17. Summers M, Papadopoulou K, Bruno S, Cipolotti L, Ron MA. *Bipolar I and bipolar II disorder: cognition and emotion processing*. Psychol Med. 2006;36(12):1799-809.

18. Bozikas VP, Tonia T, Fokas K, Karavatos A, Kosmidis MH. *Impaired emotion processing in remitted patients with bipolar disorder*. J Affect Disord. 2006;91(1):536.
19. Harmer CJ, O' Sullivan U, Favaron E, et al. *Effect of acute antidepressant administration on negative affective bias in depressed patients*. Am J Psychiatry. 2009;166:1178-84.
20. Gotlib IH, Krasnoperova E, Yue DN, Joormann J. *Attentional biases for negative interpersonal stimuli in clinical depression*. J AbnormPsychol. 2004;113:121-35.
21. Mogg K, Millar N, Bradley BP. *Biases in eye movements to threatening facial expressions in generalized anxiety disorder and depressive disorder*. J Abnorm Psychol. 2000;109:695-704.
22. Bhagwagar Z, Cowen PJ, Goodwin GM, Harmer CJ. *Normalization of enhanced fear recognition by acute SSRI treatment in subjects with a previous history of depression*. Am J Psychiatry. 2004;161:166-8.
23. Kan Y, Mimura M, Kamijima K, Kawamura M. *Recognition of emotion from moving facial and prosodic stimuli in depressed patients*. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2004;75:1667-71.
24. Martino DJ, Strejilevich SA, Fassi G, Marengo E, Igoa A. *Theory of mind and facial emotion recognition in euthymic bipolar I and bipolar II disorders*. Psychiatry Research. 2011;189(3):379-84.
25. Venn HR, Gray JM, Montagne B, et al. *Perception of facial expressions of emotion in bipolar disorder*. Bipolar Disorders. 2004; 6(4):286-93.

THREE-DIMENSIONAL ULTRASOUND IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Mihaela Grigore¹, Alina Mareş²

¹Department of Obstetrics and Gynecology, University of Medicine and Pharmacy "Gr. T. Popa", Iaşi, România, ²Centrul Medical Medis, Iaşi, România

Address for correspondence:

Dr. Mihaela Grigore

Aleea Baltagului 7 A, Iaşi, 700489

Tel: +40232221515

E-mail: mihaela.grigore@edr.ro

Received: 03.09.2016

Accepted: 25.10.2016

Med Con October 2016 Vol 11, No 3, 29-33

Abstract

The polycystic ovary syndrome (PCOS) is a heterogeneous condition, whose definition has undergone changes over the years. The diagnostic criteria as defined by the 2003 Rotterdam consensus give to ultrasound examination a well-defined function. The ultrasound criteria required for the diagnosis are as follows: the presence of at least 12 ovarian follicles of 2-9 mm or an ovarian volume of at least 10 cm³. Three-dimensional ultrasound is a recent method, which quantifies with great accuracy the number of ovarian follicles, the ovarian volume, the stromal echogenicity, as well as the ovarian vascularization. Due to the criteria defined by the Rotterdam consensus, two-dimensional ultrasound is enough to establish the diagnosis of polycystic ovaries. Instead, three-dimensional ultrasound is a desideratum for the clinical trials and the research. In the future, it will be possible to assist to a reshaping of the diagnostic ultrasound criteria and in the implementation of three-dimensional ultrasound in the routine diagnosis of polycystic ovaries. Due to its high specificity and reproducibility, it will be possible to assist in the future to new and refined ultrasound criteria and a distinct position for three-dimensional ultrasound in the diagnosis of PCOS.

Keywords: three-dimensional ultrasound, polycystic ovary syndrome, endovaginal ultrasound, sono AVC

Introduction

The polycystic ovary syndrome (PCOS) represents an endocrine disorder with a polymorph clinical picture and pathogenesis incompletely elucidated. Being a syndrome, the diagnosis is established on behalf of several clinical or paraclinical criteria. Given its pleomorphic appearance, the classification criteria have undergone a number of changes over the time.

The diagnostic criteria established by National Institute of Health (NIH) Bethesda, USA in 1990 were: chronic anovulation and hyperandrogenism (clinical or biochemical) in the absence of other endocrinopathies as congenital adrenal hyperplasia, hyperprolactinemia, thyroid disorders [1]. It was an important first step to standardize the diagnosis and represented the starting point for many clinical trials. With the passage of years, it became necessary to modify these criteria due to the omission of the ultrasound diagnosis and the clinical spectrum of the syndrome, which turned out to be more ample than it was established at Bethesda in 1990. In addition, in spite of its omission in the NIH 1990 criteria, the ultrasound was considered a standard method of diagnosis in many prestigious medical centers. The criteria defined by Adams for ultrasound diagnosis were most often used and reported in the studies performed and published in the specialty literature. According to these studies, in a polycystic

ovary are at least 10 follicles of 2-8 mm arranged in a crown at the periphery of the ovary, around a hyperechogenic stroma [2].

In 2003 in Rotterdam took place a workshop, which brought together The European Society of Human Reproduction and the American Society for Reproductive Medicine, being an opportunity to discuss and adopt the new diagnostic criteria for PCOS. They grant that ultrasound the earned place within the approach of this syndrome. According to Rotterdam consensus, the diagnosis of PCOS is established on the basis of at least two of the three criteria, namely: chronic anovulation, clinical or biochemical hyperandrogenism, ultrasound diagnosis of polycystic ovaries [3].

The criteria for ultrasonic diagnosis of polycystic ovaries have suffered a series of changes. So they currently include: at least 12 follicles with a diameter of 2-9 mm, or ovarian volume greater than 10cm³ [3].

Unlike the Adams criteria used by the settlement of the new consensus, one can see that the peripheral distribution of ovarian follicles is no longer necessary

and also the ovarian stroma echogenicity is not longer a diagnostic criterion. In addition, the presence of the new criteria only in one ovary is enough for diagnosis. The ultrasound must be done in the early follicular phase of the menstrual cycle (until day 5), because this is the optimal time to assess the number of follicles and the ovarian volume. In daily practice it is always difficult to schedule an ultrasound in the third day of the menstrual cycle, however, in clinical trials or research it is necessary to comply with this examination consensus of polycystic ovaries. If the female patient presents oligomenorrhea or secondary amenorrhea, the ultrasound can be performed in any phase. Because the possibility of ovulation is not excluded even for a woman with oligomenorrhea, any follicle with sizes over 10 mm or the presence of a gestational yellow body a rescheduling of ultrasound is required due to the ovarian volume temporarily increased in these situations. The rescheduling will be generally done for the third day of the next cycle [3]. It is good to know the time of day when the ultrasound is performed, for Doppler

Medis Medical Center

Examiner: _____ LMP Date: _____
 Examination date: _____ Ultrasound date: abdominal / Endovaginal / mixed
 Entry number: _____

PCOS Ultrasound Record	Patient name:	Age:
Hormonal treatments: <input type="checkbox"/> CO / <input type="checkbox"/> GnRH agonists / <input type="checkbox"/> varied:		
RO Morphology:	LO Morphology:	
RO Volume 2D method:	3D method (full planar):	
LO Volume 2D method:	3D method (full planar):	
Number follicles RO:	Sizes follicles RO:	
Number follicles LO:	Sizes follicles LO:	
RO Histogram:	LO Histogram:	
RO Doppler Vascularization:	LO Doppler Vascularization:	
Uterus- Morphology /Sizes/Volume:	Uterine lining:	Miscellaneous:

MEDIS Medical Center

PHONE +40.232.221515 FAX +40.232.221515 WEB www.centrumedis.ro

Figure 1. Ultrasound report for PCOS

velocimetry studies, because there is a diurnal fluctuation in uterine and ovarian circulation [4]. A model of ultrasound record, which can be used for polycystic ovaries, is presented in Figure 1.

The role of 3D Ultrasound in ovarian volume

In 2D ultrasound, the recommended formula to calculate the ovarian volume uses that of an ovoid, on the basis of the presumption that the ovary has some regular surface (volume=0.5 x length x width x thickness). However in PCOS the shape of the ovaries tends to be irregular as DePriest and his co-workers demonstrated [5]. So, a degree of error may occur in the appreciation of ovarian volume. 3D Ultrasound has the potential to correct these miscalculations, and thus increases the sensitivity and the specificity of the ultrasound diagnosis of PCOS (Figure 2) [6,7,8].

Although even in the case of 3D ultrasound the measurement of ovarian volume also involves a regular ovarian surface, generated data are more precise than 2D ultrasound, and thus the degree of error is reduced [7]. The ovarian volumetric analysis can be done in two ways: conventional method "full planar" or newer VOCAL method (virtual organ computer-aided analysis). The calculation of volumes by both methods has proved to have an equally great specificity while the new VOCAL method appears to be statistically superior, according to some authors [7,8,9,10].

In addition, 3D ultrasound ensures an exact count of the ovarian follicles. By using the inverted contrast and spindle rotation of the volume one accurately can count the number of the ovarian follicles. This precise count is important for the assisted reproduction techniques methods, because it is envisaged the response to the ovarian stimulation treatment [11,12,13]. With the aid of the sonoAVC software (automated volume count) one can determine exactly the number of the ovarian follicles (Figure 3) [14].

The new software SonoAVC follicle specially designed to measure the ovarian follicles is extremely useful in polycystic ovaries ultrasound, during the ovarian stimulation treatments, for the infertility treatment because in the same time evaluate the number and the size of the follicles (Figure 4).

Doppler vascularization assessment in 3D ultrasound

In 2D ultrasound, the vascularization assessment is made either qualitatively with power Doppler or color power or quantitatively by measuring the resistance indices through pulsed wave Doppler. Both methods are limitative because they appreciate only partially the vascularization of the studied organ. The use of VOCAL software in 3D ultrasound ensures the vascularization

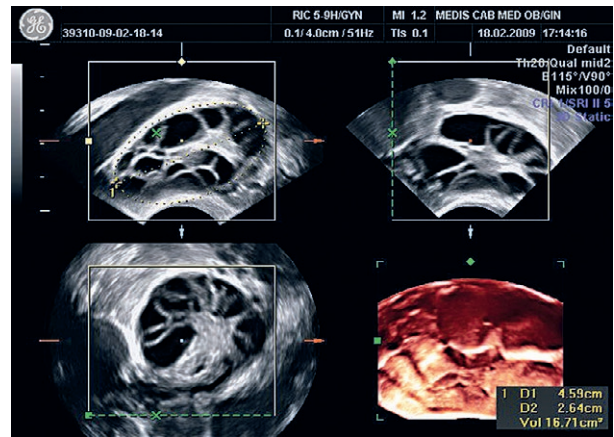


Figure 2. 3D render mode ultrasound of PCOS

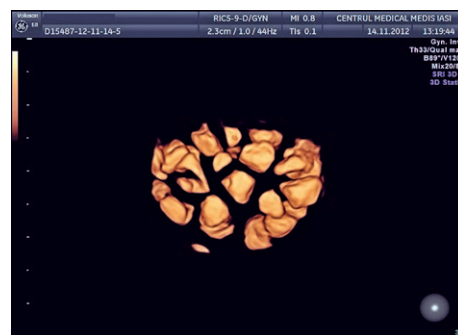


Figure 3. SonoAVC allows a better quantification of the number of follicles

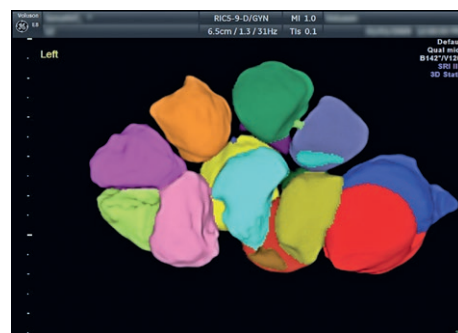


Figure 4. SonoAVC follicle

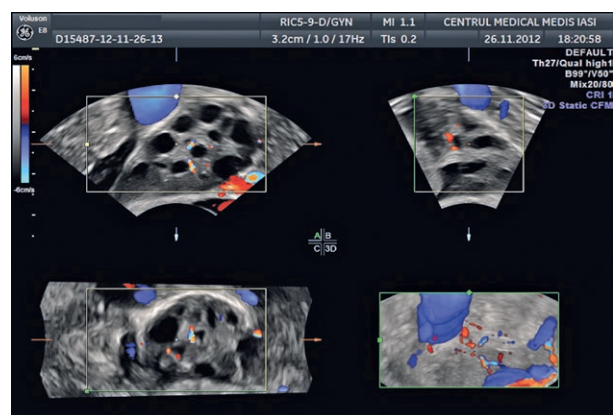


Figure 5. 3D ultrasound evaluation of the vascularization in PCOS

assessment throughout the studied volume and gives us an objective image over the entire vascular system, and not only for a studied blood vessel (Figure 5).

The vascular indices measured in 3D Doppler ultrasound are: vascular index (VI), flow index (FI), flow/vascularization index (FVI) [15].

Volume and stromal echogenicity

3D ultrasound ensures the calculation of the stromal volume by the subtraction method. It consists in the calculation of the ovarian volume and of the follicular volume. The difference between the two is represented by stromal volume. Using this method Kyei-Mensah has been demonstrated that, in the follicular phase, both the ovarian volume and the stromal volume are greater in women with PCOS than in women without PCOS [16].

The Adams ultrasound criteria used as the main criterion the hyperechoic stroma. Generally, however, the assessment of the histogram was subjective due to the lack of modern equipment to perform it; this was the reason that determined otherwise the elimination of this parameter from Rotterdam ultrasound diagnostic criteria. 3D ultrasound brings an extra safety on the chapter of stromal echogenicity by calculating the echogenic average value (mean gray value MGv) [17]. This is the tissue average density in the interested volume and it is a measure that can be assessed quantitatively. Although the new Rotterdam criteria do not require the assessment of stromal echogenicity, it may be necessary in the context of clinical research, multiple studies correlating the degree of biochemical parameters and the body mass index. The quite recent use of 3D ultrasound explains the limited number of studies quantitatively assessing this parameter. In 2002 Jarvella and his co-workers published a work in which they had measured a stromal echogenicity with the aid of 3D ultrasound [17]. They did not find significant differences of stromal echogenicity between the two studied groups – a group of 14 women with polycystic ovaries and a group of 28 women with normal ovaries. Later in 2007 Lam and his co-workers performed a similar study, but this time the criteria for classification in the PCOS group were the same as those of the Rotterdam consensus [18]. They noticed a significant increase in stromal echogenicity in women with PCOS and normal weight. This remark reflects a possible mechanism, with the implication of ovarian stroma in the pathogenesis of the syndrome in non-obese female patients with minor metabolic modifications, mechanism laid down also by Ehrmann in 2006 [19]. Previous studies covered the PCOS group in a uniform manner without taking into account a number of variables such as weight, hirsutism

or ovulation. The same study published by Lam in 2007 shows an increased ovarian vascularization measured by 3D power Doppler. From the three vascular indices, only VI and FVI were significantly raised in women with PCOS in comparison with the group of women with normal ovaries. FI was increased in women with hirsutism in comparison with women with PCOS and normal androgen level [18]. Interesting is the fact that the use of 2D Doppler ultrasound at the same groups did not prove significant differences. This study underlines the superiority of 3D Doppler ultrasound in comparison with 2D ultrasound concerning the ovarian vascularization assessment. Also the study performed by Battaglia strongly supports the use of 3D sonography with analysis of stromal volume and vascularization in the diagnosis of polycystic ovary syndrome[20].

3D ultrasound and infertility treatments

The first therapeutic measures for infertility treatment in patients with PCOS are: losing weight, oral contraceptive for a few months, and recently administration of metformin. If appropriate therapeutic effects weren't obtained, the ovarian stimulation by gonadotrophic hormones will be performed, which can lead to a pregnancy with a percentage of 70% within 12 months [15]. Their use, however, can have side effect as the presence of hyperstimulation syndrome with varying degrees of severity. Eid and Abas performed a study concerning the stromal vascularization by 3D power Doppler ultrasound at women with polycystic ovaries before ovarian stimulation during a vitro fertilization procedure and they proved that the incidence of the hyperstimulation syndrome could be estimated by this method [21]. If these data are confirmed by other studies, 3D ultrasound will be in the future an investigation indispensable to establish and monitor the ovarian stimulation protocols during the vitro fertilization procedures.

Conclusions

According to the Rotterdam consensus, the ultrasound examination became a main element in the diagnosis of PCOS. The new diagnostic criteria contain the presence of at least 12 follicles with a diameter of 2-9mm or an ovarian volume over 10cm³. These criteria can be easily diagnosed with the aid of 2D ultrasound, especially if it is used an endovaginal transducer that ensures a more faithful approach of the ovaries. 3D ultrasound has a greater sensitivity and specificity to assess these criteria and gives also information about stromal vascularization, stromal volume and follicular volume. So we can conclude that 2D ultrasound is

sufficient in daily practice to establish the diagnosis, but we can consider that 3D ultrasound represents a desideratum for assessment with the view of research. 3D ultrasound can store data (volumes), ensuring also their further processing. The extensive use of 3D ultrasound, as well as the publication of several studies, will make possible in the future the development of clear criteria to classify the rules concerning stromal echogenicity or ovarian vascularization.

References

- Zawadzki JA, Dunaif A. *Diagnostic criteria or polycystic ovary syndrome: towards a rational approach*. In: Dunaif A editor. *Polycystic Ovary Syndrome*. Boston, Blackwell Scientific, 1992;377-84.
- Adams J, Franks S, Polson DW et al. *Multifollicular ovaries: clinical and endocrine features and response to pulsatile gonadotropin releasing hormone*. *Lancet*. 1985;2:1375-9.
- Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) – The Rotterdam ESHRE/ASRM – sponsored PCOS consensus workshop group*. *Hum Reprod*. 2004;1:41-7.
- Balen AH, Laven JS, Tan SL, Dewailly D. *Ultrasound assessment of polycystic ovary: international consensus definitions*. *Hum Reprod Update*. 2003;9:505-14.
- DePriest PD, van Nagell JRJ, Gallion HH et al. *Ovarian cancer screening in asymptomatic postmenopausal women*. *Gynecol Oncol*. 1992;51:205-9.
- Raine-Fenning NJ, Campbell BK, Clewes JS, Kendall NR, Johnson IR. *The reliability of virtual organ computer aided analysis (VOCAL) for the semiquantification of ovarian, endometrial and subendometrial perfusion*. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003;22:633-9.
- Raine-Fenning NJ, Campbell BK, Clewes JS, Kendall NR, Johnson IR. *The interobserver reliability of three-dimensional power Doppler data acquisition within the female pelvis*. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004;23:501-8.
- Raine-Fenning NJ, Ramnarine KV, Nordin NM, Campbell BK. *Quantification of blood perfusion using 3D power Doppler: an in-vitro flow phantom study*. *J Phys Conf Ser*. 2004;1:181-6.
- Raine-Fenning NJ, Campbell BK, Clewes JS, Johnson IR. *The interobserver reliability of ovarian volume measurement is improved with three-dimensional ultrasound, but dependent upon technique*. *Ultrasound Med Biol*. 2009;1685-90.
- Riccabona M, Nelson T, Pretorius DH. *Three-dimensional ultrasound: accuracy of distance and volume measurements*. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1996;7:429-34.
- Deb S, Campbell BK, Clewes JS, Raine-Fenning NJ. *Quantitative analysis of antral follicle number and size: a comparison of two-dimensional and automated three-dimensional ultrasound techniques*. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010;35:354-60.
- Jayaprakasan K, Campbell BK, Clewes JS, Johnson IR, Raine-Fenning NJ. *Three-dimensional ultrasound improves the interobserver reliability of antral follicle counts and facilitates increased clinical workflow*. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31: 439-44.
- He LR, Zhou LX, Pan RK, Zhang X. [Clinical significance of counting follicles in diagnosis of polycystic ovary syndrome by the three-dimensional ultrasound imaging with sonography based automated volume calculation method]. [Article in Chinese] *Zhonghua Fu Chan Za Zhi*. 2011;46:350-4.
- Raine-Fenning N, Jayaprakasan K, Clewes J et al. *SonoAVC: a novel method of automatic volume calculation*. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31:691-6.
- Po-Mui Lam, Raine Fenning NJ. *The role of three-dimensional ultrasonography in polycystic ovary syndrome*. *Hum Reprod*. 2006;21: 2209-15.
- Kyei-Mensah AA, Lin Tan S, Zaidi J, Jacobs HS. *Relationship of ovarian stromal volume to serum androgen concentrations in patients with polycystic ovary syndrome*. *Hum Reprod*. 1998;13:1437-41.
- Jarvela IY, Mason HD, Sladkevicius P et al. *Characterization of normal and polycystic ovaries using three-dimensional power Doppler ultrasonography*. *J Assist Reprod Genet*. 2002;19:582-90.
- Po-Mui Lam, Johnson IR, Raine-Fenning NJ. *Three-dimensional ultrasound features of the polycystic ovary and the effect of different phenotypic expressions on these parameters*. *Hum Reprod*. 2007;1:1-8.
- Ehrmann DA, Liljenquist DR, Kasza K, Azziz R, Legro RS, Ghazzi MN. *Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome*. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91: 48-53.
- Bataglia C, Battaglia B, Morotti E et al. *Two- and three-dimensional sonographic and color Doppler techniques for diagnosis of polycystic ovary syndrome. The stromal/ovarian volume ratio as a new diagnostic criterion*. *J Ultrasound Med*. 2012;31:1015-24.
- Eid M, Abas S, Taye A. *3D power Doppler: a possible new predictor for ovarian hyperstimulation syndrome in PCOS: hormonal correlation*. *Middle East Fertil Soc Journal*. 2004;9:232-7.

Medical Connections/Conexiuni Medicale
Conflict-of-Interest Statement

Medical Connections/Conexiuni Medicale (Med Con) requires all authors and reviewers to declare any conflicts of interest that may be inherent in their submissions.

Conflict of interest for a given manuscript exists when a participant in the peer review and publication process—author, reviewer, or editor – has ties to activities that could inappropriately influence his or her judgment, whether or not judgment is in fact affected.

Financial relationships with industry, for example, through employment, consultancies, stock ownership, honoraria, expert testimony, either directly or through immediate family, are usually considered to be the most important conflicts of interest. However, conflicts can occur for other reasons, such as personal relationships, academic competition, and intellectual passion.

Public trust in the peer review process and the credibility of published articles depend in part on how well conflict of interest is handled during writing, peer review, and editorial decision making. Bias can often be identified and eliminated by careful attention to the scientific methods and conclusions of the work. Financial relationships and their effects are less easily detected than other conflicts of interest. Participants in peer review and publication should disclose their conflicting interests, and the information should be made available so that others can judge their effects for themselves.

Authors: When they submit a manuscript, whether an article or a letter, authors are responsible for recognizing and disclosing financial and other conflicts of interest that might bias their work. They should acknowledge in the manuscript all financial support for the work and other financial or personal connections to the work.

Reviewers: External peer reviewers should disclose to editors any conflicts of interest that could bias their opinions of the manuscript, and they should disqualify themselves from reviewing specific manuscripts if they believe it appropriate. The editors must be made aware of reviewers' conflicts of interest to interpret the reviews and judge for themselves whether the reviewer should be disqualified. Reviewers should not use knowledge of the work, before its publication, to further their own interests.

Manuscript Title: _____

I declare no conflict of interest

I declare the following potential conflict of interest:

Name

Signature/Date

Please fax or mail this signed form to the Med Con Editorial Office.

Fax: +40-261-710456

Mail: colmedsm@gmail.com

METFORMIN AND MACROCYTIC ANEMIA

Alexandru Fica Mircea Onel¹, Coralia Adina Cotorâci¹, Daniel Răducan³, Nelu-Mihai Trofenciuc¹, Cristina Onel¹, Amarin Remus Popa²

¹Faculty of Medicine, "Vasile Goldiș" Western University, Arad, România, ²Faculty of Medicine, Oradea University, Oradea, România, ³Faculty of Pharmacy, "Vasile Goldiș" Western University, Arad, România

Address for correspondence:

Alexandru Fica Mircea Onel

E-mail: mirceaonel@yahoo.com

Received: 02.02.2016

Accepted: 30.08.2016

Med Con October 2016 Vol 11, No 3, 35-36

Abstract

Anemia caused by iron deficiency is more regular in patients with diabetes than without diabetes, and the issue is amplified in patients with renal function impairment. Diabetic patients with vitamin B12 and/or iron deficiency might be exposed at an expanded danger of unfavorable outcome from diabetic retinopathy, nephropathy, neuropathy, and cardiovascular disease. Macrocytosis is a medical hematology term for describing erythrocytes larger than normal, with mean cell volume (MCV) greater than 100fL.

Metformin is a drug with the strange distinction of having been rediscovered twice in XXth century. The generic class of substances to which metformin belongs was long term recognized to have a powerful and useful hypoglycemic effect in diabetic patients, long time even before the discovery of insulin.

The use of B12 vitamin supplements among patients with type 2 diabetes on metformin treatment in a representative sample and their potentially protective effect against B12 deficiency has not been reported yet.

Keywords: metformin, anemia, type 2 diabetes, B12 deficiency

Introduction

Metformin, which belongs to the biguanide class, is one of the most generally used oral hypoglycemic agents. Metformin is the only oral anti-diabetic agent associated with improvements in cardiovascular morbidity and

mortality and is the cornerstone of medical therapy with lifestyle modification in most patients with diabetes.

Etiology

The etiology of red blood cells frailty in diabetes patients is multifactorial and incorporates aggravation, different insufficiencies, accompanying immune system illnesses, drugs, and hormonal changes notwithstanding renal dysfunction.

The World Health Organization defines anemia as a hemoglobin concentration of <13g/dl in men and <12g/dl in women. If we add an average cell volume (MCV) greater than 100fL, we can address the discussion on macrocytic anemia.

The most widely recognized cause of macrocytic anemia is considered to be megaloblastic anemia, which is the result of an impaired synthesis of DNA (Deoxyribonucleic Acid). Although DNA synthesis is impaired, RNA (Ribonucleic Acid) synthesis is unaffected. This aspect is leading to a buildup of cytoplasmic components in a slowly dividing cell. This results in a larger-than-normal cell. The nuclear chromatin of these cells also has an altered appearance [1-5].

Pathogenesis

The clinical presentation symptoms of macrocytosis to diabetes patients are attributable either to the anemia itself or to the underlying condition causing the anemia. They may include the following: dyspnea is a consequence of anemia; in acute or severe anemia, the volume of hemoglobin in the blood is inadequate to provide appropriate oxygenation of the tissues; headache is a cause

of decreased oxygenation of the tissues; fatigue this may be attributed to underlying disease, if present, or to inadequate blood volume; sore tongue this may reflect glossitis or atrophy of the tongue, which are common findings in folate and vitamin B12 deficiencies [15]; diarrhea or other gastrointestinal symptoms – these may be present in patients with tropical or celiac sprue [16]; paresthesia or gait disturbances these suggest vitamin B12 deficiency.

Complications

B12 deficiency has been recognized many years ago as an important side effect in diabetic patients who take metformin for more than 5-10 years [1]. Vitamin B12 and folate coenzymes are required for thymidylate and purine synthesis; their deficiency results in altered DNA synthesis. In vitamin B12 deficiency and folic acid deficiency, the defect in DNA synthesis affects other rapidly dividing cells as well, which may be manifested as glossitis, skin changes, and flattening of intestinal villi.

Prognostic

An increased number of patients with diabetes are not treated with metformin monotherapy for glycemic control; there have been few studies on the effect of combinations of hypoglycemic agents with metformin on vitamin B12 deficiency.

Metformin is the most prescribed drug used to treat diabetes (usually, type 2 diabetes) in the world. Its effectiveness is equal to or higher than many others drugs available and has an excellent safety profile for most individuals. However, in the last ten-fifteen years, there was a question whether metformin causes a vitamin B12 deficiency for those who are taking this medicine for long periods of time.

It must therefore take into account the fact that vitamin B12 deficiency leads not only to megaloblastic anemia and neuropsychiatric disorders, but also has detrimental effects on cardiovascular health due to iatrogenic hyperhomocysteinemia.

References

1. American Diabetes Association. *Standards of medical care in diabetes—2014*. Diabetes Care. 2014;37 Suppl 1S14–80.
2. Turner LW, Nartey D, Stafford RS, Singh S, Alexander GC. *Ambulatory treatment of type 2 diabetes in the U.S., 1997–2012*. Diabetes Care. 2014;37:985-92.
3. Andres E, Noel E, Goichot B. *Metformin-associated vitamin B12 deficiency*. Arch Intern Med 2002;162:2251-2.
4. Bell DS. *Metformin-induced vitamin B12 deficiency presenting as a peripheral neuropathy*. South Med J 2010;103:265-7.
5. Wile DJ, Toth C. *Association of metformin, elevated homocysteine, and methylmalonic acid levels and clinically worsened diabetic peripheral neuropathy*. Diabetes Care 2010;33:156-61.
6. Ko SH, Ko SH, Ahn YB, Song KH, Han KD, et al. *Association of Vitamin B12 Deficiency and Metformin Use in Patients with Type 2 Diabetes*. J Korean Med Sci 2014;29:965-72.
7. Ko SH, Kwon HS, Kim DJ, Kim JH, Kim NH, et al. *Higher prevalence and awareness, but lower control rate of hypertension in patients with diabetes than general population: the fifth Korean National Health and Nutrition Examination Survey in 2011*. Taskforce Team of Diabetes Fact Sheet of the Korean Diabetes Association. Diabetes Metab J. 2014;38:51-7.
8. Long AN, Atwell CL, Yoo W, Solomon SS. *Vitamin B(12) deficiency associated with concomitant metformin and proton pump inhibitor use*. Diabetes Care. 2012;35:e84.
9. Adams JF, Clark JS, Ireland JT, Kesson CM, Watson WS. *Malabsorption of vitamin B12 and intrinsic factor secretion during biguanide therapy*. Diabetologia. 1983;24:16-8.
10. Sparre Hermann L, Nilsson B, Wettre S. *Vitamin B12 status of patients treated with metformin: a cross-sectional cohort study*. The British Journal of Diabetes & Vascular Disease. 2004;4:401-6.
11. Kibirige D, Mwebaze R. *Vitamin B12 deficiency among patients with diabetes mellitus: is routine screening and supplementation justified?* J Diabetes Metab Disord. 2013;12:17.
12. Bauman WA, Shaw S, Jayatilleke E, Spungen AM, Herbert V. *Increased intake of calcium reverses vitamin B12 malabsorption induced by metformin*. Diabetes Care. 2000;23:1227-31.
13. Glueck CJ, Wang P, Kobayashi S, Phillips H, Sieve-Smith L. *Metformin therapy throughout pregnancy reduces the development of gestational diabetes in women with polycystic ovary syndrome*. Fertility and sterility. 2002;77(3),520-5.
14. Stumvoll M, Nurjhan N, Perriello G, Dailey G, Gerich JE. *Metabolic effects of metformin in non-insulin-dependent diabetes mellitus*. New England Journal of Medicine 1995;333(9),550-4.
15. Inzucchi SE, Maggs DG, Spollett GR, Page SL, Rife FS, Walton V, Shulman GI. *Efficacy and metabolic effects of metformin and troglitazone in type II diabetes mellitus*. New England Journal of Medicine. 1998;338(13),867-73.
16. DeFronzo RA, Goodman AM. *Efficacy of metformin in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus*. New England Journal of Medicine. 1995;333(9),541-9.

PSYCHOSOCIAL FEATURES OF PEOPLE LIVING WITH HIV/AIDS IN CENTRAL AND EASTERN EUROPE

Fulvia Ursoiu, Maria Puşchiţă

“Vasile Goldiș” Western University of Arad, Romania

Address for correspondence:

Fulvia Ursoiu

Email: fulviacarm@yahoo.com

Received: 02.09.2016

Accepted: 30.09.2016

Med Con October 2016 Vol 11, No 3, 37-41

Abstract

Human Immunodeficiency Virus (HIV) is a virus which attacks the immune system and lead to the disease, Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). If someone is infected with HIV, not necessary has AIDS. When the number of CD4 cells falls and the immune system is badly damaged and become vulnerable to opportunistic infections, the person infected with HIV develops AIDS, the final and most severe stage of HIV infection. The number of people infected with HIV reached 36.7 million and Europe, despite all the effort put into preventing and controlling the spread of the HIV virus, faces problems varies among countries. According to a variety of sources, Central and Eastern European countries present some specific psychosocial features for people who are diagnosed with HIV/AIDS. On the one hand, there are the specific factors of the communist systems which governed many of these countries until the 90's: the lack of information regarding the HIV virus and AIDS, hiding this kind of diagnosis and keeping the population in ignorance. On the other hand, after the 90's, by highlighting the real data related to HIV/AIDS, psychologists and other health experts took an interest in the specific cultural, religious and financial features that influence the attitude and behavior of the communities towards the people with HIV/AIDS. One well established aspect is stigma and discrimination of people with HIV/AIDS, which is more marked in this area of Europe and background of previous

discrimination towards the risk groups: homosexuals, sex workers, drug consumers, homeless people etc.

Taking into account that in the European countries, cases of contamination through unsafe medical procedures are increasingly rare, psychosocial aspects are taking on a more important role in combating and preventing the spread of HIV virus, as these aspects represent the main areas of risk associated behavior responsible for the spread of the virus in modern societies. We consider that more research work and scientific studies about psychological and social problems, quality of life, psychopathology of people living with HIV/AIDS in Central and Eastern European are needed for establishing coherent programs of prevention and psychological counseling for them and also for their families.

Keywords: HIV/AIDS, psychosocial features, stigma, risk behavior

Introduction

Human Immunodeficiency Virus (HIV) is a virus which attacks the immune system and lead to the disease, Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). If someone is infected with HIV, not necessary has AIDS. When the number of CD4 cells falls and the immune system is badly damaged and become vulnerable to opportunistic infections, the person infected with HIV develops AIDS, the final and most severe stage of HIV infection.

The number of people infected with HIV reached 36.7 million in 2015, of which 34.9 million were adults,

17.8 million of whom were women and 1.8 million of whom were children under the age of 15. In 2015, 2.1 million people became infected with HIV and 1.1 million died due to HIV. Almost 5,700 people become infected every day, with 66% of these occurring in Sub-Saharan Africa [1].

In the European Union/European Economic Area, since the HIV diagnoses started to become centralized in 1981, there were 504,455 cases registered, of which 361,524 were men and 139,527 were women. In 2013, 29,157 HIV diagnoses were reported, with a rate of 5.7 per 100,000 people. In the WHO European Region the cumulative number of infections diagnosed increased to 1,715,344. The countries with the highest HIV diagnosis rates were Ukraine (39.4), Estonia (24.6), Moldova (17.3), Latvia (16.8), Belarus (14.6), Kazakhstan (13.0), Portugal (10.4), Belgium (10.0) and Luxembourg (9.9). The lowest rates were reported in Slovakia (1.5) and Croatia (2.0). With regards to means of transmission, the highest incidence was among men who have sex with men (42%), a number which has risen by 33% from 2004 to 2013, in those countries with consistent reporting, followed by heterosexual transmission (32%) and in third place are those who become infected through injectable drugs (5%) which dropped by 36%, except two European countries, Greece and Romania, where this number has risen. For the 20% of the diagnoses, the means of infection are unknown. The new cases in WHO European Region are distributed as follows: 45% in the East, 48% in the West and 7% in the Centre of the Region. If we include data from Russia, the percentages of new cases change, and are as follows: 77% in the East, 20% in the West and 3% in the Centre [2].

AIDS or “the illness of the decadent West” as it was known to the communists, was not accepted as existing in the countries ruled by them. The cases which were, however, diagnosed were not recorded as such in any official national registry. Thirty years ago, a team of doctors diagnosed the first case of AIDS in Romania, after receiving confirmation from laboratories in Vienna. The patient died in total anonymity. Only a couple of months before the events of December 1989, Victor Pătrașcu, a researcher in veterinary medicine and his research team, discovered by chance the biggest AIDS epidemic among children in Europe [3].

The population and even medical practitioners were ignorant regarding this virus and the illness it leads to. This ignorance exacted a very high price: the largest AIDS epidemic among children in Europe. By the year 2000, 60% of Europe’s pediatric HIV/AIDS cases were registered in Romania. In 2002, 12,559 cases of HIV

were registered in Romania of which 9,936 in children, of which 2,699 were already deceased [4]. More than half of them managed to survive although they were given little chance of surviving. This generation, can be divided into two categories: that group belonging to those diagnosed in the first years of childhood and who grew up in their families, and a second category of abandoned children who were raised by the state in hospitals and care centers. In Romania, 30 years after the first case was diagnosed, AIDS is still a taboo topic that people refuse to talk about.

The data show that despite all the effort put into preventing and controlling the spread of the HIV virus, the diagnosis rate for HIV did not fall in the last decade within the European area. Infection with HIV is more widespread among risk groups like men who have sex with men (MSM), people from countries with a generalized epidemic (especially sub-Saharan Africa) and people who use injectable drugs and their partners. In Eastern Europe, people who become infected by heterosexual sex, especially women, are particularly vulnerable. The recent growth of the infection rate for HIV resulting from injecting drugs, which has been recorded in such European countries as Greece and Romania, suggests that even a small number of cases can increase quickly when there is insufficient public interventions in the field of health.

Psychosocial aspects in HIV/AIDS regarding discrimination and stigmatization

Notwithstanding the official position taken to protect the rights of those infected with HIV through the Program of the United Nations for the fight against HIV/AIDS (UNAIDS), people still suffer discrimination and stigmatization in many countries, with the degree varying according to cultural, religious and financial factors. One important aspect in the fight against discrimination and stigmatization is the level of public awareness and education regarding the HIV virus, about the means of transmission, methods of prevention, available treatment and the lives of people infected with HIV. In the absence of national public education, people lack the relevant knowledge and show discriminating attitudes and behaviors towards infected people. One popular myth associates infection with HIV with promiscuity, immorality and the belief that certain lifestyles or behavior can offer complete protection against the virus [5].

The most serious form of discrimination against the people with HIV/AIDS is from institutions: the refusal to offer treatment and medical care; physical

aggressiveness or group isolation; legal health reviews or compulsory tests for certain categories of people; isolating or putting in quarantine people with HIV/AIDS aimed at preventing the spread of the virus; legal provisions or institutional regulations which favor discrimination; public media which includes discriminatory statements against the people with HIV/AIDS [5].

Public discrimination is based on the fear of coming into contact with infected people, of the infection itself and of the possible consequences of the illness, suffering and the death. Another reason for discrimination is the so called pre-existing discrimination, which comprises the intolerance towards the risk groups stemming from disapproval of those people with a certain lifestyle, a factor which is related to a community's cultural and religious features [5]. Homophobia is still significant in the countries of the ex-European communist bloc: Poland, Romania, Albania, Bulgaria, and commercial sex is not under control of the state.

The stigma associated with HIV has numerous negative consequences: the avoidance of HIV testing and hence being unaware of HIV infection leads to further transmission of the virus and belated treatment [6-9]; the chronic stress which leads to coping difficulties, inappropriate self-care and difficulties in negotiating the sexual behavior [10]; disordered behavior and attitude towards medical services and antiretroviral treatment which leads to a shorter life expectancy [6]; risk behaviors (such as unsafe sexual practices resulting from a desire to hide the illness), drug and alcohol consumption [11,12]; a large variety of psychopathological disorders: depression, neurocognitive disorders, anxiety disorders, the aggravation of some personality disorders, post-traumatic stress disorders, psychosis [13-15].

Beside discrimination, people infected with HIV have to cope with their own feeling of insecurity which arises from a fear about the future, worries about their quality of life and their life expectancy, the cost of treatment and society's reaction. Finally, the fear of HIV/AIDS is associated with the fear of death. Social rejection brings about loss of self-esteem and social identity, which leads to a feeling of worthlessness and uselessness. People may see no point in building relationships with parents, children, friends or life partners, as well as with other people [5]. The most common psychological disorder in HIV/AIDS is depression [16]. In these frustrating situations, an individual may show anger, remorse, outrage, hostility towards other people who are considered to be appropriate objects or the hostility may be self directed

[5]. The most important decisions which can affect the quality of life for people living with HIV/AIDS are status disclosure, long term treatment adherence and sexual behavior decisions [5].

Psychosocial particularities of people with HIV in Romania

The number of people living with HIV/AIDS in Romania in June 30th, 2016 was 14,078, of whom 6503 are aged 25-29. People infected in the hospitals through unsafe medical procedures are found in this total number of infected people. The trends in manner of transmission display the following characteristics: vertical transmission (from mother to fetus) shows a declining trend: in 2010 it represented 5% and in 2015 it was just 2.3% of the new cases. The MSM method of transmission rose from 11% in 2010 to 16% in 2015; the same upward trend is discernible among drug users in Romania whose proportion has risen from 2.8% in 2010 to 30% in 2012, and decreased then to 20% in 2015, mainly amongst the young people aged 25 to 34 who consume heroine, new substances with psychoactive properties (ethno botanicals), cocaine and various combinations of these. Heterosexual transmission still remains the main route of HIV infection, but has shown a significant fall from 75% in 2010 to 57.4% in 2015. In the first semester of the year 2016, 296 new cases were detected in the whole country. The largest percentage of the newly identified cases are of people aged between 25-29 (76 cases), between 30-34 (45 cases), between 35-39 (48 cases) and between 40-49 (46 cases) are predominantly male (72%) [1].

Almost one thousand new HIV/AIDS cases are detected every year and between 350 and 400 young people give up on the treatment of their own volition. One of the serious problems that Romanian patients face is the very strong "therapeutic tiredness" which the younger patients report, because of the long term treatment. Another difficulty is related to the issue of access to treatment for the people who are living with HIV/AIDS. Although in the European Union, Romania provides a model for dealing with seropositive patients, who have the highest survival rate in Europe, in 2014 many breaks were reported in the treatment of people with HIV/AIDS. In 2015, the UNOPA Federation launched the campaign "*We want to live*", a campaign which aims to raise authorities' awareness regarding the difficulties in accessing treatment experienced by people who live with HIV/AIDS and who require immediate measures to be taken in order to prevent treatment breaks. In 2016, the same federation launched the

campaign "Through my eyes", a co-funded project from Switzerland for extended EU. The main purpose of this project is to evaluate the access to treatment for the people who are living with HIV/AIDS and raise authorities' awareness regarding the difficulties in accessing treatment.

People infected with HIV/AIDS belong to the most discriminated categories of people from Romania according to the report "Perceptions and attitudes regarding discrimination 2013", commissioned by the National Council for Combating Discrimination (CNCD) and published by the Romanian Institute for Evaluation and Strategy (IRES). This report also showed that more than half of the Romanians would not agree to befriend a person infected with HIV, 50% would not like to have any relatives suffering from this pathology, and 47% of the Romanians would refuse to work with a HIV infected person. On one hand, Romanians associate the HIV virus with promiscuity and on the other hand, there is pre-existing discrimination, meaning intolerance towards the vulnerable groups. Most Romanians would reject relatives with homosexual orientations. In the report "Perceptions and attitudes regarding discrimination 2013" [18], 58% of those asked said they would not accept a homosexual friend, while 60% declared that they would not want to have a relative with a different sexual orientation. According to the responses given by 76% of the Romanians, politicians represent the top category of those who engage in discrimination. Respondents also considered that chief discriminators are private companies, public institutions, and also doctors working in hospitals. It is particularly worrying that 64% of the Romanians do not know what should be done in the circumstances [18]. The same conclusions were reached by the ARAS study done between the years 2006-2007, funded by the Netherlands Embassy in Bucharest through the FSA Program, which showed that people with HIV/AIDS suffered from discrimination in all the systems that should actually provide them with medical, social, educational, familial and professional support. For this reason, in Romania only a few HIV/AIDS patients reveal their positive HIV status [19].

At present, Romania has the largest number of long-time survivors in the age group 19-29, more than 50% of these belong to cases from 1987-1990.

Conclusions

The psychosocial aspects that include all forms of stigmatization and their consequences for the people with HIV/AIDS are more frequently found in the countries from Central and Eastern Europe, especially

those from the ex-communist block where totalitarian political doctrines prevailed and where a residue of this social mentality still exists, albeit transformed in its cultural and/ or religious aspects. Researches have shown that inadequate knowledge about the ways HIV is transmitted influences the way people react towards those already infected. Most of the times, the people affected internalise these negative stereotypes regarding what it actually means to have HIV/AIDS, expecting to suffer discrimination and losing their self-esteem, something which interferes with their ability to choose a better future. Despite this, these people take greater risks out of the wish to either fit in socially or, on the contrary, as a form of protest. The limited access to medical or social services leads to aggravating the health and social problems that people with HIV already face. Psychopathological disorders can appear as a further risk factor for those infected with HIV.

We consider that more research work and scientific studies about psychological and social problems, quality of life, psychopathology of people living with HIV/AIDS in Central and Eastern European are needed for establishing coherent programs of prevention and psychological counseling for them and also for their families.

References

1. Compartimentul pentru Monitorizarea și Evaluarea infecției HIV/SIDA în România. *Evoluția infecției HIV/SIDA în România 30 iunie 2016*, available at <http://www.cnlas.ro/date-statistice.html> (The Ministry Of Health, The Institute of Infectious Diseases "Prof. dr. Matei Bals", The Department for Monitoring and Evaluating HIV/AIDS Infection in Romania, general data by June 30th 2015)
2. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. *HIV/AIDS surveillance in Europe 2013*. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2014, available at <http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/hiv-aids-surveillance-report-europe-2013.pdf>
3. Patrascu IV, Dumitrescu O. *The epidemic of human immunodeficiency virus infection in Romanian children*. AIDS Res Hum Retroviruses. 1993;9(1):99-104.
4. Dente K, Hess J. *Pediatric AIDS in Romania – A Country Faces Its Epidemic and Serves as a Model of Success*. MedGenMed. 2006;8(2):11.
5. Lenka Fabianova. *Psychosocial Aspects of People Living with HIV/AIDS, Social and Psychological Aspects of HIV/*

- AIDS and their Ramifications*. Prof. Gobopamang Letamo (Ed.), InTech, DOI: 10.5772/21148.
6. Chesney MA, Smith AW. *Critical delays in HIV testing and care: The potential role of stigma*. *American Behavioral Scientist*. 1999;42:1162-74.
 7. Eisenman DP, Cunningham WE, Zierler S, Nakazono TT, Shapiro MF; HCSUS Consortium. *Effect of violence on utilization of services and access to care in persons with HIV*. *J Gen Intern Med*. 2003;18(2):125-7.
 8. Fortenberry JD, McFarlane M, Bleakley A, et al. *Relationships of stigma and shame to gonorrhoea and HIV screening*. *Am J Public Health*. 2002;92(3):378-81.
 9. Stall R, Hoff C, Coates TJ, et al. *Decisions to get HIV tested and to accept antiretroviral therapies among gay/bisexual men: implications for secondary prevention efforts*. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retroviral*. 1996;11(2):151-60.
 10. Venable PA, Carey M, Blair D, Littlewood R. *Impact of HIV-Related Stigma on Health Behaviors and Psychological Adjustment Among HIV-Positive Men and Women*. *AIDS Behav*. 2006;10(5):473-82.
 11. Preston DB, D'Augelli AR, Kassab CD, Cain RE, Schulze FW, Starks MT. *The influence of stigma on the sexual risk behavior of rural men who have sex with men*. *AIDS Educ Prev*. 2004;16(4):291-303.
 12. Zierler S, Cunningham WE, Andersen R, et al. *Violence victimization after HIV infection in a US probability sample of adult patients in primary care*. *Am J of Public Health*. 2000;90:208-15.
 13. Smit J, Myer L, Middelkoop K, et al. *Mental health and sexual risk behaviours in a South African township : a community-based cross-sectional study*. *Public Health*. 2006;120(6):534-42.
 14. Whetten K, Reif S, Whetten R, Murphy-McMillan LK. *Trauma, mental health, distrust, and stigma among HIV-positive persons: implications for effective care*. *Psychosom Med*. 2008;70(5):531-8.
 15. Ciesla JA, Roberts JE. *Meta-analysis of the relationship between HIV infection and risk for depressive disorders*. *Am J of Psychiatry*. 2001;158(5):725-30.
 16. Joska JA, Stein DJ, Grant I. *HIV and Psychiatry*, Wiley-Blackwell, 2014.
 17. Bravo E, Rollnick E. *Tough decisions faced by people living with HIV: a literature review of psychosocial problems*. *AIDS Rev*. 2010;12(2):76-88.
 18. Institutul Român pentru Evaluare și Strategie (IRES), Raportul de cercetare „Percepții și atitudini privind discriminarea 2013” (The report-Perceptions and attitudes regarding discrimination 2013), realizat pentru Consiliul Național pentru combaterea discriminării, 2013 available at http://www.ires.com.ro/uploads/articole/ires_cncd_perceptii-si-atiitudini-privind-discriminarea-2013.pdf
 19. Velica L, Blejan M. 2008, *Studiu privind discriminarea față de persoanele infectate cu HIV, (A Study regarding discrimination of the people infected with HIV)*, Asociația Română Anti-SIDA (ARAS), Studiu efectuat în cadrul proiectului de “Rețea socială pentru promovarea accesului nediscriminatoriu al persoanelor care trăiesc cu HIV la servicii medicale”, finanțat prin intermediul Programului FSA al Ambasadei Regatului Țărilor de Jos la București, available at <http://www.arasnet.ro/wp-content/uploads/pb11.pdf>



Acâș is a village located on the left bank of the river Crasna, at 38 km from Satu Mare city. The church from Acâș dates back to 1175, having been initially built as a Roman-Catholic monastery (the construction of the Notre-Dame Cathedral of Paris began in 1163); in the early Middle Ages the construction of such a building was extremely costly, and it was turned into a protestant church following the Protestant Reformation. The church of Acâș is one of the most representative Romanesque art structures in mediaeval Europe, as the church's initial architectural structure resembles that of the Cluny Abbey of Burgundy, France, being built with a three-nave basilica plane, positioned on the east-west axis. Decisive element that determines the location of the building later, after the Mongol invasion is the expanded rectangular space in front of the altar, which is a kind of rudimentary choir. The walls were not plastered as to follow the Romanesque style rules, but the legend says there have been attempts to plaster the outer walls, but the mortar would not stick to the red brick of which the church was made, because it is cursed by Benedictine monks whom it was taken by force.

The church was primarily a common burial place of the Akos family, the building being the expression of his wealth and social status; the nobleman's family donated the monastery to the Benedictine order. In the 16th century, the Akos line died out, many of its descendant having been killed by the Ottomans. What has been left behind them is the church, and the name of the Acâș village, Ákos in Hungarian.

The fate of the church was cruel: in 1642, the church burned and immediately after the Ottomans came and burned it again. Another legend relates to the Islamic crescent on the church's tower because the Ottomans were said not to attack the churches bearing a Muslim crescent. Maybe the idea occurred after the Ottomans destroyed the church that had been freshly refurbished.



Acâș este un sat situat pe malul stâng al râului Crasna, la 38 km de municipiul Satu Mare. Biserica din Acâș datează din 1175, construită inițial ca o mănăstire romano-catolică (construcția Catedralei Notre-Dame din Paris începuse în 1163); în Evul Mediu timpuriu construirea unei astfel de clădiri era extrem de costisitoare, fiind transformată într-o biserică protestantă după Reformă. Biserica este una dintre cele mai reprezentative structuri de artă romanică din Europa medievală, arhitectura inițială a bisericii asemănându-se cu cea a stăreției Cluny din Burgundia, Franța, fiind construită cu un plan bazilical cu trei nave, poziționat pe axa est-vest. Elementul cheie care determină locația clădirii târziu după invazia mongolă, este spațiul dreptunghiular extins în fața altarului, care este un fel de cor rudimentar. Zidurile nu au fost tencuite, pentru a urma regulile stilului romanic, deși legenda spune că au existat încercări de tencuire a pereților exteriori, dar mortarul nu s-ar fi lipit de cărămida roșie din care a fost făcută biserica, pentru că ar exista un blestem al călugărilor benedictini, de la care a fost luată cu forță.

Biserica a fost în primul rând un loc de veci comun al familiei Akos, clădirea fiind expresia averii și statutului ei social; familia nobilului a donat mănăstirea ordinului benedictin. În secolul al XVI-lea, linia Akos s-a stins, majoritatea descendenților săi fiind uciși de turci. Ceea ce a fost lăsat în urma lor este biserica, precum și numele satului Acâș, Ákos în limba maghiară.

Soarta bisericii a fost crudă: în 1642, biserica a ars, iar imediat după ce au venit turcii, au incendiat-o din nou. O altă legendă se referă la semiluna islamică pe turnul bisericii, deoarece se spunea că otomanii nu atacă bisericile care poartă o semilună musulmană. Poate ca ideea a venit după ce turcii au distrus biserica care tocmai fusese renovată.



ORAL PYOGENIC GRANULOMA IN CHILDREN, A CASE REPORT

Filip-George Boeru¹, Ioanina Părlătescu¹, Lelia Mihai², Carmen Gheorghe¹, Șerban Țovaru¹

¹Department of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila", Bucharest, România, ²Department of Oral Medicine, University of Medicine "Titu Maiorescu", Bucharest, România

Address for correspondence:

Dr. Filip-George Boeru

Faculty of Dentistry, University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila"

4-6 Eforiei St., floor 3, room 18, Bucharest

E-mail: filipboeru@gmail.com

Received: 03.10.2016

Accepted: 20.10.2016

Med Con October 2016 Vol 11, No 3, 43-46

Abstract

Oral Pyogenic Granuloma in children represents one of the most frequent oral tumors because of its inflammatory origin. It is known like a reactive tumor because it is a reaction to various stimuli.

Our article describes a case of a patient 11 years old, with bad hygiene that has a Pyogenic Granuloma on the maxillary vestibular gums that bleeds occasional when brushing. It was observed by the parents more than one year ago. We decided to do surgical extirpation and after the 6 month evaluation the area shows no relapse.

Pyogenic Granuloma is a benign tumor that should be clearly diagnosed, treated and evaluate period to period to prevent other life threatening tumors. Surgical extirpation is still the most used options to treat pyogenic granuloma. All factors that can be irritants should be removed to prevent relapse.

Keywords: oral pyogenic granuloma, reactive tumor, children

Introduction

Pyogenic Granuloma is a benign tumor, considered of inflammatory origin. Some authors consider that this is an improper term, because it shows no histologically characters like granulomatous inflammation or purulent characteristics [1].

The inflammatory hyperplasia is common in mouth and can affect the oral epithelium, the connective and glandular tissue. Pyogenic Granuloma is a relatively common inflammatory hyperplasia of the connective tissue that can occur both in the oral cavity, but also along the digestive tract (less frequent), and it can also affect the skin [2].

It is considered a reactive tumor because its appearance is generated in response to various physical stimuli (trauma, tartar, and low intensity chronic irritation), chemicals (drugs, hormones) or dental and periodontal treatment [3]. There are cases where even dental eruption can be incriminated for Pyogenic Granuloma appearance [4]. Poor oral hygiene favors the developing tumor over all these factors.

On the oral mucosa, Pyogenic Granuloma clinically shows as a smooth or lobulated aspect like a cauliflower. Often it is pedunculated and rarely is sessile. The color varies from pink to bright red according to the age of the lesion. Sometimes shallow ulcers caused by mechanical trauma are present on its surface. The Pyogenic Granuloma has a very intense vasculature that may bleed spontaneously or after a minor trauma.

Most often it occurs in young women, perhaps because of the role that hormones have on vascular development [5]. However this lesion can appear at any age with a predilection for young adults and children.

On the oral mucosa, it is present especially on the maxillary gingiva [6]. It rarely affects the labial mucosa, tongue, buccal mucosa and palate [7].

Untreated it may affect the maxillary functions: speaking, chewing through the interposition of the occlusal plane (it could cause painful ulcers and bleeding during mastication). In rare cases, when the size is large, it can cause dental abnormalities position [8]. Evolution of lesion is generally rapid in the early stages, after a period of stabilization in dimension, it may even regress slightly [9].

Regarding treatment, surgical removal remains the most suitable option and widely used, even more conservative alternatives are now available to the clinician.

Pyogenic Granuloma is an inflammatory hyperplasia, which in rare cases causes bone resorption displayed on radiography and never manifested on adjacent tooth roots [10].

In this article we want to present an oral pyogenic granuloma case with a particular clinical aspect that can easily produce errors of diagnosis

Case presentation

Patient aged 11 years presented in the Clinical Department of Oral Medicine/Oral Pathology, Faculty of Dental Medicine, "Carol Davila" University, Bucharest. The patient was accompanied by his mother and was referred by the dentist who observed the lesion during a routine check out. Mother said she noticed the lesion about a year ago and has not given any importance, during this period. She reported that the lesion has not changed its appearance and rarely she observed bleeding when brushing but never spontaneous. No episodes of ulcerative painful were described. The lesion is presented in Figure 1.

As described in the literature [3,11,12], also in this case, the Pyogenic Granuloma is located on vestibular gums, near tooth 22. Its clinical appearance is pedunculated, intense red color with 5/3 mm size. Its surface is slightly lobulated and septated (Figure 2).

The patient's oral hygiene is poor. We did not detect other factors (traumatic or irritation) specific for this lesion. The patient being in the mixed dentition, with the relatively recent eruption of the lateral incisor located near the pyogenic granuloma, we can suspect a possible irritation factor on deciduous teeth and along with poor hygiene at the time of initial examination could determine the appearance of the lesion.

We obtained verbal informed consent of the patient and a signed informed consent of the caregivers (the



Figure 1. The gingival lesion at the first visit



Figure 2. The lobulated and intense red surface of the lesion

mother) for treatment and for the use of medical information in the datasheet.

Treatment chosen was surgical removal of the lesion and cure per secundam. Before intervention, usual hematological investigations were carried out, to eliminate possible risks in terms of surgery and surgical post-operative evolution. All investigations were within normal limits that confirmed a good general status and the fact that the patient is immunocompetent. Radiological no pathological changes were seen. The surgical excision was performed, followed by periosteal curettage. The lesion was sent to the laboratory for histopathological examination. The intervention was performed under local anesthesia the patient was cooperative, the lesion relatively small without profusely bleeding. After removal the patient returns to the consultation 1 week where we noticed a favorable evolution. We recommended to maintain very good oral hygiene. The histopathological analysis describes an inflammatory erosive-ulcerative lesion with reparatory changes in an inflammatory micro-environment. The epithelium shows superficial erosive areas, moderate acanthosis with elongated epithelial ridges. A rich inflammatory interstitial polymorphic infiltrate affecting large areas of the lesion, granulocytic intraepithelial exocytosis, granulation tissue with numerous neo-vessels are noticed. All the features indicate a typical aspect of Pyogenic Granuloma (Figure 3).

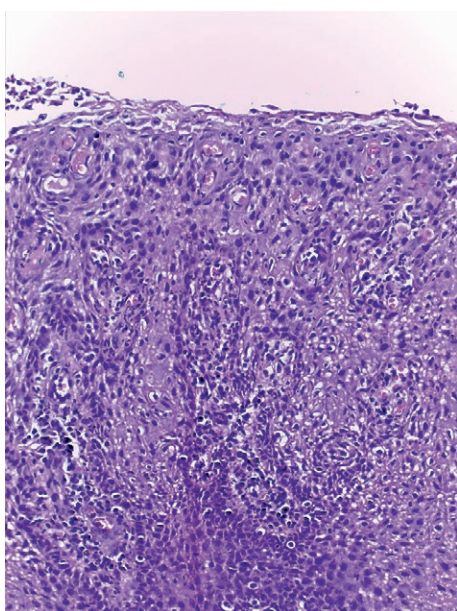


Figure 3. Histopathological aspect of the excised lesion. Pyogenic Granuloma appearance with thin epithelium, a dense inflammatory infiltrate and granulation tissue with neo-vessels. Hematoxiline-eosin stain, 20X

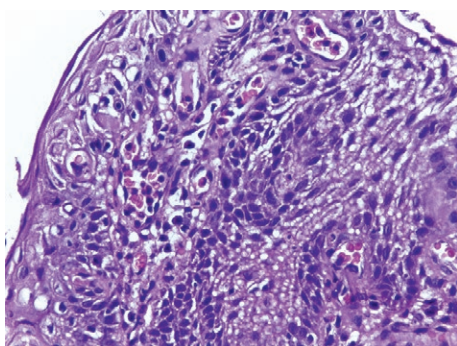


Figure 4. Histopathological detail Pyogenic Granuloma. The epithelium has acanthosis, increased and elongated ridges and the deeper layers show a dense inflammatory infiltrate and neo-vessels. Hematoxylin eosin stain, 40X

The oral epithelium shows erosive surface areas with moderate acanthosis and elongated epithelial ridges (Figure 4).

Evolution is positive at 6 months evaluation and show no recurrence and healed without scarring (Figure 5).

Differential diagnosis

Regarding the differential diagnosis, it is very diverse and difficult to accomplish considering the multitude of disorders with similar appearance. The accurate diagnosis is done only with biopsy examination [12]. Among these:



Figure 5. Clinical aspect after 6 months from the surgical excision. The gingiva near 22 has a normal aspect without tendency to relapse. Poor oral hygiene is observed

Other benign lesions

Peripheral giant cell Granuloma is clinically very similar with pyogenic granuloma. Its most frequent location (the gum) is common for both lesions, but the case described in this article has a different color from the specific purple of the giant cell granuloma.

Hemangioma lesions differentiate itself through the color change at the pressure with a transparent slide. In the presented case when it was applied pressure on the lesion color didn't change.

Hyperplastic gingival inflammation, histopathologically cannot be differentiated and in such cases the diagnosis is established depending on the surgeon's description [13]. In the case described the location of the lesion was not on the gingival margin or interdental papillae, which is the most frequent site interested by hyperplastic gingival inflammation.

Malignant lesions

Kaposi Sarcoma, non-Hodgkin's lymphoma, cancer, may look similar in the oral cavity, but overall status and laboratory tests excluded the presence of these diseases.

Treatment and alternative therapeutic approaches

Pyogenic Granuloma is usually removed surgically and is sent for histopathological examination in order to rule out other more serious conditions. If lesion's location is on the gums, recommended excision should include periosteum, curettage of the neighboring teeth to prevent relapse and to eliminate any possible irritating factor [3]. The literature describes cases in which re-intervention was necessary [3,12].

In modern medicine, laser is gaining ground thanks to its benefits including reduced bleeding, and because Pyogenic Granuloma is a vascular hyperplastic tumor with increased bleeding tendency it may represent an

alternative. Undesirable effects are absent and patients tolerate it very well [14].

Authors like Ramos-e-Silva consider cryosurgery a very good option because the characteristics of the oral mucosa. The aesthetic results are great [15].

Because of the increased risk of fibrous lesions following surgical excision, other alternatives for the treatment of Pyogenic Granuloma gain ground. Intralesional injection of various substances: ethanol, tetradecyl sulfate, corticosteroids [16,17,18], monoetanolamine oleate [19], determine lesion reduction, even disappearance of the lesion.

Conclusions

Pyogenic Granuloma is a benign tumor. It most frequently involves the gums in the oral cavity. It doesn't cause serious problems to the health of children. Accurate diagnosis is important, because of the risk of confusion with other conditions that may endanger the patient's life. Due to the fact that it is a reactive tumor, any irritation form should be removed (cavities, tartar, chronic trauma) and maintain proper oral hygiene. The usual treatments remain the surgical extirpation although in recent years new therapies obtain favorable results.

References

- Patil K, Mahima VG, Lahari K. *Extralingival pyogenic granuloma*. Indian J Dent Res. 2006;25:163-9.
- Yao T, Nagai E, Utsunomiya T, Tsuneyoshi M. *An intestinal counterpart of pyogenic granuloma of the skin. A newly proposed entity*. Am J Surg Pathol. 1995;19:1054-60.
- Neville B, Damm D, Allen C, Bouquot J. *Oral and Maxillofacial Pathology*. 3th Edition, Saunders, 2009.
- Lawoyn JO, Arotiba JT, Dosumu OO. *Oral pyogenic granuloma. A review of 38 cases from Ibadan, Nigeria*. Br J Oral Maxillofac Surg. 1997;35(3):185-9.
- Lin RL, Janniger CK. *Pyogenic granuloma*. Cutis. 2004;74:229-33.
- Rizwanulla T, Koirala B, Sharma S, Adhikari L. *Pyogenic Granuloma: A Case Report*. College of Dental Surgery, BPKIHS 2010;8(3):196-8.
- Amirchaghmaghi M, Farnaz F, Nooshin M, Mozafari PM. *Extralingival pyogenic granuloma: a case report*. Cases journal. 2008;1:371.
- Parikh K, Shah P, Shah M. *Pyogenic Granuloma: A report of three cases*. J Dent Sci. 2011;2:53-5.
- Ravi V, Jacob M, Sivakumar A, Saravanan S, Priya K. *Pyogenic granuloma of labial mucosa: a misnomer in an anomalous site*. Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences. 2012;4(6):S194-6.
- Martins-Filho PR, Piva MR, Da Silva LC, Reinheimer DM, Santos TS. *Aggressive pregnancy tumor (pyogenic granuloma) with extensive alveolar bone loss mimicking a malignant tumor: Case report and review of literature*. Int J Morphol. 2011;29:164-7.
- Scully C. *Oral Medicine and Pathology at a Glance*. Chichester, U.K.: Wiley-Blackwell, 2010. Print.
- Regezi J, Sciubba J, Jordan R. *Oral Pathology – Clinical Pathologic Correlations*. 5th Edition, Saunders, 2008.
- Bouquot JE, Nikai H. *Lesions of the oral cavity*. In: Gnepp DR, editor. *Diagnostic Surgical Pathology of Head and Neck*. Philadelphia: WB Saunders; 2001. pp, 141-233.
- White JM, Chaundhry SI, Kudler JJ, Sekandari N, Schoelch ML, Silverman S Jr. *Nd: YAG and CO₂ laser therapy of oral mucosal lesions*. J Clin Laser Med Surg. 1998;16:299-304.
- Ishida CE, Ramos-e-Silva M. *Cryosurgery in oral lesions*. Int J Dermatol. 1998;37:283-5.
- Ichimiya M, Yoshikawa Y, Hamamoto Y, Muto M. *Successful treatment of pyogenic granuloma with injection of absolute ethanol*. J Dermatol. 2004;31:342-4.
- Parisi E, Glick PH, Glick M. *Recurrent intraoral pyogenic granuloma with satellitosis treated with corticosteroids*. Oral Dis. 2006;12:70-2.
- Moon SE, Hwang EJ, Cho KH. *Treatment of pyogenic granuloma by sodium tetradecyl sulfate sclerotherapy*. Arch Dermatol. 2005;141:644-6.
- Matsumoto K, Nakanishi H, Seike T, Koizumi Y, Mihara K, Kubo Y. *Treatment of pyogenic granuloma with a sclerosing agent*. Dermatol surg. 2001;27:521-3.

GUIDANCE FOR AUTHORS

Scope

The *Medical Connections* publishes papers reporting original clinical and scientific research, which contribute to the advancement of knowledge in all field of medicine. The journal also publishes reviews, editorials and short communications on specific topics. Case reports will be accepted if of great interest and well investigated. Letters to the Editor, especially those mentioning an opinion on an article previously published, or expressing a new finding are welcome. The website address of the Medical Connections is <http://www.conexiunimedicale.ro>. The journal is published quarterly and papers are accepted for publication in English language. Papers from contributors living abroad and from Romanian authors should be addressed to the editorial office: dr. Bumbuț Călin, asitant editor in chief of Medical Connections, Eroilor Revoluției Pl. no.23-440055 Satu Mare, Romania. Tel./ Fax: +40-261-710456, e-mail: bumbulutcalin@yahoo.com.

Redundant or duplicate publication

We ask you to confirm that your paper has not been published in its current form or a substantially similar form, that it has not been accepted for publication by another journal, and that it is not under consideration by another publication.

Conflicts of interest

We ask authors to state all possible conflicts of interest, including financial and other relationships. If you are sure that there is no conflict of interest, please state this also. The sources of funding should be acknowledged in your paper.

Permissions to reproduce previously published material

Please send us copies of permission to reproduce material (such as illustrations) from the copyright holder.

Patient consent forms

The protection of a patient's right to privacy is essential. Please send copies of patient's consent forms

on which patients or other subjects of your experiments clearly grant permission for the publication of photographs or other material that might identify them. If the consent form for your research does not specifically include this, please obtain it or remove the identifying material. A statement must be included in the 'Methods' section of your paper.

Ethics Committee approval

You must state clearly in your submission in the Methods section that you conducted studies on human participants with the approval of the Hospital, or University Ethics Committee etc. Similarly, you must confirm that experiments involving animals adhered to ethical standards.

Copyright assignment

Papers are accepted for publication on the understanding that exclusive copyright in the paper is assigned to the Publisher. Authors may use material from their paper in other works published by themselves.

Submissions

All manuscripts submitted to the *Medical Connections* are made available for online review. The journal introduced the electronic submission of manuscripts in Word format, but also accepts manuscripts submitted as attachments to electronic mail (text, figures and tables). Do not send them in PDF format. The word count for electronic submissions is up to 3,500 words for original articles, 2,500 words for case reports, 2,000 for clinical imaging papers, 500 words for letters, and 4,500 words for review articles. Authors should NOT in addition post a hard copy submission to the editorial office, unless they are supplying artwork, letters or if les that cannot be submitted electronically, or have been instructed to do so by the editorial office. For those authors who have no option but to submit by mail please send one copy of the article, plus an electronic version on CD-ROM to the Editorial Office, *Conexiuni Medicale/Medical Connections*, Eroilor Revoluției Pl. no.23-440055 Satu Mare, Romania. Double spacing should be used

throughout the manuscript, which should include the following sections, each starting on a separate page: title page, abstract and key words, text, acknowledgements, references, individual tables and legend for figures. Pages should be numbered consecutively, beginning with the title page, and the Arabic numbers should be placed in the top right hand corner of each page.

Presentation of papers

Title page

The title page should carry the full title of the paper and a short title to be used as a short 'running head' (and which should be so identified and should comprise up to 45 characters). The first name, middle initial and last name of each author should appear. If the work is to be attributed to a department or institution, its full name should be included. Any disclaimers should appear on the title page, as should the name and address of the author responsible for correspondence concerning the manuscript and the name, address and e-mail address of the author to whom requests for reprints should be made (the author should mention if he does not want his e-mail address to be published). Finally, the title page should include the sources of any support for the work in the form of grants, equipment, drugs, or any combination of these.

Abstracts

The second page should carry a structured abstract of no less than 200 words. Do not use abbreviations, footnotes, or references.

Background & Aims

Describe the importance of the study and the precise research objective(s) or study question(s).

Methods

Methods should include information on the following aspects of study design when applicable: Design – describe the basic study design, e.g. randomized controlled trial, cross sectional study, cohort study, case series, survey etc; Setting – specify whether the study was conducted in a primary or tertiary care setting, in an ambulatory care clinic or hospital, in the general community etc; Participants – indicate the number of study subjects and how they were selected, recruited, and assigned to the intervention; Intervention – report the method of administration and duration of the intervention.

Results

Provide the main outcomes of the study, including confidence intervals or p values.

Conclusion

State only conclusions that are directly supported by the evidence and the implications of the findings.

Review articles and case reports should include an unstructured summary.

Key words

The abstract should be followed by a list of 3–10 keywords or short phrases which will assist the cross-indexing of the article and which may be published. When possible, the terms used should be from the *Medical Subject Headings 262* list of Index Medicus (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>).

Text

Full papers of an original study may be divided into sections headed *Introduction*, *Methods* (including ethical and statistical information), *Results* and *Discussion* (including a conclusion). This so-called "IMRAD" structure is not simply an arbitrary publication format, but rather a direct reflection of the process of scientific discovery. Long articles may require subheadings within some sections (especially the Results and Discussion sections) to clarify their content. Other types of articles, such as case reports, reviews, and editorials, are likely to require other formats. Excessive use of abbreviations is not recommended. Outline statistical methods used. Identify drugs and chemicals used by generic name (if trade-marks are mentioned, manufactured name and city should be given).

Acknowledgements

Acknowledgements should be made only to those who have made a substantial contribution to the study. Authors are responsible for obtaining written permission from people acknowledged by name in case readers infer their endorsement of data and conclusions.

References

References should be numbered consecutively in the order in which they first appear in the text. They should be assigned Arabic numerals, which should be given in brackets, e.g. [12]. References should include the names of all authors when six or fewer; when seven or more, list only the first three names and add et al. References should also include full title and source information. Journal names should be abbreviated as in Index Medicus (http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/terms_cond.html). No more than 90-100 references will be accepted for reviews. For Letters to the Editor, 5-6 references. Avoid or keep as low as possible the use of abstracts as references. Personal communications and unpublished work should not feature in the reference list but should appear in parentheses in the text. Unpublished work accepted for publication but not yet released should be included in the reference list with the words "in press" in parentheses beside the name of the journal concerned.

a) Article:

[1] Otvos L Jr, Shao WH, Vanniasinghe AS, Amon MA, Holub MC, Kovalsykz I, et al. *Toward understanding the role of leptin and leptin receptor antagonism in preclinical models of rheumatoid arthritis*. *Peptides* 2011;32:1567-74.

b) Papers published only with DOI numbers:

[2] Chaldakov GN, Beltowsky J, Ghenev PI, Fiore M, Panayotov P, Rancic G, et al. *Adipoparacrinology – vascular peria adventitial adipose tissue (tunica adiposa) as an example*. *Cell Biol Int* 2011;doi: 10.1042/CBI20110422.

c) Book:

[3] Gertler A, editor. *Leptin and Leptin Antagonists*. Landes Bioscience, Austin, Texas, USA. 2009.

d) Book chapter:

[4] Jeremy L, Abe PD. *Treatment Options in Superficial (pTa/pT1/CIS) Bladder Cancer*. In: *Urological cancers in clinical practice*, Springer-Verlag, London Limited, 2007:75-102.

Tables

Each table should be assigned a Roman numeral (e.g. Table III) and a brief title. Explanatory matter should be placed in footnotes. Explain in footnotes all non-standard abbreviations that are used in each table. Identify statistical measures of variations, such as standard deviation and standard error of the mean. Each table should be cited in the text.

Illustrations

All graphs, photographs (on glossy paper), diagrams will be referred to as figures and should be numbered consecutively in the text in Arabic numerals. If a figure has been published before, the original source must be acknowledged and written permission from the copyright holder for both print and electronic formats should be submitted with the material. Figures may be reduced, cropped or deleted at the discretion of the Editor.

Legends for illustrations

Captions should have an Arabic numeral corresponding to the illustration to which it refers with a title above and explanatory notes below it. Internal scales should be explained and staining methods for photomicrographs should be identified.

Units of measurement

Measurements of length, height, weight, and volume should be reported in metric units (meter, kilogram, or litre) or their decimal multiples. Temperatures should be given in degrees Celsius. Blood pressures should be given in mmHg. All hematological and clinical chemistry measurements should be reported

in the metric system in terms of the International System of Units (SI).

Abbreviations and symbols

Use only standard abbreviations. Avoid abbreviations in the title and abstract. The full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text unless it is a standard unit of measurement.

Reprints

Ten reprints of the published articles and two copies of the Journal will be supplied free of charge. If required in a greater number, they will be available on payment of the necessary cost.

Editorial policy

We welcome all contributions in the field of medicine. We invite known personalities with expertise and many published papers in a specific field to write reviews and editorials in our journal. We accept original papers and case reports from all countries. The *Conexiuni Medicale/Medical Connections* offers thorough peer review and immediate publication on acceptance. The redactor-in-chief or one of the first reads the manuscripts received and in about 1-3 weeks decide upon their priority level: some are immediately sent to the reviewers, some are rejected without being sent for review and some are returned to authors with suggestions for improvement before submitting them to reviewers.

Peer-review procedure

The *Conexiuni Medicale/Medical Connections* promotes evaluation of all the original papers by two or three independent reviewers, of whom two are international personalities. The peer-review process is essential for ensuring the quality of the scientific information disseminated. The reviewers are asked to evaluate the manuscript by applying the same standards as for the international journals. The reviewers send their comments to the Editor. The Editor will inform the authors about the suggestions made by the referee and ask them to answer the questions and make the required corrections. This information is provided up to three months from the date they submitted the paper to the journal. The revised manuscript should be sent in no more than one month to the Editor. When the Editor receives the corrected version with all changes marked, accompanied by a letter with a point-by-point reply to the reviewers' comments, he sends those back to the same reviewer, who makes the final recommendation for acceptance or rejection of the manuscript.

Notice to subscribers

The annual subscription rates for 2016: 80 RON individual, 160 RON institutional. Foreign subscribers: 75 \$ individual, 150 \$ institutional. Additional postage: surface mail 20 \$, for overseas air mail 40 \$. Bank account: Colegiul Medicilor Satu Mare, CUI 9839430, Banca Transilvania, branch Agenția Golescu Satu Mare, IBAN: RO38 BTRL 0310 1202 K392 62XX (RON) IBAN: RO62 BTRL 0310 2202 K392 62XX (USD) Swift: BTRLRO22. Orders should be sent to the Editorial Office, Eroilor Revoluției Pl. no.23-440055 Satu Mare, Romania. Tel./Fax: +40-261-710456 or +40-361-408164, or by e-mail: colmedsm@gmail.com.

Notice to advertisers

Applications for advertisement space and for rates should be addressed to the Editorial Office of **Conexiuni Medicale / Medical Connections**. 2016 advertising rates are Euro 200 full (A4) colour page, 1 issue, and Euro 800 full colour page, 4 issues. Full colour page on inside front

or inside back cover: Euro 350 1 issue, 1400 4 issues. Full colour page outside back cover: Euro 400 1 issue, 1600 4 issues. Bank account: Colegiul Medicilor Satu Mare, CUI 9839430, Banca Transilvania, branch Agenția Golescu Satu Mare, IBAN: RO21BTRL03101205K39262XX (RON) IBAN: RO62 BTRL 0310 2202 K392 62XX (USD) Swift: BTRLRO22.

© Copyright Conexiuni Medicale / Medical Connections, Satu Mare, 2016

No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means without prior permission in writing of **Conexiuni Medicale / Medical Connections**. Permission is not however required to copy abstracts of papers or of articles on condition that a full reference to the source is shown. **Correspondence regarding permission to reprint all or part of any article published in this journal should be addressed to the Editor, e-mail: colmedsm@gmail.com**

RAPORT PRELIMINAR AL GRUPULUI INTERN DE LUCRU AL UEMO PRIVIND RECUNOAȘTEREA SPECIALITĂȚII

Călin Bumbuț

Editor șef-adjunct
Vicepreședinte UEMO

Glosar de termeni:

Uniunea Europeană a Medicilor Generaliști/ Medici de Familie (The European Union of General Practitioners/Union Européenne des Médecins Omnipraticiens/Médecins de Famille- UEMO) a fost fondată în 1967, crescând rapid prin cuprinderea organizațiilor din toate statele membre care compun Uniunea Europeană, precum și din țări din Asociația Europeană de Liber Schimb și alte țări europene. Din 1992, UEMO are statutul oficial de parte consultativă, nonguvernamentală, a Consiliului Europei. www.uemo.eu

***Autoritățile Competente** sunt organismele de reglementare cu obligații impuse prin Directiva revizuită 2005/36/CE (PQD) de recunoaștere reciprocă a calificărilor profesionale, care controlează accesul la profesiile reglementate, titlurile profesionale și vocaționale, precum și activitățile profesionale care necesită calificări specifice.*

***Autoritatea Națională** furnizează informații privind recunoașterea calificărilor profesionale în fiecare țară UE și ghidează profesioniștii prin formalitățile administrative.*

***Anexa V** – lista calificărilor supuse recunoașterii automate. Conține Titlul de calificare, Titlul profesional și Data de referință (de la care se aplică aceste titluri).*

***IMI** – Sistemul Informațional al Pieței Interne / Internal Market Information system este o rețea informațională care leagă transfrontalier autoritățile naționale, regionale și locale.*

Comisia Europeană a publicat la 13 ianuarie 2016 un act delegat (790/2016) privind modificarea Anexei V a Directivei revizuite 36/2005/CE (PQD) de recunoaștere reciprocă a calificărilor profesionale, inclusiv pentru calificarea în Medicina Generală, pentru Dovada calificărilor formale și pentru Titlul profesional.

Scopul principal al celui mai recent chestionar a fost de a aduce la zi situația recunoașterii naționale a specialității noastre, pentru a obține introducerea unei noi specialități în Anexa 5.1.3 și pentru a clarifica dacă

există sau nu legi privind durata și conținutul programelor de formare în MG/MF.

1. Vă rugăm să bifați răspunsul în concordanță cu situația Medicinii Generale/Medicinii de Familie în țara dvs:

Recunoașterea specialității de Medicină Generală/ Medicina Familiei la nivel național și notificarea acestui fapt către Comisia Europeană, cu nominalizarea în Anexa 5.1.4

Recunoașterea calificării de Medicină Generală/ Medicina Familiei la nivel național și notificarea acestui fapt către Comisia Europeană, cu nominalizarea în Anexa 5.1.4

Recunoașterea specialității de Medicină Generală/ Medicina Familiei la nivel național în lege specifică națională, dar notificarea ca și calificare către Comisia Europeană în Anexa 5.1.4

Unificarea cu o altă specialitate nominalizată în Anexa 5.1.3, sub o nouă denumire.

Altă situație

2. Care este durata de formare în specialitate/ calificarea de Medicină Generală/Medicina Familiei în țara dvs?

Trei ani/Patru ani/Cinci ani/Alta

3. Organizația dvs este Autoritate Competentă ca și organism de reglementare cu obligații atribuite conform Directivei revizuite privind recunoașterea mutuală a calificărilor profesionale, nr 36/2005/CE?

Da/Nu/N/A

4. Dacă răspunsul la precedentă întrebare este „Nu”, organizația dvs are capacitatea de a colabora pe baze formale cu Autoritatea Competentă din țara dvs?

Da/Nu/N/A

5. În țara dvs există prevederi în lege (legi) specifice referitoare la durata și conținutul programelor de formare în MG/MF?

Da/Nu/N/A

6. Organizația dvs. consideră că timpul necesar pentru a cere Autorității Competente să facă formalitățile către Coordonatorul Național pentru trimiterea notificărilor prin IMI, pentru a adoptarea de către Comisia Europeană a actului delegat în vederea introducerii specialității de MG/MF în Anexa V, este de:

Între una și șase luni/Între șase luni și un an/Mai mult de un an/N/A

Rezultatele preliminare din cele 16 răspunsuri la cel mai recent Chestionar privind recunoașterea specialității sunt:

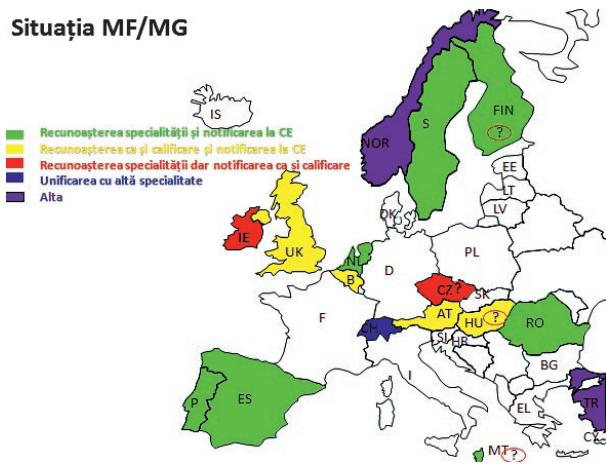
1. Conform chestionarului, există șapte țări cu recunoaștere internă a specialității și notificarea ca atare către CE, dar cu o lipsă de concordanță în cazul Finlandei, care are în anexa V a PQD numele titlului de calificare formală „Certificat de formare generală în practica medicală”, iar în cazul Maltei dacă medicul este înregistrat ca specialist în medicina de familie, primește un certificat de medic specialist, dar Malta are în anexa V la numele evidenței formale calificarea de „medic de familie”. Există patru țări cu recunoaștere ca și calificare

și notificarea ca atare către CE, cu o mențiune cu privire la Ungaria, care are titlul oficial de calificare „Certificat de medic specialist în medicina de familie.” Două țări au recunoaștere internă a specialității, dar au notificat ca și calificare, iar în cazul Cehiei apare în PQD cu „Diploma de specializare în practica generală”. Elveția recunoaștere „specialităților” de: Medicină generală în conformitate cu anexa 5.1.4 și titlul de Medicină Generală Internă (unificarea cu internistii). Turcia, care nu este membră a UE, are recunoaștere națională, iar medicina de familie este acceptată ca și specialitate.

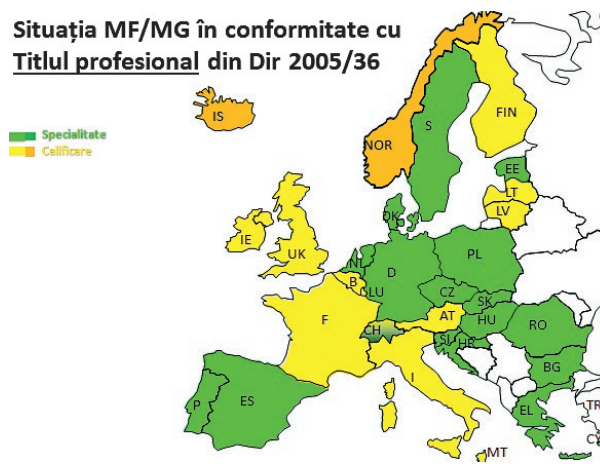
2. În prezent, conform titlului profesional din Directiva 2005/36, din 28 de țări, 17 recunosc specialitatea de MF. Din ianuarie 2016, există încă două țări cu recunoaștere internă, Olanda a notificat CE, dovada de calificare fiind „Certificat de înscriere în registrul de specialitate al medicilor generaliști; Diploma de specialist în medicină” și Suedia a schimbat în „Dovada de specialist în medicină generală”.

3. Durata de formare în MF este între trei și șase ani, cu șapte țări cu trei ani de formare, una cu trei ani și jumătate, trei cu patru, trei cu cinci și una cu șase ani. O

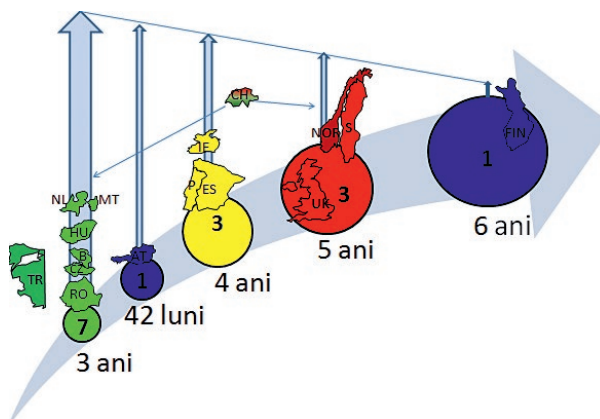
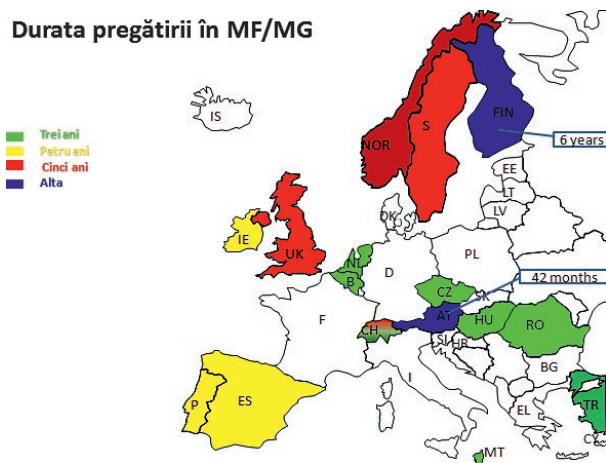
Situația MF/MG



Situația MF/MG în conformitate cu Titlul profesional din Dir 2005/36



Durata pregătirii în MF/MG



mențiune specială pentru Elveția, cu trei, respectiv cinci ani.

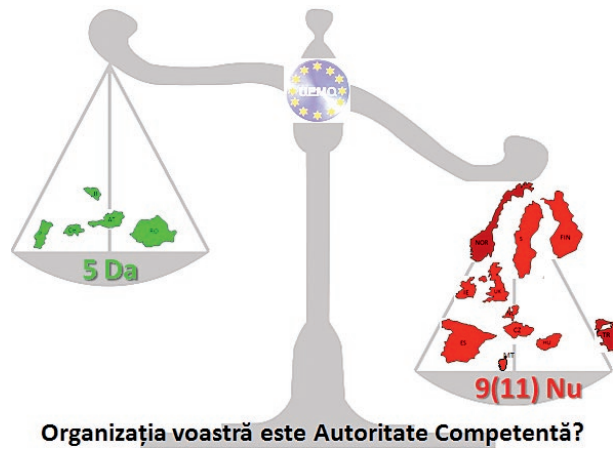
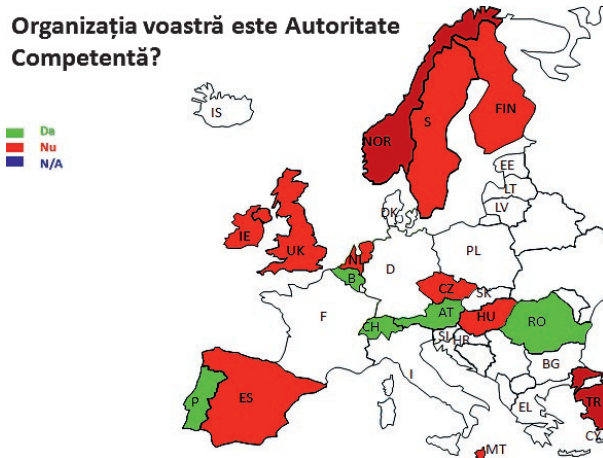
4. Cinci dintre asociațiile medicale naționale sunt, de asemenea, Autorități Competente, iar unsprezece nu sunt; particularitatea este că din aceste cinci țări, în două dintre ele MF nu este recunoscută, iar din cele zece, în

cinci (sau șase) este. Majoritatea asociațiilor nu sunt, de asemenea, autorități competente.

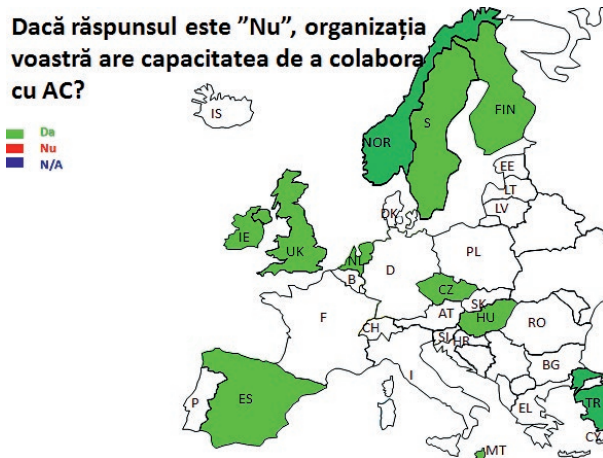
5. Toate asociațiile medicale naționale care nu sunt Autorități Competente au capacitatea de a colabora cu propria Autoritate Competentă națională.

6. În majoritatea țărilor care au răspuns, există prevederi cu privire la durata și conținutul formării în MF.

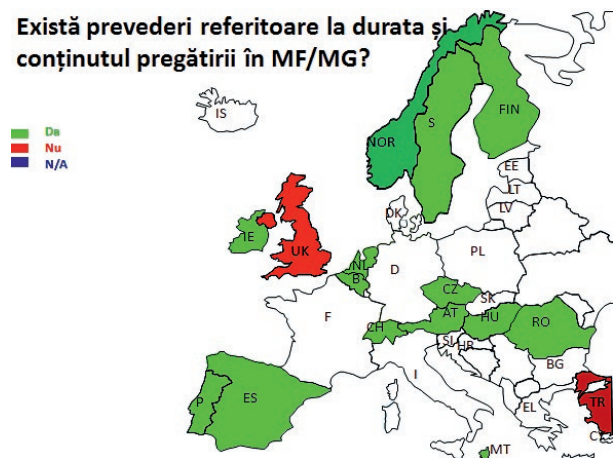
Organizația voastră este Autoritate Competentă?



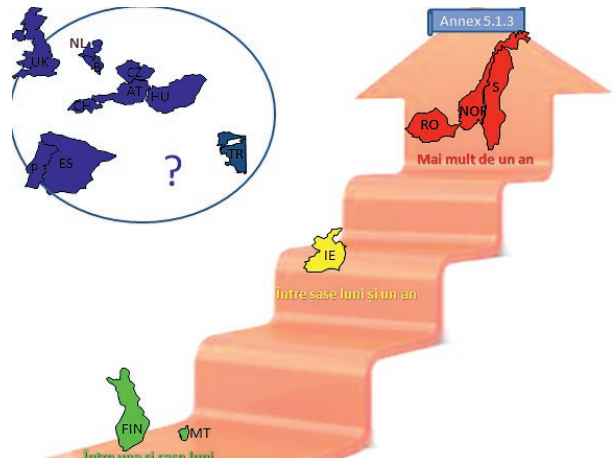
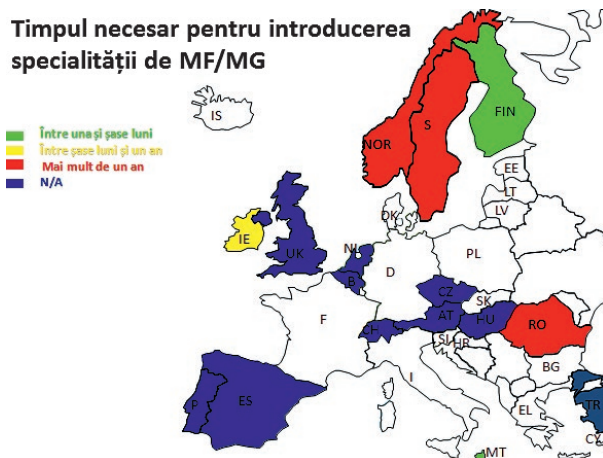
Dacă răspunsul este "Nu", organizația voastră are capacitatea de a colabora cu AC?



Există prevederi referitoare la durata și conținutul pregătirii în MF/MG?



Timpul necesar pentru introducerea specialității de MF/MG



7. Întrebarea privind timpul necesar pentru introducerea specialității a avut răspunsul cel mai nesigur, majoritatea țărilor nu au avut nicio predicție în ceea ce privește perioada de timp necesară pentru introducerea specialității, iar acest lucru se datorează faptului că factorul politic nu este influențat de către

organizațiile medicale, mecanismul IMI și coordonatorul național sunt, în general, dependente de guvern, sau de partea administrativă/birocrațică a reglementării. Lungimea drumului este într-o mare parte dependentă de noi, de puterea membrilor noștri în țările lor, precum și de puterea de lobby și asertivitate a UEMO.

ROLUL PERSONALITĂȚII ȘI A FACTORILOR DE STRES ÎN DECLANȘAREA DEPRESIEI

Marinela Minodora Manea¹, Ion Papava², Bogdan Vasile Savu¹, Raluca Ionel¹, Virgil Radu Enătescu²

¹Departamentul de Educație Medicală, Psihologie Medicală, Clinica III Psihiatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, ²Departamentul de Psihiatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Adresa pentru corespondență:

Dr. Marinela Minodora Manea

Departamentul de Educație Medicală, Psihologie Medicală, Clinica III Psihiatrie,

Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu Hațieganu

Victor Babeș nr 43, 400012, Cluj Napoca, Cluj, România

Tel: 0040721913014

E-mail: minodora.manea@gmail.com; mmanea@umfcluj.ro

Primit: 21.09.2016

Acceptat: 11.10.2016

Med Con October 2016 Vol 11, No 3, 55-60

Rezumat

Stresul reprezintă un dezechilibru intens între cerințele impuse organismului și capacitatea de a răspunde. El este perceput subiectiv. Situațiile percepute ca generatoare de stres pot fi: evenimente traumatice dincolo de nivelul obișnuit, cele incontrollable sau imprevizibile, evenimente care reprezintă schimbări majore în condițiile de trai, sau conflicte interne. În răspunsul individului la stresul psihic sunt implicate particularitățile personalității modelate de biografia individului. Acestea contribuie la conferirea unei semnificații nocive, reale sau imaginare, capabile să conducă la intrarea în starea de stres psihic. Personalitatea premorbidă, introversiunea, scrupulozitatea, pesimismul, dependența afectivă, sunt elemente importante ale depresogenezei reactive.

Obiectivul studiului a fost evaluarea existenței corelației între evenimentele de viață și declanșarea unui episod depresiv la pacienții cu tulburări de personalitate, precum și cuantificarea acestei corelații. Lotul de studiu a cuprins 50 de pacienți internați în 2010 în Clinicile de Psihiatrie din Cluj-Napoca și Timișoara cu diagnosticul de tulburare de personalitate. Aceștia au fost împărțiți în două loturi, în funcție de prezența sau absența asocierii depresiei. Lotul a fost evaluat cu ajutorul sculelor clinice

Inventarul de temperament și caracter (TCI), Scala de evaluare a depresiei Montgomery-Asberg – Depression Rating Scale (MADRS) și Scala evenimentelor de viață – Social Readjustment Rating Scale (SRSS).

Concluziile noastre sunt că trăsăturile de caracter influențează declanșarea depresiei. De asemenea, severitatea tulburărilor de personalitate are un rol important în declanșarea depresiei. Pacienții cu depresie majoră prezintă scoruri înalte la scala evenimentelor de viață, ceea ce confirmă influența evenimentelor de viață în declanșarea depresiei și în gradul de severitate al acesteia.

Cuvinte cheie: stres, tulburări de personalitate, depresie, temperament, caracter

Introducere

Depresia, una dintre cele mai frecvente și mai grave tulburări psihice, are o pondere remarcabilă în morbiditatea și mortalitatea generală. Actualmente reprezintă o problemă multidisciplinară de o considerabilă amploare [1].

Depresia apare ca o reacție subiectivă în corelație cu elementele ambientale care pun individul într-o situație dificilă, în special atunci când aspirațiile sale sunt urmate de un eșec. În cazul indivizilor cu tulburări de

personalitate, aspirațiile lor nu se pot împlini întrucât lipsește atât diversitatea raporturilor interpersonale – care sunt disfuncționale, cât și resursele personale [2].

Contribuția factorilor biologici, psihologici și sociali în geneza depresiei este evidentă. Procentul dominanței acestor factori rămâne necunoscut și variabil [1]. De asemeni, frontierele dintre factorii predispozanți, favorizanți, declanșatori și ai întreținerii stărilor depresive nu sunt bine delimitate. Cercetările asupra psihogeniilor subliniază importanța factorilor situaționali în contextul particularităților de structură ale personalității [3,4,5].

Sunt controversate asupra mecanismelor prin care evenimentele de viață stresante intervin în declanșarea și întreținerea depresiei în general, dar este acceptat faptul că acestea pot constitui catalizatorul schimbării susceptibilității unei persoane la tulburările legate de stres [4]. Reacția la stres pare a fi dependentă de aprecierea inițială a evenimentului de către individ, modul de răspuns afectiv și de elaborarea cognitivă a semnificației situației [5].

Există legături de cauzalitate între evenimentele de viață stresante și depresie [6,7]. Pacienții incapabili să își asume o schimbare afectivă agreabilă sau dezagreabilă sunt mai afectați de evenimentele de viață stresante [8].

Asocierea depresiei cu tulburările de personalitate este sesizată la 30-60% din cazuri, cel mai frecvent la pacienții cu tulburări de personalitate tip borderline [9].

Dorințele pacienților cu personalitate dizarmonică nu se pot împlini întrucât lipsește atât diversitatea raporturilor interpersonale – care sunt disfuncționale –, cât și resursele personale [10].

La persoanele sănătoase, după fiecare dispoziție depresivă, are loc o întoarcere spre interioritate, acestea dobândind posibilitatea ca prin prelucrarea acestei trăiri să-și transforme ființa, să-i dea o profunzime nouă [11]. Persoanele cu tulburări de personalitate sunt în acord cu felul lor de a fi, pe care nu îl problematizează și îl acceptă. Asocierea depresiei la persoanele sănătoase pune sub semnul întrebării falsitatea unui mod de viață, cu o tulburare de personalitate. Aceasta presupune tocmai absența acestei problematizări, lucru care ni s-a părut o temă interesantă, oferind speranța depășirii acestei condiții.

Obiectivul studiului nostru este evaluarea existenței unei corelații între evenimentele de viață, dimensiunile personalității, declanșarea depresiei, precum și cuantificarea acestei relații.

Material și metode

Pacienți

Studiul se bazează pe un număr de 50 de pacienți internați între lunile martie – mai 2015, în Clinicile de Psihiatrie din Cluj-Napoca și Timișoara, cu diagnosticul

Tabel I. Date generale ale pacienților

Date generale	Lot A (25) Pacienți fără depresie	Lot B (25) Pacienți cu depresie
Grupe de vârstă		
20-29	8	3
30-39	8	5
40-49	5	0
50-59	3	7
60-69	1	5
70-79	0	4
80-89	0	1
Gen		
Feminin	8	9
Male	17	16
Mediul de proveniență		
Urban	21	17
Rural	4	8
Stare civilă		
Căsătoriți	12	9
Necăsătoriți	11	9
Divorțați	2	5
Văduvi	0	2

de tulburare de personalitate, împărțiți în două loturi, în funcție de prezența sau absența asocierii depresiei. Lotul A, în care au fost incluși bolnavi fără depresie și Lotul B, al bolnavilor cu depresie. Datele generale ale pacienților sunt incluse în Tabelul I.

Criteriile de includere

Lotul A: absența depresiei în urma aplicării scalei MADRS, diagnosticul de tulburare de personalitate în conformitate cu criteriile de diagnostic DSM IV TR, absența retardului mental și acceptul pacientului.

Lotul B: prezența depresiei în urma aplicării scalei MADRS, diagnosticul de tulburare de personalitate în conformitate cu criteriile de diagnostic DSM IV TR, absența retardului mental și acceptul pacientului.

Fiecare pacient inclus a răspuns la patru seturi de chestionare: scala de depresie Montgomery-Asberg (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale – MADRS) – scală de heteroevaluare a intensității depresiei [10]; scala Holmes și Rahe (Social Readjustment Rating Scale – SRRS) – scală de heteroevaluare a nivelului evenimentelor de viață [10]; inventarul de temperament și caracter după Cloninger (Temperament and Character Inventory by Cloninger) [11]; interviul clinic structurat pentru tulburările clinice de pe axa II a DSM IV (SCID II)

Instrumente utilizate

Scala Montgomery-Asberg de observație se referă la evaluarea simptomelor depresive cu trei zile în urmă, sau într-un alt cadru de timp pe care investigatorul și-l poate stabili. Fiecare punct are o definiție operațională și este catalogat pe o scală Likert cu 7 puncte, în care „0” reprezintă absența simptomului și „6” reprezintă frecvența și intensitatea cea mai mare a simptomului. Punctele scalei

Tabel II. Scalele și subscalele TCI

Scalele și Subscalele TCI
CN1 Excitabilitatea exploratorie vs Rigiditate stoică – 11 puncte
CN2 Impulsivitate vs Reflexie – 10 puncte
CN3 Extravaganță vs Rezervă – 9 puncte
CN4 Dezordine vs Disciplină – 10 puncte
CN Căutarea noului – 40 puncte
ET1 Îngrijorare anticipatorie și pesimism vs Optimism neinhibat – 11 puncte
ET2 Teama de incertitudine vs Încredere – 7 puncte
ET3 Timiditate cu străinii vs Spirit gregar – 8 puncte
ET4 Fatigabilitate și astenie vs Vigoare – 9 puncte
ET Evitarea traumei – 35 puncte
DR1 Sentimentalitate vs Încăpățănare – 10 puncte
DR3 Atașament vs Detașare – 8 puncte
DR4 Dependență vs Independență – 6 puncte
DR Dependența de recompensă – 24 puncte
P Persistența – 8 puncte
AD1 Responsabilitate vs Culpabilizare – 8 puncte
AD2 Orientare spre scop vs Lipsa orientării spre scop – 8 puncte
AD3 Atitudine descurcăreață vs Inerție – 5 puncte
AD4 Acceptare de sine vs Atitudine severă față de sine – 11 puncte
AD5 A doua natură concordantă vs Obiceiuri proaste – 12 puncte
AD Auto-direcționarea – 44 puncte
C1 Acceptare socială vs Intoleranță socială – 8 puncte
C2 Empatie vs Dezinteres social – 7 puncte
C3 Atitudine de ajutorare vs Refuz de a ajuta – 8 puncte
C4 Compasiune vs Atitudine răzbunătoare – 10 puncte
C5 Principii altruiste vs Comportament de auto-avantajare – 9 puncte
C Cooperativitate – 42 puncte
AT1 Uitare de sine creativă vs Trăire individuală conștientă – 11 puncte
AT2 Identificare transpersonală vs Identificare individuală – 9 puncte
AT3 Acceptare spirituală vs Materialism rațional – 13 puncte
AT Autotranscendență – 33 puncte

MADRS: tristețea aparentă, tristețea raportată, tensiunea internă, reducerea somnului, reducerea apetitului, dificultățile de concentrare, lentoarea, incapacitatea de a simți, gândurile pesimiste și gândurile suicidare. Intervalele de scor pentru diferite severități ale depresiei: 0-6 = absența depresiei; 7-19 = depresie minoră; 20-34 = depresie moderată și 35-60 = depresie severă [10].

Inventarul de Temperament și Caracter (TCI) este o baterie de teste prezentată sub forma unui chestionar de autoevaluare cu 240 de puncte cu variante de răspuns adevărat/fals și care evaluează 7 descriptori de rang înalt ai personalității sau comportamentului, incluzând 4 descriptori ai temperamentului și 3 ai caracterului. Fiecare dintre acești descriptori este multifacțat. În Tabelul II, TCI sunt descrise în total 25 trăsături (12 fațete ale temperamentului și 13 ale caracterului) [12].

Metode statistice folosite

Studiul de față este longitudinal, retrospectiv, observațional, analitic. Analiza statistică a fost realizată

prin statistică descriptivă și prin studiul corelației: coeficientul de corelație Pearson, coeficientul de determinare, dreapta de regresie.

Rezultate

Studiul relației dintre depresie și nivelul evenimentelor de viață

Majoritatea pacienților cu depresie majoră au niveluri crescute ale evenimentelor de viață, iar majoritatea pacienților cu depresie moderată au avut evenimente medii, ceea ce confirmă influența evenimentelor de viață asupra severității depresiei, Tabelul III.

Studiul relației dintre pacienții cu depresie moderată și depresie majoră

Comparând scorurile SRRS corespunzătoare cazurilor de depresie moderată cu cele ale cazurilor cu depresie majoră, se observă că acestea din urmă au înregistrat un nivel mai crescut al evenimentelor de viață.

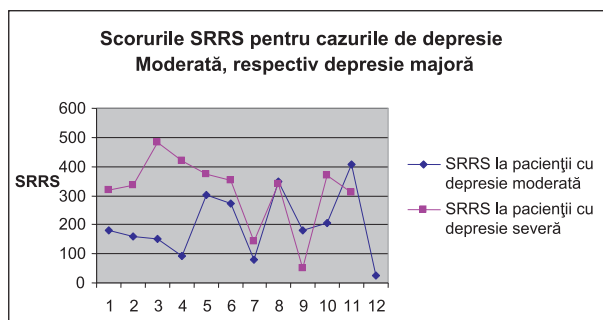


Figura 1. Scorurile SRRS pentru cazurile cu depresie moderată și depresie majoră

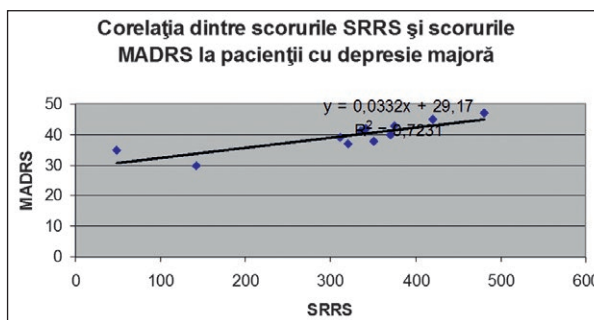


Figura 2. Corelația dintre scorurile SRRS și scorurile MADRS la pacienții cu depresie majoră

Tabel III. Distribuția pacienților în funcție de severitatea depresiei, Lotul B

Date	Depresie ușoară	Depresie moderată	Depresie severă
Evenimente minore	1	3	1
Evenimente medii	1	6	1
Evenimente majore	0	3	9

Media scorurilor SRRS pentru cazurile de depresie moderată este 26,83, în timp ce media scorurilor SRRS pentru cazurile cu depresie majoră este 39,72, Figura 1.

Se observă că între cele două variabile este posibil să existe o relație liniară. Pentru cuantificarea importanței acestei legături am folosit coeficientul de corelație Pearson și coeficientul de determinare. Coeficientul r este egal cu 0,58, ceea ce indică o corelație bună și direct proporțională. Coeficientul de determinare r pătrat este egal cu 0,31, ceea ce indică procentual cât la sută din variația scorurilor MADRS este explicată de variația scorurilor SRRS.

Cea mai bună corelație între scorurile SRRS și MADRS este la pacienții cu depresie majoră, r fiind egal cu 0,85, ceea ce corespunde unei corelații foarte bune, iar r pătrat egal cu 0,69, ceea ce indică faptul că 0,69 din variația SRRS explică variația MADRS, Figura 2.

Studiul relației dintre depresie și tipul de tulburări de personalitate comparativ între Loturile A și B

În loturile studiate, prezența tulburărilor de personalitate de Cluster B (antisocială, borderline, narcisică) și Cluster C (dependentă) constituie teren vulnerabilizant pentru instalarea depresiei. În lotul pacienților fără depresie, tulburările de personalitate sunt în număr mai redus. Practic, armonia sau dizarmonia personalității este unul dintre factorii care face diferența în ceea ce privește instalarea unui episod depresiv.

Figura 3 arată că depresia se instalează comorbid în lotul pacienților cu tulburare de personalitate antisocială, borderline, narcisică și dependentă.

Tabel IV. Relația dintre depresie și tulburările de personalitate

Tulburări de personalitate	Pacienți fără depresie	Pacienți cu depresie
Paranoidă	2	2
Schizoidă	0	1
Antisocială	1	3 (12%)
Borderline	7 (28%)	11 (44%)
Histrionică	1	0
Narcisică	8 (32%)	3 (12%)
Evitantă	2	1
Dependentă	2	3 (12%)
Obsesiv-compulsivă	2	1

Se observă că majoritatea pacienților cu depresie ușoară au tulburare de personalitate de tip borderline, cei cu depresie moderată aparțin tipurilor antisocial, schizoid și paranoid, iar cei cu depresie severă au tulburare de personalitate dependentă, evitantă și paranoidă, Figura 4.

Studiul relației dintre depresie și dimensiuni de personalitate după Robert Cloninger, utilizând TCI

La cei mai mulți dintre pacienții fără depresie, căutarea noutății este scăzută și moderată, evitarea traumei este foarte crescută, dependența de recompensă este foarte scăzută, perseverența și cooperarea sunt moderate, iar auto-transcendența nu prezintă diferențe semnificative, Figura 5.

La majoritatea pacienților cu depresie, căutarea noutății este moderată, evitarea traumei este foarte crescută, dependența de recompensă este foarte scăzută, perseverența este moderată, auto-direcționarea și cooperarea sunt foarte scăzute, iar auto-transcendența este moderată și foarte scăzută, Figura 6.

Se observă că dimensiunile personalității care diferă semnificativ la cele două loturi sunt cele de caracter, în timp ce trăsăturile de temperament nu diferă în funcție de prezența sau absența depresiei.

Trăsăturile de caracter influențează declanșarea depresiei. De asemenea, severitatea tulburărilor de

personalitate are un rol important în declanșarea depresiei.

Discuții

Repartiția pacienților în funcție de grupele de vârstă, proveniență și stare civilă – date comparative cu literatura de specialitate

Vârsta medie a pacienților din primul lot, lotul A (lotul pacienților fără depresie) este de 37,56 ani, cel mai tânăr pacient este în vârstă de 20 de ani, iar cel mai bătrân în vârstă de 67 ani. Majoritatea sunt cuprinși în intervalul de vârstă 20-49 de ani, ceea ce corespunde unui procent de 64% din totalul pacienților. În ceea ce privește cel de-al doilea lot, lotul B (lotul pacienților cu depresie) se observă că cei mai mulți pacienți sunt cuprinși în intervalul de vârstă 40-50 de ani, ceea ce corespunde unui procent de 28% din totalul pacienților. 78% de pacienți provin din mediul urban. Mai puțin de jumătate dintre pacienți sunt căsătoriți.

Rezultatele studiului de față confirmă rezultatele din literatură și anume că populația marcată de stres și depresie este populația activă, din mediul urban, mai frecvent pacienți necăsătoriți, divorțați sau văduvi, aflați în lipsă de rețea de suport social [1,5,8].

În studiul nostru, am constatat că pacienții cu depresie majoră au prezentat niveluri crescute ale evenimentelor traumatiche de viață, comparativ cu pacienții cu depresie moderată (p=0,02). Rezultatul obținut confirmă studiul lui Charney din 2004, care aduce dovezi de necontestat în ceea ce privește cauzalitatea directă între psihotraumă și depresie, trauma provocând în mod direct dereglarea circuitelor neuronale limbice [13].

Cu privire la analiza dimensiunilor și subdimensiunilor personalității de temperament și caracter, rezultatele studiului de față confirmă rezultatele studiului lui Svrakic și colab. care analizează relația dintre stările de dispoziție și trăsăturile de personalitate [14].

Trasaturi de caracter care fac diferența prognostică – Autodirecționarea

Persoanele cu autodirecționare ridicată sunt descrise ca mature, puternice, mulțumite de sine, responsabile, de încredere, orientate spre scop, constructive și bine integrate când au ocazia de a-și conduce viața. Acestea au stimă de sine și încredere în bine. Ei sunt eficienți prin aceea că sunt capabili să-și adapteze comportamentul la scopuri individuale, alese conștient de ei. Când un individ autodirecționat are de respectat ordinele celor cu autoritate superioară lor, pot fi priviți ca rebeli care provoacă scandal pentru că pun sub semnul întrebării scopurile și valorile celor cu autoritate.

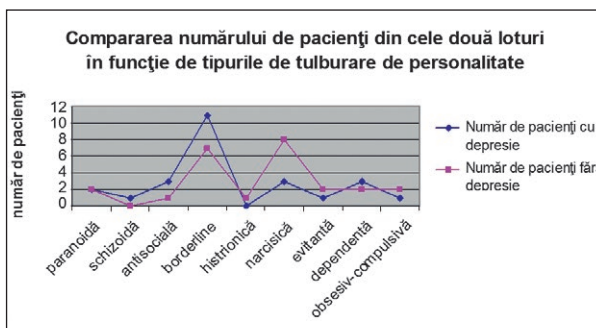


Figura 3. Compararea numărului de pacienți din cele două loturi în funcție de tipurile de tulburare a personalității

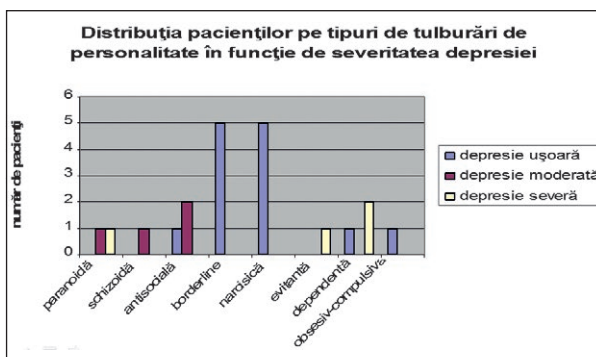


Figura 4. Studiul relației dintre intensitatea depresiei și tipul de tulburare de personalitate

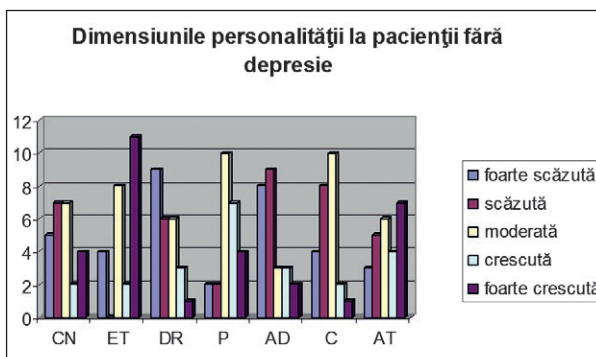


Figura 5. Dimensiunile personalității la pacienții fără depresie evaluate cu TCI

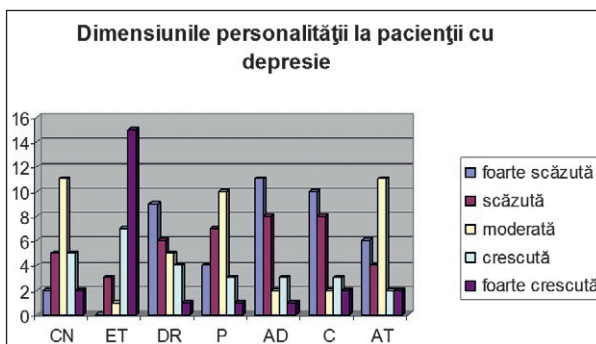


Figura 6. Dimensiunile personalității la pacienții cu depresie, evaluate cu TCI

Spre deosebire de ei, indivizii cu scoruri mici sunt descriși drept imaturi, slabi, fragili [15,6].

Trăsături de caracter care fac diferența prognostică – cooperarea

„Cooperarea” a fost descrisă pentru a cuprinde diferențele interindividuale în ceea ce privește identificarea cu, respectiv acceptarea altor persoane. Cei cu scoruri înalte sunt descriși drept indivizi empatici, toleranți, plini de compasiune, suportivi, onești și principiali, care se bucură să fie de folos altora și încearcă să colaboreze cu ei cât de mult posibil. Ei înțeleg și respectă preferințele și nevoile celorlalți, la fel ca și pe cele proprii. Această capacitate este importantă în munca de echipă și în grupuri sociale, pentru ca să se dezvolte relații armonioase și echilibrate, dar persoanele solitare nu au nevoie de ea.

Spre deosebire de ei, cei cu scoruri mici la dimensiunea „Cooperare” sunt descriși ca absorbiți de sine, intoleranți, critici, lipsiți de dorința de a ajuta, răzbunători, oportuniști [16].

Rolul factorilor de stres în declanșarea depresiei asociată tulburării de personalitate este important, deoarece corelația dintre scala evenimentelor de viață și scala pentru depresie în cadrul lotului pacienților cu depresie este semnificativă statistic în cadrul studiului de față. Pacienții cu depresie majoră prezintă scoruri înalte la scala evenimentelor de viață, ceea ce confirmă influența evenimentelor de viață în declanșarea depresiei și în gradul de severitate al acesteia. Tulburările de personalitate conduc cu ușurință persoana către un episod depresiv în condițiile expunerii la stresori, trăsăturile de caracter fiind cele care influențează declanșarea depresiei. De asemenea, ele au un rol negativ asupra tulburărilor depresive, cu evoluție mai severă în cazul în care nu există un diagnostic comorbid de tulburare de personalitate.

Concluziile noastre sunt că trăsăturile de caracter influențează declanșarea depresiei. De asemenea, severitatea tulburărilor de personalitate are un rol important în declanșarea depresiei. Pacienții cu depresie majoră prezintă scoruri înalte la scala evenimentelor de viață, ceea ce confirmă influența evenimentelor de viață în declanșarea depresiei și în gradul de severitate al acesteia.

Referințe

1. Grecu G. *Corelații între evenimentele de viață stresante și tulburările depresive*. Casa de Editură Mureș, 2003.

2. Băban A. *Stres și personalitate*. Presa Universitară Clujeană, 1998.

3. Berlanga C, Heinze G, Torres M, Apiquian R, Caballero A. *Personality and clinical predictors of recurrence of depression*. *Psychiatr. Serv.* 2011;50(3):376-80.

4. Boyce P, Parker G, Bernett B, Cooney M, Smith F. *Personality as avulnerability factor to depression*. *Br J Psychiatry.* 1991;159:106-14.

5. Yamamoto K, Okazaki A, Ohmori S. *The relationship between psychosocial stress, age, BMI, CRP, lifestyle, and the metabolic syndrome in apparently healthy subjects*. *J PhysiolAnthropol.* 2011;30(1):15-22.

6. Iacovides A, Fountoulakis KN, Kaprinis St, Kaprinis G. *The relationship between job stress, burnout and clinical depression*. *Journal of Affective Disorders.* 2003;75(3):209-21.

7. Ono Y, Ando J, Onoda N, Yoshimura K, Momose T, Hirano M, Kanba S. *Dimensions of temperament as vulnerability factors in depression*. *Mol Psychiatry.* 2002;7(9):948-53.

8. Hammen C. *Stress and depression*. *Annu Rev Clin Psychol.* 2005;1:293-319.

9. Lăzărescu M, Nireștean A. *Tulburările de personalitate*. Editura Polirom, București, 2007.

10. Alexopoulos G, Kasper S, Moller HJ, Moreno C. *Ghidul scalelor de evaluare a tulburării depresive majore*. Ed. Farmamedia, Târgu Mureș, 2015.

11. Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR. *A Psychobiological Model of Temperament and Character*. *Arch Gen Psychiatry.* 1993;50(12):975-90.

12. Cloninger CR, Przybeck TR, Svrakic DM. *The Temperament and Character Inventory (TCI): A Guide to Its Development and Use*. St. Louis, MO, Washington University Center for Psychobiology of Personality, 1994.

13. Charney DS. *Psychological mechanisms of resilience and vulnerability: implications for successful adaptation to extreme stress*. *Am J Psychiatry.* 2004;161(2):195-216.

14. Svrakic DM, Przybeck TR, Cloninger CR. *Mood states and personality traits*. *J Affective Disord.* 1992;24(4):217-26.

15. Cosman D, Coman H, Manea M. *Evaluarea dimensională în diagnosticul tulburărilor de personalitate*. *Revista Română de Psihiatrie.* 2004;1-2:16-22.

16. Cloninger CR, Svrakic Dragan M. Cap. 24 *Personality disorders*. In Kaplan HI & Sadock BJ (Eds.). *Comprehensive textbook of psychiatry* (7th ed.) Baltimore: Williams and Wilkins, 2000.

EXPRESIA TOPOIZOMERAZEI II ALFA ÎN ADENOCARCINOMUL TRACTULUI URINAR LA PACIENȚII CU ISTORIC DE CANCER COLORECTAL

Lea Rath-Wolfson^{1,7}, Golan Bubis², Edward Ram^{3,7}, Bogdan Bumbuluț⁴, Andrei Bumbuluț⁵, Rumelia Koren^{1,7}, Ofer Yossepowitch^{6,7}

¹Departamentul de Patologie, Centrul Medical Rabin, Petah-Tikva, ²Universitatea St. George din Londra, Programul Medical din Nicosia, Cipru, ³Departamentul de Chirurgie, Centrul Medical Rabin, Petah-Tikva, ⁴Departamentul de Urologie, Spitalul Clinic Județean de Urgență Sibiu, ⁵Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj Napoca, ⁶Departamentul de Urologie Centrul Medical Rabin, Petah-Tikva, ⁷Facultatea de Medicină Sackler, Universitatea din Tel Aviv, Israel

Adresa pentru corespondență:

Golan Bubis

Fax: 972-3-9042753

E-mail: bubisgolan@gmail.com

Primit: 13.09.2016

Acceptat: 30.09.2016

Med Con October 2016 Vol 11, No 3, 61-65

Rezumat

Adenocarcinomul tractului urinar este destul de neobișnuit. Topoizomeraza II- α (Topo II- α) este un marker al proliferării celulare, atât în țesuturile normale, cât și neoplazice, care a fost studiată în diferite tumori solide, cum ar fi cancerul mamar, tumorile cu celule germinale testiculare, carcinomul cu celule renale și carcinomul cu celule de tranziție. Cu toate acestea, nu am putut găsi niciun studiu care implică Topo II- α în adenocarcinomul tractului urinar. Prezentăm nouă cazuri de adenocarcinom al tractului urinar, la pacienți care au fost supuși anterior rezecției unui adenocarcinom intestinal. Am efectuat imunocolorarea secțiunilor colonului și ale carcinomului urinar pentru Topo II- α . În carcinomul de colon, indicele a fost mai mic decât 10, în carcinomul tractului urinar au existat două grupuri: cel cu un nivel scăzut al indexului Topo II- α și cu supraviețuire mai mare de 30 de luni, iar celălalt cu un index mai mare de 20 și cu supraviețuire de până la 12 luni. Am concluzionat că imunocolorarea Topo II- α a adenocarcinomului tractului urinar ar putea ajuta la estimarea prognosticului și eventual, la ghidarea proiectării studiilor clinice pentru o țintă mai bună și la

strategii noi de tratament. Cu toate acestea, dimensiunea redusă a coortei este o limitare importantă a acestui studiu și prin urmare, sunt necesare studii mai mari pentru a susține concluziile de mai sus.

Cuvinte cheie: indicele topoizomerazei II- α , adenocarcinom al tractului urinar, adenocarcinom de colon

Introducere

Cancerul vezicii urinare este cea mai frecventă neoplazie a tractului urinar, reprezentând 6-8% din totalul malignităților la bărbați și 2-3% la femei. Adenocarcinomul este a treia cea mai frecventă boală malignă a vezicii urinare, după carcinomul cu celule de tranziție și cel cu celule scuamoase [1]. Adenocarcinomul primar al vezicii urinare este o boală malignă urologică rară și extrem de agresivă, care tinde să se prezinte într-un stadiu avansat și are un prognostic prost [2]. Se raportează că reprezintă 0,5-2% din toate cazurile de cancer de vezică [3]

Adenocarcinomul vezicii urinare se caracterizează histologic printr-un fenotip pur glandular. Aceste tumori, de cele mai multe ori, sunt derivate din uroteliul vezicii

(“adenocarcinom non-uracal”) și mai rar apar din resturi ale uracăi (“adenocarcinom uracal”). Pe baza histologiei, adenocarcinomul vezicii este subdivizat în diferite subtipuri, printre care: mucinos (24%), enteric (19%), cu celule în inel cu pecete (17%) și mixte (13%), iar în 28% din cazuri nu este menționat subtipul specific. Tipul enteric se aseamănă cu adenocarcinomul de colon [4-6].

Diagnosticul diferențial între tumora primară și metastază

Când adenocarcinomul vezicii urinare este în continuarea carcinomului colorectal avansat la momentul colectomiei, este justificată excizia chirurgicală largă, pentru a obține margini curate de rezecție [7]. În aceste cazuri, originea intestinală a tumorii este clară în general. Prin contrast, la pacienții cu un carcinom de colon rezecat anterior, dezvoltarea ulterioară a tumorii la nivelul tractului urinar reprezintă o dilemă de diagnostic și terapeutică. În aceste cazuri, diferențierea unui carcinom urotelial primar față de tumora secundară care implică tractul urinar, este importantă pentru determinarea strategiei de tratament adecvat. Adenocarcinomul primar invaziv în musculara vezicii urinare, impune o cistectomie radicală, în timp ce un adenocarcinom similar de origine colorectală necesită excizia chirurgicală largă, urmată de administrarea terapiei adjuvante [7,8]. Pentru pacienții din ultimul subgrup, este încă incert dacă implicarea tractului urinar datorat unui carcinom colorectal avansat local, prevestește invariabil un rezultat slab.

Studiile anterioare care se adresează acestei probleme, au concluzionat că diferențierea unui adenocarcinom de vezică urinară primar de un carcinom metastatic de colon al vezicii urinare, sau al ureterului, este adesea foarte dificilă și imprecisă. Aceste studii au sugerat că imunocolorarea pentru Citokeratină (CK)-7, Citokeratin (CK)-20, villin și trombomodulină, poate ajuta la tranșarea acestei probleme de diagnostic [9-12].

Topoizomeraza II- α

Topoizomeraza II- α (Topo II- α) este o enzimă nucleară care joacă un rol important în sinteza ADN-ului și în transcripție, precum și segregarea cromozomială din timpul mitozei. Dincolo de funcțiile sale fiziologice, Topo II- α este considerată ca un marker sensibil și specific al proliferării active celulare.

Expresia ei crește rapid la sfârșitul fazei S la G2 și la faza M și scade după terminarea procesului mitotic. ADN Topoizomeraza II- α este o enzimă nucleară esențială, implicată în funcțiile celulare importante,

cum ar fi replicarea ADN-ului, transcrierea, recombinarea și mitoza [13].

Topo II- α este un marker al proliferării celulare în ambele țesuturi, normale și neoplazice, care a fost studiat în diferite tumori solide, cum ar fi cancerul de sân, tumorile testiculare ale celulelor germinale, carcinomul cu celule renale și carcinomul cu celule tranziționale [14-17], dar nu a fost evaluat ca un biomarker al adenocarcinomului urinar. Scopul acestui studiu a fost acela de a evalua expresia Topo II- α în adenocarcinomul vezicii urinare la pacienții cu adenocarcinom colorectal rezecat anterior.

Material și metode

Revizuirea fișelor de patologie chirurgicală ale centrului nostru medical, din 1988 până în 2008, a relevat 9 cazuri de adenocarcinom care implică tractul urinar la pacienții cu carcinom colorectal rezecat anterior. Toți pacienții au fost liberi de cancer de colon la momentul detectării adenocarcinomului tractului urinar. Niciunul dintre acești pacienți nu au avut metastaze la organele intra-abdominale și nici la organele pelvine. Pacienții cu invazie evidentă în tractul urinar, provenită de la un carcinom colorectal avansat local, au fost excluși din acest studiu. De asemenea, au fost excluși pacienții având carcinom uracal.

Au fost patru pacienți de sex masculin și cinci femei. Vârsta a fost în intervalul de la 44 la 90 de ani (media 68,77). Au existat patru tipuri de cancer rectal, două tipuri de cancer de sigmoid și trei de cancer de colon. A existat doar un singur pacient în stadiul T2N0, cinci au fost T3N0 și trei au fost T3N1.

Perioada de urmărire a variat de la 15 luni la 96 de luni (media 59,12). Grupul cu cancer de colon a inclus două tumori bine diferențiate, șase moderat diferențiate și o tumoră slab diferențiată. În cazurile de cancer de tract urinar, a existat doar un carcinom bine diferențiat, șase moderat diferențiate și două carcinoame slab diferențiate.

Datele clinice ale acestor pacienți sunt prezentate în Tabelul I.

Lamele de histopatologie din toate cazurile au fost examinate și de la fiecare caz a fost selecționată o lamă reprezentativă, conținând țesutul neoplazic și mucoasa normală adiacentă. Blocul de origine al acestei lame specifice a fost retăiat și colorat pentru Topo II- α .

Colorarea imunohistochimică pentru Topo II- α s-a realizat cu un sistem indirect de avidină-biotină pe secțiuni de 5 μ m fixate cu formol, înglobate în parafină. Toate blocurile au fost tăiate imediat înainte de IHC. Locurile cu determinanți antigenici au fost revelate cu

soluție 0,01M de citrat de sodiu, în asociere cu metoda de "oală sub presiune". Lamelele au fost apoi incubate cu HRP. După dezvoltarea culorii cu substrat de diaminobenzidină, lamelele au fost contracolorate cu hematoxilină.

Metoda de numărare: în fiecare lamă histopatologică s-au numărat 200 de celule și s-a înregistrat numărul de celule pozitive, calculându-se procentajul.

Rezultate

La finalul acestui studiu, toți pacienții erau decedați. Imunocolorarea Topo II-α este nucleară, Figura 1,2.

Tabelul I rezumă toate cazurile cu indicele Topo II-α în carcinomul de colon și urinar. În toate cele nouă cazuri, indicele Topo II-α în adenocarcinomul de colon a fost în intervalul 1-10 (media 3,75), în timp ce în adenocarcinomul tractului urinar, intervalul a fost 2-60 (media 23,37). Nu a existat nicio corelație între gradul tumorii și indicele Topo II-α. Au fost 5 tumori cu indice scăzut Topo II-α (sub 8), cu supraviețuire de 30-84 luni după rezecția carcinomul urinar și 4 cu indice Topo II-α mai mare de 20, cu supraviețuire mai mică de 12 luni. Figura 3 prezintă supraviețuirea după rezecția

carcinomului urinar, conform indicelui Topo II-α în carcinomul urinar.

Discuție

Adenocarcinomul secundar poate implica tractul urinar prin răspândire hematogenă, sau extensie directă dintr-un organ adiacent. S-a raportat că adenocarcinomul de colon și rect reprezintă majoritatea tumorilor secundare de tract urinar, care sunt considerate mai răspândite decât adenocarcinomul primar al tractului urinar [1,3-5]. Când pacienții prezintă o tumoră de vezică urinară și antecedente de cancer de colon, este adesea imposibil să se diferențieze în mod real o tumoră metastatică gastro-intestinală de un carcinom primar al tractului urinar, pe baza caracteristicilor clinice, studiilor imagistice și constatărilor cistoscopice. Mai mult decât atât, din punct de vedere patologic, este posibil ca aceste entități să nu fie întotdeauna diferențiabile pe baza criteriilor morfologice, histologice sau ultrastructurale [1]. Având în vedere importanța clinică a recunoașterii unei leziuni metastatice față de o tumoră primară urotelială, astfel încât să se evite o intervenție chirurgicală radicală inutilă, cu morbiditate asociată, câteva studii au

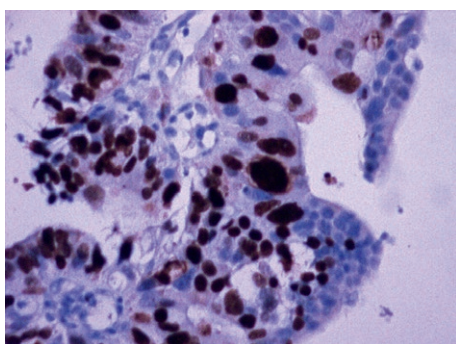


Figura 1. Colorarea nucleară în adenocarcinomul vezical

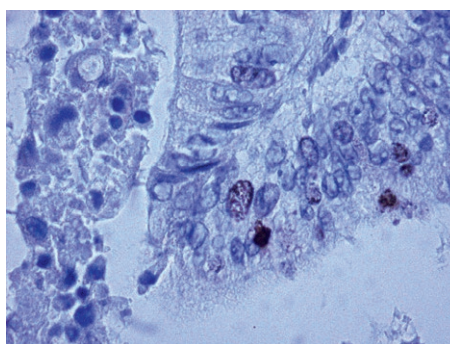


Figura 2. Colorarea nucleară în adenocarcinomul de colon

Tabel I. Gradele tumorale și indexul Topo II-α, precum și supraviețuirea după diagnosticul adenocarcinomului urinar

Caz nr	Vârsta/ ani Dg. colon	Vârsta/ ani La deces	Localizare anatomică- colon	Diagnostic Ca Colon	TOPO index colon	Vârsta/ ani Dg. urinar	Localizare anatomică- urinar	Diagnostic Ca Urinar	TOPO index urinar	Supra- viețuire/luni după Ca urinar
1	81	87	Colon	MDAC	5	86	Vezică	MDAC	50	4
2	90	94	Sigmoid	MDAC	1	90,5	Vezică	PDAC	7	42
3	61	67	Rect	WDAC	4	64	Vezică	MDAC	2	36
4	67	75	Rect	PDAC	1	71	Rinichi	MDAC	5	48
5	66	74	Colon	WDAC	2	67	Vezică	WDAC	8	84
6	75	78	Sigmoid	MDAC	3	75,5	Rinichi	MDAC	3	30
7	81	82	Colon	MDAC	10	82	Vezică	MDAC	60	6
8	44	49	Rect	MDAC	1	49	Vezică	PDAC	20	2
9	54	58	Rect	MDAC	5	57	Rinichi	MDAC	40	12

încercat să identifice markerii imunohistochimici care ar facilita o astfel de diferență [9-11].

În general, metastazele au markeri imunohistochimici similari cu tumora primară. În cazurile noastre, toate cancerurile de colon au avut un indice Topo II- α mai mic de 10, care s-a corelat cu cazurile noastre 2-6, cu o supraviețuire mai mare. Aceste cazuri ar putea reprezenta un carcinom metastatic. Celelalte 4 cazuri, cu un indice Topo II- α mult mai mare în tumori urinare sunt, probabil, adenocarcinoame primare ale tractului urinar, iar supraviețuirea lor a fost mult mai scurtă decât cea a primului grup. În studiul nostru anterior privind carcinomul urotelial cu origine în celulele de tranziție [17], am constatat că pacienții cu un carcinom urinar de grad înalt (HGUCa), au prezentat un indice crescut al Topo II- α ($42,1 \pm 13,4$), o rată de supraviețuire mai scurtă și rate mai mari de recurență, decât carcinomul urinar de grad scăzut. Prin urmare, indicele Topo II- α este un factor independent de prognostic: valoarea indicelui scăzută se corelează cu o speranță de viață mai mare, iar valorile mai mari sunt caracterizate de o boală rapidă și agresivă ($p=0,0001$).

Nivelurile ridicate de Topo II- α vor sensibiliza celulele la efectele citotoxice ale inhibitorilor topoizomerazei [18]. În plus, enzima este recunoscută a fi un marker al proliferării celulare în țesuturile normale. Studiile in vitro, folosind diferite modele experimentale, au arătat că sensibilitatea la medicamente Topo II-inhibitoare este dependentă de nivelul de expresie al genei Topo II- α în celulele canceroase țintă [19]. Celulele cu o concentrație scăzută de proteine Topo II- α formează catena de ADN cu mai puține pauze Topo II- α -mediate și sunt mai puțin sensibile la medicamente Topo II- α inhibitoare, decât celulele care conțin o concentrație mare de Topo II- α . În general, expresia crescută a Topo II- α este asociată cu proliferarea celulară ridicată și cu diferențierea histologică slabă a tumorii [20].

Am emis ipoteza că determinarea Topo II- α în adenocarcinomul de vezică urinară poate evidenția date importante ca și factor de prognostic al acestuia, precum și ca un predictor al răspunsului la chimioterapie. Arriola și colab. [21], au evaluat efectul intoxicării topoizomerazei cu etoposid pe linii de celule TCC și au constatat că această concentrare citotoxică a etoposidului a determinat inhibarea inducerii Mdm2, atât la nivelul ARN, cât și la cel proteic. Ar trebui investigată posibilitatea ca adenocarcinomul urinar cu o expresie înaltă a Topo II- α să fie sensibil la protocoalele de chimioterapie care implică medicamente specifice pentru Topo II- α .

Concluzii

Expresia Topo II- α are o valoare prognostică în adenocarcinomul de vezică urinară. Toți pacienții cu indice Topo II- α peste 20, au decedat datorită bolii în termen de 12 luni și toți cu tumori cu un indice mai mic de 10 au supraviețuit timp de cel puțin 30 de luni. Expresia scăzută a Topo II- α este asociată independent cu scăderea riscului de deces prin cancer în rândul pacienților supuși intervențiilor chirurgicale pentru adenocarcinom al căilor urinare, chiar și în tumorile slab diferențiate. Evaluarea Topo II- α în adenocarcinomul de la nivelul tractului urinar, poate oferi posibilitatea de a ajuta la ghidarea proiectării studiilor clinice mai bine direcționate și la strategii noi de tratament. Cu toate acestea, dimensiunea redusă a coortei a fost o limitare importantă a acestui studiu și prin urmare, sunt necesare studii mai mari pentru a susține concluziile de mai sus. Ar trebui să fie investigată posibilitatea ca tumorile cu un grad ridicat al expresiei Topo II- α să fie sensibile la viitoare protocoale chimioterapeutice care implică medicamente care țintesc Topo II- α .

Referințe

1. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (editors). *Harrison's- Principles of Internal Medicine*. 18th edition;790-2.
2. Bostwick DG, Cheng L. *Neoplasms of the urinary bladder*. In: Bostwick DG, Cheng L. *Urologic Surgical Pathology*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Mosby; 2008:300-7.
3. Somak Roy, Anil V. Parwani. *Adenocarcinoma of the Urinary Bladder*. Archives of Pathology & Laboratory Medicine. 2011;135(12):1601-5.
4. Mills SE, Carter D, Greenson JK, Oberman HA, Reuter VE, Stoler MH (editors). *Sternberg's diagnostic surgical pathology* 4th edition; 2011.
5. Silverberg SG, DeLellis RA, Frable WJ. *Principles and Practice of Surgical Pathology and Cytopathology*, 3rd edn. New York: Churchill Livingstone, 1997:2191-217.
6. Wright JL, Porter MP, Li CI et al. *Differences in survival among patients with urachal and non-urachal adenocarcinoma of urinary bladder*. Cancer. 2006;107:721.
7. Gringnon DJ, Ro JV, Ayala AG, Johnson DE. *Primary Adenocarcinoma of Urinary Bladder. Clinicopathological analysis of 72 cases*. Cancer. 1991;67:2165.
8. Fujisawa M, Nakamura T, Ohno M, Miyazaki J, Arakawa S, Haraguchi T et al. *Surgical management of*

- the urinary tract in patients with locally advanced colorectal cancer.* Urology. 2002;60:983.
9. Wang HL, Lu DW, Yerian LM et al. *Immunohistochemical distinction between primary adenocarcinoma of the bladder and secondary colorectal adenocarcinoma.* Am J Surg Pathol. 2001;25(11):1380-7.
 10. Torenbeek R, Lagendijk JH, Van Diest PJ, Bril H, van de Molengraft FJ, Meijer CJ. *Value of a panel of antibodies to identify the primary origin of adenocarcinomas presenting as bladder carcinoma.* Histopathology. 1998;32(1):20-7.
 11. Roy S, Smith MA, Cieply KM, Acquafondata MB, Parwani AV. *Primary bladder adenocarcinoma versus metastatic colorectal adenocarcinoma: a persisting diagnostic challenge.* Diagn Pathol. 2012;7:151.
 12. Suh1 N, Yang XJ, Tretiakova MS, Humphrey PA, Wang HL. *Value of CDX2, villin, and a-methylacyl coenzyme A racemase immunostains in the distinction between primary adenocarcinoma of the bladder and secondary colorectal adenocarcinoma.* Mod Pathol. 2005;18(9):1217-22.
 13. Heck MM, Earnshaw WC. *Topoisomerase II: A specific marker for cell proliferation.* J Cell Biol. 1986;103:2569-81.
 14. Mnin KA, Bronstein IB, Gaffney D, Holden JA. *Elevations of DNA topoisomerase I in transitional cell carcinoma of the urinary bladder: correlation with DNA topoisomerase II-alpha and p-53 expression.* Human Pathology. 1999;30:384-91.
 15. Dimov ND, Zynger DL, Luan C, Kozlowski JM, Yang XJ. *Topoisomerase II alpha expression in testicular germ cell tumors.* Urology. 2007;69(5):955-61.
 16. Parker AS, Eckel-Passow JE, Serie D, Hilton T, Parasramka M, Joseph R, Wu K, Cheville JC, Leibo BC. *Higher Expression of Topoisomerase II Alpha Is an Independent Marker of Increased Risk of Cancer-specific Death in Patients with Clear Cell Renal Cell Carcinoma.* Eur Urol. 2014;66(5):929-35.
 17. R. Koren, K. Kugel, Y. Dekel et al. *Human DNA topoisomerase-II- α expression as a prognostic factor for transitional cell carcinoma of the urinary bladder.* BJU. 2003;91:489-92.
 18. Davies SM, Robson CN, Davies SL, Hickson TD. *Nuclear topoisomerase II levels correlate with the sensitivity of mammalian cells to intercalating agents and epipodophyllotoxins.* J Biol Chem. 1988;263:17724-9.
 19. Nitiss JL, Lia YX, Harbury P, Jannatipour M, Wasserman R, Wang JC. *Amsacrine and etoposide hypersensitivity of yeast cells overexpressing DNA topoisomerase II.* Cancer Res. 1992;52:4467-72.
 20. Lynch BJ, Guinee DG Jr, Holden JA. *Human DNA topoisomerase II-alpha: a new marker of cell proliferation in invasive breast cancer.* Hum Pathol. 1997;28:1180-8.
 21. Arriola EL, Lopez AR, Chresta CM. *Differential regulation of p21waf-1/cip-1 and Mdm2 by etoposide: etoposide inhibits the p53-Mdm2 autoregulatory feedback loop.* Oncogene. 1999;18:1081-91.

Scrisoare de informare

Având în vedere activitățile revistei Medical Connections/Conexiuni Medicale privind recenzia și editarea articolului mai jos numit, efective odată cu acceptarea acestuia de către Medical Connections/Conexiuni Medicale (la care se face referință în continuare ca Med Con), autorul (autorii) atribuie prin prezenta către Med Con, reprezentanților legali, succesorilor și mandataților ei, toate drepturile de publicare și fiecare și oricare drept privind articolul în întreaga lume, în orice limbă și în orice mediu, chiar și ca lucrare audiovizuală, colectivă, compilație, lucrare derivată, lucrare în comun, operă literară, înregistrare audio, în imagini, grafică, operă de artă vizuală, program de calculator, sau orice alt mediu existent acum sau care va deveni ulterior uzual, inclusiv drepturile de autor și dreptul de a înregistra dreptul de autor, precum și dreptul de a asigura orice reînnoire, reeditare și extinderea unor astfel de drepturi de autor în România sau în orice țară străină. Autorul (Autorii) pot solicita permisiunea de a reutiliza manuscrisul sau porțiuni din acesta. Astfel de cereri trebuie să fie în scris, iar permisiunea dată de Med Con nu va fi refuzată în mod nejustificat. Autorul (Autorii) desemnează Med Con ca reprezentant legal al acestuia (acestora) pentru a întocmi orice documente pe care Med Con le consideră necesare pentru a înregistra oricare dintre aceste garanții la oficiul de copyright românesc sau din alte țări. Autorul (Autorii) garantează de asemenea către Med Con că articolul este lucrarea originală a autorului (autorilor), cu excepția materialelor provenite din domeniul public, iar fragmente din alte lucrări pot fi incluse doar cu acordul prealabil scris al titularilor drepturilor de autor, că articolul nu a fost publicat anterior, nu a fost prezentat, sau acceptat pentru publicare în altă parte, că autorul (autorii) nu au nicio relație, financiară sau de altă natură, cu orice producător sau distribuitor de produse evaluate în această lucrare, sau, dimpotrivă, orice astfel de relație a fost dezvăluită într-o notă de subsol la articol, sau că această cerință este irelevantă pentru lucrare.

Titlul manuscrisului: _____

Nume:

Semnătură/Data:

_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

Vă rugăm trimiteți pe fax +40-261-710456 această scrisoare la sediul editorului Med Con.

RECUNOAȘTEREA EMOȚIILOR DE CĂTRE PACIENȚII DEPRESIVI BIPOLARI ȘI RECURENȚI ÎN EUTIMIE

Ion Papava^{1,2}, Iris Drut³, Minodora Manea⁴, Cristian Oancea⁵, Cristina Ana Bredicean¹, Liana Dehelean¹, Radu Romosan¹, Virgil Radu Enatescu¹

¹Departamentul Psihiatrie și Neuroștiințe, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara, ²Clinica de Psihiatrie „Eduard Pamfil”, Timișoara, ³Departamentul de Psihologie Medicală, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj Napoca, ⁴Departamentul de Pneumologie- Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara, România

Adresa pentru corespondență:

Ion Papava

Departamentul de Neuroștiințe, Universitatea de Medicină și Farmacie Victor Babeș

Strada Iancu Văcărescu nr. 21, PO 300182, Timișoara, România

Tel: +40 721900718

E-mail: papava.ion@umft.ro

Primit: 20.09.2016

Acceptat: 10.10.2016

Med Con October 2016 Vol 11, No 3, 67-72

Rezumat

Baze teoretice și scop: Pacienții cu o tulburare bipolară sau o tulburare depresivă recurentă prezintă un deficit în recunoașterea emoțiilor faciale. Acest aspect este foarte important în comunicarea interpersonală. În studiul nostru am comparat gradul de recunoaștere al emoțiilor de bază de către depresivi recurenți versus bipolarari, ambele grupuri aflate în stare de eutimie.

Metode: Pacienții au fost selectați în două loturi de câte 30 de persoane fiecare. În primul lot au fost diagnosticați cu Tulburare afectivă bipolară și în celălalt cu Tulburare depresivă recurentă, conform criteriilor International Classification of Diseases (ICD 10). Pentru evaluarea gradului de recunoaștere a emoțiilor de bază, am aplicat tuturor testul Emotions Revealed Photo Set. Testul constă din 15 fotografii alb-negru, câte două dintre ele reprezentând cele șapte emoții universale (furia, surpriza, dezgustul, tristețea, aroganța, fericirea și frica), în timp ce o imagine este neutră.

Rezultatele au arătat că, în ambele loturi, cea mai recunoscută emoție a fost fericirea, pe când cea mai puțin recunoscută emoție a fost cea de aroganță, urmată de dezgust. Diferențe semnificative între cele două loturi

au existat doar pentru emoția de dezgust ($p=0,001$), care a fost semnificativ mai frecvent recunoscută de către bipolarari decât depresivii recurenți.

Concluzii: Diferența semnificativă dintre cele două loturi în ceea ce privește emoția de dezgust, poate reprezenta un aspect important în diferențierea celor două tipuri de patologii, atunci când evoluția bolilor până în acel moment nu a reușit să facă diferențierea între ele.

Cuvinte cheie: eutimic, tulburare bipolară, tulburare depresivă recurentă, recunoașterea emoțiilor

Introducere

Tulburarea afectivă bipolară (TAB) este o boală psihică cronică caracterizată printr-o alternanță extremă a dispoziției, de la episoade tip depresiv, la episoade tip maniacal/hipomaniacal. Această tulburare este greu de diagnosticat de către clinicieni, datorită frecvenței mai mari a episodului de tip depresiv în comparație cu cel maniacal. Simptomele depresiei apar în multe boli somatice și psihiatrice, dar ele predomină în tulburarea bipolară (TAB), respectiv în tulburarea depresivă recurentă (TDR).

A face distincția între depresia din tulburarea depresivă recurentă față de cea din tulburarea afectivă bipolară este important, deoarece influențează în mod direct modalitatea de tratament, care presupune atât farmacoterapie, cât și psihoterapie.

Emoțiile sunt comunicate non-verbal de către diferite părți ale corpului, în special de către față. Gestică, postura, tonul vocii, inclusiv hainele pe care le purtăm, indică emoții. La nivelul feței, ochii sunt cei mai expresivi și ne ajută în transmiterea a ceea ce simțim. Abilitatea de recunoaștere și procesare a emoțiilor faciale este esențială în comunicarea interumană, deoarece putem înțelege cu ușurință stările emoționale, cât și intențiile celor din jurul nostru. Baza recunoașterii emoțiilor a fost pusă de către Charles Darwin în 1872 în lucrarea „Expressions of the Emotions in Man and Animal” [1]. Teoria este preluată de Paul Ekman [2], care afirmă că indiferent de cultura sau zona de proveniență, omul expune 7 emoții universale (numite și emoții de bază): furie, aroganță, tristețe, deznădejde, fericire, surpriză, frică.

Într-o serie de cercetări s-a arătat că pacienții care suferă de depresie recurentă, respectiv tulburare bipolară, prezintă o judecată defectuoasă în recunoașterea emoțiilor faciale, ceea ce duce la o alterare a interacțiunilor sociale ale acestor persoane [3,4]. Acest deficit de recunoaștere crește pe măsură ce simptomele de tip depresiv devin mai severe [4].

Studii anterioare privind recunoașterea în comun a emoțiilor faciale, efectuate atât în cadrul bipolarilor, cât și depresivilor recurenți, au raportat rezultate contradictorii. Acest lucru a fost considerat a fi rezultatul diferitelor metode de investigare folosite (de exemplu, seturi de imagini faciale, categorii de emoții folosite/contrast una cu alta, etichetare versus sarcini de discriminare, timpul de afișare a stimulului, formatul de răspuns), dimensiunea și chiar heterogenitatea grupurilor studiate [5].

Scopul lucrării noastre este de a analiza gradul de recunoaștere a emoțiilor de bază de către depresivi recurenți versus bipolarari, care se aflau în stare de remisiune.

Material și metode

Am selectat două loturi de câte 30 de pacienți: lotul cu pacienți diagnosticați cu Tulburare depresivă recurentă (TDR) și lotul cu diagnostic de Tulburare afectivă bipolară (TAB), conform International Classification of Diseases – World Health Organization (ICD 10 WHO).

Criteriile de includere pentru cele două loturi: pacienții au fost internați în Clinica de Psihiatrie

Timișoara în perioada octombrie 2013-iunie 2014; vârsta în momentul internării a fost între 18 și 65 de ani; diagnosticul clinic evaluat conform ICD 10 WHO, toate cazurile având o perioadă de evoluție de peste 2 ani; pacienți dispensarizați activ în cadrul Centrului de Sănătate Mentală Timișoara și a cabinetelor psihiatrice ambulatorii din Timișoara; participare benevolă.

Criteriile de excludere pentru cele două loturi au fost istoricul de consum abuziv, sau dependență de droguri/alcool, sau alte comorbidități psihice.

Tuturor subiecților li s-au aplicat Emotions Revealed Photo Set (cu 15 imagini), în ultima zi a internării, perioadă când considerăm că se aflau cel puțin în stare de remisiune parțială a episodului care a determinat internarea.

Emotions Revealed Photo Set (cu 15 imagini)

Testul a fost dezvoltat de Paul Ekman în 2003 [6] și constă în 15 fotografii în alb și negru (una din variante), câte două dintre ele reprezentând cele 7 emoții universale (furia, surpriza, deznădejde, tristețea, aroganța, fericirea și frica), în timp ce o imagine este neutră. Subiectului i se prezintă cele 15 fotografii, fiind rugat să identifice emoția exprimată de fiecare fotografie în parte.

Datele obținute au fost analizate în programul de analiză statistică SPSS 20, folosind funcția Crosstabs din SPSS, pentru calculul coeficientului Chi-patrat, precum și calculul pragului de semnificație p. Au fost considerate semnificative statistic rezultatele cu $p < 0,05$.

Rezultate

Lotul pacienților cu Tulburare afectivă bipolară (TAB) a cuprins 17 femei (56,66%) și 13 bărbați (43,34%), iar lotul depresivilor recurenți (TDR), a cuprins 18 femei (60%) și 12 bărbați (40%). Rezultatele pentru cele două loturi privind recunoașterea emoțiilor universale folosind testul Emotions Revealed Photo Set, sunt inserate în Tabelul I.

Recunoașterea expresiei de furie

În cadrul lotului TDR, au existat doi pacienți care au reușit să identifice ambele imagini care exprimau expresia de furie, spre deosebire de lotul TAB, unde niciun subiect nu a reușit să identifice ambele fotografii care exprimau această emoție. Foarte puțini pacienți au fost capabili să recunoască această emoție, 22 dintre cei cu TDR și 19 dintre cei cu TAB nerecunoscând niciuna dintre cele două fotografii. În ceea ce privește recunoașterea emoției de furie, diferența dintre cele două loturi de pacienți nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic ($p=0,15$).

Recunoașterea expresiei de aroganță

28 dintre pacienții cu TAB și 27 dintre cei cu TDR nu au reușit să identifice această emoție. Diferența dintre

Tabel I. Rezultatele testului Emotions Revealed Photo Set pentru cele două loturi

Emoții	Nr. de fotografii recunoscute	Tulburare depresivă recurentă	Tulburare afectivă bipolară
Furia	0	22	19
	1	6	11
	2	2	0
Aroanța	0	27	28
	1	3	2
	2	0	0
Tristețea	0	9	4
	1	13	19
	2	8	7
Dezgust	0	17	4
	1	10	24
	2	3	2
Fericire	0	0	2
	1	13	6
	2	17	22
Surpriză	0	16	8
	1	11	19
	2	3	3
Frica	0	7	7
	1	12	10
	2	11	13

cele două loturi de pacienți pentru această emoție nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic ($p=0,64$).

Recunoașterea expresiei de tristețe

În lotul pacienților TDR, 8 au identificat ambele imagini pentru expresia de tristețe, iar 13 pacienți au identificat una din imagini. În lotul pacienților cu TAB, 7 au identificat ambele imagini, iar 19 au identificat doar una din imagini. Diferența dintre cele două loturi de pacienți nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic în recunoașterea emoției de tristețe ($p=0,21$).

Recunoașterea expresiei de dezgust

În lotul pacienților cu TAB, 2 au recunoscut ambele imagini, iar 24 au identificat doar una din imagini și 4 nu au recunoscut nici o imagine. În lotul pacienților cu TDR, 3 au identificat ambele imagini, 10 au identificat doar una din imagini și 17 nu au identificat deloc această emoție.

Diferența dintre cele două loturi de pacienți a fost înalt semnificativă din punct de vedere statistic ($p=0,001$), pacienții TAB recunoscând semnificativ mai bine emoția de dezgust comparativ cu pacienții TDR.

Recunoașterea expresiei de fericire

În cadrul lotului TAB, 22 de pacienți au identificat ambele imagini pentru expresia de fericire, iar 6 au

identificat doar una din imagini; 2 nu au identificat nicio imagine. În lotul TDR, 17 pacienți au identificat ambele imagini, iar 13 dintre ei au identificat doar una din imagini. Diferența dintre cele două loturi de pacienți nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic ($p=0,07$).

Recunoașterea expresiei de surpriză

În cadrul ambelor loturi au existat 3 pacienți care au identificat ambele imagini pentru expresia de surpriză. În cazul lotului TAB au fost 19 pacienți care au identificat una din imagini și 8 nu au recunoscut nicio imagine. În lotul TDR, 11 au recunoscut una din imagini și 16 nu au recunoscut nicio imagine. Pentru expresia de surpriză, diferența dintre cele două loturi de pacienți nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic ($p=0,09$).

Recunoașterea expresiei de frică

În cadrul lotului TAB, 13 dintre subiecți au recunoscut ambele imagini corespunzătoare expresiei de frică, 10 dintre ei au identificat doar una din imagini și 7 nici una. În lotul TDR, 11 dintre pacienți au fost capabili să recunoască ambele imagini, 12 dintre ei au recunoscut doar una din cele două imagini și 7 niciuna. Diferența dintre cele două loturi de pacienți nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic nici pentru acest tip de emoție ($p=0,84$).

Sintetizând rezultatele studiului nostru, se observă că cea mai puțin recunoscută emoție pentru ambele loturi a fost emoția de aroanță, niciunul din subiecții ambelor loturi neputând identifica această emoție în ambele fotografii ce o reprezentau. Următoarea emoție puțin recunoscută, atât pentru bipolarari cât și pentru depresivii recurenți, a fost cea de furie.

Cea mai recunoscută emoție a fost aceeași pentru ambele loturi și anume, emoția de fericire. În cadrul lotului TAB, cele mai recunoscute emoții au fost dezgustul și tristețea, iar în lotul TDR au fost tristețea și frica.

Emoția de dezgust a fost semnificativ mai frecvent recunoscută de către cei din grupul TAB, peste jumătate dintre aceștia nefiind capabili să o identifice. De altfel diferențele semnificative între cele două loturi au existat doar pentru acest tip de emoție negativă și complexă.

Discuții

Până în prezent, nu au existat studii care să compare gradul de recunoaștere a emoțiilor depistate de către depresivii eutimici versus bipolarari eutimici.

În cadrul studiului nostru, emoțiile pozitive și mai puțin complexe (fericirea, surpriza) au fost recunoscute cu mai multă ușurință în comparație cu cele negative și complexe (aroganța, furia, frica).

Fericirea a fost printre cele mai recunoscute emoții pentru ambele loturi, deoarece este singura emoție care produce un contrast izbitor în comparație cu celelalte fețe; în unele studii de specialitate s-a afirmat ca pacienții care suferă de depresie, fie ei mono- sau bipolari, au o capacitate redusă în recunoașterea acestei emoții, fapt care nu s-a dovedit în studiul nostru. Spre exemplu, pacienții cu TDR aflați în remisiune întâmpină dificultăți în recunoașterea fericirii, în comparație cu martorii sănătoși [7]. Leppanen și colab. [8] au raportat faptul că depresivii recurenți nu diferă de populația sănătoasă în capacitatea de recunoaștere a expresiei de fericire. În acest sens s-ar putea încadra și rezultatele noastre referitoare la pacienții cu TDR. Persoanele cu tulburare bipolară prezintă o reducere a sensibilității pentru fericire, dar scoruri relativ crescute de depresie au fost asociate cu deficiențe în identificarea chipurilor fericite [9]. În cadrul studiului nostru însă, pacienții se află în stare de remisiune.

În studiului nostru, dezgustul a reprezentat singura emoție care a raportat diferențe semnificative din punct de vedere statistic, între cele două loturi. Mai mult de jumătate dintre persoanele cu tulburare afectivă bipolară au recunoscut dezgustul. Această constatare este în concordanță cu studiile lui Harmer și colab. [10], în care pacienții cu tulburare bipolară arată o recunoaștere sporită a dezgustului, în comparație cu pacienții bipolari eutimici. Pacienții în faza de manie au întâmpinat probleme în recunoașterea emoțiilor faciale, în comparație cu celelalte grupuri (cu tulburare bipolară tip 1; bipolari eutimici tip 1, respectiv tip 2; sănătoși) [11].

În ceea ce privește pacienții cu TDR, majoritatea studiilor nu au raportat nicio diferență între aceștia și populația sănătoasă în recunoașterea emoției de dezgust [12]. Totuși, depresivii aflați în stare de remisiune după administrarea de triptofan au prezentat o îmbunătățire a recunoașterii emoției de dezgust, comparativ cu cei sănătoși [13]. Aceasta susține rezultatul studiului nostru referitor la gradul de recunoaștere al dezgustului, semnificativ mai crescut la bipolari față de depresivii recurenți.

Tristețea nu a prezentat o diferență semnificativă între loturile studiului nostru. De asemenea, ea a fost identificată de către cea mai mare parte a subiecților, în ambele loturi. Considerăm că acest lucru se realizează și ca urmare a faptului că reprezintă o emoție simplă și frecvent întâlnită, iar subiecții se aflau în stare de remisiune. Acest rezultat nu este în concordanță cu studiul lui Vederman și colab. [14], unde pacienții cu tulburare bipolară prezintă dificultăți în recunoașterea acestei emoții. Recunoașterea tristeții de către grupul TDR poate avea aceeași acuratețe în identificarea

emoției de tristețe ca și persoanele sănătoase [8,15], dar sunt alte studii în care pacienții au demonstrat un deficit în recunoașterea acesteia, dar au prezentat o îmbunătățire a ei în faza de remisiune [16].

Cea mai puțin recunoscută emoție a fost aroganța, pentru ambele loturi de pacienți, aspect care poate fi explicat și prin statutul mai special al acesteia. Această emoție este rezultatul combinării mai multor microexpresii, astfel că ea nu a fost luată în calcul în studiile anterioare. Ca urmare a statutului său, ea nu a fost inclusă în studiile recente.

Surpriza, a reprezentat o emoție recunoscută de către pacienții din ambele grupuri, comparativ cu celelalte tipuri de emoții și nu a prezentat diferențe majore între loturi, nefiind în conformitate cu studiile Bozikas și colab. [17] și Summers și colab. [18], unde subiecții cu TAB au prezentat un deficit în identificarea emoției de surpriză în comparație cu lotul control. De asemenea și subiecții cu TDR au prezentat o mai slabă recunoaștere a emoției de surpriză, comparativ cu persoanele sănătoase în cadrul studiului lui Harmer și colab. [19].

Furia a fost puțin recunoscută de subiecții ambelor loturi, neexistând astfel diferențe semnificative între ele. Gradul de recunoaștere scăzut este în concordanță cu puținele studii care au analizat această emoție. Un astfel de studiu aparține lui Summers și colab. [18], unde s-a constatat că persoanele cu depresie bipolară au întâmpinat dificultăți în recunoașterea emoției, în comparație cu bipolarii eutimici. În ceea ce privește depresivii recurenți, au existat doar câteva studii care să implice emoția de furie, însă ele nu au studiat gradul de recunoaștere a acesteia [20,21].

Frica, este emoția analizată la TDR în puține studii. Unul dintre ele este cel al lui Bhagwagar și colab. [22] pe femei depresive aflate în fază de remisiune, care au prezentat o acuratețe mai ridicată în recunoașterea acesteia în comparație cu femeile sănătoase. În schimb, în studiul lui Kan Y și colab. [23], nu s-a găsit nicio diferență între aceștia și populația sănătoasă.

În cadrul studiului nostru, frica a fost o emoție frecvent recunoscută de către pacienții cu TDR. Deși în cadrul lotului cu TAB aceasta a fost mai puțin recunoscută, diferențele nu au fost semnificative statistic (posibil și urmare a dimensiunii loturilor). Gradul mai mic de recunoaștere a acestei emoții în cadrul lotului cu TAB poate să se înscrie în direcția raportată de unele studii, care susțin că eutimicii bipolari au o capacitate scăzută în recunoașterea emoției de frică [24,25].

În studiul nostru, deși 23% din totalul pacienților din cele două loturi (7 pacienți din fiecare lot) nu au recunoscut nicio fotografie cu expresia de frică, mai mulți pacienți din ambele loturi (40% din totalul

participanților la studiu) au recunoscut ambele fotografii cu emoția de frică, decât cei care au recunoscut doar o fotografie (37% din totalul participanților la studiu). Acest aspect sugerează faptul că emoția de frică este destul de recunoscută de pacienții ambelor loturi, fără a exista însă o diferență semnificativă între cele două loturi.

Rezultatele studiului nostru vin să susțină încă o dată heterogenitatea rezultatelor existente în literatură, lucru datorat testelor de analiză diferite și a heterogenității loturilor. Considerăm că în cazul TAB ar fi necesară o împărțire a acestora și în funcție de tipul de episod predominant (maniacal sau depresiv, a existenței simptomatologiei psihotice asociate, etc).

Concluzii

Între cele două tipuri de patologii au existat diferențe semnificative în ceea ce privește recunoașterea emoției de dezgust, aceasta fiind semnificativ mai ușor recunoscută de bipolarii eutimici decât de depresivii recurenți eutimici. Acest aspect poate constitui un ajutor important în diferențierea celor două tipuri de patologii, atunci când evoluția bolii până în acel moment nu a clarificat această situație. De asemenea, considerăm că rezultatul studiului nostru poate avea implicații psihopatologice importante pentru patologia psihiatrică afectivă.

Conflicte de interes: autorii nu au de declarat niciun conflict de interes cu privire la acest studiu.

Referințe

1. Darwin, C (1965). *The Expressions Of The Emotions In Man And Animal*. Chicago. University Of Chicago Press. (Original Published 1872.)
2. Ekman P, Friesen WV, O'Sullivan M et al. *Universals and cultural differences in the judgments of facial expressions of emotion*. J Pers Soc Psychol. 1987;53:712-7.
3. Derntl B, Seidel EM, Kryspin-Exner I, Hasmann A, Dobmeier M. *Facial emotion recognition in patients with bipolar I and bipolar II disorder*. Br J Clin Psychol. 2009;48(Pt 4):363-75.
4. Bourke C, Douglas K and Porter R. *Processing of Facial Emotion Expression in Major Depression: A Review*. Aust N Z J Psychiatry. 2010;44:681-96.
5. Robinson LJ, Gray JM, Burt M, Ferrier IN, Gallagher P. *Processing of Facial Emotion in Bipolar Depression and Euthymia*. J Int Neuropsychol Soc. 2015;21(9):709-21.
6. Ekman P. *Emotions inside out. 130 Years after Darwin's „The Expression of the Emotions in Man and Animal”*. Ann N Y Acad Sci. 2003;1000:1-6.
7. LeMoult J, Joormann J, Sherdell L, Wright Y, Gotlib IH. *Identification of emotional facial expressions following recovery from depression*. J Abnorm Psychol. 2009;118(4):828-33.
8. Leppanen JM, Milders M, Bell JS, Terriere E, Hietanen JK. *Depression biases the recognition of emotionally neutral faces*. Psychiatry Res. 2004;128:123-33.
9. Yalcin-Siedentopf N, Hoertnagl CM, Biedermann F, et al. *Facial affect recognition in symptomatically remitted patients with schizophrenia and bipolar disorder*. Schizophrenia Research. 2014;152(2-3): 440-5.
10. Harmer CJ, Grayson L, Goodwin GM. *Enhanced recognition of disgust in bipolar illness*. Biol Psychiatry. 2002;51(4):298-304.
11. Lembke A, Ketter TA. *Impaired recognition of facial emotion in mania*. Am J Psychiatry. 2002;159:302-4.
12. Kan Y, Mimura M, Kamijima K, Kawamura M. *Recognition of emotion from moving facial and prosodic stimuli in depressed patients*. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2004;75:1667-71.
13. Hayward G, Goodwin GM, Cowen PJ, Harmer CJ. *Low-dose tryptophan depletion in recovered depressed patients induces changes in cognitive processing without depressive symptoms*. Biol Psychiatry 2005; 57:517-24.
14. Vederman AC, Weisenbach SL, Rapport LJ, et al. *Modality specific alterations in the perception of emotional stimuli in bipolar disorder compared to healthy controls and major depressive disorder*. Cortex. 2012; 48(8):1027-34.
15. Mandal MK, Palchoudhury S. *Responses to facial expression of emotion in depression*. Psychological Reports. 1985;56:653-4.
16. Mikhailova ES, Vladimirova TV, Iznak AF, Tsusulkovskaya EJ. *Abnormal recognition of facial expression of emotions in depressed patients with major depression disorder and schizotypal personality disorder*. Biol Psychiatry. 1996;40:697-705.
17. Summers M, Papadopoulou K, Bruno S, Cipolotti L, Ron MA. *Bipolar I and bipolar II disorder: cognition and emotion processing*. Psychol Med. 2006;36(12):1799-809.
18. Bozikas VP, Tonia T, Fokas K, Karavatos A, Kosmidis MH. *Impaired emotion processing in remitted patients with bipolar disorder*. J Affect Disord. 2006;91(1):536.
19. Harmer CJ, O' Sullivan U, Favaron E, et al. *Effect of acute antidepressant administration on negative affective bias in depressed patients*. Am J Psychiatry. 2009;166:1178-84.
20. Gotlib IH, Krasnoperova E, Yue DN, Joormann J. *Attentional biases for negative interpersonal stimuli in clinical depression*. J Abnorm Psychol. 2004;113:121-35.

21. Mogg K, Millar N, Bradley BP. *Biases in eye movements to threatening facial expressions in generalized anxiety disorder and depressive disorder.* J Abnorm Psychol. 2000;109:695-704.
22. Bhagwagar Z, Cowen PJ, Goodwin GM, Harmer CJ. *Normalization of enhanced fear recognition by acute SSRI treatment in subjects with a previous history of depression.* Am J Psychiatry. 2004;161:166-8.
23. Kan Y, Mimura M, Kamijima K, Kawamura M. *Recognition of emotion from moving facial and prosodic stimuli in depressed patients.* J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2004;75:1667-71.
24. Martino DJ, Strejilevich SA, Fassi G, Marengo E, Igoa A. *Theory of mind and facial emotion recognition in euthymic bipolar I and bipolar II disorders.* Psychiatry Research. 2011;189(3):379-84.
25. Venn HR, Gray JM, Montagne B, et al. *Perception of facial expressions of emotion in bipolar disorder.* Bipolar Disorders. 2004; 6(4):286-93.

ECOGRAFIA TRIDIMENSIONALĂ ÎN SINDROMUL OVARELOR POLICHISTICE

Mihaela Grigore¹, Alina Mareș²

¹Departamentul de Obstetrică și Ginecologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași, ²Centrul Medical Medis Iași

Adresa pentru corespondență:

Dr. Mihaela Grigore

Aleea Baltagulului 7 A, Iași, 700489

Tel: +40232221515

E-mail: mihaela.grigore@edr.ro

Primit: 03.09.2016

Acceptat: 25.10.2016

Med Con October 2016 Vol 11, No 3, 73-77

Rezumat

Sindromul ovarelor polichistice reprezintă o afecțiune heterogenă, a cărei definiție a suferit modificări pe parcursul anilor. Criteriile de diagnostic stabilite de consensul de la Rotterdam din anul 2003 acordă examenului ecografic un rol bine definit. Criteriile ecografice impuse de acest consens sunt: prezența a cel puțin 12 foliculi ovarieni de 2-9mm, sau un volum ovarian de cel puțin 10cm³. Ecografia 3D este o metodă recent introdusă, care cuantifică cu mare precizie numărul de foliculi ovarieni, volumul ovarian, ecogenitatea stromală, precum și vascularizația intraovariană. Datorită criteriilor impuse de consensul Rotterdam, ecografia 2D este suficientă pentru stabilirea diagnosticului de ovare polichistice. În schimb ecografia 3D reprezintă un deziderat în cazul studiilor clinice și în cercetare. Este posibil să asistăm în viitor la o remodelare a criteriilor ecografice de diagnostic și la implementarea ecografiei 3D în diagnosticul de rutină al ovarelor polichistice.

Cuvinte cheie: ecografie tridimensională, sindromul ovarelor polichistice, ecografie endovaginală, sonoAVC

Sindromul ovarelor polichistice (SOP) reprezintă o afecțiune endocrină, cu un tablou clinic polimorf și cu o patogenie incomplet elucidată. Fiind un sindrom, diagnosticul se stabilește pe seama mai multor criterii

clinice sau paraclinice. Dat fiind pleiomorfismul său, criteriile de încadrare au suferit o serie de modificări pe parcursul timpului. Astfel, în urmă cu aproape două decenii, s-a desfășurat prima conferință internațională având ca temă ovarele polichistice. Pe parcursul acelei conferințe, patronată de National Institute of Health (NIH) Bethesda, SUA, au avut loc largi dezbateri cu privire la criteriile de diagnostic ale acestui sindrom. Elaborarea acestora s-a făcut ținând cont mai mult de opiniile majorității specialiștilor prezenți, decât a studiilor clinice. Criteriile de diagnostic stabilite de NIH în anul 1990 au fost: anovulație cronică și hiperandrogenism (clinic sau biochimic), în absența altor endocrinopatii, precum hiperplazie adrenală congenitală, hiperprolactinemie, disfuncții tiroidiene [1]. Acesta a fost un prim pas important în standardizarea diagnosticului și a reprezentat punctul de plecare pentru numeroase studii clinice. Odată cu trecerea anilor, s-a făcut simțită necesitatea modificării acestor criterii, datorită omisiunii diagnosticului ecografic și datorită spectrului clinic al sindromului, care s-a dovedit a fi mai larg decât cel stabilit la Bethesda în anul 1990. În plus, în ciuda omisiunii sale din cadrul criteriilor NIH 1990, ecografia a fost considerată o metodă standard de diagnostic în multe centre medicale de prestigiu. Criteriile Adams de diagnostic ecografic au fost cel mai des utilizate și raportate în studiile efectuate și publicate în literatura de specialitate. Conform acestora, în ovarul

polichistic se observă cel puțin 10 foliculi de 2-8mm dispuși în coroană la periferia ovarului, în jurul unei strome hiperecogene [2].

În anul 2003 are loc la Rotteram un workshop, care reunește Societatea Europeană de Reproducere Umană și Societatea Americană de Medicină Reproductivă, ocazie cu care se discută și se adoptă noi criterii de diagnostic ale SOP. Acestea acordă ecografiei locul convenit în cadrul abordării acestui sindrom. Conform consensului Rotterdam, diagnosticul de SOP se pune pe baza a cel puțin două din trei criterii și anume: anovulație cronică, hiperandrogenie clinică sau biochimică, diagnostic ecografic de ovare polichistice [3].

Criteriile ecografice de diagnostic ale ovarelor polichistice au suferit și ele o serie de modificări. Astfel, actualmente ele includ: prezența a mai mult de 12 foliculi cu un diametru de 2-9mm, sau volum ovarian mai mare de 10cm³ [3].

Spre deosebire de criteriile Adams utilizate până la stabilirea noului consens, se observă că nu mai este necesară distribuția periferică a foliculilor ovarieni și de

asemenea, hiperecogenia stromei ovariene nu mai reprezintă un criteriu de diagnostic. În plus, prezența noilor criterii doar la unul din ovare este suficientă pentru diagnostic. Ecografia este necesar a fi efectuată în primele zile ale fazei foliculare ale ciclului menstrual (până în ziua 5), acesta fiind momentul optim pentru evaluarea numărului de foliculi și a volumului ovarian. În practica de zi cu zi este dificil de programat întotdeauna o ecografie în ziua 3 a ciclului menstrual, însă, în cadrul studiilor clinice sau a cercetării, este necesar să fie respectat acest consens de examinare a ovarelor polichistice. Dacă pacienta prezintă oligomenoree sau amenoree secundară, ecografia poate fi efectuată în orice etapă. Deoarece, chiar și în cazul unei paciente cu oligomenoree nu este exclusă posibilitatea apariției ovulației, orice folicul cu dimensiuni de peste 10mm, sau prezența unui corp galben gestațional, necesită o reprogramare a ecografiei, datorită unui volum ovarian crescut temporar în aceste situații. În general, reprogramarea se va face pentru ziua 3 a ciclului următor [3]. Momentul zilei în care se

Medis Medical Center

Examiner: _____

Examination date: _____

Entry number: _____

LMP Date: _____

Ultrasound date: abdominal / Endovaginal / mixed

PCOS Ultrasound Record	Patient name:	Age:
Hormonal treatments: <input type="checkbox"/> CO / <input type="checkbox"/> GnRH agonists / <input type="checkbox"/> varied:		
RO Morphology:	LO Morphology:	
RO Volume 2D method:	3D method (full planar):	
LO Volume 2D method:	3D method (full planar):	
Number follicles RO:	Sizes follicles RO:	
Number follicles LO:	Sizes follicles LO:	
RO Histogram:	LO Histogram:	
RO Doppler Vascularization:	LO Doppler Vascularization:	
Uterus- Morphology /Sizes/Volume:	Uterine lining:	Miscellaneous:

MEDIS Medical Center

PHONE +40.232.221515 FAX +40.232.221515 WEB www.centrumedis.ro

Figura 1. Buletin ecografic pentru ovare polichistice

efectuează ecografia este util a fi cunoscut în cazurile în care se efectuează studii de velocimetrie Doppler, deoarece există o fluctuație diurnă în circulația uterină și ovariană [4]. Un model de fișă ecografică care poate fi utilizată în cazul ovarelor polichistice este prezentat în Figura 1.

Ecografia 3D și volumul ovarian

În ecografia 2D, formula recomandată pentru calculul volumului ovarian utilizează pe aceea a unui ovoid, pornind de la prezumția că ovarul are o anumită suprafață regulată (volum = 0,5 x lungime x lățime x grosime). Cu toate acestea, în SOP suprafața ovarelor tinde să fie neregulată, așa cum a demonstrat De Priest și colaboratorii săi [6,7,8]. Astfel, poate interveni un grad de eroare în aprecierea volumului ovarian. Ecografia 3D are potențialul de a corecta aceste erori de calcul și astfel crește sensibilitatea și specificitatea diagnosticului ecografic al OPK (Figura 2) [6,7,8].

Deși chiar și în cazul ecografiei 3D, măsurarea volumului ovarian implică, de asemenea, asumarea unei suprafețe ovariene regulate, datele obținute fiind mai fidele decât în cazul ecografiei 2D și astfel gradul de eroare este diminuat [7]. Volumetria ovariană poate fi efectuată în două moduri: metoda convențională ”full planar”, sau mai nou, prin metoda VOCAL (virtual organ computer-aided analysis). Calculul volumelor prin ambele metode s-a dovedit a fi cu o specificitate la fel de mare, deși noua metodă VOCAL pare să fie statistic superioară, conform unor autori [7,8,9,10].

Ecografia 3D permite în plus și o numărare exactă a foliculilor ovarieni. Prin folosirea contrastului inversat și rotația volumului în axul său, se pot număra cu exactitate foliculii ovarieni. Această numărare precisă are importanță în special în cadrul metodelor de reproducere asistată, deoarece se preconizează răspunsul la tratamentul de stimulare ovariană [11,12,13]. Cu ajutorul softului sonoAVC (Automated Volume Count) se poate efectua apreciere exactă a numărului de foliculi ovarieni (Figura 3) [14].

Noul soft special conceput pentru măsurarea foliculilor ovarieni este extrem de util în ecografia ovarelor polichistice, în cursul tratamentelor de stimulare ovariană utilizate în cadrul tratamentului infertilității (Figure 4).

Aprecierea vascularizației Doppler în ecografia 3D

În ecografia 2D, aprecierea vascularizației se face fie calitativ cu power doppler sau color power, fie cantitativ prin măsurarea indicilor de rezistență prin pulsed wave doppler. Ambele metode sunt limitative, deoarece ele apreciază doar parțial vascularizația unui organ studiat. Utilizarea softului VOCAL în ecografia 3D permite aprecierea a vascularizației în întreg volumul studiat și

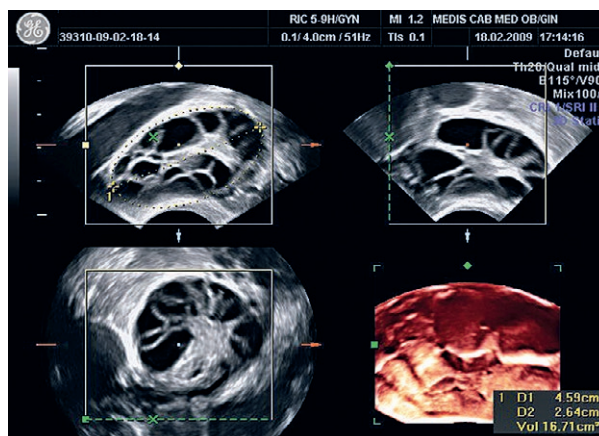


Figura 2. Ecografie tridimensională (render mode)

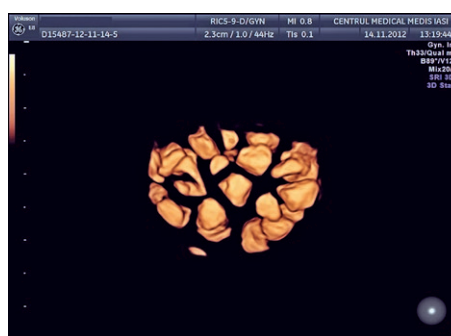


Figura 3. Evaluare foliculi cu softul Sono AVC

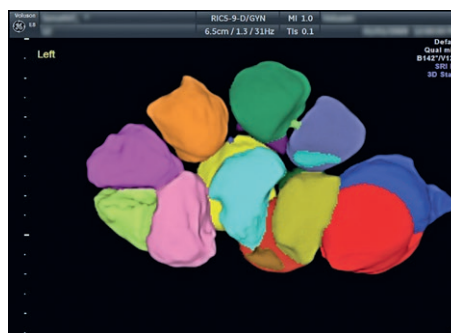


Figura 4. Evaluare foliculi cu softul Sono AVC, follicle

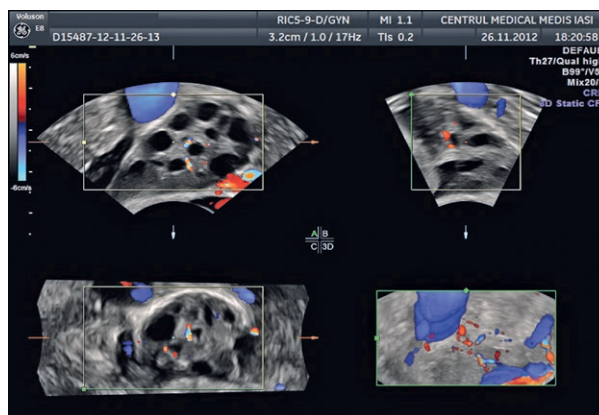


Figura 5. Evaluarea vascularizației cu ecografie tridimensională

ne conferă o imagine obiectivă asupra întregului pat vascular și nu numai a unui vas studiat (Figura 5).

Indicii vasculari măsurați în ecografia Doppler 3D sunt: indexul vascular (VI), indexul de flux (FI), indexul flux/vascularizație (FVI) [15].

Volumul și ecogenitatea stromală

Ecografia 3D permite calculul volumului stromal prin metoda subtracției. Aceasta constă în calcularea volumului ovarian, apoi pe cea a volumului folicular, diferența dintre cele două fiind reprezentată de volumul stromal. Utilizând această metodă, Kyei-Mensah a demonstrat că atât volumul ovarian, cât și cel stromal, sunt mai mari în faza foliculară la pacientele cu SOP, decât la cele fără SOP [16].

Criteriile ecografice Adams utilizau drept criteriu principal hiperegionia stromală. În general însă, în lipsa unor aparate moderne care să permită efectuarea histogramei, aprecierea acesteia era subiectivă, motiv care de altfel a determinat eliminarea acestui parametru din criteriile de diagnostic ecografic Rotterdam. Ecografia 3D aduce un plus de siguranță la capitoul ecogenității stromale, prin calcularea valorii medii ecogene (Mean Gray Value MGW) [17]. Aceasta reprezintă densitatea medie tisulară în volumul de interes și este o măsură care poate fi apreciată cantitativ. Deși noile criterii Rotterdam nu necesită aprecierea ecogenității stromale, ea poate fi necesară în cadrul cercetării clinice, multiple studii corelând gradul de ecogenitate stromală cu parametrii biochimici, sau cu indexul de masă corporală. Utilizarea de dată relativ recentă a ecografiei 3D, explică de ce studiile care apreciază cantitativ acest parametru sunt limitate ca număr. În anul 2002, Jarvella și colaboratorii săi au publicat o lucrare în care au efectuat o măsurare a ecogenității stromale cu ajutorul ecografiei 3D [17]. Ei nu au găsit diferențe semnificative ale ecogenității stromale între două grupuri studiate - un grup de 14 paciente cu ovare polichistice și un grup de 28 de femei cu ovare normale. Concluzia acestui studiu poate fi însă afectată de faptul că, în cazul încadrării pacientelor cu SOP, nu s-a ținut cont de manifestările clinice sau endocrinologice ale endocrinopatiei, ci numai de aspectul ecografic al ovarelor. Ulterior, în anul 2007, Lam și colaboratorii săi au efectuat un studiu similar, dar de această dată criteriile de includere în grupul cu SOP s-au suprapus pe cele ale consensului Rotterdam [18]. Ei observă o creștere semnificativă a ecogenității stromale la pacientele cu SOP cu greutate normală. Această observație reflectă un posibil mecanism patogenic, cu implicarea stromei ovariene în patogenia sindromului la pacientele non-obeze cu modificări metabolice reduse, mecanism enunțat și de Ehrmann în

anul 2006 [19]. Studii anterioare, au tratat grupul de SOP în mod unitar, fără să țină cont de o serie de variabile precum greutatea, hirsutismul, sau ovulația. Același studiu publicat de Lam în anul 2007, arată o creștere a vascularizației ovariene măsurată prin 3D power Doppler. Din cei trei indici vasculari, numai VI și VFI au fost semnificativ crescuți la pacientele cu OPK, comparativ cu grupul de femei cu ovare normale. FI a fost crescut la femeile cu hirsutism, comparativ cu cele OPK normoandrogenice [18]. Interesant este faptul că la aceleași grupe studiate, utilizarea Doppler în modul 2D nu a demonstrat diferențe semnificative. Acest studiu demonstrează superioritatea ecografiei Doppler 3D, comparativ cu cea 2D, în aprecierea vascularizației ovariene [20].

Ecografia 3D și tratamentele pentru infertilitate

Primele măsuri terapeutice în vederea tratamentului infertilității sunt: scăderea ponderală, administrarea de antiestrogeni și mai nou de metformin. Dacă însă nu se obțin efecte terapeutice corespunzătoare, se efectuează stimularea ovariană cu hormoni gonadotropi, care pot duce la obținerea unei sarcini într-un procent de 70% în 12 luni [15]. Utilizarea acestora poate avea însă drept efect secundar apariția sindromului de hiperstimulare, cu diferite grade de severitate. Eid și Abas au efectuat un studiu al vascularizației stromale prin ecografie 3D power Doppler, la paciente cu ovare polichistice înainte de stimulare ovariană, în cadrul unui procedeu de fertilizare in vitro și au demonstrat că incidența sindromului de hiperstimulare poate fi predictibilă prin această metodă [21]. Dacă aceste date vor fi confirmate și de alte studii, în viitor ecografia 3D va fi o investigație indispensabilă în stabilirea și monitorizarea protocoalelor de stimulare ovariană în cadrul procedurilor de fertilizare in vitro.

Concluzii

Ecografia a devenit, conform consensului de la Rotterdam, un pilon principal al diagnosticului de SOP. Noile criterii de diagnostic includ prezența unui număr de cel puțin 12 foliculi de 2-9mm, sau un volum ovarian de peste 10cm³. Aceste criterii pot fi cu ușurință diagnosticate cu ajutorul ecografiei 2D, în special dacă este utilizat un transductor endovaginal, care permite o abordare mult mai fidelă a ovarelor. Ecografia 3D are o sensibilitate și specificitate mai mare pentru evaluarea acestor criterii și în plus, oferă informații asupra vascularizației stromale, a volumului stromal, a volumului folicular. Deci, putem conchide că pentru practica zilnică, ecografia 2D este suficientă în stabilirea diagnosticului, în schimb pentru evaluarea în vederea cercetării, putem

considera că ecografia 3D reprezintă un deziderat. Ecografia 3D are meritul și de stocare a datelor (a volumelor) și de prelucrare ulterioară a acestora. Utilizarea la scară din ce în ce mai largă a ecografiei 3D, precum și publicarea mai multor studii, vor face posibilă în viitor apariția unor criterii clare a normelor de încadrare a ecogenității stromale, sau a vascularizației ovariene. Va fi astfel posibil să asistăm la o nouă modificare a criteriilor ecografice de diagnostic a ovarelor polichistice.

Referințe

- Zawadzki JA, Dunaif A. *Diagnostic criteria or polycystic ovary syndrome: towards a rational approach*. In: Dunaif A editor. *Polycystic Ovary Syndrome*. Boston, Blackwell Scientific, 1992;377-84.
- Adams J, Franks S, Polson DW et al. *Multifollicular ovaries: clinical and endocrine features and response to pulsatile gonadotropin releasing hormone*. *Lancet*. 1985;2:1375-9.
- Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) – The Rotterdam ESHRE/ASRM – sponsored PCOS consensus workshop group*. *Hum Reprod*. 2004;1:41-7.
- Balen AH, Laven JS, Tan SL, Dewailly D. *Ultrasound assessment of polycystic ovary: international consensus definitions*. *Hum Reprod Update*. 2003;9:505-14.
- DePriest PD, van Nagell JRJ, Gallion HH et al. *Ovarian cancer screening in asymptomatic postmenopausal women*. *Gynecol Oncol*. 1992;51:205-9.
- Raine-Fenning NJ, Campbell BK, Clewes JS, Kendall NR, Johnson IR. *The reliability of virtual organ computer aided analysis (VOCAL) for the semiquantification of ovarian, endometrial and subendometrial perfusion*. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003;22:633-9.
- Raine-Fenning NJ, Campbell BK, Clewes JS, Kendall NR, Johnson IR. *The interobserver reliability of three-dimensional power Doppler data acquisition within the female pelvis*. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004;23:501-8.
- Raine-Fenning NJ, Ramnarine KV, Nordin NM, Campbell BK. *Quantification of blood perfusion using 3D power Doppler: an in-vitro flow phantom study*. *J Phys Conf Ser*. 2004;1:181-6.
- Raine-Fenning NJ, Campbell BK, Clewes JS, Johnson IR. *The interobserver reliability of ovarian volume measurement is improved with three-dimensional ultrasound, but dependent upon technique*. *Ultrasound Med Biol*. 2009;1685-90.
- Riccabona M, Nelson T, Pretorius DH. *Three-dimensional ultrasound: accuracy of distance and volume measurements*. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1996;7:429-34.
- Deb S, Campbell BK, Clewes JS, Raine-Fenning NJ. *Quantitative analysis of antral follicle number and size: a comparison of two-dimensional and automated three-dimensional ultrasound techniques*. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010;35:354-60.
- Jayaprakasan K, Campbell BK, Clewes JS, Johnson IR, Raine-Fenning NJ. *Three-dimensional ultrasound improves the interobserver reliability of antral follicle counts and facilitates increased clinical workflow*. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31: 439-44.
- He LR, Zhou LX, Pan RK, Zhang X. [Clinical significance of counting follicles in diagnosis of polycystic ovary syndrome by the three-dimensional ultrasound imaging with sonography based automated volume calculation method]. [Article in Chinese] *Zhonghua Fu Chan Za Zhi*. 2011;46:350-4.
- Raine-Fenning N, Jayaprakasan K, Clewes J et al. *SonoAVC: a novel method of automatic volume calculation*. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31:691-6.
- Po-Mui Lam, Raine Fenning NJ. *The role of three-dimensional ultrasonography in polycystic ovary syndrome*. *Hum Reprod*. 2006;21: 2209-15.
- Kyei-Mensah AA, Lin Tan S, Zaidi J, Jacobs HS. *Relationship of ovarian stromal volume to serum androgen concentrations in patients with polycystic ovary syndrome*. *Hum Reprod*. 1998;13:1437-41.
- Jarvela IY, Mason HD, Sladkevicius P et al. *Characterization of normal and polycystic ovaries using three-dimensional power Doppler ultrasonography*. *J Assist Reprod Genet*. 2002;19:582-90.
- Po-Mui Lam, Johnson IR, Raine-Fenning NJ. *Three-dimensional ultrasound features of the polycystic ovary and the effect of different phenotypic expressions on these parameters*. *Hum Reprod*. 2007;1:1-8.
- Ehrmann DA, Liljenquist DR, Kasza K, Azziz R, Legro RS, Ghazzi MN. *Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome*. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91: 48-53.
- Bataglia C, Battaglia B, Morotti E et al. *Two- and three-dimensional sonographic and color Doppler techniques for diagnosis of polycystic ovary syndrome. The stromal/ovarian volume ratio as a new diagnostic criterion*. *J Ultrasound Med*. 2012;31:1015-24.
- Eid M, Abas S, Taye A. *3D power Doppler: a possible new predictor for ovarian hyperstimulation syndrome in PCOS: hormonal correlation*. *Middle East Fertil Soc Journal*. 2004;9:232-7.

Medical Connections/Conexiuni Medicale

Declarația de conflict de interese

Medical Connections/Conexiuni Medicale (Med Con) solicită tuturor autorilor și recenzorilor să declare orice conflict de interese care ar putea interveni în contribuțiile lor.

Conflictul de interese pentru un anumit manuscris există atunci când un participant în procesul de recenzie inter pares (peer review) și de publicare – autor, referent, sau editor – are legături cu activități care l-ar putea influența necorespunzător pe el sau judecata lui, indiferent dacă aceasta este sau nu afectată.

Relațiile financiare cu industria medicală, de exemplu prin muncă salarială, consultanță, deținere de acțiuni, onorarii, testimoniale ca și expert, fie direct, fie prin intermediul familiei, sunt de obicei considerate a fi cele mai importante conflicte de interese. Cu toate acestea, pot apărea conflicte din alte motive, cum ar fi relațiile personale, concurența academică și implicarea intelectuală.

Încrederea publicului în procesul de revizuire inter pares și credibilitatea articolelor publicate depinde în parte de cât de bine este administrat posibilul conflict de interese în timpul redactării, recenziei inter pares și a luării deciziilor editoriale. Părtinirea poate fi de multe ori identificată și eliminată prin atenția crescută asupra metodelor științifice și concluziilor lucrării. Relațiile financiare și efectele lor sunt mai ușor de identificat decât alte conflicte de interese. Participanții la peer review și în procesul de publicare trebuie să-și dezvăluie posibilele conflicte de interese, iar informațiile trebuie să fie puse la dispoziție, astfel încât și alții să poată aprecia aceste efecte pentru ei înșiși.

Autori: atunci când trimit un manuscris sau o scrisoare, autorii sunt responsabili pentru recunoașterea și divulgarea conflictelor financiare și altor conflicte de interese care ar putea să le influențeze activitatea. Ei trebuie să recunoască în manuscris orice sprijin financiar pentru activitate, precum și orice alte legături financiare sau personale în munca lor.

Recenzorii: evaluatorii externi inter pares trebuie să dezvăluie editorilor orice conflicte de interese care le-ar putea părtini opiniile asupra manuscrisului și ar trebui să se recuze de la recenzia anumitor manuscrise în cazul în care cred că este oportun. Editorii trebuie să fie conștienți de posibilele conflicte de interese ale recenzorilor în interpretarea recenziilor și trebuie să judece pentru ei dacă recenzorul ar trebui să fie recuzat.

Recenzorii nu trebuie să utilizeze informațiile în munca lor, înainte de publicare, pentru a-și promova propriile interese.

Titlul manuscrisului: _____

Declar că nu există conflict de interese

Declar că există următoarele conflicte de interese potențiale:

Nume

Semnătura/Data

Vă rugăm trimiteți acest formular semnat pe fax sau mail la sediul editorului Med Con.

Fax: +40-261-710456

Email: colmedsm@gmail.com

METFORMINUL ȘI ANEMIA MACROCITARĂ

Alexandru Fica Mircea Onel¹, Coralia Adina Cotoraci¹, Daniel Răducan³, Nelu-Mihai Trofenciuc¹,
Cristina Onel¹, Amarin Remus Popa²

¹Facultatea de Medicină, Universitatea de Vest „Vasile Goldiș” din Arad, ²Facultatea de Medicină, Universitatea din Oradea, ³Facultatea de Farmacie, Universitatea de Vest „Vasile Goldiș” din Arad

Adresa pentru corespondență:

Onel Alexandru Fica Mircea

E-mail: mirceaonel@yahoo.com

Primit: 02.02.2016

Acceptat: 30.08.2016

Med Con October 2016 Vol 11, No 3, 79-81

Rezumat

Metforminul este un medicament cu particularitatea neobișnuită față de altele, de a fi fost redescoperit de două ori în secolul al XX-lea. Clasa generică de substanțe de care metforminul aparține a fost recunoscută a avea, pe termen lung, un efect hipoglicemiant puternic și util la pacienții diabetici, de mult timp, chiar înainte de descoperirea insulinei.

Anemia cauzată de deficiența de fier este mai frecventă la pacienții cu diabet zaharat decât la cei fără diabet, iar această problemă este amplificată la pacienții cu disfuncție renală. Pacienții diabetici cu deficit de vitamina B12 și/sau de fier ar putea fi expuși la un risc crescut de a dezvolta o formă agresivă și galopantă clinic de retinopatie diabetică, nefropatie, neuropatie, precum și de o afectare precoce cardiovasculară. Macrocitoza este un termen hematologic folosit pentru a descrie eritrocitele mai mari decât în mod normal, cu volum celular mediu (MCV) de peste 100fL.

Nu a fost încă analizată și raportată utilizarea de suplimente de vitamina B12 în rândul pacienților cu diabet zaharat de tip 2, cu tratament cu metformin pe un eșantion reprezentativ (național); există mari lacune și în stabilirea unei strategii țintă pentru un efect potențial protector împotriva deficitului de vitamina B12.

Cuvinte cheie: metformin, anemie, diabet de tip 2, deficiență B12

Introducere

Metforminul este singurul agent anti-diabetic asociat cu ameliorarea morbidității și mortalității cardiovasculare, fiind piatra de temelie a terapiei medicale, împreună cu modificarea stilului de viață, la majoritatea pacienților cu diabet zaharat. În prezent, mai multe ghiduri de practică clinică pentru pacienții cu diabet zaharat de tip 2, inclusiv American Diabetes Association (ADA) și Asociația Europeană pentru Studiul Diabetului (EASD), recomandă ca tratamentul cu metformin să înceapă în momentul diagnosticării diabetului, odată cu modificarea stilului de viață, în absența contraindicațiilor.

Etiologia

Etiologia fragilității celulelor roșii sanguine la pacienții cu diabet zaharat este multifactorială și include o agravare a factorilor preexistenți, diferite insuficiențe, boli ale sistemului imunitar care însoțesc patologia de bază, diferite clase de medicamente, precum și modificările hormonale în contextul unei disfuncții renale.

Organizația Mondială a Sănătății definește anemia ca o concentrație hemoglobinei <13g/dl la bărbați și <12g/dl la femei. Dacă la aceste elemente se mai adaugă și un volum celular mediu (MCV) mai mare de 100fL, intră în discuție anemia macrocitară.

Cauza cea mai comună a anemiei macrocitare este considerată a fi anemia megaloblastică, care este

rezultatul unei alterări în sinteza ADN-ului (acid dezoxiribonucleic). Cu toate că sinteza ADN-ului este afectată, sinteza ARN-ului (acid ribonucleic) nu este afectată, iar acest aspect determină acumularea de componente citoplasmice într-o celulă cu o rată de divizare lentă, ducând la o celulă mai mare decât normalul. Cromatina nucleară a acestor celule are, de asemenea, un aspect modificat [1-5].

Patogeneza

Simptomele clinice de prezentare ale macrocitozei la pacienții cu diabet zaharat, pot fi atribuite fie anemiei în sine, fie condiției de bază care provoacă anemie. Acestea pot include următoarele: dispnea, o consecință a anemiei - în anemia acută sau severă, cantitatea de hemoglobină din sânge este inadecvată pentru a asigura o oxigenare corespunzătoare a țesuturilor; migrene/dureri de cap, un simptom al anemiei datorită scăderii oxigenării țesuturilor; oboseala care poate fi atribuită bolii de bază, dacă este prezentă, sau unui volumul sanguin inadecvat; inflamația mucoasei limbii, care poate reflecta glosita sau atrofia limbii, comună în deficiențele de acid folic și vitamina B12 [15]; diareea sau alte simptome gastrointestinale, care pot fi prezente și la pacienții cu sprue tropical, sprue care poate provoca deficiențe de folat sau vitamina B12 [16]; parestezii sau tulburări de mers, care sugerează deficiență de vitamina B12.

Complicații

Deficiența de vitamina B12 a fost recunoscută încă din trecut ca un important efect secundar la pacienții cu diabet cărora li se administrează metformin pe o perioadă mai lungă de 5-10 ani [1]. Vitamina B12 și coenzimele folați sunt necesare pentru sinteza purinelor și a timidilatului; deficiența acestora determină o sinteză defectuoasă a ADN-ului. În deficiența de vitamina B12 și de acid folic, defectul în sinteza ADN-ului afectează celulele care se divid rapid; clinic de asemenea se poate manifesta cu glosită, modificări ale pielii și applatizarea vilozităților intestinale.

Prognostic

Un număr important de pacienți cu diabet zaharat nu sunt tratați cu metformin în monoterapie pentru controlul glicemic; au existat totuși puține studii privind efectul combinațiilor de agenți hipoglicemici cu metformin asupra deficitului de vitamina B12.

Metforminul este cel mai prescris medicament utilizat pentru tratamentul diabetului zaharat în lume (de obicei, diabet de tip 2). Eficacitatea sa este egală, sau mai mare, decât a multor altor medicamente disponibile și are un profil de siguranță excelent pentru cei mai mulți indivizi. Cu toate acestea, în ultimii zece-cincisprezece ani, s-a ridicat întrebarea dacă metforminul

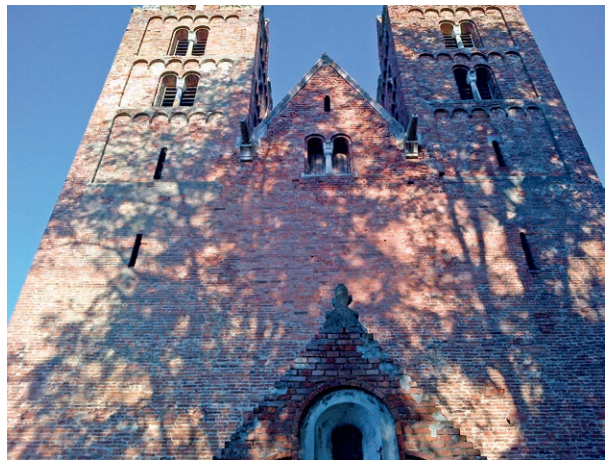
provoacă un deficit de vitamina B12 la cei care iau acest medicament pentru perioade lungi de timp.

Trebuie astfel să se țină seama de faptul că deficitul de vitamina B12 duce nu numai la anemie megaloblastică și la tulburări neuropsihiatrice, dar, de asemenea, are efecte dăunătoare asupra sănătății sistemului cardiovascular din cauza hiperhomocisteiniei iatrogene.

Referințe

1. American Diabetes Association. *Standards of medical care in diabetes—2014*. Diabetes Care. 2014;37 Suppl 1S14–80.
2. Turner LW, Nartey D, Stafford RS, Singh S, Alexander GC. *Ambulatory treatment of type 2 diabetes in the U.S., 1997–2012*. Diabetes Care. 2014;37:985-92.
3. Andres E, Noel E, Goichot B. *Metformin-associated vitamin B12 deficiency*. Arch Intern Med 2002;162:2251-2.
4. Bell DS. *Metformin-induced vitamin B12 deficiency presenting as a peripheral neuropathy*. South Med J 2010;103:265-7.
5. Wile DJ, Toth C. *Association of metformin, elevated homocysteine, and methylmalonic acid levels and clinically worsened diabetic peripheral neuropathy*. Diabetes Care 2010;33:156-61.
6. Ko SH, Ko SH, Ahn YB, Song KH, Han KD, et al. *Association of Vitamin B12 Deficiency and Metformin Use in Patients with Type 2 Diabetes*. J Korean Med Sci 2014;29:965-72.
7. Ko SH, Kwon HS, Kim DJ, Kim JH, Kim NH, et al. *Higher prevalence and awareness, but lower control rate of hypertension in patients with diabetes than general population: the fifth Korean National Health and Nutrition Examination Survey in 2011*. Taskforce Team of Diabetes Fact Sheet of the Korean Diabetes Association. Diabetes Metab J. 2014;38:51-7.
8. Long AN, Atwell CL, Yoo W, Solomon SS. *Vitamin B(12) deficiency associated with concomitant metformin and proton pump inhibitor use*. Diabetes Care. 2012;35:e84.
9. Adams JF, Clark JS, Ireland JT, Kesson CM, Watson WS. *Malabsorption of vitamin B12 and intrinsic factor secretion during biguanide therapy*. Diabetologia. 1983;24:16-8.
10. Sparre Hermann L, Nilsson B, Wettre S. *Vitamin B12 status of patients treated with metformin: a cross-sectional cohort study*. The British Journal of Diabetes & Vascular Disease. 2004;4:401-6.

11. Kibirige D, Mwebaze R. *Vitamin B12 deficiency among patients with diabetes mellitus: is routine screening and supplementation justified?* J Diabetes Metab Disord. 2013;12:17.
12. Bauman WA, Shaw S, Jayatilleke E, Spungen AM, Herbert V. *Increased intake of calcium reverses vitamin B12 malabsorption induced by metformin.* Diabetes Care. 2000;23:1227-31.
13. Glueck CJ, Wang P, Kobayashi S, Phillips H, Sieve-Smith L. *Metformin therapy throughout pregnancy reduces the development of gestational diabetes in women with polycystic ovary syndrome.* Fertility and sterility. 2002;77(3),520-5.
14. Stumvoll M, Nurjhan N, Perriello G, Dailey G, Gerich JE. *Metabolic effects of metformin in non-insulin-dependent diabetes mellitus.* New England Journal of Medicine 1995;333(9),550-4.
15. Inzucchi SE, Maggs DG, Spollett GR, Page SL, Rife FS, Walton V, Shulman GI. *Efficacy and metabolic effects of metformin and troglitazone in type II diabetes mellitus.* New England Journal of Medicine. 1998;338(13),867-73.
16. DeFronzo RA, Goodman AM. *Efficacy of metformin in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus.* New England Journal of Medicine. 1995;333(9),541-9.



In 1834, a strong earthquake occurred that levelled out entire settlements. The church of Acâș sustained serious damage, but it did not collapse. The then priest wrote about the earthquake in the church's registry: *'the weather this year was very draughty until September 15, when a sparse rain started to fall, but before the rainfall a strong earthquake occurred between 7:00 o'clock and 8:00 o'clock in the morning as I was preparing to enter the church. By my reckonings, the quake must have lasted about 5 minutes. I looked around me and seeing as the towers were shaking, I thought they would collapse. Thanks Lord, they stayed put. The roof of one tower was destroyed, and the church was left with five cracks, while in the various places water started getting out of the soil.'*

People did their best to restore the church, but because of poverty the funds they raised were not enough and the church was left in the same derelict state until 1862, when another devastating fire occurred, destroying half of the village as well. The church was finally restored at the end of the nineteenth century, the works being lead by Frigyes Schulek, on money provided by the committee on art monuments. The benches in the church were locally crafted, painted with floral motifs in the eighteenth century in a late Transylvanian floral Renaissance style.

În 1834, se declanșează un puternic cutremur, care pune la pământ așezări întregi. Biserica din Acâș suferă serioase pagube, dar nu se prăbușește. Preotul din acea vreme a consemnat evenimentul în registrul bisericii: *„anul acesta a fost foarte secetos până pe 15 septembrie, atunci porni o ploaie înceată, înaintea ploii s-a produs un puternic cutremur de pământ între ora 7 și 8 dimineața, în timp ce tocmai voiam să intru în biserică. După aprecierile mele a durat cam 5 minute. Uitându-mă din curte cum se mișcau cele două turnuri am crezut că se vor prăbuși. Dar har Domnului, abia că au rezistat. La unul din turnuri s-a distrus acoperișul, iar biserica a suferit cinci crăpături ... în mai multe locuri a izvorât apa din pământ”.*

Oamenii au făcut tot posibilul pentru a repara biserica, dar din cauza sărăciei, fondurile pe care le-au strâns nu au fost suficiente, iar biserica a fost lăsată în aceeași stare de paragină până în 1862, când a avut loc un alt incendiu devastator, distrugând și jumătate din sat. Biserica a fost restaurată în cele din urmă la sfârșitul secolului al XIX-lea, lucrările fiind conduse de Frigyes Schulek, cu banii Comisiei pentru monumente de artă. Băncile din biserică au fost manufacturate pe plan local, fiind pictate cu motive florale în secolul al XVIII-lea, într-un stil transilvănean renaștantist târziu.

PARTICULARITĂȚI PSIHOSOCIALE ALE PERSOANELOR CU HIV/SIDA DIN EUROPA CENTRALĂ ȘI DE EST

Fulvia Ursoiu, Maria Pușchiță

Universitatea de Vest „Vasile Goldiș” din Arad

Adresa pentru corespondență:

Psiholog drd. Fulvia Ursoiu

Email : fulviacarm@yahoo.com

Primit: 02.09.2016

Acceptat: 30.09.2016

Med Con October 2016 Vol 11, No 3,

Rezumat

Virusul Imunodeficienței Umane (HIV) atacă sistemul imunitar și produce Sindromul Imunodeficienței Dobândite (SIDA). A fi infectat cu HIV nu înseamnă a avea SIDA. Atunci când prin infectarea și distrugerea limfocitelor CD4+ de către virusul HIV, sistemul imunitar devine mai puțin capabil să lupte împotriva infecțiilor și a bolilor, persoana dezvoltă SIDA, ultimul și cel mai sever stadiu al infecției cu virusul HIV.

Numărul persoanelor în viață cu HIV/SIDA a ajuns în prezent la 36,7 milioane. Europa, în ciuda eforturilor depuse pentru prevenirea și controlul răspândirii virusului, se confruntă cu probleme care diferă de la țară la alta. Țările din Europa Centrală și de Est prezintă particularități psihosociale relevante ale populației diagnosticate cu HIV/SIDA, care derivă din mai multe surse. Pe de o parte, sunt factorii specifici ai regimurilor comuniste care au guvernat în aceste țări până în anii 90: lipsa informațiilor referitoare la virusul HIV și la boala SIDA, ascunderea diagnosticărilor de acest tip și ignoranța desăvârșită a populațiilor. Pe de altă parte, după anii 90, o dată cu relevarea datelor reale legate de HIV/SIDA, psihologii și alți specialiști în sănătate și-au orientat atenția către particularitățile culturale, religioase, dar și de ordin financiar care influențează atitudinea și comportamentul comunităților vis-a-vis de indivizii cu HIV/SIDA. Un aspect particular bine conturat este discriminarea și stigmatizarea persoanelor cu HIV/SIDA, care este mai accentuată în acest spațiu european și pe

fondul unei discriminări preexistente a grupurilor de risc: homosexuali, practicanți de sex comercial, consumatori de droguri, persoane fără adăpost etc.

Având în vedere cazurile tot mai izolate de contaminare prin practici medicale nesigure în țările europene, aspectele psihosociale au un rol tot mai important în combaterea și prevenirea răspândirii virusului HIV, deoarece ele constituie principala cauză a comportamentelor de risc responsabile de propagarea virusului în societățile moderne. Considerăm că este nevoie de mai multe studii de cercetare referitoare la problemele psihologice și sociale, calitatea vieții și psihopatologia persoanelor cu HIV/SIDA din Centrul și Estul Europei, în vederea stabilirii unor programe de prevenție și tratament psihologic pentru ele și familiile lor.

Cuvinte cheie: HIV/SIDA, particularități psihosociale, stigma, comportament de risc

Introducere

Virusul Imunodeficienței Umane (HIV) atacă sistemul imunitar și produce Sindromul Imunodeficienței Dobândite (SIDA). A fi infectat cu HIV nu înseamnă a avea SIDA. Atunci când prin infectarea și distrugerea limfocitelor CD4+ de către virusul HIV sistemul imunitar devine mai puțin capabil să lupte împotriva infecțiilor și a bolilor, persoana dezvoltă SIDA, ultimul și cel mai sever stadiu al infecției cu virusul HIV.

Numărul persoanelor în viață cu HIV/SIDA a ajuns la 36,7 de milioane în anul 2015, dintre care 34,9 milioane adulți, 17,8 milioane femei, 1,8 milioane copii

sub 15 ani. În anul 2015 s-au infectat cu HIV 2,1 milioane de persoane și au decedat din cauza infectării cu HIV 1,1 milioane de oameni. Aproape 5.700 de persoane se infectează pe zi, circa 66% provenind din Africa Sahariană [1]. În Uniunea Europeană, din momentul în care s-a început centralizarea diagnosticărilor cu HIV în 1981, s-au raportat 504.455 de cazuri, dintre care 361.524 bărbați și 139.527 femei. În anul 2013, au fost raportate 29.157 de diagnosticări cu HIV, cu o rată de 5,7 la o populație de 100.000. În regiunea europeană, conform World Health Organisation (WHO), numărul cumulativ al infecțiilor diagnosticate a crescut la 1.715.344. Țările cu cea mai mare rată de diagnosticare HIV sunt Ucraina (39,4), Estonia (24,6), Moldova (17,3), Letonia (16,8), Belarus (14,6), Kazakhstan (13,0), Portugalia (10,4), Belgia (10,0) și Luxembourg (9,9). Cele mai scăzute rate au fost raportate de Slovacia (1,5) și Croația (2,0). Din punct de vedere al căii de transmitere, cea mai mare incidență este în rândul homosexualilor (42%), care a crescut cu 33% din 2004 până în 2013, în țările cu o raportare consistentă. Aceasta este urmată de infectarea pe cale heterosexuale (32%), iar pe locul al treilea se situează infectarea utilizatorilor de droguri injectabile (5%), care a scăzut cu 36%, exceptând două țări europene: Grecia și România, unde s-au înregistrat creșteri. În 20% din cazurile diagnosticate, calea de transmitere este necunoscută. Cazurile noi diagnosticate în Europa sunt răspândite în proporție de 45% în Est, 48% în Vest și 7% în Centrul Europei. Dacă acestora adăugăm și datele raportate de Rusia, procentele se modifică astfel: 77% în Est, 20% în Vest și 3% în Centru [2].

SIDA, „boala Occidentului decadent” cum era numită de comuniști, era de neconceput a exista în cadrul spațiilor țărilor europene controlate de aceștia. Cazurile care au fost totuși diagnosticate, nu au fost consemnate în nicio statistică oficială. În urmă cu 30 de ani, o echipă de medici punea primul diagnostic de SIDA din România, în urma confirmării primite de la laboratoarele din Viena. Pacientul a murit în anonimat. Cu doar câteva luni înainte de evenimentele din decembrie 1989, Victor Pătrașcu, cercetător în medicina veterinară și echipa sa, descopereau, din întâmplare, cea mai mare epidemie de SIDA în rândul copiilor din Europa [3].

Populația, dar și unele cadre medicale, erau ignorante la această patologie. Astfel a apărut în Europa cea mai mare epidemie de SIDA în rândul copiilor. În anul 2000, 60% dintre cazurile de HIV/SIDA la copii erau înregistrate în România. În anul 2002, România înregistra 12.559 de cazuri cu HIV/SIDA, dintre care 9.936 copii, 2.699 fiind deja decedați [4]. Peste jumătate

dintre ei au reușit totuși să supraviețuiască, deși nimeni nu le dădea nicio șansă. Generația aceasta, care a provenit din cohortă, se împarte în două categorii: o categorie care a crescut într-o familie și a doua, reprezentând copiii abandonati de părinți și crescuți de stat în spitale și centre de îngrijire. După 30 de ani de la primul caz diagnosticat, SIDA este în continuare un subiect tabu în România, de care oamenii se feresc să vorbească.

În ciuda eforturilor dedicate prevenției și controlului răspândirii virusului HIV, rata infectării nu a scăzut în ultimul deceniu în spațiul european. Infectarea cu HIV este mai răspândită în rândul grupurilor de risc precum homosexualii, persoanelor provenite din țările cu epidemie generalizată (mai ales în Africa sub-Sahariană) și utilizatorilor de droguri injectabile. În Estul Europei, persoanele infectate pe cale heterosexuale, în special femeile, sunt extrem de vulnerabile. Creșterea recentă a ratei infectării cu HIV prin injectare de droguri în unele țări europene (Grecia, România), sugerează că și cazurile puțin numeroase pot crește rapid atunci când intervențiile publice din domeniul sănătății sunt insuficiente.

Aspectele psihosociale legate de discriminare și stigmatizare în HIV/SIDA

În ciuda poziției oficiale luate în direcția protejării drepturilor bolnavilor de HIV/SIDA prin Programul Națiunilor Unite pentru lupta contra HIV/SIDA (UNAIDS), aceștia sunt discriminați și stigmatizați în multe țări ale lumii, în proporții diferite, în funcție de mai mulți factori: culturali, religioși, financiari. Un aspect important în lupta împotriva discriminării și stigmatizării este informarea și educarea publicului cu privire la virusul HIV, modalitățile de transmitere, metodele de prevenție, tratamentul și viața persoanelor contaminate. În lipsa acestor măsuri de educație publică națională, populațiile rămân ignorante și expun atitudini și comportamente discriminante față de persoanele infectate. Unul dintre miturile populare este asocierea infectării cu HIV cu promiscuitatea, imoralitatea și credința că un anumit stil de viață sau comportament pot oferi protecție absolută împotriva virusului [5].

Cea mai gravă formă de discriminare împotriva persoanelor cu HIV/SIDA, este aceea pe care o primesc din partea instituțiilor: evitarea sau refuzul acordării tratamentului și îngrijirilor medicale, agresiune fizică sau izolarea grupurilor de risc, controalele legale sau testările compulsive ale unor categorii de persoane, izolarea sau punerea în carantină a persoanelor cu HIV/SIDA în vederea evitării răspândirii virusului, prevederi legale sau regulamente instituționale care favorizează

discriminarea și informări publice prin media în care se fac afirmații discriminatorii despre persoanele cu HIV/SIDA [5].

Discriminarea în rândul populației are la bază teama de a fi în contact cu persoanele infectate, teama de infecția în sine, de posibilele consecințe ale bolii, de suferință și moarte. Alt motiv de discriminare este o așa numită discriminare preexistentă, adică intoleranța cu privire la existența grupurilor de risc, care derivă din condamnarea oamenilor cu un anumit stil de viață, element care se referă unor aspectele culturale și religioase ale comunității respective [5]. Homofobia este încă la rate ridicate în unele țări ale fostului bloc comunist european: Polonia, România, Albania și Bulgaria. Prostițuția nu este încă controlată în multe dintre ele.

Stigma asociată HIV are numeroase consecințe negative: evitarea testării HIV, iar necunoașterea infectării cu HIV duce la transmiterea mai departe a virusului și întârzierea începerii tratamentului [6-9]; stresul cronic al indivizilor care duce la dificultăți ale mecanismelor de compensare psihologică, autoîngrijire neadecvată și dificultăți în negocierea comportamentelor sexuale [10]; afectarea comportamentului și atitudinii legate de serviciile medicale și tratamentul antiretroviral, ceea ce determină o speranță de viață mai scurtă pentru aceste persoane [6]; comportamente de risc, ca de exemplu practici sexuale nesigure din dorința ascunderii bolii, consumul de alcool și droguri [11,12], precum și o gamă de tulburări psihopatologice (depresie, tulburări neurocognitive, anxietate, agravarea unor tulburări de personalitate, tulburare de stres posttraumatică, tulburări psihotice) [13-15].

Persoanele infectate cu virusul HIV au de înfruntat, pe lângă discriminarea societății și propriile sentimente de nesiguranță care provin din frica de viitor, preocupările legate de calitatea vieții și de speranța de viață, de costul tratamentului și de reacția societății. În ultimă instanță, teama de HIV/SIDA este asociată cu frica de moarte. Respingerea socială determină pierderea stimei de sine și a identității sociale, ceea ce provoacă sentimentul inutilității. Persoana poate să nu mai găsească sensul relațiilor cu părinții, copiii, prietenii sau partenerul de viață, precum și cu alți oameni [5]. Depresia este cea mai comună tulburare psihopatologică în HIV/SIDA [16]. În situații deosebit de frustrante, individul poate să manifeste furie, sentimente de vinovăție, ostilitate îndreptată către anumite persoane, sau către propria persoană [5]. Deciziile cele mai importante care afectează calitatea vieții persoanelor cu HIV sunt acelea de a dezvălui sau nu statusul lor, aderența la tratamentul pe termen lung și deciziile legate de comportamentul sexual [5].

Particularitățile psihosociale ale persoanelor cu HIV/SIDA din România

În România, numărul pacienților în viață diagnosticați cu HIV/SIDA era la 30 iunie 2016 de 14.078, dintre aceștia 6.503 au vârsta cuprinsă între 25-29 ani. În numărul total al bolnavilor se găsesc și cei infectați în spitale prin tratamente medicale. Calea de transmitere de la mamă la făt este în continuă scădere; în 2010 reprezenta 5%, în 2015 doar 2,3% din totalul persoanelor noi infectate. Calea de transmitere homosexuală (BSB) este în creștere de la 11% în 2010, la 16% în 2015. O situație similară se întâmplă și în rândul utilizatorilor de droguri injectabile. În timp ce majoritatea țărilor europene raportează scăderea cazurilor de infectare în rândul utilizatorilor de droguri, în România crește incidența cazurilor de la 2,8% în 2010, la 30% în 2012, scăzând la 20% în 2015. Acest tip de infectare se înregistrează în special în rândul tinerilor cu vârste între 25-34 de ani, care consumă heroină, substanțe noi cu proprietăți psihoactive (etnobotanice), cocaina și combinații ale acestora. Calea de transmitere heterosexuală rămâne principală modalitate de infectare cu HIV, prezentând însă o scădere în importanță de la 75% în 2010, la 57,4% în 2015. În primul semestru al anului 2016, s-au depistat pe teritoriul României 296 de cazuri noi de îmbolnăvire. Repartiția acestora pe grupe de vârstă este: 25-29 ani (76 de cazuri), 30-34 ani (45 de cazuri), 35-39 de ani (48 de cazuri) și 40-49 de ani (46 de cazuri), în majoritate persoane de sex masculin (72%) [1].

Aproximativ o mie de cazuri noi cu HIV/SIDA sunt depistate anual, dar între 350 și 400 de tineri renunță la tratamentul din proprie inițiativă. Una dintre problemele grave cu care se confruntă pacienții români este „oboseala terapeutică” foarte accentuată, care apare la populația tânără, datorită tratamentului de lungă durată. O altă dificultate este accesul la tratament al pacienților care suferă de HIV/SIDA. Deși România constituie în cadrul Uniunii Europene un model în abordarea tratamentului pacienților seropozitivi, al cărui rezultat reprezintă rata cea mai ridicată de supraviețuire a pacienților HIV/ SIDA din Europa, în anul 2014 s-au înregistrat multe întreruperi ale accesului la tratament pentru persoanele cu HIV/SIDA. Pentru preîntâmpinarea acestui fenomen, Uniunea Națională a Organizațiilor Persoanelor Afectate de HIV/SIDA (UNOPA) a lansat în anul 2015, campania „*Vrem să trăim*”. Aceasta aduce în atenția autorităților problematica accesului la tratament al pacienților infectați cu HIV și solicită măsuri imediate în direcția prevenirii întreruperilor de tratament. În 2016, aceeași

federație a lansat proiectul „*Prin ochii mei*”, proiect cofinanțat printr-un grant de Elveția prin intermediul Contribuției Elvețiene pentru Uniunea Europeană extinsă. Activitatea sa principală este evaluarea accesului la tratament pentru persoanele seropozitive din România și realizarea demersurilor necesare în fața autorităților pentru prevenirea întreruperilor tratamentului.

Persoanele infectate cu HIV/SIDA reprezintă categoria cea mai discriminată în România, conform raportului „Percepții și atitudini privind discriminarea 2013”, comandat de Consiliul Național pentru Combaterea Discriminării (CNCD) și realizat de Institutul Român pentru Evaluare și Strategie (IRES). Raportul IRES a mai arătat că mai mult de jumătate din români nu ar accepta să fie prieteni cu o persoană infectată cu HIV, 50% nu ar vrea să aibă o rudă care să sufere de această patologie, în timp ce 47% din români ar refuza să lucreze alături de un astfel de bolnav. Pe de o parte românii asociază virusul HIV cu promiscuitatea, iar pe de altă parte există o discriminare preexistentă, adică intoleranță cu privire la existența grupurilor de risc. Cei mai mulți români refuză să aibă rude de o altă orientare sexuală. În raportul „*Percepții și atitudini privind discriminarea 2013*” [18], 58% din respondenți nu și-ar dori un prieten homosexual, în timp ce 60% din respondenți au declarat că nu și-ar dori o rudă care să aibă o altă orientare sexuală. Politicienii ocupă locul întâi în topul celor care discriminează, potrivit răspunsurilor date de 76% din români. Respondenții mai consideră că mari discriminatori sunt firmele private, instituțiile publice, dar și medicii din spitale. Îngrijorător e însă faptul că 64% din români nu știu ce ar trebui făcut într-o astfel de situație [18]. Aceleași aspecte au reieșit și din Studiul Asociației Române Anti-SIDA (ARAS) din anii 2006-2007, finanțat prin intermediul Programului FSA al Ambasadei Regatului Țărilor de Jos la București, care arată că persoanele cu HIV/SIDA sunt discriminate de către toate sistemele care ar trebui să le acorde susținere: medical, social, educațional, familial și profesional. Din acest motiv, foarte puțini dintre bolnavii de HIV/SIDA din România decid să nu păstreze confidențialitatea cu privire la statusul lor HIV pozitiv [19].

În prezent, România are cel mai mare număr de supraviețuitori de lungă durată înregistrați în grupa de vârstă 19-29 de ani, peste 50 la sută dintre aceștia aparținând cohortei cazurilor din perioada 1987-1991.

Concluzii

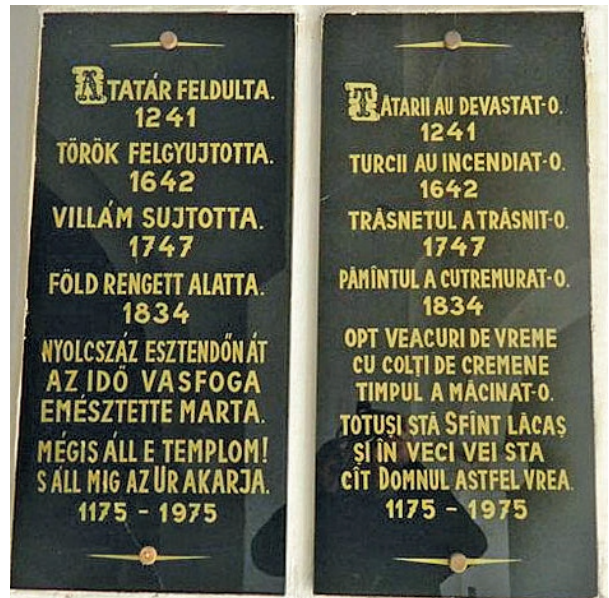
Aspectele de ordin psihosocial, care includ toate formele de stigmatizare, cu consecințele lor asupra

persoanelor cu HIV/SIDA, sunt mai frecvent întâlnite în țările Europei Centrale și de Est, mai ales în cele din fostul bloc comunist unde au existat doctrine politice totalitariste, care persistă parțial în timp în mentalul social, transformate în elemente culturale și/sau religioase. Un nivel inadecvat al cunoștințelor legate de modalitățile de transmisie HIV influențează modul cum oamenii reacționează la persoanele infectate. De cele mai multe ori, persoanele afectate internalizează aceste stereotipuri negative referitoare la ce înseamnă să ai HIV/SIDA, așteptându-se la discriminare și devalorizându-se, aspect care interferează cu abilitatea de a-și alege un viitor mai bun. De asemenea, aceste persoane se expun unor riscuri mai mari din dorința de a se integra social, sau dimpotrivă, ca formă de protest. Accesul limitat la servicii – medicale sau sociale – are drept consecință agravarea problemelor de sănătate și problemelor sociale pe care persoanele infectate de HIV le au deja. Tulburările psihopatologice pot apărea ca un factor de risc pentru infecția cu HIV. Considerăm că este nevoie de mai multe studii de cercetare referitoare la problemele psihologice și sociale, calitatea vieții și psihopatologia persoanelor cu HIV/SIDA din Centrul și Estul Europei, în vederea stabilirii unor programe de prevenție și tratament psihologic pentru ele și familiile lor.

Referințe

1. Compartimentul pentru Monitorizarea și Evaluarea infecției HIV/SIDA în România. *Evoluția infecției HIV/SIDA în România 30 iunie 2016*, available at <http://www.cnlas.ro/date-statistice.html> (The Ministry Of Health, The Institute of Infectious Diseases “Prof. dr. Matei Bals”, The Department for Monitoring and Evaluating HIV/AIDS Infection in Romania, general data by June 30th 2015)
2. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. *HIV/AIDS surveillance in Europe 2013*. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2014, available at <http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/hiv-aids-surveillance-report-europe-2013.pdf>
3. Patrascu IV, Dumitrescu O. *The epidemic of human immunodeficiency virus infection in Romanian children*. AIDS Res Hum Retroviruses. 1993;9(1):99-104.
4. Dente K, Hess J. *Pediatric AIDS in Romania – A Country Faces Its Epidemic and Serves as a Model of Success*. MedGenMed. 2006;8(2):11.
5. Lenka Fabianova. *Psychosocial Aspects of People Living with HIV/AIDS, Social and Psychological Aspects of HIV/*

- AIDS and their Ramifications*. Prof. Gobopamang Letamo (Ed.), InTech, DOI: 10.5772/21148.
6. Chesney MA, Smith AW. *Critical delays in HIV testing and care: The potential role of stigma*. *American Behavioral Scientist*. 1999;42:1162-74.
 7. Eisenman DP, Cunningham WE, Zierler S, Nakazono TT, Shapiro MF; HCSUS Consortium. *Effect of violence on utilization of services and access to care in persons with HIV*. *J Gen Intern Med*. 2003;18(2):125-7.
 8. Fortenberry JD, McFarlane M, Bleakley A, et al. *Relationships of stigma and shame to gonorrhea and HIV screening*. *Am J Public Health*. 2002;92(3):378-81.
 9. Stall R, Hoff C, Coates TJ, et al. *Decisions to get HIV tested and to accept antiretroviral therapies among gay/bisexual men: implications for secondary prevention efforts*. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retroviral*. 1996;11(2):151-60.
 10. Venable PA, Carey M, Blair D, Littlewood R. *Impact of HIV-Related Stigma on Health Behaviors and Psychological Adjustment Among HIV-Positive Men and Women*. *AIDS Behav*. 2006;10(5):473-82.
 11. Preston DB, D'Augelli AR, Kassab CD, Cain RE, Schulze FW, Starks MT. *The influence of stigma on the sexual risk behavior of rural men who have sex with men*. *AIDS Educ Prev*. 2004;16(4):291-303.
 12. Zierler S, Cunningham WE, Andersen R, et al. *Violence victimization after HIV infection in a US probability sample of adult patients in primary care*. *Am J of Public Health*. 2000;90:208-15.
 13. Smit J, Myer L, Middelkoop K, et al. *Mental health and sexual risk behaviours in a South African township : a community-based cross-sectional study*. *Public Health*. 2006;120(6):534-42.
 14. Whetten K, Reif S, Whetten R, Murphy-McMillan LK. *Trauma, mental health, distrust, and stigma among HIV-positive persons: implications for effective care*. *Psychosom Med*. 2008;70(5):531-8.
 15. Ciesla JA, Roberts JE. *Meta-analysis of the relationship between HIV infection and risk for depressive disorders*. *Am J of Psychiatry*. 2001;158(5):725-30.
 16. Joska JA, Stein DJ, Grant I. *HIV and Psychiatry*, Wiley-Blackwell, 2014.
 17. Bravo E, Rollnick E. *Tough decisions faced by people living with HIV: a literature review of psychosocial problems*. *AIDS Rev*. 2010;12(2):76-88.
 18. Institutul Român pentru Evaluare și Strategie (IRES), Raportul de cercetare „Percepții și atitudini privind discriminarea 2013” (The report-Perceptions and attitudes regarding discrimination 2013), realizat pentru Consiliul Național pentru combaterea discriminării, 2013 available at http://www.ires.com.ro/uploads/articole/ires_cncd_perceptii-si-atitudini-privind-discriminarea-2013.pdf
 19. Velica L, Blejan M. 2008, *Studiu privind discriminarea față de persoanele infectate cu HIV, (A Study regarding discrimination of the people infected with HIV)*, Asociația Română Anti-SIDA (ARAS), Studiu efectuat în cadrul proiectului de “Rețea socială pentru promovarea accesului nediscriminatoriu al persoanelor care trăiesc cu HIV la servicii medicale”, finanțat prin intermediul Programului FSA al Ambasadei Regatului Țărilor de Jos la București, available at <http://www.arasnet.ro/wp-content/uploads/pb11.pdf>



Another legend has it that the church of Acâș is connected to Arduș Castle via a tunnel. This legend is still vivid in the minds of the people, although nobody can boast of having travelled the alleged underground path themselves. The tunnels around churches and castles were designed as emergency exits and were probably much shorter.

Reference: <http://www.agerpres.ro/engleza-destinatie-romania/2014/10/02/destination-romania-the-church-of-acas-satu-mare-has-survived-with-a-crescent-on-its-tower-10-39-26>

O altă legendă spune că biserica din Acâș este conectată Castelului din Arduș printr-un tunel. Această legendă este încă vie în mintea oamenilor, cu toate că nimeni nu se poate lăuda că a călătorit el însuși prin presupusa cale subterană. Tunelurile din jurul bisericilor și castelelor au fost proiectate ca și ieșiri de urgență și au fost, probabil, mult mai scurte.

Referință: <http://www.agerpres.ro/engleza-destinatie-romania/2014/10/02/destination-romania-the-church-of-acas-satu-mare-has-survived-with-a-crescent-on-its-tower-10-39-26>

GRANULOMUL PIOGEN LA COPII, PREZENTARE DE CAZ

Filip-George Boeru¹, Ioanina Părlătescu¹, Lelia Mihai², Carmen Gheorghe¹, Șerban Țovaru¹

¹Disciplina Patologie Orală, Facultatea de Medicină Dentară, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, ²Disciplina Patologie Orală, Universitatea de Medicină „Titu Maiorescu”, București

Adresa pentru corespondență:

Dr. Filip-George Boeru

Facultatea de Medicină Dentară, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”

Str. Eforiei nr.4-6, et 3, camera 18, București

Email: filipboeru@gmail.com

Primit: 03.10.2016

Acceptat: 20.10.2016

Med Con October 2016 Vol 11, No 3, 89-92

Rezumat

Granulomul piogen la copii reprezintă una din cele mai des întâlnite tumori orale, datorită caracterului său inflamator. Este cunoscut ca o tumoră reactivă, care apare datorită unei multitudini de factori iritativi.

Descriem cazul unui pacient în vârstă de 11 ani, cu igienă bucală deficitară, care prezintă un granulom piogen la nivelul gingiei vestibulare maxilare. Acesta sângerează ocazional la periaj și a fost observat de părinți în urmă cu mai mult de un an. S-a decis extirparea chirurgicală, iar evaluarea la 6 luni arată că nu prezintă recidivă.

Granulomul piogen este o tumoră benignă care trebuie diagnosticată, tratată și evaluată periodic. Extirparea chirurgicală este tratamentul optim pentru granulomul piogen. Toți factorii cu potențial iritant trebuie eliminați, pentru a preveni recidiva.

Cuvite cheie: granulom piogen oral, tumoră reactivă, copii

Introducere

Granulomul piogen este o tumoră benignă, de origine inflamatorie. Unii autori apreciază că aceasta este o denumire improprie, deoarece din punct de vedere histologic nu prezintă caractere de inflamație granulomatoasă, purulentă [1].

Hiperplaziile inflamatorii sunt des întâlnite în cavitatea orală și pot afecta epiteliul, țesutul conjunctiv, sau țesutul glandular. Granulomul piogen este o hiperplazie inflamatorie relativ comună a țesutului conjunctiv, care poate să apară atât în cavitatea orală, dar și de-a lungul tractului digestiv, cu frecvență mult mai rară, cât și pe piele [2].

Este considerat o tumoră reactivă, pentru că apariția sa este generată ca răspuns la diverși stimuli fizici (traumatisme, tartru, iritație cronică de intensitate redusă), chimici (medicamente, hormoni), sau tratamente dentare/parodontale [3]. Sunt cazuri în care chiar erupția dinților temporari poate fi incriminată pentru apariția granulomului piogen [4]. Cauza favorizantă a dezvoltării tumorii este igiena bucală deficitară.

Clinic, granulomul piogen pe mucoasa orală prezintă un aspect neted sau conopidiform, mai frecvent pediculat și rar sesil. Culoarea variază de la roz, până la roșu aprins, în funcție de vechimea leziunii. Pe suprafața leziunii sunt uneori prezente ulcerări produse de leziuni mecanice. Prezintă o vascularitate foarte intensă, de aceea poate să sângereze în mod spontan, sau în urma unui traumatism minor.

Cel mai des apare la femei tinere, probabil din cauza rolului hormonilor asupra dezvoltării vasculare [5], însă poate să se regăsească la orice vârstă, cu predilecție la adulții tineri sau copii.

Localizarea pe mucoasa cavității orale este în special în zona maxilarului, la nivelul gingiilor [6]. Rar, afectează mucoasa buzelor, limba, mucoasa jugală, sau palatul [7].

În lipsa tratamentului, acesta poate afecta funcțiile aparatului dento-maxilar: vorbirea, masticția prin interpoziția cu planul ocluzal, când poate determina ulcerarea care pot fi dureroase și sângerare. În cazuri rare, când dimensiunea este mare, poate determina apariția unor anomalii dentare de poziție [8]. Evoluția leziunii este în general rapidă în etapele inițiale, după care apare o perioadă de stabilizare a dimensiunii, putând chiar să regreseze puțin [9].

Cu privire la tratament, extirparea chirurgicală rămâne opțiunea cea mai indicată, mai des folosită, deși astăzi sunt la dispoziția clinicianului și variante conservative.

Granulomul piogen este o hiperplazie inflamatorie, care în rare cazuri determină rezorbție osoasă, manifestată pe radiografie și niciodată pe rădăcinile dinților vecini [10].

Dorim să prezentăm un caz de granulom piogen cu un aspect clinic particular, care poate produce eroare la examinarea clinică.

Prezentarea cazului

Un pacient în vârstă de 11 ani s-a prezentat la serviciul de Medicină/Patologie Orală, Facultatea de Medicină Dentară, UMF Carol Davila, București. Pacientul este însoțit de mama sa, fiind trimis de medicul stomatolog, care observase o leziune bucală la un control stomatologic de rutină. Mama a afirmat că a observat leziunea în urmă cu aproximativ un an, neacordându-i importanță. Pe parcursul acestei perioade, mama pacientului relatează că leziunea nu și-a modificat aspectul, rareori observând sângerare la periaj, dar niciodată spontan. Nu a prezentat episoade ulcerative dureroase. Leziunea este localizată la nivelul gingiei fixe vestibulare, în dreptul dintelui 22 (Figura 1), similar cum este descris în literatură [3,11,12].

Aspectul este unul pediculat, de culoare roșu intens, cu dimensiuni de 5/3mm. Suprafața sa este ușor lobulată și septată (Figura 2).

Igiena orală a pacientului era deficitară, însă nu a prezentat alți factori favorizanți (traumatici sau iritativi) pentru apariția granulomului piogen. Pacientul aflându-se în dentiție mixtă, cu erupția relativ recentă a incisivilor laterali în dreptul cărora este prezent granulomul piogen, se poate lua în considerare un posibil factor iritativ pe dinții de lapte, care împreună cu igiena deficitară prezintă și la momentul examinării inițiale, să fi determinat apariția leziunii.



Figura 1. Leziunea gingivală la prima consultație



Figura 2. Suprafața lobulată a leziunii și aspectul pediculat roșu intens

S-a obținut consimțământul informat verbal al pacientului și cel semnat al aparținătorilor (mamei) pentru tratament și pentru folosirea informațiilor medicale din foaia de observație.

Tratamentul ales a fost extirparea chirurgicală a leziunii și vindecare per secundam.

Înainte de intervenție, s-au efectuat investigații hematologice pentru eliminarea unor posibile riscuri în ceea ce privește manopera chirurgicală, cât și evoluția post-operatorie. Toate analizele au fost în limite normale, ceea ce confirmă statusul general bun și faptul că pacientul este imunocompetent. Radiologic nu s-au decelat modificări patologice.

S-a realizat extirparea chirurgicală, cu chiuretarea periostală și trimiterea piesei operatorii la un laborator de anatomie patologică, pentru examenul histopatologic. Operația s-a desfășurat sub anestezie locală, pacientul fiind cooperant, dimensiunea leziunii fiind relativ redusă, fără sângerare abundentă. Pacientul revine la control la o săptămână după extirpare; se constată evoluția postoperatorie favorabilă. Cu această ocazie se recomandă menținerea foarte bună a igienei bucale.

Rezultatul histopatologic descrie o formațiune inflamatorie eroziv-ulcerativă, cu modificări reparatorii în context marcat inflamator, aspect tipic de granulom piogen. Sunt decelate modificări nucleare în context marcat inflamator, bogat infiltrat inflamator polimorf interstițial, pe arii extinse cu exocitoză granulocitară

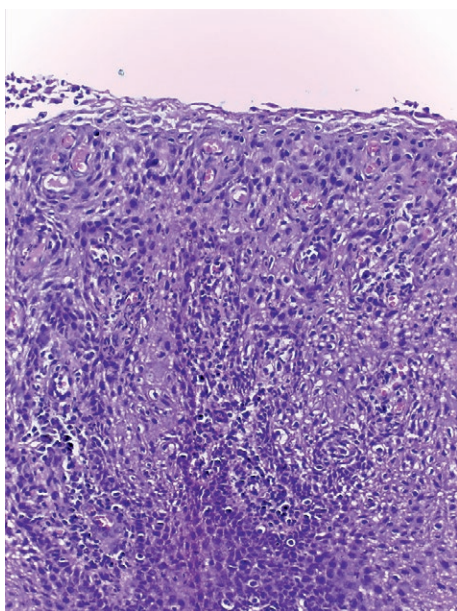


Figura 3. Aspect histopatologic al leziunii extirpate. Aspect de granulom piogen cu epiteliu subțiat, iar la nivelul corionului se remarcă un infiltrat inflamator polimorf, dens și țesut de granulație cu vase de neoformație. Colorație Hematoxilină-eozină, 20X

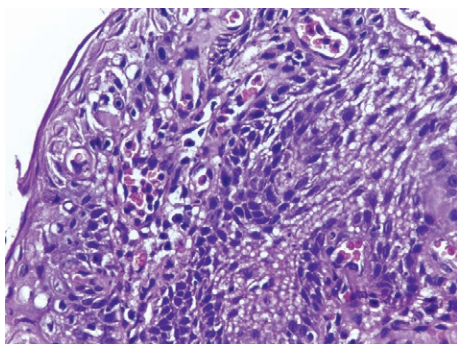


Figure 4. Detaliu histopatologic de botriomicom. Epiteliu oral cu acantoză, creste alungite, corion cu infiltrat inflamator dens și vase de neoformație. Colorație Hematoxilină-eozina, 40X

intraepitelială și țesut de granulație, cu numeroase vase de neoformație (Figura 3).

Se observă un epiteliu cu zone erozive pe suprafață, cu acantoză moderată, cu creste epiteliale alungite, rotunjite bazal (Figura 4).

Evoluția este una pozitivă, iar evaluarea la 6 luni arată lipsa recidivei și vindecarea fără cicatrici (Figura 5).

Diagnostic diferențial

Diagnosticul diferențial este divers și dificil de realizat, având în vedere multitudinea de leziuni cu aspect clinic asemănător. Dintre acestea menționăm:



Figura 5. Aspect clinic la 6 luni după extirparea chirurgicală. Mucoasa gingivală are aspect normal la nivelul dintelui 22, fără tendință de recidivă. Se observă igiena orală deficitară

Leziuni benigne

Granulomul periferic cu celule gigante este asemănător din punct de vedere clinic. Localizarea sa specifică pe gingie este comună cazului descris, însă culoarea violacee a acestuia diferă față de cea a cazului prezentat.

Hemangiomul se diferențiază prin modificarea culorii leziunii la vitropresiune. În momentul aplicării presiunii pe leziune, nu s-a constatat schimbarea de culoare datorată modificărilor vasculare.

Măririle de volum gingival de cauză inflamatorie (Hyperplastic gingival inflammation), din punct de vedere histopatologic, sunt imposibil de diferențiat, iar în astfel de cazuri diagnosticul este stabilit în funcție de descrierea chirurgului [13]. În cazul descris de noi, se constată că leziunea este prezentă doar la nivelul gingiei fixe, fără a interesa marginea gingivală liberă, sau papilele interdentare, aspect caracteristic măririlor de volum gingivale.

Leziuni maligne

Sarcomul Kaposi, limfomul non-Hodgkin, metastazele canceroase, pot prezenta leziuni asemănătoare la nivelul cavității orale, însă diagnosticul de certitudine este histopatologic.

Tratament și abordări terapeutice alternative

Uzual, granulomul piogen se extirpă chirurgical și este apoi examinat histopatologic pentru diagnostic de siguranță și pentru a exclude malignitatea. În ceea ce privește localizarea pe marginea gingivală, este recomandată excizia inclusiv periostală, iar dinții învecinați trebuie chiuretați în mod special pentru a preveni recidiva și a înlătura orice factor posibil iritant [3]. Literatura descrie cazuri în care a fost necesară reintervenția [3,12].

În medicina modernă, laserul câștigă teren pentru avantajele acestuia, printre care și acela de a nu sângera,

iar cum granulomul piogen reprezintă o tumoră hiperplazică, cu bogat conținut vascular și cu tendință crescută de sângerare, acesta poate să reprezinte o variantă indicată. Efectele adverse sunt absente, iar pacienții îl tolerează foarte bine [14].

O altă variantă terapeutică foarte bună este criochirurgia, mai ales datorită caracteristicilor mucoasei orale. Rezultatele estetice sunt foarte bune [15].

Datorită riscului crescut de apariție a leziunilor fibroase în urma exciziei chirurgicale, alternativele pentru tratamentul granulomului piogen câștigă teren. Injectarea intralezională a diferitelor substanțe: etanol, tetradecil sulfat, corticosteroidi [16,17,18], monetanolamine oleat [19], determină micșorarea, sau chiar dispariția leziunii.

Concluzii

Granulomul piogen este o leziune benignă în cavitatea orală, în special pe gingie. Nu determină probleme grave pentru sănătatea generală a copiilor. Trebuie clar diagnosticat și tratat precoce. Fiind o tumoră reactivă, trebuie îndepărtată orice formă de iritație locală (carii, tartru, traumatisme cronice) și menținută corect igiena orală. Tratamentul uzual rămâne cel de extirpare chirurgicală, deși în ultimii ani noi terapii obțin rezultate favorabile.

Referințe

- Patil K, Mahima VG, Lahari K. *Extralingival pyogenic granuloma*. Indian J Dent Res. 2006;25:163-9.
- Yao T, Nagai E, Utsunomiya T, Tsuneyoshi M. *An intestinal counterpart of pyogenic granuloma of the skin. A newly proposed entity*. Am J Surg Pathol. 1995;19:1054-60.
- Neville B, Damm D, Allen C, Bouquot J. *Oral and Maxillofacial Pathology*. 3th Edition, Saunders, 2009.
- Lawoyn JO, Arotiba JT, Dosumu OO. *Oral pyogenic granuloma. A review of 38 cases from Ibadan, Nigeria*. Br J Oral Maxillofac Surg. 1997;35(3):185-9.
- Lin RL, Janniger CK. *Pyogenic granuloma*. Cutis. 2004;74:229-33.
- Rizwanulla T, Koirala B, Sharma S, Adhikari L. *Pyogenic Granuloma: A Case Report*. College of Dental Surgery, BPKIHS 2010;8(3):196-8.
- Amirchaghmaghi M, Farnaz F, Nooshin M, Mozafari PM. *Extralingival pyogenic granuloma: a case report*. Cases journal. 2008;1:371.
- Parikh K, Shah P, Shah M. *Pyogenic Granuloma: A report of three cases*. J Dent Sci. 2011;2:53-5.
- Ravi V, Jacob M, Sivakumar A, Saravanan S, Priya K. *Pyogenic granuloma of labial mucosa: a misnomer in an anomalous site*. Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences. 2012;4(6):S194-6.
- Martins-Filho PR, Piva MR, Da Silva LC, Reinheimer DM, Santos TS. *Aggressive pregnancy tumor (pyogenic granuloma) with extensive alveolar bone loss mimicking a malignant tumor: Case report and review of literature*. Int J Morphol. 2011;29:164-7.
- Scully C. *Oral Medicine and Pathology at a Glance*. Chichester, U.K.: Wiley-Blackwell, 2010. Print.
- Regezi J, Sciubba J, Jordan R. *Oral Pathology - Clinical Pathologic Correlations*. 5th Edition, Saunders, 2008.
- Bouquot JE, Nikai H. *Lesions of the oral cavity*. In: Gnepp DR, editor. *Diagnostic Surgical Pathology of Head and Neck*. Philadelphia: WB Saunders; 2001. pp, 141-233.
- White JM, Chaundhry SI, Kudler JJ, Sekandari N, Schoelch ML, Silverman S Jr. *Nd: YAG and CO₂ laser therapy of oral mucosal lesions*. J Clin Laser Med Surg. 1998;16:299-304.
- Ishida CE, Ramos-e-Silva M. *Cryosurgery in oral lesions*. Int J Dermatol. 1998;37:283-5.
- Ichimiya M, Yoshikawa Y, Hamamoto Y, Muto M. *Successful treatment of pyogenic granuloma with injection of absolute ethanol*. J Dermatol. 2004;31:342-4.
- Parisi E, Glick PH, Glick M. *Recurrent intraoral pyogenic granuloma with satellitosis treated with corticosteroids*. Oral Dis. 2006;12:70-2.
- Moon SE, Hwang EJ, Cho KH. *Treatment of pyogenic granuloma by sodium tetradecyl sulfate sclerotherapy*. Arch Dermatol. 2005;141:644-6.
- Matsumoto K, Nakanishi H, Seike T, Koizumi Y, Mihara K, Kubo Y. *Treatment of pyogenic granuloma with a sclerosing agent*. Dermatol surg. 2001;27:521-3.

STANDARDE DE REDACTARE

Scop

Revista *Conexiuni Medicale* publică lucrări de cercetare care contribuie la progresul din toate domeniile medicinei. Revista publică de asemenea reviste generale, editoriale și scurte comunicări pe domenii specifice. Prezentările de caz sunt acceptate dacă prezintă interes crescut și sunt bine investigate. Scrisorile către editor, în special cele care prezintă o opinie privind un articol publicat anterior sau care prezintă noi date, sunt de asemenea binevenite. Adresa web a revistei este <http://www.conexiunimedicale.ro>. Revista este publicată trimestrial, articolele sunt acceptate în limba engleză sau română, având cel puțin traducerea în limba engleză a rezumatului și cuvintelor cheie. Lucrările pot fi trimise pe adresa: dr. Bumbuluț Călin, editor șef adjunct, Conexiuni Medicale, P-ța. Eroilor Revoluției nr. 23, cod 440055, Satu Mare, România. Tel./Fax: +40-261-710456, e-mail: bumbulutcalin@yahoo.com.

Republicarea articolelor

Vă rugăm să confirmați că lucrarea dumneavoastră nu a mai fost publicată în forma prezentată sau într-o formă asemănătoare, sau că nu a fost acceptată pentru publicare într-o altă revistă.

Conflicte de interese

Rugăm autorii să declare posibilele conflicte de interese, inclusiv cele de natură financiară. Dacă nu există conflicte de interese, vă rugăm să precizați acest lucru. Sursele de finanțare trebuie precizate în lucrarea dumneavoastră.

Permiterea de a reproduce materiale publicate anterior

Vă rugăm să ne trimiteți o copie a acceptului de reproducere (de exemplu al ilustrațiilor) de la deținătorul dreptului de copyright.

Formularele de accept ale pacienților

Protecția drepturilor pacienților este esențială; vă rugăm să ne trimiteți formularele de accept ale pacienților sau subiecților studiului dumneavoastră, prin care aceștia permit publicarea fotografiilor sau altor

materiale care ar putea să îi identifice. Dacă formularele de accept nu prevăd acest lucru vă rugăm să rugăm obțineți acordul, sau îndepărtați posibilitatea de identificare. O declarație în acest sens trebuie inclusă în secțiunea „*Metode*” a lucrării.

Aprobarea Comitetului de Etică

Precizați la secțiunea „*Metode*” faptul că desfășurați studii asupra subiecților umani cu aprobarea Spitalului, Comitetului de Etică al Universității, etc. În mod similar, confirmați dacă experimentele asupra animalelor corespund standardelor etice.

Asumarea dreptului de copyright

Lucrările acceptate pentru publicare au implicit drepturile de copyright cedate către editor. Autorii pot utiliza materiale din lucrările lor în alte articole proprii, după obținerea acceptului editorului.

Propunerea pentru publicare

Toate manuscrisele propuse pentru publicare în *Conexiuni Medicale* vor fi în format compatibil pentru efectuarea recenziei online. Revista acceptă manuscrise propuse în formă electronică, în format Word (text, figuri și tabele). Nu trimiteți lucrări în format PDF. Acceptăm lucrări care nu depășesc 3.500 de cuvinte pentru articole originale, 2.500 pentru prezentări de caz, 2.000 pentru prezentări de imagini clinice, 500 pentru scrisori către editor și 4.500 de cuvinte pentru reviste generale. Autorii NU vor trimite prin poștă sub formă de hârtie propunerea pentru publicare, decât dacă este vorba de scrisori sau dacă se solicită astfel din partea redacției. Dacă nu există altă opțiune decât trimiterea prin poștă, vă rugăm să expediați și versiunea electronică CD-ROM pe adresa redacției: *Conexiuni Medicale*, P-ța. Eroilor Revoluției nr. 23, cod 440055, Satu Mare, România. Utilizați text la două rânduri și includeți următoarele secțiuni: pagina de titlu, rezumatul și cuvintele cheie, textul, mulțumiri, referințe, tabele și figuri. Paginile vor fi numerotate consecutiv, începând cu pagina de titlu, numerele arabe fiind plasate în colțul din dreapta sus al fiecărei pagini.

Prezentarea lucrării

Pagina de titlu

Cuprinde titlul întreg și titlul scurt format din maxim 45 de caractere, numele și prenumele fiecărui autor; dacă lucrarea aparține unui departament sau unei instituții, va fi menționat numele acestuia în întregime. De asemenea numele, e-mail-ul și adresa autorului împuternicit pentru corespondență, sursele de finanțare sau suport utilizate sub forma burselor, echipamentelor, medicamentelor, sau orice combinație a acestora.

Rezumatul

Pagina a doua va cuprinde rezumatul cu minim 200 de cuvinte; nu utilizați abrevieri, note de subsol, sau referințe.

Introducere în temă și scopuri

Descrieți importanța studiului și obiectivul (obiectivele) precise ale cercetării sau întrebarea (întrebările) pe care le ridică studiul.

Metode

Includeți informații privind următoarele aspecte ale studiului dacă sunt utilizate: proiectul – descrieți elementele de bază ale studiului, de exemplu studiu controlat randomizat, studiu cross-secțional, de cohortă, de urmărire, serii de cazuri, etc; procedura – specificați dacă a fost desfășurat în sistem de îngrijire primar sau terțiar, în ambulator sau spital, în comunitate, etc; participanți – indicați numărul subiecților și cum au fost selectați, recrutați și desemnați pentru intervenție; intervenția – metoda de administrare și durata intervenției.

Rezultate

Prezentați principalele rezultate ale studiului, inclusiv intervalurile de confidență sau valorile p.

Concluzii

Enunțați doar concluziile susținute direct de dovezi, precum și importanța descoperirilor. Revistele generale și prezentările de caz vor include un rezumat nestructurat.

Cuvinte cheie

Rezumatul va fi urmat de o listă de 3–10 cuvinte cheie sau fraze scurte care vor ajuta la indexare. Dacă este posibil, utilizați termeni proveniți din lista *Index Medicus* cu 262 subiecte medicale/*Medical Subject Headings* 262 (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>).

Textul

Un studiu original va fi divizat în secțiuni denumite *Introducere*, *Metode*, *Rezultate* și *Discuții* (incluzând concluziile), după formula „IMRAD”. Articolele lungi pot necesita subsecțiuni (în special la *Rezultate* și *Discuții*) pentru clarificare. Alte tipuri de articole precum prezentări de caz, reviste generale, editoriale, pot urma alt format.

Nu recomandăm utilizarea excesivă a abrevierilor. Folosiți metode de calcul statistic standardizate. Nominalizați medicamentele și substanțele chimice utilizând numele generic (dacă sunt menționate mărcile înregistrate, se furnizează numele producătorului și orașul).

Mulțumiri

Vor fi adresate celor care au adus contribuții importante la studiu.

Referințe

Vor fi numerotate între paranteze drepte cu numerale arabe, succesiv în ordinea în care sunt menționate în text. Referințele vor include numele autorilor până la al șaselea autor, dacă sunt mai mulți, enumerați primii trei și apoi adăugați „et al”. Referințele vor include titlul complet și sursa informației; numele revistelor va fi abreviat conform Index Medicus (http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/terms_cond.html); nu se acceptă mai mult de 90-100 referințe; pentru scrisori către redacție se acceptă 5-6 referințe. Folosiți ca și referințe cât mai puține rezumate. Comunicările personale și lucrările nepublicate nu vor fi menționate la referințe și vor apare în text între paranteze. Lucrările nepublicate dar aflate în curs de publicare vor fi incluse în referințe cu mențiunea „in press” între paranteze, lângă numele revistei implicate.

a) Articole:

[1] Otvos L Jr, Shao WH, Vanniasinghe AS, Amon MA, Holub MC, Kovalskyz I, et al. *Toward understanding the role of leptin and leptin receptor antagonism in preclinical models of rheumatoid arthritis*. *Peptides* 2011;32:1567-74.

b) Lucrări publicate numai cu numerele DOI:

[2] Chaldakov GN, Beltowsky J, Ghenev PI, Fiore M, Panayotov P, Rancic G, et al. *Adipoparacrinology – vascular periadventitial adipose tissue (tunica adiposa) as an example*. *Cell Biol Int* 2011;doi: 10.1042/CBI20110422.

c) Cărți sau manuale:

[3] Gertler A, editor. *Leptin and Leptin Antagonists*. Landes Bioscience, Austin, Texas, USA. 2009.

d) Capitole de cărți sau de manuale:

[4] Jeremy L, Abe PD. *Treatment Options in Superficial (pTa/pT1/CIS) Bladder Cancer*. In: *Urological cancers in clinical practice*, Springer-Verlag, London Limited, 2007:75-102.

Tabele

Fiecare tabel va fi numerotat cu numerale romane, cu un titlu scurt deasupra, la subsolul lor vor fi trecute notele explicative, menționându-se abrevierile nestandardizate utilizate; nominalizați valorile statistice care variază precum deviația standard și eroarea standard a mediei. Fiecare tabel va fi citat în text.

Figuri

Toate graficele, fotografiile, diagramele vor fi considerate ca figuri și vor fi numerotate succesiv în text cu numerale arabe. Dacă o figură a fost publicată anterior, sursa va fi citată cu mulțumiri, menționându-se permisiunea deținătorului de copyright. Figurile pot fi reduse, grupate sau șterse la dorința editorului. Legenda figurii va fi plasată la subsolul ei; va fi explicată scala utilizată, respectiv metodele de colorare microscopică.

Unități de măsură

Măsurătorile lungimii, înălțimii, greutateii și volumului vor fi făcute în sistem metric sau multipli decimali. Temperaturile vor fi exprimate în grade Celsius. Tensiunea va fi măsurată în mmHg. Toate măsurătorile hematologice vor fi exprimate în Sistemul Internațional de Unități (SI).

Abrevieri și simboluri

Utilizați doar abrevieri standard. Evitați abrevierile în titlu și rezumat. Cuvântul va preceda abrevierea la prima utilizare în text, cu excepția unităților de măsură standard.

Retipăriri

Sunt oferite gratuit zece copii ale articolului publicat și două ale revistei. Dacă sunt necesare mai multe copii, sunt disponibile contra cost.

Politica editorială

Apreciem toate contribuțiile în domeniul medicinei. Invităm personalități recunoscute cu expertiză și articole din diverse domenii să publice reviste generale și editoriale în revista noastră. Acceptăm de asemenea lucrări originale și prezentări de caz din toate țările. *Conexiuni Medicale vă oferă o recenzie atentă și publicarea imediată după acceptare.* Redactorii vor citi primii lucrarea, decizând în decurs de 1-3 săptămâni în funcție de nivelul de prioritate: unele sunt trimise imediat recenzorilor, unele pot fi respinse, iar unele sunt returnate autorilor cu sugestii de îmbunătățire înainte de expedierea spre recenzori.

Procedura peer-review

Conexiuni Medicale practică o evaluare a tuturor lucrărilor originale de către doi sau trei recenzori independenți, din care doi sunt personalități internaționale. Procesul peer-review este esențial pentru asigurarea calității informației științifice. Recenzorii sunt rugați să evalueze manuscrisul aplicând aceleași standarde ca și pentru reviste internaționale; comentariile sunt trimise editorului, care va informa autorii asupra

acestor sugestii, rugându-i să răspundă la întrebări și să facă necesarele corecții. Aceste informații sunt făcute în cel mult trei luni de la propunerea de publicare. Manuscrisul revizuit de autori va fi reexpediat editorului în cel mult o lună. La primirea de către editor a versiunii corectate, însoțită de o scrisoare de răspuns punctuală la comentariile recenzorilor, se retrimite manuscrisul acelorași recenzori, care vor face recomandarea finală pentru acceptarea sau respingerea acestuia.

Abonamente

Prețul unui abonament anual pentru 2016 este: 80 RON individual, 160 RON pentru instituții, plătiți în contul Colegiului Medicilor Satu Mare RO38 BTRL 0310 1202 K392 62XX, cod fiscal 9839430, cu mențiunea „*pentru abonament Conexiuni Medicale*”. Solicitarea abonării poate fi trimisă prin poștă: P-ța. Eroilor Revoluției nr. 23, cod 440055, Satu Mare, România. Tel./Fax: 0261-710456, 0361-408164, sau prin e-mail: colmedsm@gmail.com.

Publicitate

Cererile pentru spațiu publicitar vor fi adresate redacției **Conexiuni Medicale**. Prețurile (plătite în lei la cursul BNR) pentru publicitate pe 2016 sunt 200 euro pagina (A4) color, un număr și 800 euro patru numere; coperta interioară față sau spate: 350 euro un număr, 1400 euro patru numere; coperta exterioară spate: 400 euro un număr, 1600 euro patru numere. Cont bancar: Colegiul Medicilor Satu Mare, CUI 9839430, Banca Transilvania, agenția Golescu Satu Mare, IBAN: RO38 BTRL 0310 1202 K392 62XX.

© Copyright Conexiuni Medicale/Medical Connections, Satu Mare, 2016

Nicio parte a acestei publicații nu poate fi reprodusă, stocată sau transmisă sub orice formă sau prin orice mijloace, fără permisiunea prealabilă în scris a revistei **Conexiuni Medicale**. Permisiunea nu este necesară pentru a copia rezumate sau articole dacă este indicată sursa, cu citarea completă a referinței. **Solicitarea privind permisiunea de a retipări toată revista sau o parte a ei, va fi adresată editorului prin e-mail: colmedsm@gmail.com**

Revista **Conexiuni Medicale** apare trimestrial prin efortul logistic și financiar al **Colegiului Medicilor Satu Mare** și **Asociației Medicilor de Familie Satu Mare**, în cadrul proiectului comun al **Centrului de Documentare și Educație Medicală Continuă Satu Mare**.

