

TECHIRGHIOIOL

Anul IX, nr. 34, iunie 2024, apare trimestrial

**REVISTĂ DE BALNEOLOGIE EDITATĂ DE
SANATORIUL BALNEAR ȘI DE RECUPERARE TECHIRGHIOIOL.
CENTRUL DE CERCETARE ȘTIINȚIFICĂ**



ISSN 2457 - 5690 ISSN-L 2457 - 5690

TECHIRGHIOI

EDITORIAL COUNCIL

EDITOR IN CHIEF:

Elena Roxana ȚUCMEANU

MANAGING EDITORS:

Elena-Valentina IONESCU, Liliana-Elena STANCIU,
Mădălina-Gabriela ILIESCU, Carmen OPREA

EDITORS:

Doinița OPREA, Iulia Maria BELC,
Mihaela MINEA, Daniela PROFIR,
Sibel MUJDABA, Olga SURDU,
Viorica MARIN, Liliana VLĂDĂREANU,

COLLABORATORS

Marius Sorin CHIRIAC, Traian Virgiliu SURDU,
Elena CRISTESCU, Nicoleta Daniela CALOTĂ,
Alexandra Ecaterina CIOTA, Ana-Maria IFRIM,
Iuliana BĂNĂRESCU, Monica Iolanda NEDELEA,
Coralia Iosefina PĂTRĂȘCOIU, Mihaela PREDA,
Ghiulcin NURLA, Adela Adriana LULEA,
Andreea Mihaela MIRIȚĂ, Alexandru Augustin MARIN,
Feza SULIMAN, Adriana MIHĂILESCU,
Bogdan CIORNEI, Nicoleta STOICA, Irena MORARU,
Dragoș CONSTANTINESCU, Georgiana DOVLEȚIU,
Robert DRĂGAN, Andreea Alexandra LUPU

INTERNATIONAL

EDITORIAL ADVISORY BOARD AND SCIENTIFIC COMITEE:

Umberto SOLIMENE - Italia,
Müfit ZEKI KARAGÜLLE - Turkey,
Christian F. ROQUES - France,
Pedro CANTISTA - Portugal,
Romain FORESTIER - France,
Mine KARAGÜLLE - Turkey,
Jose Manuel CARBAJO - Spain,
Nghargbu K'TSO - Nigeria,
Francisco MARAVER EYZAGUIRRE - Spain

Editor: SANATORIUL BALNEAR ȘI DE RECUPERARE TECHIRGHIOI

Str. Doctor Victor Climescu nr. 34-40, Tel.: 0241 481 721

E-mail: sbtghiol@sbtghiol.ro Web: www.sbtghiol.ro

ISSN 2457 - 5690 ISSN-L 2457 - 5690

MANAGEMENT BALNEAR

Managementul pacienților cu distrofie musculară Duchenne	4	7	Management of patients with Duchenne Muscular Dystrophy
Inovația la Sanatoriul Balnear și de Recuperare Techirghiol după 125 de ani de activitate medicală neîntreruptă	9	11	Innovation at the Techirghiol Balneal and Rehabilitation Sanatorium after 125 years of uninterrupted medical activity
Osteoporoza – Factori de risc, diagnostic, prevenție și tratament	13	16	Osteoporosis – Risk factors, diagnosis, prevention and treatment
Magneziul și rolul său în organism	19	22	Magnesium and its role in the body
Moartea subită la sportivi	24	28	Sudden death in athletes
Proteina C reactivă - Mediator unic prin structura și bioactivitatea sa	30	32	C reactive protein, unique mediator by its structure and bioactivity
Trialul clinic, metoda de cercetare autentică	33	35	The clinical trial, authentic research method
Probleme de diagnostic diferențial la un pacient cu spondilită anchilozantă, traumatism vertebro-medular și neuropatie pseudo-tabetică	37	41	Differential diagnosis problems in a patient with ankylozant spondylitis, vertebro-medular trauma and pseudo-tabetic neuropathy

MEDICINĂ



MANAGEMENTUL PACIENȚILOR CU DISTROFIE MUSCULARĂ DUCHENNE

Adelina-Elena CRISTEA¹, Irem ABDULA¹, Luana-Crina VÎLCEA²,
Mihaela MINEA^{1,2}, Mădălina Gabriela ILIESCU^{1,2}

1. Școala Doctorală de Medicină, Universitatea Ovidius Constanța, România

2. Sanatoriul Balnear și de Recuperare Techirghiol

Distrofia musculară Duchenne (DMD) este o tulburare recesivă severă, progresivă, X-linkată, cauzată de mutații în gena distrofinei (Fig. 1) și de pierderea completă a expresiei proteinei distrofinei. DMD reprezintă unul dintre cele mai severe tipuri de distrofie musculară cu debut în copilărie.

Prevalența globală este estimată la 7,1 cazuri/100.000 de bărbați, cu o prevalență globală cumulată la naștere de 19,8 cazuri/100.000 de bărbați născuți vii.

Pacienții prezintă o slăbiciune musculară progresivă cauzată de absența sau reducerea distrofinei, o proteină musculară crucială pentru menținerea rezistenței, stabilității și funcției miofibrilor. Distrofina este o proteină citoscheletală esențială în mușchi, localizată pe suprafața interioară a membranei celulelor musculare. Distrofina este punctul de legătură ce unește citoscheletul de actină cu suprafața interioară a sarcolemei.

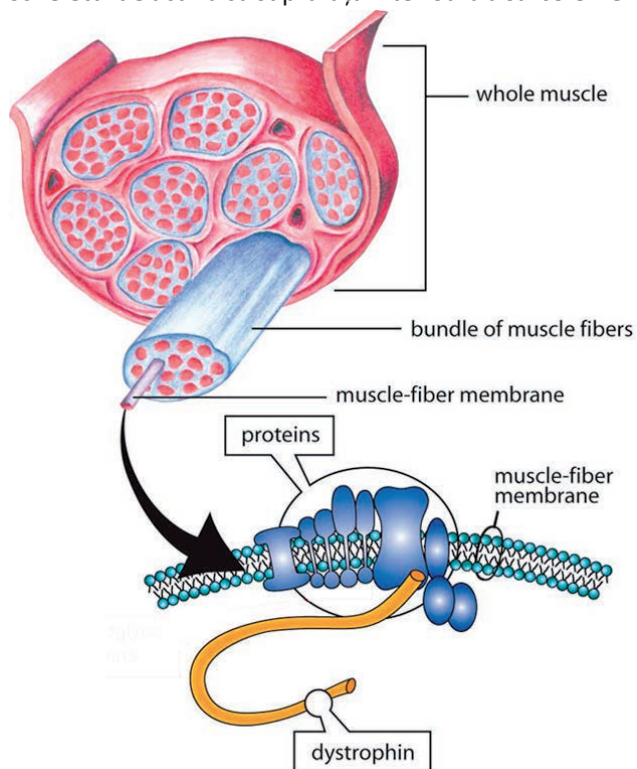


Fig. 1. Structura distrofinei.
Sursă bibliografică nr. 4

Gena distrofinei este localizată pe brațul mic (p) al cromozomului X, în poziția Xp21. O mutație spontană poate apărea într-o treime din cazuri, iar transmiterea materno-fetală recesivă X-linkată apare în celelalte două treimi din cazuri.

În ciuda debutului precoce al semnelor clinice sugestive pentru DMD, vârsta medie la diagnostic este între 4 și 5 ani, reprezentând o întârziere de aproximativ 2,5 ani de la debutul simptomatologiei până la diagnosticul definitiv (Fig. 2).

Primele simptome, cum ar fi mersul legănat sau mersul digitigrad, căderile frecvente, dificultățile de a se ridica în ortostatism din poziția șezând (semnul lui Gowers- Fig. 3) și dificultățile de a urca scările pot fi observate între vârsta de 2-3 ani. Pacienții prezintă o întârziere în dezvoltarea motorie, iar la vârsta de 10-12 ani, majoritatea necesită utilizarea unui fotoliu rulant. Pe măsură ce slăbiciunea musculară progresează, se observă apariția scoliozei și a contracturilor, sau a insuficienței pulmonare restrictive. Ventilația asistată va fi necesară până la vârsta 15-20 de ani, iar majoritatea pacienților mor din cauza insuficienței cardiace și/sau respiratorii între 20 și 30 de ani, chiar și în cazul care a fost administrată o îngrijire optimă. În plus, imobilizarea grăbește afectarea densității osoase și crește semnificativ riscul de fractură.

În ciuda progreselor terapeutice din ultimii 30 de ani, nu există un tratament curativ pentru această afecțiune. Cu toate acestea, o abordare multidisciplinară medicală, chirurgicală și de reabilitare ce vizează simptomele poate modifica într-o anumită măsură evoluția naturală a bolii, îmbunătățind atât longevitatea, cât și calitatea vieții. În ceea ce privește tratamentul medicamentos, corticosteroizii reprezintă standardul actual de îngrijire și cel mai utilizat tratament pentru pacienții cu DMD.

Beneficiile tratamentului cu glucocorticoizi pe termen lung includ pierderea ambulației la o vârstă mai înaintată, păstrarea funcției membrilor superioare și a funcției respiratorii și evitarea intervenției chirurgicale pentru scolioză. Studii recente confirmă beneficiile

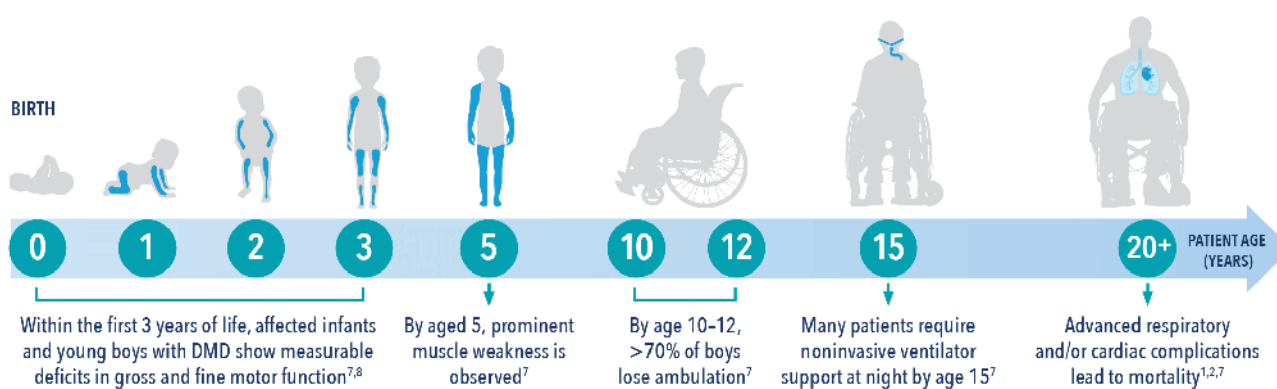


Fig. 2. Simptomele DMD.
Sursă bibliografică nr. 6

începerii tratamentului cu glucocorticoizi la vârste mai mici, înainte apariției unui declin fizic semnificativ.

Tratamentul include fizioterapie pentru prevenția contracturilor și prelungirea perioadei în care pacientul își poate menține independent ambulația. Obiectivul principal al terapiei este menținerea funcției în grupele musculare neafectate cât mai mult timp posibil.

Îmbunătățirea managementului DMD a dus la prelungirea menținerii ambulației, la scăderea prevalenței deformărilor severe, inclusiv a scoliozei, și la prelungirea statusului funcțional satisfăcător. Echipa de reabilitare include medici, fizioterapeuți, terapeuți ocupaționali, logopezi, orteziști și furnizori de echipamente medicale. Evaluarea și managementul anticipativ trebuie să fie furnizate în toate domeniile ICF, începând cu diagnosticul, pentru a minimiza contracturile, deformarea, pierderea funcției, compromiterea integrității pielii, durerea și compromiterea funcției cardio-respiratorii.

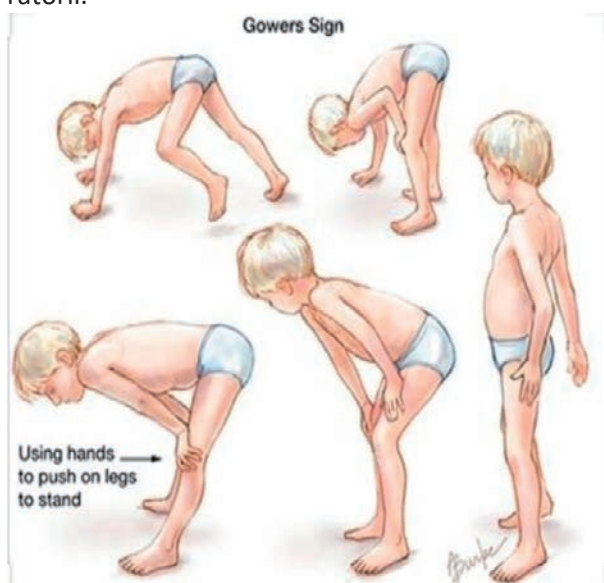


Fig. 3. Semnul Gowers.
Sursă bibliografică nr. 5

Evaluarea multidisciplinară include măsurători ale amplitudinilor de mișcare, extensibilitatea musculară, postura și aliniamentul corpului, forța, funcția, calitatea vieții și participarea la toate activitățile zilnice. Evaluarea funcțională include analiza mișcărilor și evaluări standardizate specifice.

Testele care prezic potențialele schimbări în starea clinică a pacientului pot fi utilizate pentru a ghida îngrijirea medicală a pacienților. Înainte de vârsta de 7 ani, ar putea apărea îmbunătățiri la rezultatele testului de mers de 6 minute și la testele funcționale cronometrate. Evaluarea funcțională include evaluarea activităților cotidiene și a necesității echipamentelor sau tehnologiilor de asistență.

Utilizarea tot mai frecventă a testelor standardizate la copiii mici cu DMD este oportună datorită noului potențial de diagnostic timpuriu prin screening neonatal și a apariției unor terapii care ar putea funcționa optim dacă sunt utilizate în copilăria timpurie.

Scala Bayley-III de dezvoltare a sugarilor și scalele de dezvoltare mentală Griffiths măsoară rata de dezvoltare la copii și ambele au capacitatea de a evidenția întârzierile timpurii de dezvoltare. The North Star Ambulatory Assessment poate fi utilizată pentru a testa copiii începând cu vârsta de 3 ani. Alte măsuri de evaluare funcțională includ Alberta Infant Motor Scale, Hammersmith Functional Motor Scale Expanded, Gross Motor Function Measure, Brooke Upper Extremity Scale sau Egen Klassifikation.

Se recomandă utilizarea consecventă a aceluiași măsuri funcționale de către clinicieni pentru a urmări schimbările în timp, cu includerea de noi evaluări, după caz. Evaluarea de către specialiști este recomandată cel puțin o dată la 4-6 luni pe tot parcursul vieții.

Terapia fizicală, ocupațională și logopedică ar trebui să fie oferită în ambulatoriu și în mediul școlar și să continue pe tot parcursul vieții, completată de terapiile

complementare în timpul internărilor în spital, dar și la domiciliu.

Scopul gestionării funcției musculare și a mobilității articulare este de a preveni sau de a minimiza apariția contracturilor și a deformării. Incapacitatea de a mobiliza o articulație în întreaga sa amplitudine de mișcare, postura statică cronică, insuficiența musculară și modificările fibrotice ale mușchilor determină scăderea extensibilității musculare și apariția contracturilor. Insuficiența respirație restrictivă și fibroza mușchilor intercostali scad mobilitatea peretelui toracic. Menținerea amplitudinilor de mișcare, a extensibilității musculare, a mobilității peretelui toracic poate optimiza mișcarea și poziționarea funcțională, poate menține ambulația, previne contracturile și deformările fixe, optimizează funcția respiratorie și menține integritatea pielii.

Prevenirea contracturii și a deformării necesită stretching pasiv zilnic la nivelul articulațiilor, mușchilor și țesuturilor moi susceptibile la apariția acestor modificări. Un program zilnic de stretching la domiciliu ar trebui să înceapă înainte de pierderea amplitudinilor de mișcare, în special recomandată pentru regiunile cunoscute cu risc de deformare: la nivelul gleznei, genunchiului și șoldului ar trebui să se inițieze imediat după diagnosticare și să continue până la vârsta adultă,

iar la nivelul membrelor superioare este deosebit de importantă după pierderea ambulației.

Susținerea mișcării prin diminuarea efectelor gravitației și optimizarea biomecanicii pentru a permite o mișcare mai activă, tehnici de terapie manuală, poziționarea optimă, inclusiv prin utilizarea individualizată a atelelor, intervențiile ortopedice, dispozitivele pentru menținerea ortostatismului sau aparatele gipsate reprezintă metode adiționale în creșterea calității vieții pacienților.

Deși activitatea fizică favorizează menținerea funcției musculare, exercițiile intense pot grăbi degradarea fibrelor musculare. Efectele exercițiilor fizice asupra degenerării musculare în DMD pot include leziuni datorate fragilității structurale a mușchilor, anomalii metabolice, anomalii ale oxidului nitric ce contribuie la ischemie în timpul exercițiilor fizice și reducerea capacității de exercițiu. Trebuie evitate exercițiile cu rezistență crescută sau antrenamentele de forță. Exercițiile aerobice submaximale au fost recomandate, în special la începutul evoluției bolii, evitând astfel supra-solicitarea.

Înotul este recomandat încă din stadiul în care ambulația este păstrată și poate fi continuat frecvent până la vârsta adultă. Ciclismul a fost recomandat ca formă de activitate aerobică submaximală.

BIBLIOGRAFIE

1. Bez Batti Angulski A, Hosny N, Cohen H, Martin AA, Hahn D, Bauer J and Metzger JM (2023), Duchenne muscular dystrophy: disease mechanism and therapeutic strategies. *Front. Physiol.* 14:1183101. doi: 10.3389/fphys.2023.1183101
2. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Apkon SD, Blackwell A, Brumbaugh D, Case LE, Clemens PR, Hadjiyannakis S, Pandya S, Street N, Tomezsko J, Wagner KR, Ward LM, Weber DR; DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *Lancet Neurol.* 2018 Mar;17(3):251-267. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30024-3. Epub 2018 Feb 3. Erratum in: *Lancet Neurol.* 2018 Apr 4;: PMID: 29395989; PMCID: PMC5869704.
3. Case LE, Apkon SD, Eagle M, Gulyas A, Juel L, Matthews D, Newton RA, Posselt HF. Rehabilitation Management of the Patient With Duchenne Muscular Dystrophy. *Pediatrics.* 2018 Oct;142(Suppl 2):S17-S33. doi: 10.1542/peds.2018-0333D. PMID: 30275246.
4. <https://www.mda.org/disease/duchenne-muscular-dystrophy/causes-inheritance>
5. <https://ordindia.in/duchenne-muscular-dystrophydmd/>
6. <https://takeonduchenne.eu/what-is-duchenne-muscular-dystrophy/>
7. LaPelusa A, Kentris M. Muscular Dystrophy. 2023 Feb 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 32809417.
8. Mercuri E, Pane M, Cicala G, Brogna C and Ciafaloni E (2023) Detecting early signs in Duchenne muscular dystrophy: comprehensive review and diagnostic implications. *Front. Pediatr.* 11:1276144. doi: 10.3389/fped.2023.1276144

MANAGEMENT OF PATIENTS WITH DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY

Adelina-Elena CRISTEA¹, Irem ABDULA¹, Luana-Crina VÎLCEA², Mihaela MINEA^{1,2}, Mădălina Gabriela ILIESCU^{1,2}

1. Școala Doctorală de Medicină, Universitatea Ovidius Constanța, România

2. Sanatoriul Balnear și de Recuperare Techirghiol

Duchenne muscular dystrophy (DMD) is a severe, progressive, X-linked recessive disorder caused by mutations in the dystrophin gene (Fig. 1) and complete loss of dystrophin protein expression. DMD is one of the most severe types of childhood-onset muscular dystrophy.

The global prevalence is estimated at 7.1 cases/100,000 males, with a cumulative global prevalence at birth of 19.8 cases/100,000 live birth males.

Patients exhibit progressive muscle weakness caused by the absence or reduction of dystrophin, a muscle protein crucial for maintaining myofiber strength, stability, and function. Dystrophin is an essential cytoskeletal protein in muscle, located on the inner surface of the muscle cell membrane. Dystrophin is the link that connects the actin cytoskeleton to the inner surface of the sarcolemma.

The dystrophin gene is located on the small arm (p) of the X chromosome, at position Xp21. A spontaneous mutation may occur in one-third of cases, and X-linked recessive maternal-fetal transmission occurs in the other two-thirds of cases.

Despite the early onset of clinical signs suggestive of DMD, the average age at diagnosis is between 4 and 5 years, representing a delay of approximately 2.5 years from symptom onset to definitive diagnosis (Fig. 2).

The first symptoms, such as waddling or digitigrade walking, frequent falls, difficulty standing up from a sitting position (Gowers' sign - Fig. 3) and difficulty climbing stairs can be seen between the ages of 2-3 years. Patients show a delay in motor development, and by the age of 10-12, most require the use of a wheelchair. As muscle weakness progresses, scoliosis and contractures, or restrictive pulmonary insufficiency, occur. Assisted ventilation will be required by age 15-20 years, and most patients die of cardiac and/or respiratory failure by age 20-30 years, even when optimal care has been provided. In addition, immobilization accelerates the deterioration of bone density and significantly increases the risk of fracture.

Despite therapeutic advances over the past 30 years, there is no curative treatment for this condition. However, a multidisciplinary medical, surgical and rehabilitative approach targeting the symptoms can modify the natural course of the disease to some extent, improving both longevity and quality of life. In terms of drug treatment, corticosteroids are the current standard of care and the most widely used treatment for patients with DMD.

Benefits of long-term glucocorticoid treatment include loss of ambulation at an older age, preservation of upper limb and respiratory function, and avoidance of surgery for scoliosis. Recent studies confirm the benefits of starting glucocorticoid treatment at younger ages, before significant physical decline occurs.

Treatment includes physiotherapy to prevent contractures and prolong the period in which the patient can maintain independent ambulation. The main objective of therapy is to maintain function in unaffected muscle groups for as long as possible.

Improved DMD management has resulted in longer maintenance of ambulation, decreased prevalence of severe deformities, including scoliosis, and prolonged satisfactory functional status. The rehabilitation team includes doctors, physiotherapists, occupational therapists, speech therapists, orthotists and medical equipment providers. Anticipatory assessment and management should be provided in all areas of ICF, beginning with diagnosis, to minimize contractures, deformity, loss of function, compromised skin integrity, pain, and compromised cardiorespiratory function.

The multidisciplinary assessment includes measurements of range of motion, muscle extensibility, body posture and alignment, strength, function, quality of life, and participation in all daily activities. Functional assessment includes movement analysis and specific standardized assessments.

Tests that predict potential changes in a patient's clinical status can be used to guide patient care. Before the age of 7 years, improvements may occur in the results of the 6-minute walk test and timed



functional tests. Functional assessment includes assessment of activities of daily living and the need for assistive technology or equipment.

The increasing use of standardized tests in young children with DMD is timely because of the new potential for early diagnosis through neonatal screening and the emergence of therapies that may work optimally if used in early childhood.

The Bayley-III Scale of Infant Development and the Griffiths Scales of Mental Development measure the rate of development in children and both have the ability to highlight early developmental delays. The North Star Ambulatory Assessment can be used to test children as young as 3 years of age. Other functional assessment measures include the Alberta Infant Motor Scale, Hammersmith Functional Motor Scale Expanded, Gross Motor Function Measure, Brooke Upper Extremity Scale or Egen Klassifikation.

Consistent use of the same functional measures by clinicians to track changes over time is recommended, with the inclusion of new assessments as appropriate. Evaluation by specialists is recommended at least once every 4-6 months throughout life.

Physical, occupational and speech therapy should be provided in outpatient and school settings and continue throughout life, supplemented by complementary therapies during hospitalizations and at home.

The goal of managing muscle function and joint mobility is to prevent or minimize contractures and deformity. The inability to mobilize a joint in its full range of motion, chronic static posture, muscle insufficiency and fibrotic changes in muscles cause decreased muscle extensibility and contractures. Restrictive respiratory failure and intercostal muscle fibrosis decrease chest wall mobility. Maintaining range of motion, muscle

extensibility, chest wall mobility can optimize movement and functional positioning, maintain ambulation, prevent contractures and fixed deformities, optimize respiratory function, and maintain skin integrity.

Preventing contracture and deformation requires daily passive stretching of the joints, muscles and soft tissues susceptible to these changes. A daily home stretching program should begin before loss of range of motion, particularly recommended for regions known to be at risk of deformity: ankle, knee, and hip should begin immediately after diagnosis and continue until age adult, and at the level of the upper limbs it is particularly important after the loss of ambulation.

Supporting movement by reducing the effects of gravity and optimizing biomechanics to allow more active movement, manual therapy techniques, optimal positioning, including through the individualized use of splints, orthopedic interventions, devices to maintain orthostasis or plaster casts are additional methods in increasing the quality of life of patients .

Although physical activity favors the maintenance of muscle function, intense exercise can accelerate the breakdown of muscle fibers. The effects of exercise on muscle degeneration in DMD may include damage due to structural muscle fragility, metabolic abnormalities, nitric oxide abnormalities contributing to ischemia during exercise, and reduced exercise capacity. High resistance exercise or strength training should be avoided. Submaximal aerobic exercises were recommended, especially early in the course of the disease, thus avoiding overexertion.

Swimming is recommended from the stage when ambulation is preserved and can be continued frequently into adulthood. Cycling was recommended as a form of submaximal aerobic activity.

INOVAȚIA LA SANATORIUL BALNEAR ȘI DE RECUPERARE TECHIRGHIOI DUPĂ 125 DE ANI DE ACTIVITATE MEDICALĂ NEÎNTRERUPTĂ

Elena Valentina IONESCU, Carmen OPREA

Sanatoriul Balnear și de Recuperare Techirghiol, situat pe malul lacului cu același nume, este un reper important în medicina balneară din România, având o activitate continuă de 125 de ani. Înființat în 1899, sanatoriul a devenit renumit pentru utilizarea nămolului și apei sărate în tratarea diverselor afecțiuni. Această lucrare își propune să exploreze inovațiile tehnologice, terapeutice și serviciile medicale implementate la Sanatoriul Balnear și de Recuperare Techirghiol de-a lungul unui secol și un sfert de activitate.

Sanatoriul Techirghiol a fost fondat cu scopul de a valorifica proprietățile curative ale nămolului și apei sărate din Lacul Techirghiol. De-a lungul anilor, sana-

toriul a evoluat dintr-o simplă bază de tratament într-un centru modern de recuperare și terapie, atrăgând pacienți din întreaga lume.

Tratamentul cu nămol

Utilizarea nămolului sapropelic din Techirghiol este una dintre cele mai vechi și eficiente metode terapeutice ale sanatoriului. Nămolul are proprietăți antiinflamatorii, analgezice și de stimulare a regenerării țesuturilor, fiind utilizat în tratamentul afecțiunilor reumatice, dermatologice și ginecologice. Inovația constă în dezvoltarea unor metode de aplicare mai precise și personalizate, adaptate nevoilor individuale ale pacienților.



Băile cu apă sărată

Băile cu apă sărată sunt o altă componentă esențială a terapiilor oferite la Techirghiol. Acestea ajută la îmbunătățirea circulației sanguine, reducerea durerilor articulare și relaxarea musculară. Recent, s-au implementat sisteme moderne de filtrare și recirculare a apei, asigurând astfel o calitate superioară a tratamentelor și un impact ecologic redus.

Aparatură medicală modernă

Sanatoriul Techirghiol a investit constant în echipamente medicale de ultimă generație. Printre acestea se numără aparatele de electroterapie, laserterapie și magnetoterapie, care completează tratamentele tradiționale cu nămol și apă sărată. Aceste tehnologii permit o abordare complexă și integrată a problemelor de sănătate ale pacienților.

Sanatoriul Techirghiol oferă o gamă largă de servicii de recuperare și reabilitare pentru pacienți cu afecțiuni musculoscheletale, neurologice și post-traumatice. Programele sunt personalizate în funcție de nevoile individuale ale pacienților și includ terapie fizică, kinezoterapie și hidroterapie. Tratamentul afecțiunilor reumatice este una dintre specializările de bază ale sanatoriului. Pacienții beneficiază de terapii combinate cu nămol, apă sărată și electroterapie, având ca obiectiv ameliorarea durerii, reducerea inflamației și îmbunătățirea mobilității articulare.

Sanatoriul Techirghiol oferă și tratamente pentru afecțiuni dermatologice și ginecologice, utilizând proprietățile terapeutice ale nămolului și apei sărate. Aceste terapii sunt eficiente în tratarea psoriazisului, eczemelor și unor afecțiuni ginecologice cronice.

Pe lângă terapiile tradiționale, sanatoriul dispune de un departament modern de consultații și diagnosticare, echipat cu tehnologii avansate de imagistică și teste de laborator. Acest lucru permite o evaluare

cuprinzătoare a stării de sănătate a pacienților și elaborarea unor planuri de tratament personalizate.

Sanatoriul Techirghiol colaborează cu instituții de cercetare și universități pentru a dezvolta noi metode și tehnici de tratament. Proiectele de cercetare se concentrează pe studierea efectelor biologice ale nămolului și apei sărate, precum și pe evaluarea eficienței noilor tehnologii terapeutice. Aceste parteneriate contribuie la menținerea sanatoriului în avangarda medicinei balneare.

Un aspect esențial al inovației la Sanatoriul Techirghiol este formarea continuă a personalului medical. Sanatoriul organizează cursuri și workshop-uri pentru medici și terapeuți, asigurându-se că aceștia sunt la curent cu cele mai recente descoperiri și tehnici în domeniul balneologiei și recuperării. De asemenea, personalul este încurajat să participe la conferințe și simpozioane internaționale, promovând astfel schimbul de cunoștințe și bune practici.

Sanatoriul Techirghiol joacă un rol vital în dezvoltarea comunității locale și a turismului balnear. Inovațiile terapeutice și tehnologice atrag un număr mare de turiști și pacienți, contribuind astfel la creșterea economică a zonei. De asemenea, sanatoriul organizează evenimente și campanii de informare pentru a educa publicul larg despre beneficiile terapiei cu nămol și apă sărată.

Concluzii

Sanatoriul Techirghiol rămâne un exemplu de excelență în medicina balneară, datorită inovațiilor constante și a angajamentului față de calitatea serviciilor oferite. Prin utilizarea tehnologiilor moderne, investițiile în cercetare și educația continuă a personalului, sanatoriul a reușit să își mențină statutul de lider în domeniul său. Pe măsură ce avansează în cel de-al doilea secol de activitate, Sanatoriul Techirghiol continuă să îmbine tradiția cu inovația, oferind pacienților tratamente eficiente și de calitate superioară.

BIBLIOGRAFIE

1. The Therapeutic Use of Sapropelic Mud from Lake Techirghiol: Historical and Modern Perspectives. Maria Popescu, Elena Ionescu. Romanian Journal of Balneology 2015, DOI: 10.2478/rjb-2015-0012
2. Advances in Balneotherapy: Innovations at Techirghiol Spa. Anca Stoica, Vasile Georgescu. Journal of Preventive Medicine and Hygiene 2017, DOI: 10.15167/2421-4248/jpmh2017.58.4.832
3. The Role of Digital Health in Modernizing Techirghiol Spa Services. Ioana Marin, Andrei Pavel. International Journal of Medical Informatics 2019, DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2019.06.003
4. A Century of Health: The Evolution of Techirghiol Spa and Its Therapeutic Approaches. Claudia Dumitrescu, Radu Florescu. Balneology Journal 2020, DOI: 10.1093/bj/2020.10.032
5. Innovations in Physical Therapy: The Impact of Techirghiol's Integrated Treatment Programs. George Vasilescu, Alina Popa. Journal of Rehabilitation Research and Development 2021, DOI: 10.1682/jrrd.2021.08.0173



INNOVATION AT THE TECHIRGHIOL BALNEAL AND REHABILITATION SANATORIUM AFTER 125 YEARS OF UNINTERRUPTED MEDICAL ACTIVITY

Elena Valentina IONESCU, Carmen OPREA

The Techirghiol Spa and Recovery Sanatorium, located on the shore of the lake with the same name, is an important landmark in spa medicine in Romania, having a continuous activity of 125 years. Established in 1899, the sanatorium became famous for using mud and salt water to treat various ailments. This work aims to explore the technological, therapeutic innovations and medical services implemented at the Techirghiol Balneary and Recovery Sanatorium over a century and a quarter of activity.

The Techirghiol sanatorium was founded with the aim of harnessing the curative properties of the mud and salt water from Lake Techirghiol. Over the years, the sanatorium has evolved from a simple treatment base into a modern recovery and therapy center, attracting patients from all over the world.

Mud Treatment

The use of sapropelic mud from Techirghiol is one of the oldest and most effective therapeutic methods of the sanatorium. The mud has anti-inflammatory, analgesic and tissue regeneration-stimulating proper-

ties, being used in the treatment of rheumatic, dermatological and gynecological conditions. The innovation consists in the development of more precise and personalized application methods, adapted to the individual needs of patients.

Salt water baths

Salt water baths are another essential component of the therapies offered at Techirghiol. They help improve blood circulation, reduce joint pain and muscle relaxation. Recently, modern water filtration and recirculation systems have been implemented, thus ensuring a higher quality of treatments and a reduced ecological impact.

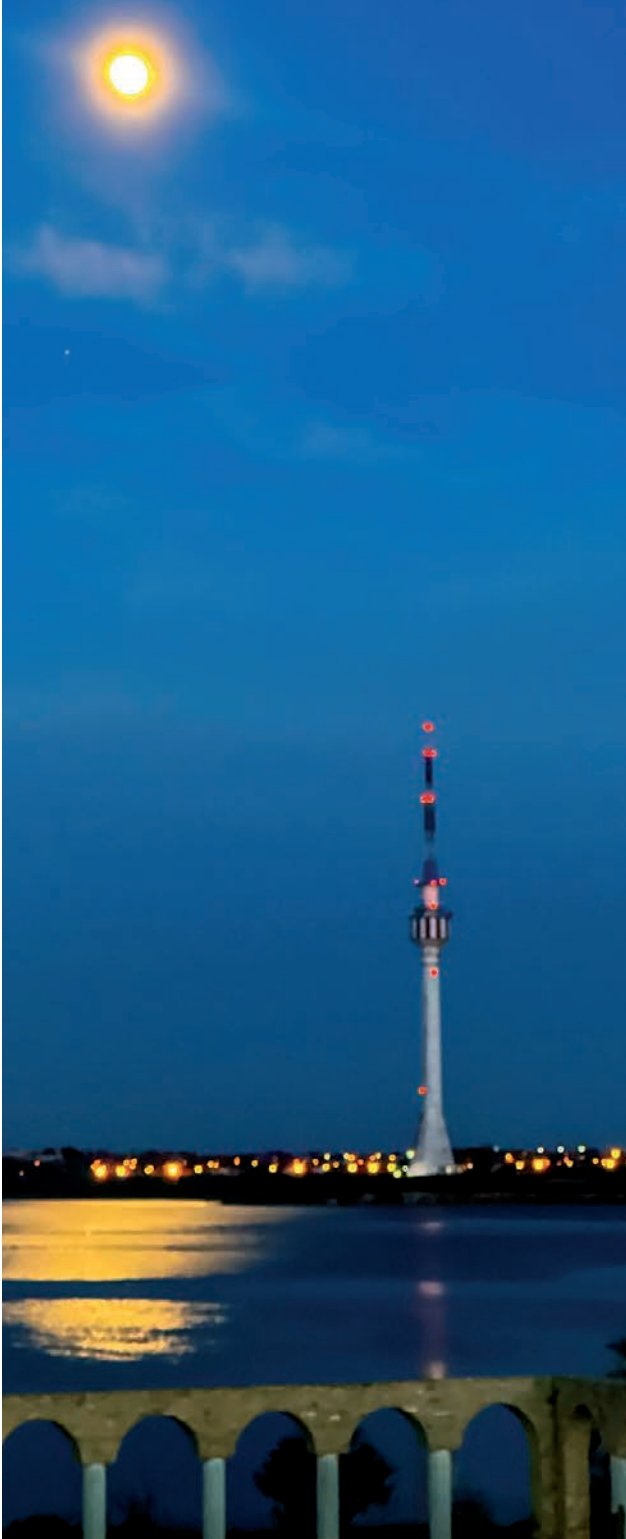
Modern medical equipment

The Techirghiol sanatorium has constantly invested in state-of-the-art medical equipment. These include electrotherapy, laser therapy and magnetotherapy machines, which complement traditional mud and salt water treatments. These technologies enable a complex and integrated approach to patients' health problems.





Techirghiol Sanatorium offers a wide range of recovery and rehabilitation services for patients with musculoskeletal, neurological and post-traumatic conditions. Programs are customized to individual patient needs and include physical therapy, physical therapy, and hydrotherapy. The treatment of rheu-



matic diseases is one of the basic specializations of the sanatorium. Patients benefit from combined mud, salt water, and electrotherapy therapies aimed at relieving pain, reducing inflammation, and improving joint mobility.

The Techirghiol sanatorium also offers treatments for dermatological and gynecological conditions, using the therapeutic properties of mud and salt water. These therapies are effective in treating psoriasis, eczema and some chronic gynecological conditions.

In addition to traditional therapies, the sanatorium has a modern consultation and diagnostic department, equipped with advanced imaging technologies and laboratory tests. This allows for a comprehensive assessment of patients' health and the development of personalized treatment plans.

Techirghiol Sanatorium collaborates with research institutions and universities to develop new treatment methods and techniques. Research projects focus on studying the biological effects of mud and salt water, as well as evaluating the effectiveness of new therapeutic technologies. These partnerships contribute to keeping the sanatorium at the forefront of balneal medicine.

An essential aspect of innovation at the Techirghiol Sanatorium is the continuous training of the medical staff. The sanatorium organizes courses and workshops for doctors and therapists, ensuring that they are up to date with the latest discoveries and techniques in the field of balneology and recovery. Staff are also encouraged to participate in international conferences and symposia, thus promoting the exchange of knowledge and best practices.

The Techirghiol Sanatorium plays a vital role in the development of the local community and spa tourism. Therapeutic and technological innovations attract a large number of tourists and patients, thus contributing to the economic growth of the area. The sanatorium also organizes events and information campaigns to educate the general public about the benefits of mud and salt water therapy.

Conclusions

Techirghiol Sanatorium remains an example of excellence in spa medicine, thanks to constant innovations and commitment to the quality of the services offered. Through the use of modern technologies, investments in research and continuous education of the staff, the sanatorium has managed to maintain its status as a leader in its field. As it advances into its second century of activity, the Techirghiol Sanatorium continues to combine tradition with innovation, offering patients effective and high-quality treatments.

OSTEOPOROZA – FACTORI DE RISC, DIAGNOSTIC, PREVENȚIE ȘI TRATAMENT

Mihaela MINEA, Andreea ȘERBAN,
Felicia ISTFAN, Mădălina-Gabriela ILIESCU

Osteoporoza (OP) este cea mai frecventă afecțiune metabolică osoasă din lume, având un impact socio-economic important. Este o boală sistemică scheletală caracterizată prin scăderea masei osoase și deteriorarea arhitecturii țesutului osos, ceea ce conduce la compromiterea rezistenței acestuia și îi predispune pe pacienți unui risc crescut de apariție a fracturilor. Având în vedere că este o boală " silențioasă " care rareori prezintă simptome, până la apariția acestor complicații, rămâne o lungă perioadă de timp subdiagnosticată și subtratată.

În jurul vârstei de 26-30 de ani se atinge un maxim de creștere a masei osoase denumit *masă osoasă de vârf*. **Factorii de risc** pentru OP influențează atât acest vârf cât și rata pierderii de os, prezența cumulativă a acestora crescând riscul de apariție a bolii.

- Factorii genetici

- Istoricul familial (mama cu OP sau fractură OP în antecedentele personale patologice, în special la nivelul șoldului)
- Etnia (rasa albă fiind mai afectată)
- Modificări ale genelor care codifică sinteza de collagen cum întâlnim în „Osteogenesis imperfecta tarda” denumită și „Boala oaselor de sticlă”.

- Factorii constituționali precum (sexul feminin, talia mică, masă scăzută și indice de masă corporală redus, vârstă >45 ani și nutriție deficitară)

- Factorii hormonal

- Deficitul androgenic și cel estrogenic, acesta din urmă fiind întâlnit la pacientele cu menarhă tardivă, menopauza precoce sau infertilitate.
- Hipertiroidismul
- Hiperparatiroidismul

- Alți factori: fumatul, consumul de alcool, medicamente frecvent administrate precum Glucocorticoizi, MTX, Ciclosporina, Fenitoina.

Clasificarea etiologică a OP cuprinde următoarele forme:

- **OP idiopatică sau primară**, poate apărea încă din copilărie sau la adultul tânăr, dar cel mai frecvent o

întâlnim la vârste avansate sub forma osteoporozei comune. Aceasta poate să fie:

- a. OP tip I (postmenopauză)
- b. OP tip II (tardivă sau de vârstă)

- **OP secundară**

- a. OP secundară unor alte afecțiuni endocrinologice (hipertiroidism, acromegalie, hipogonadism), digestive (sechele post-rezecții gastrice, sindrom de malabsorbție), de tip inflamator (PR, spondilartrite), metabolice (diabet zaharat).
- b. OP indusă de medicamente: Glucocorticoizii, MTX, Ciclosporina, Fenitoina.
- c. OP de imobilizare: În aceste cazuri trebuie început rapid tratamentul de recuperare, pentru a reda funcționalitatea pacientului.

De obicei, pierderea de masă osoasă trece neobservată din punct de vedere al simptomatologiei, deși pot apărea dureri lombare cronice generate de microfracturile de la acest nivel. Fracturile osteoporotice sunt, de obicei, secundare unui traumatism sau unei căderi, dar se poate întâmpla să se producă spontan sau în urma unor traumatisme minore (efort de tuse, sprijinul în palmă). Cele mai frecvente sunt: fracturile vertebrale, mai ales la jonctiunea toraco-lombară, fractura de radius distal, col femural, pumn și humerus.

Deoarece diagnosticul clinic al OP este adesea tardiv, este necesară utilizarea unor investigații paraclinice, care să evidențieze pierderea osoasă și să o diferențieze de alte cauze de resorbție osoasă (boli maligne).

Diagnosticul de OP se formulează conform criteriilor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), în urma evaluării densității minerale osoase (DMO) realizată prin absorbtimetrie duală cu raze X (DXA). Sediile la nivelul cărora se măsoară DMO, cu ajutorul aparatelor folosite în acest scop sunt coloana vertebrală lombară, colul femural și porțiunea distală a radiusului (Fig. 1a, 1b, 1c).

În urma evaluării, se vor interpreta scorurile T și Z, care vor încadra pacienții în 4 categorii:

- DMO cu valori normale (T > -1)
- Osteopenie (scor T între -1 și -2,5)
- Osteoporoza (scor T < -2,5)



Fig. 1a. DXA-Evaluare femurală.

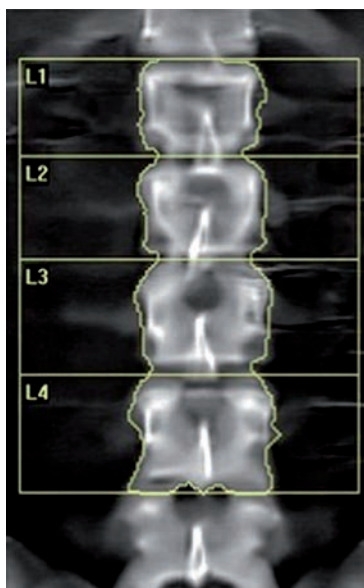


Fig. 1b. DXA- Evaluare lombară.



Fig. 1c. DXA-Evaluare radius distal.

- Osteoporoza cu complicații (scor $T < -2,5$ la care se adaugă prezența radiologică a fracturilor osteoporotice).

În conformitate cu indicațiile ISCD (International Society of Clinical Densitometry), DXA se efectuează în următoarele situații:

- Femei cu vârsta de peste 65 de ani și bărbați care au depășit pragul de 70 de ani.
- Femei peri/postmenopauză < 65 de ani sau bărbați < 70 de ani cu unul din următorii factori de risc pentru scăderea masei osoase: IMC redus, fractură în antecedentele personale patologice, medicație sau afecțiuni ce duc la scăderea DMO.
- Adulți cu afecțiuni asociate sau tratament cronic cu risc de scădere a DMO.
- Adulți cu fractură de fragilitate.
- Pentru evaluarea eficienței tratamentului.
- Monitorizarea pacienților cu DMO scăzută, fără indicație de tratament antiresorbktiv (Osteopenie).

Scorul FRAX este un instrument care calculează riscul de fractură la 10 ani în funcție de următorii factori: vârstă, sex, greutate, înălțime, consumul de tutun, alcool, asocierea diagnosticului de PR, tratamentul cronic cu GC, antecedente personale sau heredo-colaterale de fractură de șold sau de imobilizare și valoarea DMO măsurate la nivel femural cu ajutorul investigației DXA menționate anterior.

Este un model conceput pentru pacienții cu vârsta între 40 și 90 de ani, specific populației fiecărei țări. Se obține astfel, exprimat în procente, un risc calculat de fractură OP majoră, respectiv de fractură de șold la 10 ani. Astfel, când aceste valori depășesc 10%,

respectiv 3%, luăm în calcul decizia de a iniția tratamentul antiresorbktiv.

Prevenția Osteoporozei

- Testarea conform indicațiilor de mai sus cu ajutorul investigației DXA.
- La pacienții cu Osteopenie se vor indica și corecția factorii de risc.
- Dieta trebuie să fie echilibrată, bogată în lactate. În plus, de cele mai multe ori este necesară administrarea de suplimente de vitamina D și calciu atunci când nivelul seric al acestora este deficitar.
- De asemenea, se recomandă evitarea sau stoparea fumatului și a consumului excesiv de alcool și cafea, cât și a sedentarismului.

Tratamentul Osteoporozei

Alături de conduita menționată anterior, referitoare la dietă, nivelul de activitate fizică curentă, suplimentarea Vitaminei D, din cazul osteopeniei, există medicație specifică OP și anume terapia antiresorbktivă.

Cei mai utilizați în prezent sunt **Bisfosfonații** și **Inhibitorii de RANKL**.

Bisfosfonații se administrează oral sub formă de comprimate, cu frecvență săptămânală, la două săptămâni sau lunar, cu precizarea că se vor administra dimineața, împreună cu un pahar cu apă și ulterior, pacientul nu va sta în clinostatism, pentru a evita apariția esofagitei, principala reacție adversă legată de folosirea pe cale orală a acestui tip de medicație.

Există și o formă injectabilă, intravenoasă de bisfosfonați care se administrează la interval de 3 luni.

Inhibitorul de RANKL – Denosumabul este o moleculă folosită în ultimii ani, care se prescrie pacienților la care bisfosfonații nu au fost eficienți. Administrarea acestuia se face subcutanat, cu multă ușurință, chiar de către aceștia, după o scută instruire.

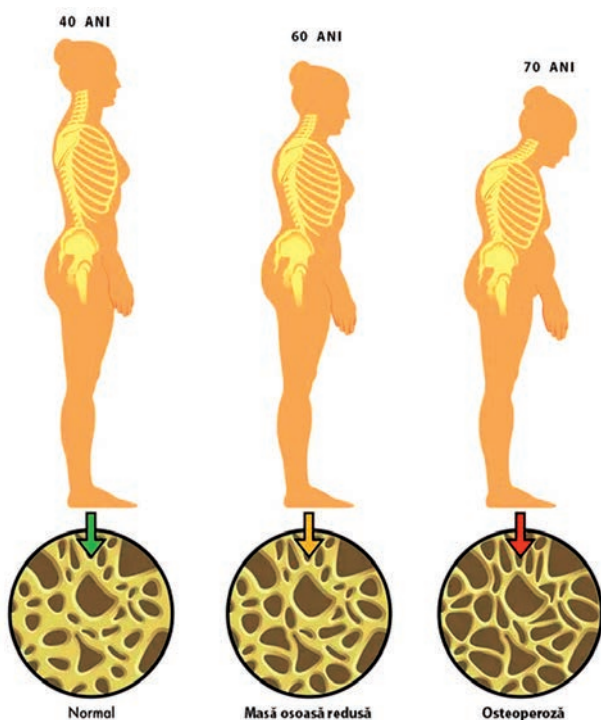
Sunt două aspecte importante de care se ține cont înainte de inițierea tratamentului anti-tiresorbtiv:

- Efectuarea în prealabil a unui consult stomatologic
- Dozarea nivelului de calciu și al 25-OH-Vitaminei D, și dacă acestea nu sunt corespunzătoare, se recomandă administrarea de Ca și Vitamina D înainte de inițiere.

În plus, se pot lua în considerare alte două preparate cu efect anti-tiresorbtiv, suplimentarea cu **hormoni estrogeni** la femeile cu menopauză precoce, care este însoțită de creșterea riscului de cancer de sân și a evenimentelor cardiovasculare și **modulatorii selectivi ai receptorilor estrogenici**, însoțiți doar de efecte adverse cardiovasculare.

Parathormonul (PTH) este un medicament care stimulează formarea osoasă și reduce riscul fracturilor vertebrale. Se administrează analogi ai acestuia zilnic, subcutanat, pe o perioadă ce nu trebuie să depășească 2 ani, folosit în cazuri selecționate, de către medicii endocrinologi.

Utilizarea concomitentă a doi agenți anti-tiresorbtivi nu a demonstrat beneficii în creșterea DMO și a scăderii riscului de fractură, în schimb administrarea unui anti-tiresorbtiv după tratamentul cu analogi de PTH are un efect favorabil.



Tratamentul de recuperare în OP

La medicația anterior descrisă se adaugă tratamentul de recuperare, care își propune următoarele obiective:

- Îmbunătățirea sau menținerea funcționalității articulare și a unui tonus muscular global corespunzător.
- Prevenirea scăderii DMO, a căderilor și în consecință a riscului de fractură osteoporotică.
- În situația în care avem deja de a face cu acest tip de complicație, ne propunem ameliorarea durerii, reluarea funcționalității, cu scurtarea pe cât posibil a perioadei de imobilizare, reeducarea mersului, când sediul se află la nivelul șoldului sau vertebral.

Toate aceste obiective pot fi atinse folosind mijloace terapeutice complexe. Cea mai importantă pe care o avem la îndemână este **kinetoterapia**, care cuprinde programe specifice ce pot fi personalizate pentru fiecare pacient în parte în funcție de particularități.

Hidrokinetoterapia este folosită, în scop preventiv, dar și curativ post fractură, ca și în cazul kinetoterapiei, în bazine cu apă dulce sau sărată, cu respectarea contraindicațiilor pentru afecțiunile asociate.

Fizioterapia o folosim în special ca terapie de recuperare la pacientul cu fractură pentru efectele sale anti-algice, de favorizare a calusării, anti-edematos și antiinflamator. Avem la dispoziție curenți de joasă și medie frecvență, LASER-terapie, magnetoterapie, deep oscilation, toate cu programe dedicate acestui tip de patologie, unele dintre ele putând fi aplicate și în zone cu material de osteosinteză, prezent în urma unei intervenții ortopedice.

În concluzie, OP, numită adesea și “epidemia tăcută”, beneficiază de metode de evaluare simple precum DXA sau scorul FRAX, care fac posibilă aplicarea precoce a terapiei eficiente pentru menținerea DMO și prevenirea fracturilor.

Bibliografie:

1. Ruxandra Ionescu: Esențialul în Reumatologie, Editura Medicală Amaltea, 2022
2. Ruxandra Ionescu: Curs Universitar, Editura Universitara „Carol Davila”, 2017
3. Elena Rezus: Reumatologie, Editura „GR. T. Popa”, UMF Iasi, 2014
4. Krugh M, Langaker MD. Dual-Energy X-Ray Absorptiometry. 2024 May 20. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 30085584.
5. Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) (<https://www.monash.edu/medicine/scs/research/bone-muscle/clinical-imaging-service/dxa>)



OSTEOPOROSIS – RISK FACTORS, DIAGNOSIS, PREVENTION AND TREATMENT

Mihaela MINEA, Andreea ȘERBAN,
Felicia ISTFAN, Mădălina-Gabriela ILIESCU

Osteoporosis (OP) is the most common metabolic bone disease in the world, having an important socio-economic impact. It is a systemic skeletal disease characterized by decreased bone mass and deterioration of bone tissue architecture, which compromises its strength and predisposes patients to an increased risk of fractures. Considering that it is a „silent” disease that rarely shows symptoms, until these complications appear, it remains underdiagnosed and undertreated for a long time.

Around the age of 26-30, a maximum increase in bone mass is reached, *called peak bone mass*. **Risk factors** for OP influence both this peak and the rate of bone loss, their cumulative presence increasing the risk of the disease.

- Genetic factors

- Family history (mother with OP or OP fracture in personal pathological history, especially at hip level)
- Ethnicity (the white race being more affected)
- Modifications of the genes that code for collagen synthesis as we find in „Osteogenesis imperfecta tarda” also called „Glass bone disease”.

- Constitutional factors such as (female sex, small waist, low mass and low body mass index, age >45 years and poor nutrition)

- Hormonal factors

- Androgen and estrogen deficiency, the latter being found in patients with late menarche, early menopause or infertility.
- Hyperthyroidism
- Hyperparathyroidism

- Other factors: smoking, alcohol consumption, frequently administered drugs such as Glucocorticoids, MTX, Ciclosporin, Phenytoin.

The etiological classification of OP includes the following forms:

- **Idiopathic or primary OP**, it can appear since childhood or in young adults, but most often we meet it at advanced ages in the form of common osteoporosis. This can be:

- OP type I (postmenopausal)
- OP type II (late or age-related)

- **Secondary OP**

- OP secondary to other endocrinological conditions (hyperthyroidism, acromegaly, hypogonadism), digestive (post-gastric resection sequelae, malabsorption syndrome), inflammatory (PR, spondylarthritis), metabolic (diabetes).

- Drug-induced OP: Glucocorticoids, MTX, Ciclosporin, Phenytoin.

- Immobilization OP: In these cases, recovery treatment must be started quickly, to restore the patient’s functionality.

Usually, the loss of bone mass goes unnoticed from the point of view of symptoms, although chronic low back pain generated by microfractures at this level can occur. Osteoporotic fractures are usually secondary to trauma or a fall, but may occur spontaneously or following minor trauma (exertion from coughing, palm support). The most common are: vertebral fractures, especially at the thoraco-lumbar junction, fracture of the distal radius, femoral neck, fist and humerus.

Since the clinical diagnosis of OP is often late, it is necessary to use paraclinical investigations, which highlight the bone loss and differentiate it from other causes of bone resorption (malignant diseases).

The diagnosis of OP is formulated according to the criteria of the World Health Organization (WHO), following the evaluation of the bone mineral density (BMD) performed by dual X-ray absorptiometry (DXA). The sites at which BMD is measured, with the help of the devices used for this purpose, are the lumbar spine, the femoral neck and the distal portion of the radius (Fig. 1a, 1b, 1c).

Following the evaluation, the T and Z scores will be interpreted, which will classify the patients into 4 categories:

- BMD with normal values ($T > -1$)
- Osteopenia (T score between -1 and -2.5)
- Osteoporosis (T score < -2.5)
- Osteoporosis with complications (T score < -2.5 to which the radiological presence of osteoporotic fractures is added).

According to ISCD (International Society of Clinical Densitometry) indications, DXA is performed in the following situations:



- Women over 65 and men over 70.
- Peri/postmenopausal women < 65 years or men < 70 years with one of the following risk factors for decreased bone mass: low BMI, fracture in the personal pathological history, medication or conditions that lead to a decrease in BMD.
- Adults with associated diseases or chronic treatment at risk of BMD decrease.
- Adults with fragility fracture.
- To evaluate the effectiveness of the treatment.
- Monitoring of patients with low BMD, without indication of antiresorptive treatment (Osteopenia).

The FRAX score is a tool that calculates the risk of fracture at 10 years according to the following factors: age, sex, weight, height, tobacco consumption, alcohol, association with the diagnosis of RA, chronic GC treatment, personal or hereditary history of hip fracture or immobilization and the BMD value measured at the femoral level using the previously mentioned DXA investigation.

It is a model designed for patients between the ages of 40 and 90, specific to each country's population. Thus, expressed in percentages, a calculated risk of a major OP fracture, respectively of a hip fracture at 10 years is obtained. Thus, when these values exceed 10% and 3%, respectively, we consider the decision to initiate antiresorptive treatment.

Prevention of Osteoporosis

- Testing as indicated above with DXA investigation.
- In patients with Osteopenia, the risk factors will be indicated and corrected.
- The diet must be balanced, rich in dairy products. In addition, vitamin D and calcium supplements are often required when their serum levels are deficient.
- It is also recommended to avoid or stop smoking and excessive alcohol and coffee consumption, as well as being sedentary.

Osteoporosis treatment

Along with the previously mentioned behavior, regarding the diet, the level of current physical activity, the supplementation of Vitamin D, in the case of osteopenia, there is specific medication for OP, namely antiresorptive therapy.

The most currently used are **Bisphosphonates and RANKL Inhibitors**.

Bisphosphonates are administered orally in the form of tablets, with frequency weekly, every two weeks or monthly, with the specification that they will be administered in the morning, together with a glass

of water and afterwards, the patient will not sit in a reclining position, to avoid the occurrence of esophagitis, the main adverse reaction related to the oral use of this type of medication.

There is also an injectable, intravenous form of bisphosphonates that is given every 3 months.

RANKL inhibitor – Denosumab is a molecule used in recent years, which is prescribed to patients in whom bisphosphonates have not been effective. Its administration is done subcutaneously, very easily, even by them, after a little training.

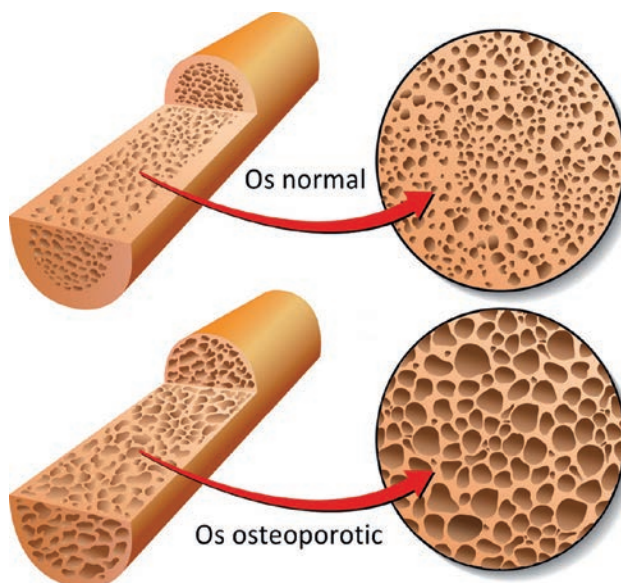
There are two important aspects to be taken into account before starting antiresorptive treatment:

- Performing a dental consultation in advance
- Dosage of calcium and 25-OH-Vitamin D levels, and if these are not adequate, Ca and Vitamin D administration is recommended before initiation.

In addition, two other preparations with an antiresorptive effect can be considered, **estrogen hormone** supplementation in early menopausal women, which is accompanied by an increased risk of breast cancer and cardiovascular events, and **selective estrogen receptor modulators**, accompanied only by effects adverse cardiovascular effects.

Parathyroid hormone (PTH) is a drug that stimulates bone formation and reduces the risk of vertebral fractures. Its analogs are administered daily, subcutaneously, for a period not to exceed 2 years, used in selected cases, by endocrinologists.

Concomitant use of two antiresorptive agents has not shown benefit in increasing BMD and decreasing fracture risk, whereas administration of an antiresorptive after treatment with PTH analogs has a favorable effect.





Recovery treatment in OP

To the previously described medication is added the recovery treatment, which has the following objectives:

- Improving or maintaining joint functionality and a proper overall muscle tone.
- Prevention of BMD decrease, falls and consequently the risk of osteoporotic fracture.
- In the situation where we already have to deal with this type of complication, we aim to relieve the pain, resume functionality, shortening the period of immobilization as much as possible, re-educate walking, when the seat is at the hip or vertebral level.

All these objectives can be achieved using complex therapeutic means. The most important one that we have at hand is **physical therapy**, which includes specific programs that can be customized for each individual patient depending on the particularities.

Hydrokinetic therapy is used, for preventive purposes, but also post-fracture curative, as in the case of physical therapy, in pools with fresh or salt water, respecting the contraindications for associated conditions.

We use **physiotherapy** especially as a recovery therapy for patients with fractures for its anti-algesic, callus-promoting, anti-edematous and anti-inflammatory effects. We have at our disposal low and medium frequency currents, LASER therapy, magnetotherapy, deep oscillation, all with programs dedicated to this type of pathology, some of which can also be applied to areas with osteosynthesis material, present following an orthopedic intervention.

In conclusion, OP, often called the „silent epidemic”, benefits from simple evaluation methods such as DXA or FRAX score, which make possible the early application of effective therapy to maintain BMD and prevent fractures.



MAGNEZIUL ȘI ROLUL SĂU ÎN ORGANISM

Viorica MARIN, Sibel MUJDABA

Corpul uman conține aproximativ 25 grame de magneziu, dintre care 50-60% reprezintă cantitatea care este stocată în sistemul osos. Restul de magneziu este prezent în mușchi, în țesuturile moi și în lichidele organismului.

Magneziul (Mg^{2+}) este un cation cu localizare predominant intracelulară. Majoritatea Mg^{2+} din organism este concentrat în oase și în mușchi iar aproape tot Mg^{2+} extrascheletar se află în interiorul celulelor.

Nivelul seric de Mg^{2+} nu reflectă cu acuratețe nivelul total de Mg^{2+} al corpului, deoarece numai 1% din Mg^{2+} total al organismului uman se afla în lichidul extracelular. El este implicat în peste 600 de reacții celulare, pornind de la sinteza ADN-ului și până la contribuția majoră în contracția mușchilor.

Proprietățile magneziului

Una dintre principalele proprietăți ale magneziului este că are un rol important în reacțiile biochimice efectuate de enzime. De fapt, magneziul este implicat în peste 300 de reacții enzimatice, inclusiv în:

- Producerea de energie: acest mineral ajută la transformarea alimentelor în energie.
- Formarea proteinelor: Mg ajută la crearea noilor proteine din aminoacizi.
- Revizia genelor: magneziul ajută la sinteza și repararea ADN-ului și ARN-ului.
- Contracția musculară: magneziul este o parte importantă din contracția și relaxarea mușchilor; contracționează efectele negative ale excesului de calciu asupra mușchilor și nervilor, inclusiv la nivelul miocardului.
- Mineralizarea osoasă: stimulează absorbția calciului, ajută la asimilarea calciului în oase și joacă un rol în activarea vitaminei D în rinichi.
- Balansează efectul calciului: scade riscul de calcifiere arterială și de boală cardiovasculară precum și riscul de formare a pietrelor la rinichi.
- Acțiune asupra sistemului nervos: magneziul ajută la prin intermediul neurotransmitatorilor, la transmiterea semnalelor la nivelul sistemului nervos central și periferic.
- Acționează la nivelul metabolismului mineralelor: stimulează absorbția mineralelor și absorbția vitaminelor esențiale.

- Influențează eliberarea adrenalinei la nivelul creierului: reduce eliberarea adrenalinei reduce efectele nocive ale „hormonilor de stres”.
- Rol în metabolismul carbohidraților: magneziul se găsește în 300 de enzime diferite din corpul nostru, care sunt, printre altele, responsabile și de procesul de metabolism și de reglarea nivelului de glucoză din sânge. S-ar părea ca influențează răspunsul insulinei din corpul nostru și ar ajuta la controlul cantității de glucoza din sânge scăzând riscul de Diabet tip II, potrivit unui studiu din ianuarie 2004, publicat în revista „Diabetes Care”.
- Reglează coagularea sângelui. Menținerea unui raport echilibrat între calciu și magneziu este importantă, deoarece în timp ce calciul este responsabil de formarea cheagurilor de sânge (are rol în coagularea sângelui), magneziul este cel responsabil pentru dizolvarea lor. Astfel, când există un raport optim între calciu și magneziu, formarea și distrugerea trombilor (cheagurilor de sânge) se face într-un mod sănătos.
- Magneziul are rol detoxifierea celulelor: magneziul stimulează activitatea celulară, astfel încât toxinele sunt eliberate în fluxul sanguin.
- Rol în reglarea somnului: este cunoscut faptul că administrarea de magneziu duce la relaxare, la ameliorarea simptomelor depresiei și la îmbunătățirea somnului.

Hipomagneziemia interferă cu efectele hormonilor paratiroidieni cu apariția hipocalcemiei. Poate produce și hipokaliemie.

Simptomele de deficiență apar atunci când nivelul Mg^{2+} scade sub 0,50 mmol/L.

Manifestările clinice ale hipomagneziemiei severe sunt: slăbiciune și crampe musculare, parestezii, nistagmus, tetanie, tremor, modificări EKG (intervale QT și PR prelungite, subdenivelare de segment ST, undă T inversată, unde P aplatizate sau inversate în precordiale, complex QRS lărgit, tahicardie, aritmie ventriculară), reflex osteotendinos hiperactiv, dezorientare și confuzie.

Cea mai frecventă cauză a hipermagneziemiei este insuficiența renală. Simptomele creșterii nivelului Mg^{2+} seric sunt letargia, greața, vărsăturile, paralizia, ataxia, amețelile, confuzia. Un nivel critic crescut cuprins între 10-15 mg/dl duce la deprimarea stării de conștiență,

modificări EKG (alungirea intervalelor PR și QT, QRS cu durată crescută, descreștere variabilă a voltajului undei P, ascensionare variabilă a undei T, bradicardie), paralizia mușchilor respiratori.

Necesarul zilnic de magneziu

Doza zilnică recomandată de magneziu depinde de vârstă și de sex. Experții în domeniu recomandă următoarele cantități de magneziu:

- De la naștere până la 6 luni: 30 mg/zi
- De la 7 la 12 luni: 75 mg/zi
- De la 1 la 3 ani: 80 mg/zi
- De la 4 la 8 ani: 130 mg/zi
- De la 9 la 13 ani: 240 mg/zi

Începând cu vârsta de 14 ani, necesarul zilnic recomandat de magneziu este diferit pentru bărbați și pentru femei.

- Persoanele de sex masculin cu vârste între 14 și 18 ani: 410 mg/zi
- Barbarii între 19 și 30 de ani: 400 mg/zi
- Bărbații între 31 și 50 de ani: 420 mg/zi
- Persoanele de sex feminin cu vârste între 14 și 18 ani: 360 mg/zi
- Femeile între 19 și 30 de ani: 310 mg/zi
- Femeile între 31 și 50 de ani: 320 mg/zi
- În timpul sarcinii: 350-400 mg/zi
- În perioada de alăptare: 310-360 mg/zi
- Bărbații de peste 51 de ani: 420 mg/zi
- Femeile de peste 51 de ani: 320 mg/zi

Forme de Magneziu

Există multe forme de suplimente cu magneziu disponibile pe piață. Cel mai important lucru pe care trebuie să îl iei în considerare înainte de a decide în privința unui supliment este rata de absorbție sau cât de bine acel supliment este absorbit de corp odată ce l-ai înghițit. Iată o descriere a celor mai comune tipuri de suplimente de magneziu:

1. Gluconatul de magneziu - în studiile pe șoareci, această formă s-a dovedit că are cea mai mare rată de absorbție (biodisponibilitate), în comparație cu alte tipuri de suplimente de magneziu. Gluconatul de magneziu este o formă de magneziu legată de gluconat, care poate fi utilă pentru susținerea sănătății osoase și a sistemului nervos.

2. Oxidul de magneziu - are cea mai mare cantitate de magneziu (ca element chimic) per greutate. Cu toate acestea, este slab absorbit în organism. Studiile au arătat că oxidul de magneziu este insolubil în apă (nu se dizolvă), ceea ce face ca ratele de absorbție să fie scăzute.

3. Citratul de magneziu - în acest caz, magneziul sub formă de săruri este combinat cu acidul citric; s-a

dovedit că citratul de magneziu este absorbit relativ bine de corpul uman și are o mare solubilitate în apă, ceea ce înseamnă că se amestecă bine cu lichidele. Citratul de magneziu se găsește sub formă de pilulă, dar este în mod frecvent folosit ca laxativ salin, înainte de o intervenție chirurgicală majoră sau înainte de o colonoscopie. Citratul de magneziu poate fi util și pentru reducerea riscului de formare a pietrelor la rinichi și pentru susținerea sănătății osoase.

4. Clorura de magneziu - s-a descoperit că este bine absorbită în corp; este disponibilă și ca ulei, care poate fi aplicat local, însă este nevoie de studii mai aprofundate pentru a înțelege pe deplin cât de bine magneziul în această formă este absorbit prin piele.

5. Hidroxidul de magneziu - este folosit în mod frecvent ca laxativ, pentru a trata constipația și e folosit în unele medicamente antiacide, pentru a trata arsurile la stomac.

6. Aspartatul de magneziu - este o altă formă de supliment de magneziu întâlnit în mod frecvent, care este foarte bine absorbit de corpul uman.

7. Glicinatul de magneziu - s-a dovedit că are o rată de absorbție relativ bună, cu un efect laxativ mai redus. Glicinatul de magneziu este o formă de magneziu legată de aminoacidul glicină, care poate fi utilă pentru reducerea stresului și îmbunătățirea somnului. Glicinatul de magneziu ar fi cea mai bună alegere pentru cineva care caută beneficiile aspectelor de relaxare ale acestui supliment. Pe de altă parte, L-treonatul de magneziu este cea mai bună alegere pentru cineva care caută să susțină funcțiile cognitive

8. Orotatul de magneziu este o formă de magneziu legată de acidul orotic, care este implicat în sinteza ADN-ului. Orotatul de magneziu poate fi util pentru susținerea sănătății cardiovasculare și pentru îmbunătățirea performanței sportive.

9. L-treonatul de magneziu a fost identificat în 2010 și s-a demonstrat că crește eficient nivelul de magneziu din sistemul nervos și neuronii. Rezultatele au indicat beneficii semnificative ale L-treonatului de magneziu în îmbunătățirea memoriei și a cunoașterii la pacienții sănătoși.

Precauții în administrarea suplimentelor cu magneziu

Experții americani recomandă să nu depășim 350 mg de suplimente cu magneziu pe zi. Chiar și așa, mai multe studii au implicat folosirea unor doze zilnice mai mari. Dacă iei zilnic un supliment cu magneziu care îți asigură mai mult de 350 mg de substanță, este recomandat să faci acest lucru doar sub supravegherea medicului (doar dacă medicul ți-a recomandat să iei această doză).

Administrarea anumitor suplimente cu magneziu în doze prea mari poate cauza diaree, acompaniată de greață și de crampe abdominale.

Dozele foarte mari de magneziu pot cauza probleme renale, tensiune arterială scăzută, retenția de urină, greață și vărsături, depresie și letargie și o pierdere a controlului sistemului nervos central, moartea subită cardiacă și posibil deces.

O persoană care suferă de o afecțiune renală nu ar trebui să ia suplimente cu magneziu, decât în cazul în care medicul o sfătuiește să apeleze la astfel de suplimente. Administrarea oricăror suplimente în doze care sunt considerate prea mari poate crea un dezechilibru în privința altor nutrienți și poate duce la toxicitate. Cel mai bine este să ceri părerea medicului tău înainte de a lua un supliment cu magneziu, în special în doze mari.

Bibliografie:

1. Magnesium in Human Health and Disease. William F. Whang, Carolyn B. Ryder. Journal of the American College of Nutrition, 2012, DOI: 10.1080/07315724.2011.10719973
2. Dietary Magnesium Intake and Risk of Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis. Lige Leng, Yan Li, Hui He. American Journal of Clinical Nutrition, 2012, DOI: 10.3945/ajcn.111.023929
3. Magnesium Deficiency: Pathophysiology and Clinical Management. Andrea Rosanoff, Marie A. Weaver, Robert K. Rude. Nutrients 2016, DOI: 10.3390/nu8090735
4. Magnesium and Inflammation: Current Perspectives. P. C. Zeng, R. B. Li, J. H. Jin. Magnesium Research, 2015, DOI: 10.1684/mrh.2015.0383
5. The Role of Magnesium in Hypertension and Cardiovascular Disease. F. H. P. Meneton, D. E. Jeunemaitre, B. A. Girerd, Journal of Hypertension 2010, DOI: 10.1097/HJH.0b013e32833202f7
6. Magnesium Supplementation and Health Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Y. L. Lee, S. K. Han, H. Y. Ahn. PLOS ONE 2015, DOI: 10.1371/journal.pone.0126156





MAGNESIUM AND ITS ROLE IN THE BODY

Viorica MARIN, Sibel MUJDABA

The human body contains approximately 25 grams of magnesium, of which 50-60% is the amount that is stored in the bone system. The rest of the magnesium is present in muscles, soft tissues and body fluids.

Magnesium (Mg^{2+}) is a cation with predominantly intracellular localization. Most Mg^{2+} in the body is concentrated in bones and muscles and almost all extracellular Mg^{2+} is inside the cells.

The serum Mg^{2+} level does not accurately reflect the total Mg^{2+} level of the body, because only 1% of the total Mg^{2+} of the human body is in the extracellular fluid. It is involved in over 600 cellular reactions, starting from DNA synthesis and up to the major contribution in muscle contraction.

The properties of magnesium

One of the main properties of magnesium is that it plays an important role in the biochemical reactions carried out by enzymes. In fact, magnesium is involved in over 300 enzymatic reactions, including:

- Energy production: this mineral helps turn food into energy.
- Protein formation: Mg helps create new proteins from amino acids.
- Gene Overhaul: Magnesium helps synthesize and repair DNA and RNA.
- Muscle contraction: magnesium is an important part of muscle contraction and relaxation; counteracts the negative effects of excess calcium on muscles and nerves, including the myocardium.
- Bone mineralization: stimulates calcium absorption, helps calcium assimilation in bones and plays a role in activating vitamin D in the kidneys.
- Balances the effect of calcium: reduces the risk of arterial calcification and cardiovascular disease as well as the risk of kidney stone formation.

Action on the nervous system: magnesium helps to transmit signals to the central and peripheral nervous system through neurotransmitters.

- It acts on the level of mineral metabolism: it stimulates the absorption of minerals and the absorption of essential vitamins.
- Influences the release of adrenaline in the brain: reduces the release of adrenaline, reduces the harmful effects of "stress hormones".

- Role in carbohydrate metabolism: magnesium is found in 300 different enzymes in our body, which are, among other things, also responsible for the metabolism process and the regulation of blood glucose levels. It would seem that it influences the insulin response in our body and would help control the amount of glucose in the blood, reducing the risk of Type II Diabetes, according to a January 2004 study published in the journal "Diabetes Care".

Regulates blood clotting. Maintaining a balanced ratio between calcium and magnesium is important, because while calcium is responsible for the formation of blood clots (it plays a role in blood coagulation), magnesium is responsible for their dissolution. Thus, when there is an optimal ratio between calcium and magnesium, the formation and destruction of thrombi (blood clots) is done in a healthy way.

- Magnesium plays a role in cell detoxification: magnesium stimulates cellular activity, so that toxins are released into the bloodstream.
- Role in sleep regulation: taking magnesium is known to lead to relaxation, relief of depression symptoms and improved sleep.

Hypomagnesemia interferes with the effects of parathyroid hormones with the appearance of hypocalcemia. It can also cause hypokalemia.

Deficiency symptoms appear when the Mg^{2+} level falls below 0.50 mmol/L.

The clinical manifestations of severe hypomagnesemia are: muscle weakness and cramps, paresthesias, nystagmus, tetany, tremors, EKG changes (prolonged QT and PR intervals, ST segment depression, inverted T wave, flattened or inverted P waves in the precordials, widened QRS complex, tachycardia, ventricular arrhythmia), hyperactive osteotendinous reflex, disorientation and confusion.

The most common cause of hypermagnesemia is renal failure. Symptoms of increased serum Mg^{2+} level are lethargy, nausea, vomiting, paralysis, ataxia, dizziness, confusion. A critical elevated level between 10-15 mg/dl leads to depressed state of consciousness, EKG changes (prolongation of PR and QT intervals, QRS with increased duration, variable decrease in P wave voltage, variable T wave ascent, bradycardia), paralysis respiratory muscles.



The daily requirement of magnesium

The recommended daily dose of magnesium depends on age and gender. Experts in the field recommend the following amounts of magnesium:

- From birth to 6 months: 30 mg/day
- From 7 to 12 months: 75 mg/day
- From 1 to 3 years: 80 mg/day
- From 4 to 8 years: 130 mg/day
- From 9 to 13 years: 240 mg/day

Starting at age 14, the recommended daily requirement for magnesium is different for men and women.

- Males between the ages of 14 and 18: 410 mg/day
- Barbarians between 19 and 30 years: 400 mg/day
- Men between 31 and 50 years 420 mg/day
- Females between the ages of 14 and 18: 360 mg/day
- Women between 19 and 30 years: 310 mg/day
- Women between 31 and 50 years: 320 mg/day
- During pregnancy: 350-400 mg/day
- During breastfeeding: 310-360 mg/day
- Men over 51: 420 mg/day
- Women over 51 years: 320 mg/day

Forms of Magnesium

There are many forms of magnesium supplements available on the market. The most important thing to consider before deciding on a supplement is the absorption rate, or how well that supplement is absorbed by the body once you swallow it. Here is a description of the most common types of magnesium supplements:

1. Magnesium Gluconate - in mouse studies, this form has been shown to have the highest absorption rate (bioavailability) compared to other types of magnesium supplements. Magnesium gluconate is a gluconate-related form of magnesium that may be useful for supporting bone and nervous system health.

2. Magnesium oxide - has the highest amount of magnesium (as a chemical element) per weight. However, it is poorly absorbed in the body. Studies have shown that magnesium oxide is insoluble (does not dissolve) in water, which causes absorption rates to be low.

3. Magnesium citrate - in this case, magnesium in the form of salts is combined with citric acid; magnesium citrate has been shown to be relatively well absorbed by the human body and has a high water solubility, meaning it mixes well with liquids. Magnesium citrate comes in pill form, but is commonly used as a saline laxative before major surgery or before a colonoscopy. Magnesium citrate may also be helpful in reducing the risk of kidney stones and supporting bone health.

4. Magnesium chloride - has been found to be well absorbed in the body; it is also available as an oil that can be applied topically, but further studies are

needed to fully understand how well magnesium in this form is absorbed through the skin.

5. Magnesium hydroxide - is commonly used as a laxative to treat constipation and is used in some antacid medications to treat heartburn.

6. Magnesium aspartate - is another commonly found form of magnesium supplement that is very well absorbed by the human body.

7. Magnesium glycinate - has been shown to have a relatively good absorption rate with less laxative effect. Magnesium glycinate is a form of magnesium related to the amino acid glycine, which may be useful for reducing stress and improving sleep. Magnesium glycinate would be the best choice for someone looking for the benefits of the relaxation aspects of this supplement. On the other hand, magnesium L threonate is the best choice for someone looking to support cognitive functions

8. Magnesium orotate is a form of magnesium related to orotic acid, which is involved in DNA synthesis. Magnesium orotate may be useful for supporting cardiovascular health and improving athletic performance.

9. Magnesium L-threonate was identified in 2010 and has been shown to effectively increase magnesium levels in the nervous system and neurons. The results indicated significant benefits of magnesium L-threonate in improving memory and cognition in healthy patients.

Precautions in taking magnesium supplements

American experts recommend not to exceed 350 mg of magnesium supplements per day. Even so, several studies have involved the use of higher daily doses. If you take a daily magnesium supplement that provides you with more than 350 mg of the substance, it is recommended that you do so only under the supervision of your doctor (only if your doctor has recommended that you take this dose).

Taking certain magnesium supplements in high doses can cause diarrhea, accompanied by nausea and abdominal cramps.

Very high doses of magnesium can cause kidney problems, low blood pressure, urinary retention, nausea and vomiting, depression and lethargy, and a loss of central nervous system control, sudden cardiac death, and possibly death.

A person suffering from kidney disease should not take magnesium supplements unless advised by their doctor to take such supplements. Taking any supplements in doses that are considered too high can create an imbalance in other nutrients and lead to toxicity. It's best to ask your doctor before taking a magnesium supplement, especially in large doses.

MOARTEA SUBITĂ LA SPORTIVI

Andreea-Bianca UZUN^{1,2}, Andreea-Dalila NEDELCU^{1,2}, Carmen OPREA^{1,2}, Daniela PROFIR¹, Mădălina-Gabriela ILIESCU^{1,2}, Liliana-Elena STANCIU^{1,2}

1. Sanatoriul Balnear și de Recuperare Techirghiol

2. Facultatea de Medicină, Universitatea "Ovidius" din Constanța

Exercițiul fizic este unul dintre cele mai puternice instrumente pentru îmbunătățirea sănătății și a fost asociat cu o reducere semnificativă a majorității factorilor de risc cardiovasculari, inclusiv nivelul lipidic, tensiunea arterială, sensibilitatea la insulină și greutatea ⁽¹⁾. Numeroase studii epidemiologice au arătat în mod constant o asocieră între exercițiile fizice aerobe moderate și scăderea riscului de boli coronariene și deces. Chiar și o cantitate mică de exerciții fizice oferă o reducere semnificativă a riscului în comparație cu un stil de viață sedentar ⁽¹⁾. Deși există controverse cu privire la conexiunea potențială între exercițiile intense și riscul crescut al unor afecțiuni cardiace (fibrilație atrială, fibroză ventriculară), exercițiile fizice reprezintă în mod clar promovarea sănătății pentru majoritatea

indivizilor ⁽¹⁾. Cu toate acestea, pentru un număr mic de indivizi care suferă de afecțiuni cardiace, exercițiile fizice pot fi uneori asociate cu riscul de moarte subită (paradoxul exercițiului fizic). Moartea subită cardiacă este cea mai frecventă cauză medicală a morții subite la sportivi și estimările variază foarte mult în funcție de populație. O estimare recentă a incidenței morții subite cardiace a variat de la 1 din 40.000 la 1 din 80.000 de sportivi pe an ⁽¹⁾. Apariția morții subite cardiace la sportivii care sunt adesea tineri și, probabil sănătoși, are un impact emoțional și social mare asupra comunității înconjurătoare. S-au făcut eforturi considerabile pentru a înțelege mai bine cauzele și pentru a descoperi strategii optime de prevenire.



Figura 1. Moartea subită la sportivi

Sursa: <https://medicinetoday.com.au/mt/2022/may/regular-series/sudden-cardiac-death-athletes-what-role-preparticipation-screening>

La estimarea incidenței morții subite cardiace, populația de sportivi „la risc” poate fi dificil de cuantificat. Definiția morții subite cardiace la sportivi variază și de asemenea unele estimări ale incidenței includ doar decesele la efort sau la scurt timp după efort (< 1 oră), în timp ce altele includ orice moarte subită cardiacă a unui atlet (la efort sau în afara efortului) și, de asemenea, episoade de stop cardiac subit resuscitat⁽⁶⁾.

A fost recunoscut faptul că unele populații de sportivi pot prezenta un risc substanțial mai mare decât altele pentru moartea subită. Printre sportivii „National Collegiate Athletic Association” (NCAA), s-a găsit un risc crescut pentru sexul masculin, rasa neagră și practicarea baschetului. Riscul în rândul jucătorilor de baschet masculin din Divizia 1 a fost estimat la mai mult de 10 ori decât în populația generală de atleți (1 din 5200 față de 1 din 53703 atleți pe an), ceea ce este în concordanță cu constatările anterioare la sportivii de colegiu și de liceu. Mecanismul de creștere a riscului nu este clar; deși sindromul Marfan și disecția aortică au apărut cel mai frecvent la jucătorii de baschet de sex masculin, acestea reprezintă o mică parte din decesele din această populație⁽⁷⁾.

Cea mai frecventă cauză a decesului subit pentru un sportiv mai tânăr este o boală cardiacă, de obicei cea de etiologie congenitală. Cu toate acestea, utilizarea de steroizi anabolizanți, hormoni peptidici și stimulenți a condus la apariția bolilor cardiace dobândite la sportivii mai tineri și de vârstă mijlocie. În schimb, moartea subită la un sportiv mai în vârstă se datorează de obicei bolii coronariene aterosclerotice⁽⁸⁾. Există o varietate de boli cardiace congenitale care apar în populația generală. Cele mai multe dintre ele se clasifică în tipuri structurale și nestructurale. Boala cardiacă structurală include cardiomiopatia hipertrofică obstructivă, displazia ventriculară dreaptă aritmogenă și anomaliiile arterei coronare⁽⁹⁾. Boala cardiacă nestructurală implică defecte ale sistemului electric al inimii, care pot induce aritmii instabile și periculoase. Exemplele includ sindromul QT lung, sindromul Brugada, sindromul Wolff-Parkinson-White și tahicardia ventriculară polimorfă catecolaminergică⁽¹⁰⁾. De asemenea, efectele cardiace induse de medicamente sunt importante de remarcat⁽¹¹⁾.

Aceste afecțiuni se pot manifesta clinic ca sincopă/presincopă și, în unele cazuri, se pot prezenta ca moarte subită. Mortalitatea asociată subliniază importanța screening-ului precoce și a identificării bolilor cardiace existente la sportivi. Mulți sportivi cu boli cardiace preexistente sunt adesea asimptomatici, stopul cardiac fiind manifestarea inițială a patologiei de bază. Aspectul provocator al identificării sportivilor afectați este screening-ul adecvat al populației gene-

rale fără teste invazive excesive și inutile. O examinare fizică sportivă amănunțită, inclusiv o evaluare a istoricului personal, a istoricului familial, a unui examen fizic și o electrocardiogramă, pot fi un instrument de screening util la sportivii asimptomatici. Sportivii cu risc mai mare, cum ar fi cei care au constatări anormale sau au simptome, pot necesita teste mai ample⁽¹²⁾.

Studiul realizat în 2021 de către G. Finocchiaro și colaboratorii a investigat moartea subită la atletele de sex feminin dintr-un registru din Regatul Unit. Autorii au analizat o bază de date cu 6847 de cazuri de moarte subită cardiacă între 1994 și 2020. Moartea subită cardiacă a fost definită ca moartea survenită în decurs de 12 ore de la starea de bine aparentă. S-a analizat un subgrup de 748 decedați care s-au angajat în activități sportive, definite ca > 3 ore de pregătire fizică organizată pe săptămână. Informațiile clinice au fost obținute de la medicii legiști. Toate cazurile au fost supuse autopsiei detaliate a inimii, inclusiv analize histologice, de către patologi experți cardiaci. Sportul practicat a inclus alergare, activități de sală, exerciții fizice regulate/atletism și înot. Majoritatea sportivilor au fost asimptomatici și doar câțiva au fost simptomatici (5 au avut sincopă, 4 au avut palpitații, 3 au avut durere în piept și 1 a semnalat scăderea toleranței la efortul fizic). În timp ce studiile anterioare despre moartea subită la sportivi s-au concentrat pe sportivii de sex masculin, acest studiu raportează despre moartea subită la sportivii tineri (≤35 de ani) de sex feminin. În acord cu studiile anterioare, moartea subită a fost mai puțin răspândită la sportivii de sex feminin decât la sportivii de sex masculin⁽¹³⁾.

Screeningul cardiac, inclusiv istoricul familial/personal, examenul fizic și electrocardiograma de repaus (ECG) pot identifica persoanele cu risc și au potențialul de a reduce riscul morții subite la sportivi. Screeningul, inclusiv ECG, are o sensibilitate ridicată pentru boala de bază la sportivii tineri, dar specificitatea trebuie îmbunătățită, în timp ce sensibilitatea screening-ului fără utilizarea ECG este foarte scăzută. Modalitatea de screening recomandată pentru sportivii tineri este de valoare limitată la sportivii în vârstă, care ar trebui să beneficieze de screening individualizat cu teste de stres cardiac pentru pacienții cu risc crescut de boală coronariană. Deoarece screening-ul cardiovascular nu va putea niciodată să identifice toți sportivii expuși riscului, o pregătire adecvată este vitală în cazul unui eveniment potențial fatal la arena sportivă⁽¹⁴⁾.

Bolile cardiace la sportivi implică o combinație de tratamente generale și tratamente specifice. Din punct de vedere al stilului de viață, mulți sportivi pot fi rugați să evite exercițiile fizice intense și alți factori agravanți

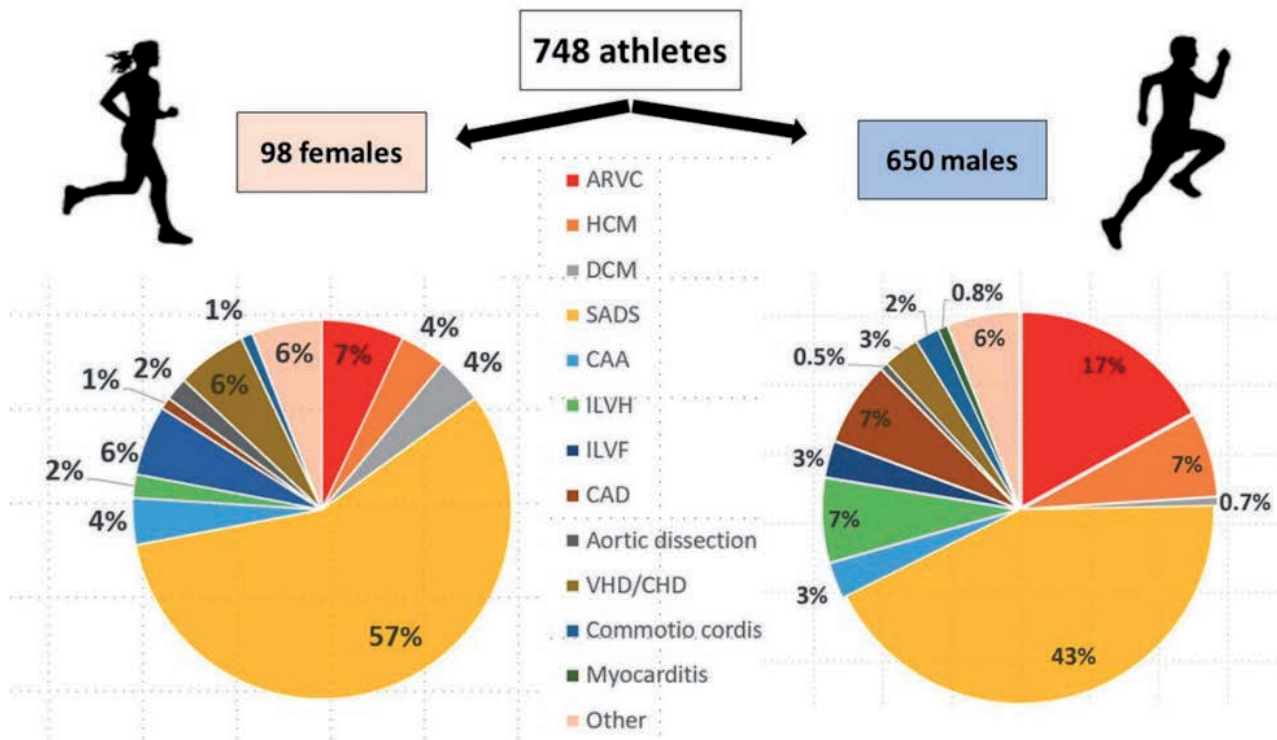


Figura 2 - Cauzele morții subite la sportivii de sex masculin și feminin (13)

Sursa: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055535>

ARVC= cardiomiopatie ventriculară dreaptă aritmogenă; HCM= cardiomiopatie hipertrofică; DCM= cardiomiopatie dilatativă; SADS= sindrom de moarte subită aritmică; CAA= anomalie a arterei coronare; ILVH= hipertrofie ventriculară stângă idiopatică; ILVF= fibroză ventriculară stângă idiopatică; CAD= boală coronariană; VHD= boală valvulară a inimii; CHD= boală coronariană.

pentru o perioadă scurtă. Stresul fizic și/sau mental crește cererea cardiacă, dar poate declanșa și aritmii potențial fatale. La stabilirea unui regim de tratament pe termen lung, ar trebui să existe un proces de luare a deciziilor cu privire la revenirea sportivului la sportul ales. Sportivul va trece printr-o fază de stratificare a riscului, iar multe variabile vor juca un rol în determinarea riscului de moarte subită și a regimului de tratament adecvat. Deși opiniile anterioare din literatură erau că multe forme de boli cardiace la sportivi ar trebui să pună capăt carierei sportive, literatura din 2019 susține opinia că mulți sportivi pot reveni în siguranță la sportul ales dacă sunt supuși unui proces corect de tratament ⁽¹⁾.

În cazul afecțiunilor cardiace care pot determina moartea subită, managementul medical implică în general scopul de a crește fluxul sanguin și de a scădea riscul de aritmii. Prin urmare, beta-blocantele sunt un medicament utilizat frecvent la pacienții cu patologii cardiace. Blocantele canalelor de calciu pot fi, de asemenea, utilizate. Opțiunile chirurgicale și percutanate există și pentru anumite defecte structurale, cum ar fi miomectomia chirurgicală a septului sau ablația septală cu alcool în cazul cardiomiopatiei hipertrofice obstructive. În aritmiile congenitale, ablația poate fi

efectuată pentru a eradica sursa electrică a aritmiei. Când se apreciază riscul de moarte subită, se poate pune un defibrilator cardiac implantabil (ICD) în cazul în care pacientul intră în stop cardiac. Plasarea ICD a îmbunătățit dramatic prognosticul la toți sportivii cu defecte cardiace congenitale și a permis chiar și continuarea sportului. Ultima opțiune în anumite patologii cardiace este transplantul de inimă ⁽¹⁾.

Evaluarea unui sportiv cu risc de moarte subită trebuie efectuată de către o echipă interprofesională care include medicul de medicină sportivă, cardiolog, pediatru, medic internist. Pacienții ar trebui să primească educație cu privire la diagnosticul lor, prognosticul lor și modul în care sunt afectați de efortul fizic. Anumite afecțiuni impun pacientului să evite orice efort fizic până la stabilirea unui regim de tratament. Pacienții ar trebui să evite, de asemenea, alți factori declanșatori potențial periculoși. Este esențial să se furnizeze toate informațiile relevante pacientului, astfel încât medicul și sportivul să se poată angaja în luarea deciziilor comune cu privire la continuarea sau nu a sportului ales. Prognosticul depinde de tipul de patologie cardiacă, de vârsta pacientului, de alte comorbidități și de nivelul de activitate fizică ⁽¹⁾.

Bibliografie:

1. Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med*. 2002 Nov 7;347(19):1483–92;
2. Williams PT. Attenuating effect of vigorous physical activity on the risk for inherited obesity: a study of 47,691 runners. *PLoS One*. 2012;7(2):e31436;
3. Wen CP, Wai JP, Tsai MK et al. Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. *Lancet*. 2011 Oct 1;378(9798):1244–53;
4. La Gerche A, Heidbuchel H. Can intensive exercise harm the heart? You can get too much of a good thing. *Circulation*. 2014 Sep 16;130(12):992–1002;
5. Levine BD. Can intensive exercise harm the heart? The benefits of competitive endurance training for cardiovascular structure and function. *Circulation*. 2014 Sep 16;130(12):987–91;
6. Harmon KG, Drezner JA, Wilson MG, Sharma S. Incidence of sudden cardiac death in athletes: a state-of-the-art review. *Br J Sports Med*. 2014 Aug;48(15):1185–92;
7. Harmon KG, Asif IM, Maleszewski JJ et al. Incidence, Cause, and Comparative Frequency of Sudden Cardiac Death in National Collegiate Athletic Association Athletes: A Decade in Review. *Circulation*. 2015 Jul 7;132(1):10–9;
8. Musso P, Carballo S. Current practice for the prevention of sudden death in young athletes. *Rev Med Suisse*. 2018 Oct 17;14(623):1849-1853;
9. Modaff DS, Hegde SM, Wyman RA, Rahko PS. Usefulness of Focused Screening Echocardiography for Collegiate Athletes. *Am J Cardiol*. 2019 Jan 01;123(1):169-174;
10. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, Deal BJ, Dickfeld T, Field ME, Fonarow GC, Gillis AM, Granger CB, Hammill SC, Hlatky MA, Joglar JA, Kay GN, Matlock DD, Myerburg RJ, Page RL. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Executive summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm*. 2018 Oct;15(10):e190-e252;
11. Chistiakov DA, Myasoedova VA, Melnichenko AA, Grechko AV, Orekhov AN. Role of androgens in cardiovascular pathology. *Vasc Health Risk Manag*. 2018;14:283-290;
12. Wasfy MM, Hutter AM, Weiner RB. Sudden Cardiac Death in Athletes. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*. 2016 Apr-Jun;12(2):76-80;
13. Gherardo Finocchiaro, Joe Westaby, Raghav Bhatia, Aneil Malhotra, Elijah R. Behr, Michael Papadakis, Sanjay Sharma and Mary N. Sheppard. *Circulation*. 29 Nov 2021; 2021;144:1827–1829. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055535>;
14. Schmied C, Borjesson M. Sudden cardiac death in athletes. *J Intern Med*. 2014 Feb;275(2):93-103. doi: 10.1111/joim.12184. PMID: 24350833;
15. Pelliccia A, Solberg EE, Papadakis M, Adami PE, Biffi A, Caselli S, La Gerche A, Niebauer J, Pressler A, Schmied CM, Serratos L, Halle M, Van Buuren F, Borjesson M, Carrè F, Panhuyzen-Goedkoop NM, Heidbuchel H, Olivotto I, Corrado D, Sinagra G, Sharma S. Recommendations for participation in competitive and leisure time sport in athletes with cardiomyopathies, myocarditis, and pericarditis: position statement of the Sport Cardiology Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J*. 2019 Jan 01;40(1):19-33;
16. Saarel EV, Law I, Berul CI, Ackerman MJ, Kanter RJ, Sanatani S, Cohen MI, Berger S, Fischbach PS, Burton DA, Dziura J, Brandt C, Simone L, Li F, Olshansky B, Cannom DS, Lampert RJ. Safety of Sports for Young Patients With Implantable Cardioverter-Defibrillators: Long-Term Results of the Multinational ICD Sports Registry. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018 Nov;11(11):e006305;
17. Farzam K, Rajasurya V, Ahmad T. Sudden Death in Athletes. [Updated 2023 Jul 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539708>.



SUDDEN DEATH IN ATHLETES

Andreea-Bianca UZUN^{1,2}, Andreea-Dalila NEDELICU^{1,2}, Carmen OPREA^{1,2}, Daniela PROFIR¹, Mădălina-Gabriela ILIESCU^{1,2}, Liliana-Elena STANCIU^{1,2}

1. Sanatoriul Balnear și de Recuperare Techirghiol

2. Facultatea de Medicină, Universitatea "Ovidius" din Constanța

Physical exercise is one of the most powerful tools for improving health and has been associated with a significant reduction in most cardiovascular risk factors, including lipid levels, blood pressure, insulin sensitivity, and weight ^(1,2). Numerous epidemiological studies have consistently shown an association between moderate aerobic exercise and decreased risk of coronary heart disease and death. Even a small amount of exercise provides a significant reduction in risk compared to a sedentary lifestyle ⁽³⁾. Although there is controversy regarding the potential connection between vigorous exercise and increased risk of heart disease (atrial fibrillation, ventricular fibrosis), exercise is clearly health promoting for most individuals ^(4,5). However, for a small number of individuals with heart disease, exercise may sometimes be associated with an increased risk of sudden death (the exercise paradox). Sudden cardiac death is the most common medical cause of sudden death in athletes, and estimates vary widely by population. A recent estimate of the incidence of sudden cardiac death ranged from 1 in 40,000 to 1 in 80,000 athletes per year ⁽⁶⁾. The occurrence of sudden cardiac death in athletes who are often young and presumably healthy has a large emotional and social impact on the surrounding community. Considerable efforts have been made to better understand the causes and to discover optimal prevention strategies.

When estimating the incidence of sudden cardiac death, the population of athletes "at risk" can be difficult to quantify. The definition of sudden cardiac death in athletes varies, and some incidence estimates also include only deaths during exercise or shortly after exercise (< 1 hour), while others include any sudden cardiac death in an athlete (exercise or non-exercise) and also episodes of resuscitated sudden cardiac arrest ⁽⁶⁾.

It has been recognized that some populations of athletes may be at substantially greater risk than others for sudden death. Among "National Collegiate Athletic Association" (NCAA) athletes, an increased risk was found for male gender, black race and playing basketball. The risk among men's Division 1 basketball

players was estimated to be more than 10 times that of the general athlete population (1 in 5200 vs. 1 in 53703 athletes per year), which is consistent with previous findings in athletes college and high school. The mechanism of increased risk is not clear; although Marfan syndrome and aortic dissection occurred most frequently in male basketball players, they account for a small proportion of deaths in this population ⁽⁷⁾.

The most common cause of sudden death for a younger athlete is heart disease, usually of congenital etiology. However, the use of anabolic steroids, peptide hormones, and stimulants has led to the emergence of acquired heart disease in younger and middle-aged athletes. In contrast, sudden death in an older athlete is usually due to atherosclerotic coronary artery disease ⁽⁸⁾. There are a variety of congenital heart diseases that occur in the general population. Most of them are classified into structural and non-structural types. Structural heart disease includes hypertrophic obstructive cardiomyopathy, arrhythmogenic right ventricular dysplasia, and coronary artery anomalies ⁽⁹⁾. Nonstructural heart disease involves defects in the heart's electrical system, which can induce unstable and dangerous arrhythmias. Examples include long QT syndrome, Brugada syndrome, Wolff-Parkinson-White syndrome, and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia ⁽¹⁰⁾. Also, drug-induced cardiac effects are important to note ⁽¹¹⁾.

These conditions may manifest clinically as syncope/presyncope and, in some cases, may present as sudden death. The associated mortality underscores the importance of early screening and identification of existing heart disease in athletes. Many athletes with pre-existing heart disease are often asymptomatic, with cardiac arrest being the initial manifestation of the underlying pathology. The challenging aspect of identifying affected athletes is adequate screening of the general population without excessive and unnecessary invasive testing. A thorough sports physical examination, including an assessment of personal history, family history, physical examination, and an electrocardiogram, can be a useful screening tool in asymptomatic athletes. Higher-risk athletes,



such as those who have abnormal findings or have symptoms, may require more extensive testing ⁽¹²⁾.

The 2021 study by G. Finocchiaro et al investigated sudden death in female athletes from a UK registry. The authors analyzed a database of 6,847 cases of sudden cardiac death between 1994 and 2020. Sudden cardiac death was defined as death occurring within 12 hours of apparent well-being. A subgroup of 748 deceased who engaged in sports activities, defined as > 3 hours of organized physical training per week, was analyzed. Clinical information was obtained from medical examiners. All cases underwent detailed cardiac autopsy, including histological analyses, by expert cardiac pathologists. Sports included running, gym activities, regular exercise/athletics and swimming. Most athletes were asymptomatic and only a few were symptomatic (5 had syncope, 4 had palpitations, 3 had chest pain, and 1 reported decreased exercise tolerance). While previous studies of sudden death in athletes have focused on male athletes, this study reports on sudden death in young (≤ 35 years) female athletes. In agreement with previous studies, sudden death was less prevalent in female athletes than in male athletes ⁽¹³⁾.

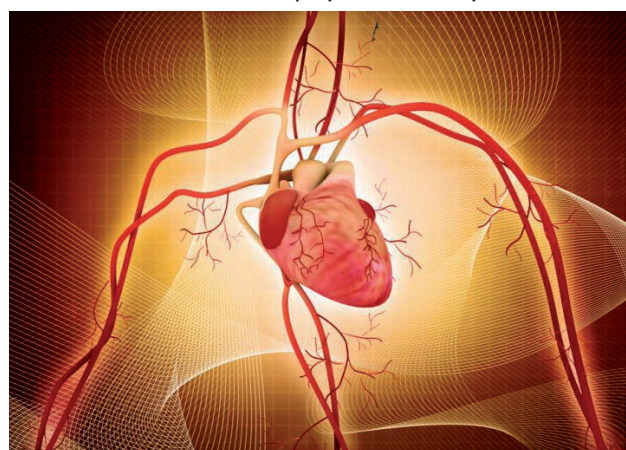
Cardiac screening, including family/personal history, physical examination, and resting electrocardiogram (ECG) can identify individuals at risk and has the potential to reduce the risk of sudden death in athletes. Screening including ECG has a high sensitivity for underlying disease in young athletes, but specificity needs to be improved, while the sensitivity of screening without the use of ECG is very low. The recommended screening modality for young athletes is of limited value in older athletes, who should benefit from individualized screening with cardiac stress tests for patients at increased risk of coronary heart disease. Because cardiovascular screening will never be able to identify all athletes at risk, adequate preparation is vital in the event of a potentially fatal event in the sports arena ⁽¹⁴⁾.

Heart disease in athletes involves a combination of general treatments and specific treatments. From a lifestyle perspective, many athletes may be asked to avoid strenuous exercise and other aggravating factors for a short period. Physical and/or mental stress increases cardiac demand, but can also trigger potentially fatal arrhythmias. When establishing a long-term treatment regimen, there should be a decision-making process regarding the athlete's return to their chosen sport. The athlete will go through a risk stratification phase, and many variables will play a role in determining the risk of sudden death and the appropriate

treatment regimen. Although previous views in the literature were that many forms of heart disease in athletes should be career-ending, the 2019 literature supports the view that many athletes can safely return to their chosen sport if they undergo the correct treatment process ⁽¹⁵⁾.

For heart conditions that can cause sudden death, medical management generally involves the goal of increasing blood flow and decreasing the risk of arrhythmias. Therefore, beta-blockers are a drug frequently used in patients with cardiac pathologies. Calcium channel blockers may also be used. Surgical and percutaneous options also exist for certain structural defects, such as surgical septal myomectomy or alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. In congenital arrhythmias, ablation may be performed to eradicate the electrical source of the arrhythmia. When the risk of sudden death is assessed, an implantable cardiac defibrillator (ICD) may be placed if the patient goes into cardiac arrest. ICD placement dramatically improved the prognosis of all athletes with congenital heart defects and even allowed the continuation of sports. The last option in certain cardiac pathologies is heart transplantation ⁽¹⁶⁾.

The evaluation of an athlete at risk of sudden death should be performed by an interprofessional team that includes the sports medicine doctor, cardiologist, pediatrician, internist. Patients should be educated about their diagnosis, their prognosis, and how they are affected by exercise. Certain conditions require the patient to avoid any physical exertion until a treatment regimen is established. Patients should also avoid other potentially dangerous triggers. It is essential to provide all relevant information to the patient so that the doctor and the athlete can engage in joint decision-making about whether or not to continue in the chosen sport. The prognosis depends on the type of cardiac pathology, the patient's age, other comorbidities and the level of physical activity ⁽¹⁷⁾.



PROTEINA C REACTIVĂ - MEDIATOR UNIC PRIN STRUCTURA ȘI BIOACTIVITATEA SA

Iulia POPESCU¹, Andreea-Dalila NEDELICU^{1,2,3}, Andreea-Bianca UZUN^{1,2,3}, Daniela PROFIR¹, Mădălina-Gabriela ILIESCU^{2,3}, Liliana-Elena STANCIU^{2,3}

1. Spitalul Clinic Județean de Urgență „Sfântul Apostol Andrei”, Constanța

2. Sanatoriul Balnear și de Recuperare Techirghiol

3. Facultatea de Medicină, Universitatea „Ovidius” din Constanța

Proteina C reactivă (CRP) este o **proteină de fază acută**, secretată ca răspuns la semnalizarea citokinelor în cazul leziunilor tisulare sau infecțiilor [1]. Aceasta îndeplinește funcția fiziologică de a iniția un răspuns proinflamator acut. CRP este sintetizată în principal în ficat, dar s-a observat și producția sa extrahepatică în macrofage, celulele vasculare, celulele endoteliale, adipocite și celulele mononucleare din sângele periferic hepatic [2].

Din punct de vedere istoric, CRP a fost considerată un mediator al sistemului imunitar înăscut, acționând ca un receptor de recunoaștere a modelului pentru liganzii care conțin fosfocolină. În ultimii ani, cercetările au evidențiat prezența a cel puțin *trei* izoforme distincte ale CRP:

1. Un **pentamer** compus din cinci subunități globulare identice (pCRP);
2. Un **monomer** modificat (mCRP) rezultat dintr-o schimbare conformațională atunci când subunitățile sunt disociate de pentamer;
3. O izoformă de tranziție (pCRP*) în care pentamerul rămâne intact, dar este parțial modificat pentru a exprima caracteristicile structurale ale

mCRP. Izoforma **pCRP** manifestă efecte *antiinflamatorii*, în timp ce **mCRP** declanșează activarea *proinflamatoare* a trombocitelor, neutrofilelor, monocitelor și a celulelor endoteliale. Schimbarea conformațională a pCRP în mCRP generează pCRP*, forma imunogenă și pentameră, care ulterior se disociază complet pentru a forma mCRP. Conversia pCRP în mCRP poate avea loc spontan [3].

Există perspective pentru a preveni potențialul proinflamator al mCRP prin abordări terapeutice care vizează fie mecanismul de disociere a pCRP, fie inhibarea mCRP în sine în timpul inflamației [4].

Nivelurile CRP serice se pot schimba rapid și pronunțat de la 10 la 100 de ori în 6-72 de ore de la orice eveniment de lezare a țesutului. Creșterea CRP se asociază cu debutul și intensitatea inflamației activate, cât și cu răspunsul biochimic în fază acută la leziunile tisulare [5].

(A) Demonstrază că în timp ce pCRP este eliberat de ficat în câteva minute de la semnalizarea răspunsului în faza acută (linia roșie punctată), nivelurile măsurate ale CRP în plasmă prezintă un decalaj (aproximativ 6-12 ore) (linia continuă albastră). În primele 12 ore de la un stimul incitant, pCRP-ul eliberat din

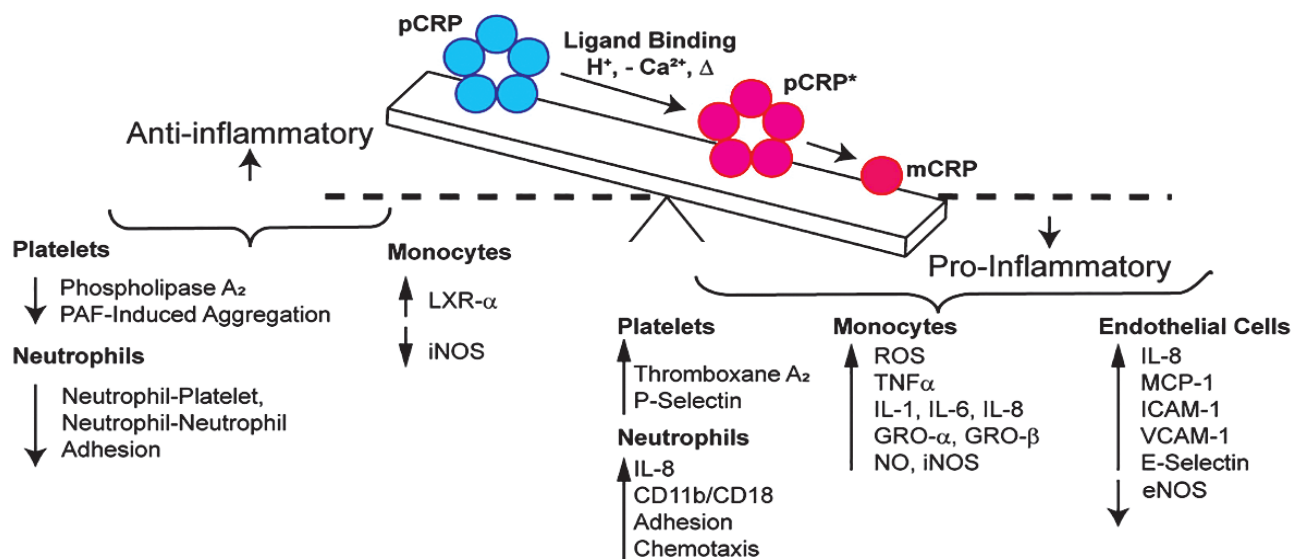


Fig. 1. Reprezentare schematică a relației dintre proprietățile proinflamatorii și antiinflamatorii ale CRP [3]

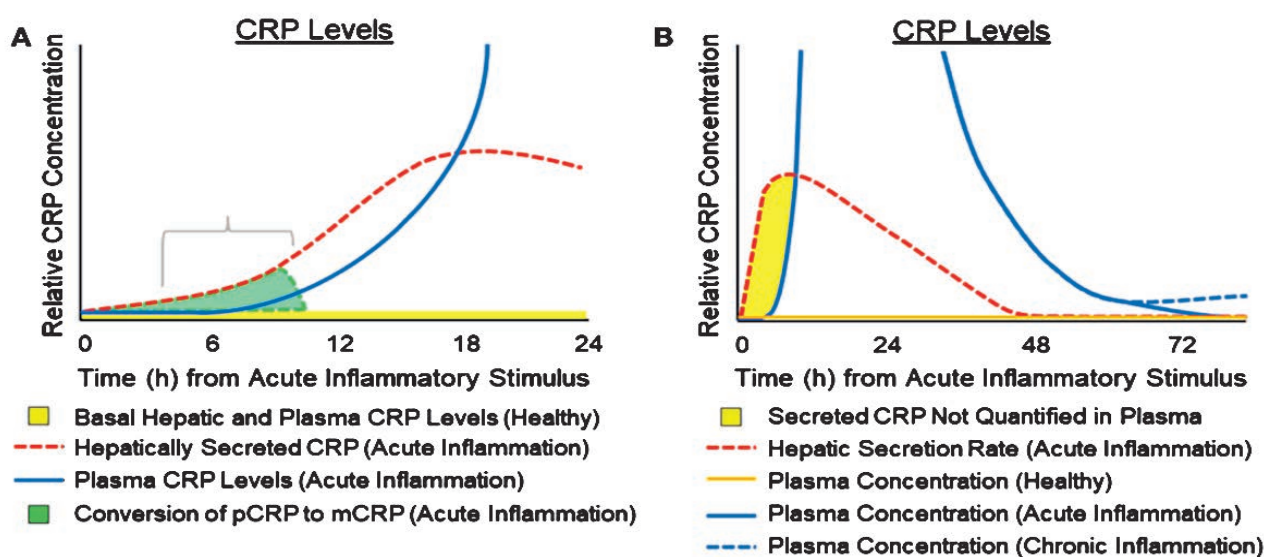


Figura 2- Reprezentarea temporală a conversiei ipotetice a pCRP în mCRP și apariția în sânge după activare/răspuns în fază acută [5].

hepatocite, care nu este cuantificat în sânge este convertit la locul leziunii tisulare în mCRP (zonă verde).

(B) Linia roșie punctată evidențiază un model general al secreției hepatice a pCRP. Concentrația plasmatică a pCRP la persoanele sănătoase este reprezentată printr-o linie portocalie solidă. Linia continuă albastră sugerează evoluția în cazul unei inflamații acute asociată cu leziuni tisulare majore, în timp ce linia punctată albastră indică modul în care ar putea să evolueze nivelul seric în inflamația cronică de grad scăzut, în contextul leziunilor tisulare mai puțin severe. Zona galbenă reprezintă un interval de timp în care pCRP-ul este eliberat, dar este rapid consumat, astfel încât să nu poată fi detectat în plasmă.

Deoarece bioactivitatea sa funcțională ca reactant prototip de fază acută a eludat definiția clară de zeci de ani, medicii specializați în diverse patologii folosesc

nivelurile sanguine CRP ca un indice simplu pentru inflamația continuă. Interpretarea sa diagnostică necesită o înțelegere mai aprofundată a proceselor și evenimentelor tisulare locale care contribuie cu semnale reglatoare pentru activitățile biologice de protecție sau patologice ale organismului gazdă [5].

În literatura de specialitate diverse strategii au fost studiate și dezvoltate în vederea controlării inflamației, nu doar prin cantitatea de CRP din sânge, ci și prin modul în care pCRP se transformă în mCRP. Prin intervenția asupra reglării conversiei pCRP în mCRP se deschide perspectiva controlului terapeutic și gestionării răspunsurilor de tip antiinflamator și proinflamator [5]. Această abordare ar putea oferi oportunități semnificative pentru reglarea și gestionarea inflamației în diverse condiții patologice, promițând un potențial terapeutic considerabil.

Bibliografie

1. Caprio V, Badimon L, Di Napoli M, Fang WH, Ferris GR, Guo B et al. pCRP-mCRP Dissociation Mechanisms as Potential Targets for the Development of Small-Molecule Anti-Inflammatory Chemotherapeutics. *Front Immunol.* 2018 May 28;9:1089. doi: 10.3389/fimmu.2018.01089. PMID: 29892284; PMCID: PMC5985513.
2. Dong Q, Wright JR. Expression of C-reactive protein by alveolar macrophages. *J Immunol.* 1996 Jun 15;156(12):4815-20. PMID: 8648129.
3. Olson ME, Hornick MG, Stefanski A, Albanna HR, Gjoni A, Hall GD et al. A biofunctional review of C-reactive protein (CRP) as a mediator of inflammatory and immune responses: differentiating pentameric and modified CRP isoform effects. *Front Immunol.* 2023 Sep 15;14:1264383. doi: 10.3389/fimmu.2023.1264383. PMID: 37781355; PMCID: PMC10540681.
4. Ullah N, Wu Y. Regulation of Conformational Changes in C-reactive Protein Alters its Bioactivity. *Cell Biochem Biophys.* 2022 Dec;80(4):595-608. doi: 10.1007/s12013-022-01089-x. Epub 2022 Aug 23. PMID: 35997934.
5. Rajab IM, Hart PC, Potempa LA. How C-Reactive Protein Structural Isoforms With Distinctive Bioactivities Affect Disease Progression. *Front Immunol.* 2020 Sep 10;11:2126. doi: 10.3389/fimmu.2020.02126. PMID: 33013897; PMCID: PMC7511658.



C REACTIVE PROTEIN, UNIQUE MEDIATOR BY ITS STRUCTURE AND BIOACTIVITY

Iulia POPESCU¹, Andreea-Dalila NEDELICU^{1,2,3}, Andreea-Bianca UZUN^{1,2,3},
Daniela PROFIR¹, Mădălina-Gabriela ILIESCU^{2,3}, Liliana-Elena STANCIU^{2,3}

1. Spitalul Clinic Județean de Urgență „Sfântul Apostol Andrei”, Constanța

2. Sanatoriul Balnear și de Recuperare Techirghiol

3. Facultatea de Medicină, Universitatea „Ovidius” din Constanța

C-reactive protein (CRP) is an acute-phase protein secreted in response to cytokine signaling upon tissue injury or infection [1]. This fulfills the physiological function of initiating an acute proinflammatory response. CRP is mainly synthesized in the liver, but its extrahepatic production has also been observed in macrophages, vascular cells, endothelial cells, adipocytes, and liver peripheral blood mononuclear cells [2].

Historically, CRP has been considered a mediator of the innate immune system, acting as a pattern recognition receptor for phosphocholine-containing ligands. In recent years, research has highlighted the presence of at least three distinct isoforms of CRP:

1. A pentamer composed of five identical globular subunits (pCRP);
2. A modified monomer (mCRP) resulting from a conformational change when the subunits are dissociated from the pentamer;
3. A transitional isoform (pCRP*) in which the pentamer remains intact but is partially modified to express the structural features of mCRP. The pCRP isoform exhibits anti-inflammatory effects, while mCRP triggers the pro-inflammatory activation of platelets, neutrophils, monocytes and endothelial cells. The conformational change of pCRP to mCRP generates pCRP*, the immunogenic form and the pentamer, which subsequently fully dissociates to form mCRP. Conversion of pCRP to mCRP can occur spontaneously [3].

Prospects exist to prevent the proinflammatory potential of mCRP through therapeutic approaches targeting either the pCRP dissociation mechanism or inhibition of mCRP itself during inflammation [4].

Serum CRP levels can change rapidly and pronouncedly 10- to 100-fold within 6-72 hours of any tissue-damaging event. The increase in CRP is associated with the onset and intensity of activated inflammation, as well as with the acute-phase biochemical response to tissue damage [5].

(A) Demonstrates that while pCRP is released from the liver within minutes of acute-phase response signaling (dotted red line), measured plasma CRP levels show a lag (approximately 6–12 h) (solid blue line). During the first 12 hours after an exciting stimulus, pCRP released from hepatocytes, which is not quantified in blood, is converted at the site of tissue damage to mCRP (green area).

(B) Dotted red line highlights a general pattern of hepatic secretion of pCRP. The plasma concentration of pCRP in healthy subjects is represented by a solid orange line. The blue solid line suggests the evolution in acute inflammation associated with major tissue damage, while the blue dotted line indicates how the serum level might evolve in low-grade chronic inflammation in the context of less severe tissue damage. The yellow area represents a time interval when pCRP is released but is rapidly consumed so that it cannot be detected in plasma.

Because its functional bioactivity as a prototypical acute-phase reactant has eluded clear definition for decades, physicians specializing in various pathologies use CRP blood levels as a simple index of ongoing inflammation. Its diagnostic interpretation requires a deeper understanding of the local tissue processes and events that contribute regulatory signals for the protective or pathological biological activities of the host organism [5].

In the specialized literature, various strategies have been studied and developed in order to control inflammation, not only by the amount of CRP in the blood, but also by the way pCRP is transformed into mCRP. By intervening on the regulation of the conversion of pCRP to mCRP, the perspective of therapeutic control and management of anti-inflammatory and pro-inflammatory responses is opened [5]. This approach could provide significant opportunities for the regulation and management of inflammation in various pathological conditions, promising considerable therapeutic potential.

TRIALUL CLINIC, METODA DE CERCETARE AUTENTICĂ

Carmen-Teodora SCARLAT, Gabriela-Madălina Iliescu,
Carmen OPREA, Elena-Valentina IONESCU

Studiul clinic reprezintă metoda prin care oamenii de cercetare, de știință pot obține date despre patologii, prevenție, diagnostic dar și despre tratamentul acestora.

Tipurile de studii clinice pot fi în funcție de scopul studiului, modalitatea prin care este realizat (intervenționale sau observaționale), randomizate, orb sau dublu orb etc. În studiile intervenționale, participanții primesc un anumit tratament/medicament, dispozitiv, regim alimentar pe care trebuie să îl folosească după instrucțiuni clar precise de către producător.

Studiile observaționale evaluează și monitorizează sănătatea pacienților, fără să se administreze alte medicamente decât cele uzuale, deja prescrise și administrate de medicul curant. Acestea pot fi studii de grup, unde participanții sunt selectați după criterii comune sau studii retrospective în care se regăsesc 2 grupuri țintă, primul grup cu o afecțiune comună și cel de-al doilea grup care nu suferă de această afecțiune, astfel încât să se poată demonstra de ce unii au rămas sănătoși și alții au dezvoltat patologia.

Desfășurarea acestor studii clinice se face într-o locație aleasă de sponsor, dar care să fie acreditată/ atestată în acest sens, precum sunt unele clinici, spitale de stat sau particulare.

În România toate studiile sunt aprobate de Comisia Națională de Bioetică a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale și de Agenția Națională a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale.

Studiul clinic este unul de cercetare care poate dovedi dacă un tratament sau un dispozitiv medical certifică un profil de siguranță și își dovedesc eficiența pentru a putea fi administrate pacienților. Cu un rol critic în dezvoltarea de terapii noi, studiile clinice, ce vor fi puse la dispoziția pacienților, au *aproximativ* nevoie de 10-12 ani astfel încât o terapie nouă să fie dezvoltată și aprobată pentru utilizare la pacienți.¹ Studiile clinice se bazează pe sute până la multe mii de participanți voluntari sănătoși și pacienți. Pentru pacienții care suferă de o afecțiune netratabilă în prezent, înscrierea într-un studiu clinic poate oferi acces la

potențiale noi terapii. În timpul participării, voluntarii sunt monitorizați îndeaproape de cercetătorii studiului, iar implicarea lor în astfel de studii îi va ajuta pe alții, contribuind la cercetarea medicală. Fiecare studiu clinic este guvernat prin reguli și standarde etice bine definite pentru a proteja siguranța participanților.²

Pentru ca un produs sau dispozitiv să poată fi testat pe oameni trebuie mai întâi să treacă de testarea preclinică și clinică, ceea ce presupune efectuarea unor teste timpurii cu cele mai promițătoare molecule, folosind simulări pe computer (studii în silico), teste pe celule (studii în vitro) și teste pe animale (studii în vivo). Numai dacă molecula îndeplinește standarde specifice de siguranță și se demonstrează valoarea acesteia ca o potențială terapie nouă, ea va trece în etapa testării clinice, la oameni.

Etapă testării clinice, se desfășoară în mai multe «faze».

Faza 1:

În studiile clinice de fază 1, participă 20-100 de voluntari sănătoși³, cu excepția oncologiei unde sunt incluși mai degrabă pacienți. Studiile de fază 1 urmăresc de obicei dacă terapia este sigură de utilizat la oameni, fără a urmări eficiența în tratarea anumitei boli. În această fază, doze crescânde ale terapiei experimentale sunt date unui număr mic de participanți la studiu, astfel încât cercetătorii să poată măsura răspunsul organismului, inclusiv modul în care este absorbit, durata acestuia în fluxul sanguin și ce niveluri de dozare sunt sigure și bine tolerate⁴.

Faza 2:

În studiile clinice de fază 2, participă 100-500 de pacienți³. În general, studiile de fază 2 evaluează eficiența unei terapii experimentale în tratarea unei anumite boli sau afecțiuni medicale⁵. De asemenea, sunt colectate informații despre siguranța terapiei experimentale, efectele secundare și riscurile potențiale. În această fază, cercetătorii lucrează pentru a determina cele mai eficiente doze pentru terapia experimentală și cea mai

¹ ABPI, A new medicine takes around 12 years to develop Accessed Nov 2021

² <https://www.pfizer.ro/cercetare-si-dezvoltare/studii-clinice>

³ NHS UK Accessed January 2024

⁴ Pfizer data on file. March 2021

⁵ Rambam Maimonides Med J. 2012 Apr; 3(2): e0007; PMC3678815

AbbVie Clinical Trials | WHAT ARE THE CLINICAL TRIAL PHASES?

PHASE 1 SAFETY
Is the investigational medication/treatment safe?
 • Are there side effects?
 • How does it affect or move through the body?
 • Is it safe to use at the same time as other medications?
Who's in it?
 Small group of healthy people—generally less than 100

PHASE 2 EFFICACY
Is the investigational medication/treatment effective in treating the targeted condition?
 • Does it relieve, reverse or stop the progression of the condition?
 • How safe is it?
 • What is the most effective dosage?
Who's in it?
 Generally 100-300 people with the exact condition being studied

PHASE 3 CONFIRMATION
How does the investigational medication/treatment compare to the standard treatment for the condition?
 • More effective, less effective, or the same?
 • Longer-term adverse effects?
 • How does it affect quality of life, or survival?
 • How might it be used along with existing treatments?
Who's in it?
 Often 300-3,000 people with the exact condition being studied

PHASE 4 FOLLOW UP
After the investigational medication/treatment is approved, how does it work for other patients with the condition?
 • More safety/efficacy information is gathered
 • Are there long-term benefits?
 • Are there long-term risks?
Who's in it?
 Often several thousand people who have been prescribed the investigational medication

Learn about All Trials Available | Visit AbbvieClinicalTrials.com | Visit ClinicalTrials.gov | Talk to your healthcare provider | Copyright © 2020 AbbVie Inc.

potrivită metodă de administrare, cum ar fi comprimate, capsule cu eliberare prelungită, perfuzii sau injecții. Studiile clinice de fază 2 implică un număr mai mare de participanți la studiu, de obicei până la câteva sute, care au de obicei afecțiunea pe care terapia experimentală este destinată să o trateze.

Faza 3:

Așadar, studiile de fază 3 testează rezultatele studiilor anterioare, la grupuri mult mai mari de pacienți, fiind colectate informații suplimentare despre eficacitatea și siguranța terapiei experimentale. Această fază va implica de obicei câteva sute până la câteva mii de participanți, în mai multe locații de studiu. Aceste studii sunt adesea randomizate, unde participanții sunt alocați aleatoriu pentru a primi terapia experimentală, placebo sau un tratament existent. Studiile sunt adesea „dublu-orb”, în care nici investigatorul, nici participantul nu știu dacă terapia administrată este terapie experimentală, placebo sau o terapie existentă⁴. În general, studiile de fază 3 oferă baza principală pentru evaluarea beneficiu-risc pentru noua terapie și multe dintre informațiile de bază despre terapie, care sunt analizate pentru a fi incluse în informațiile de prescriere, dacă sunt aprobate de autoritatea de reglementare.

Faza 4:

Studiile de fază 4 mai sunt cunoscute și sub denumirea de «studii post-marketing» sau de «studii după punerea pe piață». Monitorizarea continuă este necesară și după aprobarea de punere pe piață de către autoritățile de reglementare, fiind esențială menținerea actualizată a informațiilor despre utilizarea unei

terapii pe termen lung.⁵ Prin astfel de studii, cercetătorii colectează informații suplimentare despre riscurile, beneficiile și utilizarea optimă pe termen lung. Aceste studii implică adesea mii de participanți și pot continua pe toată durata de viață a medicamentului.⁶

Indiferent dacă un nou medicament/ dispozitiv sau regim este suficient de sigur și eficient pentru uz clinic cere atenție sporită în evaluarea temporală⁷.

În studiile randomizate oamenii de știință doresc să stabilească cea mai bună opțiune de tratament dintre toate posibilitățile și astfel încredințează aleator câte un studiu de caz fiecărui pacient/grup de pacienți comparând rezultatele între ele.

Studiile clinice pot fi:

- oarbe, astfel pacienții nu știu ce tratament urmează, pentru dovedirea eficienței și imparțialitatea terapiei.
- placebo, unii dintre subiecți vor primi pastille fără substanța activă
- active-controlate, astfel unii dintre participanții la studiu vor primi indicații deja existente pentru patologia țintă.

De regulă în faza a doua a studiilor clinice se aplică randomizarea, studiul orb, placebo/ activ-controlat pentru a asigura cel mai bun tratament disponibil.

În această etapă se testează eficiența, siguranța, dozajul și modul optim de administrare. Până acum aproximativ 33% din studiile clinice de fază a doua trec în următoarea. Acest eșec se datorează faptului că aceste produse nu își pot dovedi eficiența, siguranța etc.

Studiile clinice sunt catalogate, în general, de numele unei patologii sau zona de tratat cu descrierea succintă a studiului, cu fazele acestuia, scopul și tipul participanților.

⁶ <https://www.pfizer.ro/cercetare-si-dezvoltare/studii-clinice>

⁷ <https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/article/126469/improving-quality-in-investigator%E2%80%91led-clinical-trials/>



THE CLINICAL TRIAL, AUTHENTIC RESEARCH METHOD

Carmen-Teodora SCARLAT, Gabriela-Madălina Iliescu,
Carmen OPREA, Elena-Valentina IONESCU

The clinical study represents the method by which research and scientific people can obtain data about pathologies, prevention, diagnosis and also about their treatment.

The types of clinical studies can be depending on the purpose of the study, the method by which it is carried out (interventional or observational), randomized, blind or double blind, etc. In interventional studies, participants receive a certain treatment/medication, device, diet that they must use according to clearly defined instructions by the manufacturer.

Observational studies evaluate and monitor the health of patients, without administering other drugs than the usual ones, already prescribed and administered by the attending physician. These can be group studies, where participants are selected according to common criteria, or retrospective studies in which there are 2 target groups, the first group with a common condition and the second group that does not suffer from this condition, so that it can be demonstrate why some remained healthy and others developed the pathology.

The conduct of these clinical studies is done in a location chosen by the sponsor, but which is accredited/certified in this sense, such as some clinics, state or private hospitals.

In Romania, all studies are approved by the National Bioethics Commission of Medicines and Medical Devices and by the National Agency of Medicines and Medical Devices.

A clinical trial is a research that can prove whether a treatment or a medical device certifies a safety profile and proves its effectiveness in order to be administered to patients. With a critical role in the development of new therapies, clinical trials, which will be made available to patients, take approximately 10-12 years for a new therapy to be developed and approved for use in patients. Clinical trials are based on hundreds to many thousands of healthy volunteer participants and patients. For patients suffering from a currently untreatable condition, enrollment in a clinical trial can provide access to potential new therapies. During participation, volunteers are closely monitored by study research-

ers, and their involvement in such studies will help others by contributing to medical research. Each clinical trial is governed by well-defined ethical rules and standards to protect participant safety.²

In order for a product or device to be tested on humans, it must first pass preclinical and clinical testing, which involves conducting early tests with the most promising molecules, using computer simulations (in silico studies), cell tests (in vitro studies) and animal tests (in vivo studies). Only if the molecule meets specific safety standards and its value as a potential new therapy is demonstrated will it move to clinical testing in humans.

The clinical testing stage is carried out in several «phases».

Step 1:

In phase 1 clinical trials, 20-100 healthy volunteers participate³, except in oncology where patients are more likely to be included. Phase 1 trials usually look at whether the therapy is safe to use in humans, without looking at effectiveness in treating the particular disease. In this phase, increasing doses of the experimental therapy are given to a small number of study participants so that researchers can measure the body's response, including how it is absorbed, how long it lasts in the bloodstream, and what dosage levels are safe and well-tolerated⁴.

Phase 2:

In phase 2 clinical trials, 100-500 patients participate³. In general, phase 2 trials evaluate the effectiveness of an experimental therapy in treating a particular disease or medical⁵ condition. Information about the experimental therapy's safety, side effects, and potential risks is also collected. In this phase, researchers are working to determine the most effective doses for the experimental therapy and the most appropriate method of administration, such as tablets, extended-release capsules, infusions or injections. Phase 2 clinical trials involve larger numbers of study participants, typically up to several hundred, who typically have the condition that the experimental therapy is intended to treat.



Phase 3:

So, phase 3 studies test the results of previous studies in much larger groups of patients, with additional information being collected about the efficacy and safety of the experimental therapy. This phase will typically involve several hundred to several thousand participants, across multiple study locations. These trials are often randomized, where participants are randomly assigned to receive the experimental therapy, a placebo, or an existing treatment⁴. Studies are often «double-blind», where neither the investigator nor the participant knows whether the therapy being administered is an experimental therapy, a placebo, or an existing therapy⁴. In general, phase 3 studies provide the primary basis for the benefit-risk assessment for the new therapy and much of the basic information about the therapy that is reviewed for inclusion in the prescribing information, if approved by the regulatory authority.

Phase 4:

Phase 4 studies are also known as «post-marketing studies» or «post-marketing studies». Continued monitoring is required even after regulatory approval, and keeping up-to-date information on the long-term use of a therapy is essential.⁵ Through such studies, researchers gather additional information about risks, benefits, and optimal long-term use⁵. long. These studies often involve thousands of participants and can continue throughout the lifetime of the drug⁶.

Regardless of whether a new drug/device or regimen is safe and effective enough for clinical use, it requires increased attention in time evaluation.

In randomized trials, scientists want to determine the best treatment option among all possibilities, and thus randomly assign a case study to each patient/group of patients, comparing the results between them.

Clinical trials can be:

- blind, so the patients do not know what treatment they are receiving, to prove the efficiency and impartiality of the therapy.
- placebo, some of the subjects will receive pills without the active substance
- active-controlled, thus some of the participants in the study will have the first indications already existing for the target pathology.

As a rule, in the second phase of clinical trials, randomization, blinded, placebo/active-controlled studies are applied to ensure the best treatment available.

At this stage, the efficiency, safety, dosage and optimal way of administration are tested. So far about 33% of phase two clinical trials move on to the next one. This failure is due to the fact that these products cannot prove their effectiveness, safety, etc.

Clinical studies are generally cataloged by the name of a pathology or the area to be treated with a brief description of the study, its phases, purpose and type of participants.



PROBLEME DE DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL LA UN PACIENT CU SPONDILITĂ ANCHILOZANTĂ, TRAUMATISM VERTEBRO-MEDULAR ȘI NEUROPATIE PSEUDO-TABETICĂ

Irem ABDULA^{1,2}, Adelina-Elena CRISTEA^{1,2}, Alexandru MARIN¹, Răzvan NEGRILĂ^{1,2},
Doinița OPREA^{1,2}, Mihaela MINEA^{1,2}, Ana-Maria IONESCU², Mădălina ILIESCU^{1,2}

1. Sanatoriul Balnear și de Recuperare Techirghiol

2. Universitatea Ovidius Constanța

Spondilita anchilozantă, este o boală inflamatoare cronică care afectează predominant coloana vertebrală, procesul inflamator debutând frecvent la nivelul articulațiilor sacroiliace și progresând ascendent. Boala evoluează spre fibroză, osificare și anchiloză a coloanei vertebrale, proces reflectat în denumirea grecească a bolii „spondilos” = vertebră și „anchilos” = strâmb. Este o boală sistemică, cronică, progresivă, interesând predominant articulațiile sacroiliace, articulațiile sinoviale ale coloanei vertebrale și părțile moi adiacente, realizând clinic aspectul anchilozii vertebrale.

Etiopatogenie

Această boală de etiologie necunoscută se înscrie totuși în rândul afecțiunilor cu predispoziție genetică, dar care devin manifeste sub influența unor variații factori de mediu. De-a lungul anilor au fost emise unele ipoteze, privind rolul unor factori favorizanți:

- expuneri prelungite la frig,
- traumatisme,
- infecția gonococică,
- infecția tuberculoasă,
- infecții cu virusuri sau cu microplasmе etc.

În majoritatea cazurilor, evoluția spondilitei anchilozante afectează ascendent coloana vertebrală, începând cu prinderea articulației sacroiliace, a coloanei dorso-

lombare și apoi a coloanei cervicale, iar semnele dominante sunt: durerea, redoarea matinală și limitarea mobilității, cu particularități segmentare.

Traumatismele vertebro-medulare (TVM) sunt traumatismele coloanei vertebrale care se soldează cu lezarea măduvei spinării. Leziunea medulară reprezintă rezultatul unei agresiuni asupra măduvei spinării, care compromite total sau parțial funcțiile acesteia (motorie, senzitivă, vegetativă, reflexă).

ETIATOGENIE

Mecanismele traumatice care duc la constituirea TVM

• *Mecanisme traumatice primare*, reprezentate de vectorii forței traumatice, care acționează:

Asupra aparatului osteo-disco-ligamentar, unde se produc fracturi, tasări, luxații, leziuni discale.

Asupra măduvei spinării, prin natura lor mecanică, constituindu-se compresiuni acute, inclusiv secționări sau compresiuni cronice, datorate modificărilor canalului vertebral, când măduva suferă o traumă lentă, insidioasă.

• *Mecanisme traumatice secundare*, care acționează la distanță de momentul traumei inițiale și care duc la agravarea tabloului patologic. Printre acestea se numără ischemia, modificările metabolismului neuronal cu activarea glicolizei anaerobe și acumulare de metaboliți acizi în exces, modificări ale membranei celulare cu modificarea activității pompei Na/K dependente, a potențialului de membrană și cu acumularea de ioni de calciu intracelular.

Sindromul de neuron motor periferic

Ansamblul de simptome și semne provocate de leziunea neuronului motor periferic pe traiectul său medular, radicular sau trunchiular se numește sindrom de neuron motor periferic. Sindromul apare în leziunea corpului celular sau a fibrelor acestuia. Leziunea poate fi situată deci la nivelul corpului celular (pericariion), în coarnele anterioare ale măduvei (poliomielită,

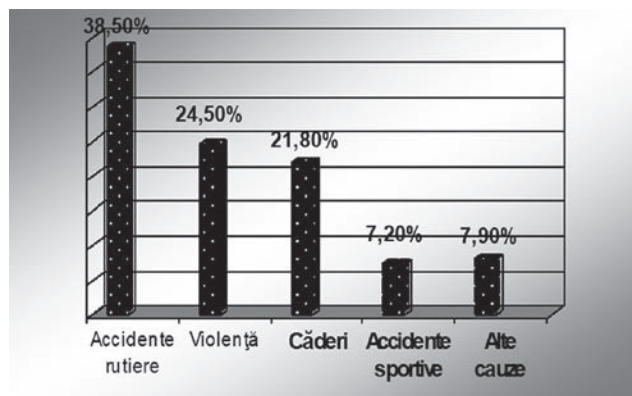


Fig.1 <https://www.neurospinekineto.ro/2023/05/22/traumatismele-vertebro-medulare/>

scleroză laterală amiotrofică, siringomieli), și constă în compresiuni tumorale la nivelul rădăcinii anterioare (radiculite), la nivelul plexurilor nervoase (plexite) sau al nervilor periferici (paralizii izolate - nevrite și paralizii bilaterale și simetrice - polinevrite). Sindromul de neuron motor periferic, cu tulburări de sensibilitate importante, apar și în **poliradiculonevrite** și în „**sindromul de coadă de cal**”. Neuronul motor periferic, situat în coarnele anterioare ale măduvei spinării și în nucleii motori ai nervilor cranieni, este singura cale prin care diferitele structuri ale sistemului nervos central acționează asupra mușchilor; de aceea ea se numește calea finală comună. Această acțiune se realizează prin intermediul axonilor neuronilor motori care formează nervii cranieni și nervii spinali.

Deficitul motor sau paralizia este cel mai important dintre simptomele acestui sindrom. Paralizia este totală, adică interesează atât motilitatea voluntară cât și motilitatea automată și reflexă. Paralizia poate fi parțială sau poate fi limitată la un grup de mușchi.

Tonusul muscular este scăzut sau complet dispărut pe întreg teritoriul paralizat. Mușchii nu mai au reliefurile normale, la palpate sunt moi, lipsiți de consistența normală, iar mișcările pasive sunt foarte ample.

Amiotrofia este o scădere mai mult sau mai puțin accentuată a masei mușchiului paralizat. Atrfia musculară apare destul de repede în sindromul de neuron motor periferic și este limitată strict la teritoriul muscular paralizat.

Reflexele osteotendinoase sunt fie diminuate, fie abolite, în funcție de gravitatea leziunii componente centrifuge a arcului reflex.

Sindrom de neuron motor central (sindromul piramidal)

Neuronul motor central (pericarionul) este situat în stratul V al scoarței cerebrale, în special în circumvoluțiunea frontală ascendentă. Axonii acestui neuron formează fasciculul piramidal. O parte din fibrele acestui fascicul stabilesc sinapse cu neuronii motori din nucleii nervilor cranieni, iar cealaltă parte, cu neuronii motori din coarnele anterioare ale măduvei. 75 % din fibre se încrucișează în bulbul rahidian transmitând astfel fluxul nervos de la o emisferă cerebrală la motoneuronii din coarnele anterioare spinale din partea opusă. Astfel se explică de ce o leziune a sferei stângi (aria motorie) provoacă paralizia jumătății drepte a corpului (**hemiplegie dreaptă**) și invers.

Lezarea neuronului motor central la nivel cortical sau pe traiectul său descendent, intracerebral sau intraspinal, provoacă tulburări reunite sub denumirea de sindrom de neuron motor central.

Sindromul piramidal sau sindromul neuronului motor central este ansamblul de simptome provocate de leziunile fasciculului piramidal pe traiectul său encefalic sau medular.

Deficitul motor este mai întins decât în cazul sindromului de neuron motor periferic și se manifestă sub formă de paralizie sau pareză (paralizie incompletă, mai ușoară), cuprinzând în majoritatea cazurilor o jumătate de corp (**hemiplegie, hemipareză**), mai rar membrele inferioare (**paraplegie, parapareză**) sau numai unul din membre (**monoplegie, monopareză**). Deficitul motor este mai evident la extremitățile membrelor, el interesând în special mișcările voluntare ale degetelor mâinii și piciorului. La cap, musculatura jumătății inferioare a feței (paralizie facială de tip central).

Sindromul paraplegic: paraplegia este paralizia celor două membre inferioare. Când deficitul motor este incomplet, se numește parapareză. Paraplegia apare fie în leziunea neuronului motor central (traiectul intra-



medular), când sunt prezente tulburările sfincteriene (retenție de urină și fecale) și semnul Babinski bilateral, fie în cea a neuronului motor periferic, când aceste tulburări nu se ivesc. Semnul clinic comun este deficitul motor (dispariția sau diminuarea forței musculare la nivelul membrelor inferioare). Paraplegia poate fi flască sau spastică.

Paraplegia flască este produsă fie de lezarea neuronului motor central (forma centrală), fie de lezarea neuronului periferic (forma periferică). Semnele comune sunt deficitul motor (paraplegie), dispariția reflexelor și diminuarea tonusului muscular.

Forma periferică se caracterizează prin absența semnelui Babinski și a tulburărilor sfincteriene și prin apariția rapidă a atrofiilor musculare. Apare în poliomielită poliradiculonevrite polinevrite și tumori „de coadă de cal” (deficit motor, mers în stepat, tulburări sfincteriene, urinare și genitale).

Forma centrală, se caracterizează prin mari tulburări sfincteriene prezența semnelui Babinski absența atrofiilor musculare. Poate evolua către paraplegia spastică. Apare în fracturile de rahis și mielita transversă. Această ultimă afecțiune se caracterizează prin deficit motor total al membrelor inferioare, hipotonie, prezența semnelui Babinski, reflexe osteotendinoase abolite, tulburări sfincteriene (incontinență sau retenție de urină), tulburări trofice precoce (escare) și hiposau anestezie.

Paraplegia spastică este datorată, întotdeauna, lezării neuronului motor central. Semnele clinice sunt: diminuarea forței musculare la nivelul membrelor inferioare, hipotonie, reflexe osteotendinoase exagerate, semnul Babinski prezent, tulburări sfincteriene. Se întâlnește în morbul Pott, cancerul vertebral, tumori medulare, scleroză în plăci, scleroza laterală amiotrofică, siringomielie, sindroame neuro-anemice, ca și în meningioamele paracentrale.

Tonusul muscular poate fi diminuat în perioada imediat următoare lezării neuronului. Treptat, însă, tonusul crește și se instalează hipertonia de tip piramidal (spasticitate piramidală), elastică „în lamă de briceag”. Hipertonia este caracteristică, și anume predomină în mușchii flexori ai membrului superior și la mușchii extensori ai membrului inferior.

Reflexele osteotendinoase diminuate într-o primă perioadă, devin apoi odată cu creșterea tonusului muscular bruște, ample, realizând fenomenul de hiperreflexivitate osteotendinoasă.

Reflexele cutanate sunt diminuate sau abolite de partea paralizată.

Reflexe patologice. Dintre acestea cel mai important este semnul Babinski, semn de certitudine în diagnosticul leziunilor piramidale.

Atrofiile musculare lipsesc în sindromul de neuron motor central, apar numai după un interval îndelungat de la instalarea paraliziei și nu sunt consecința leziunii nervoase propriu-zise.

Etiologia sindromului de neuron motor este variată → poate fi provocat de accidente vasculare cerebrale (cel mai frecvent), de traumatisme cranio-cerebrale și vertebro-medulare, de tumori cerebrale, mielite, fracturi de rahis, tumori medulare, scleroză laterală amiotrofică etc.

Neuropatia periferică este acea patologie prin care sunt afectați, în mod direct sau indirect, nervii periferici. Acestia au rolul de a face conexiunea dintre sistemul nervos central (encefal și măduva spinării) și restul corpului, până la nivelul extremităților.

Din punctul de vedere al rolului îndeplinit, nervii periferici se pot împărți în:

- Nervii senzitivi (și senzoriali) - transmit informațiile senzitive și/sau senzoriale din periferie către sistemul nervos central, cu scopul procesării informațiilor și transmiterii impulsurilor necesare;
- Nervii motori - transmit impulsul de la nivelul sistemului nervos central către structurile musculare, cu scopul realizării contracției;
- Nervii autonomi (vegetativi) - implicați în majoritatea funcțiilor organismului (ex: digestia, contracțiile inimii, transpirația).

În acest tip de neuropatie, se produce o leziune la nivelul structurilor nervoase din periferie. În spatele acestui proces patologic există numeroase cauze, care includ:

- Diabetul - această afecțiune este, probabil, cea mai importantă și răspândită dintre cauze, precum și principala sursă a neuropatiei periferice;
- Infecțiile - patologii infecțioase pot fi atât virale, cât și bacteriene, fungice sau parazitare (ex: virusuri herpetice, virusuri hepatitice, HIV, difteria) și produc neuropatia adesea prin agresiune directă;
- Bolile autoimune (ex: lupusul și poliartrita reumatoidă) - spre deosebire de bacterii și virusuri, în bolile autoimune, mecanismul este indirect, prin inflamație cronică și tumefiere (drept consecință a inflamației);
- Tumorile - atât tumorile benigne, cât și cele maligne pot crește în volum și, astfel, fie implică direct structurile nervoase, fie exercită o compresie pe acestea;

- Anumite medicamente (ex: unele anticonvulsivante, antihipertensive, antibiotice);
- *Alcoolul* (în special în cantități mari).

Simptomatologia din neuropatia periferică este una diversă, întrucât fibrele nervoase afectate pot implica mai multe structuri și funcții ale organismului. Astfel, se pot întâlni manifestări clinice precum:

- Senzații de amorțeală și furnicăături la nivelul membrelor inferioare și superioare;
- Stare de hipersensibilitate la atingere (accentuarea senzațiilor);
- Durere de intensitate variabilă (cel mai frecvent intensă, cu aspect de arsură, înțepătură sau chiar sfâșietură), resimțită la nivelul extremităților și apărută adesea în timpul unor activități normale sau în repaus; Afectarea inervării musculare, cu pierderea coordonării corespunzătoare a musculaturii;
- Manifestări vegetative (prin afectarea nervilor autonomi) - transpirații excesive, tulburări de micțiune și defecație, ale ritmului cardiac și de digestie;
- Paralizie (în cazurile grave) - polineuropatie senzitivo-motorie.

Manifestările sunt diverse, complexe și pot diferi în funcție de persoană și, mai ales, în funcție de nervii periferici implicați. Astfel, nu există un tablou clinic standard. Totuși, în tablourile clinice ale neuropatiei periferice se regăsesc semnele și simptomele menționate, cu particularități și grade de severitate variabile.

Prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 47 de ani, electrician de profesie, cunoscut cu spondilită anchilozantă diagnosticat din 2010, fără tratament și fără evaluare recentă, traumatism vertebro-medular C6 prin cădere de la același nivel în februarie 2024, în urma consumului în exces de alcool, fiind consumator cronic de alcool, prezentându-se în serviciul UPU din cadrul Spitalului de Urgență Constanța, unde a urmat tratament medicamentos antiinflamator, cu evoluție parțial favorabilă. În iunie 2024, se internează în cadrul Sanatoriului Balnear și de Recuperare Techirghiol pentru persistența durerilor cervicale cu iradiere pe ambele membre superioare, însoțite de parestezii, tulburare de mers și de coordonare. În urma examenului local reiese, pacient conștient, cooperant, fără tulburări de sensibilitate și fără deficit motor la nivelul membrelor inferioare, dar cu edeme difuze și insuficiență venoasă; reflexele osteotendinoase prezente, normale la nivelul membrelor superioare și inferioare, pense digito-digitale posibile; mersul se realiza cu ajutorul cadrului.

În cadrul Sanatoriului Balnear a urmat tratament fiziokinetic, cu evoluție favorabilă, ameliorarea simptomatologiei dureroase și mersul posibil fără mijloc ajutător.

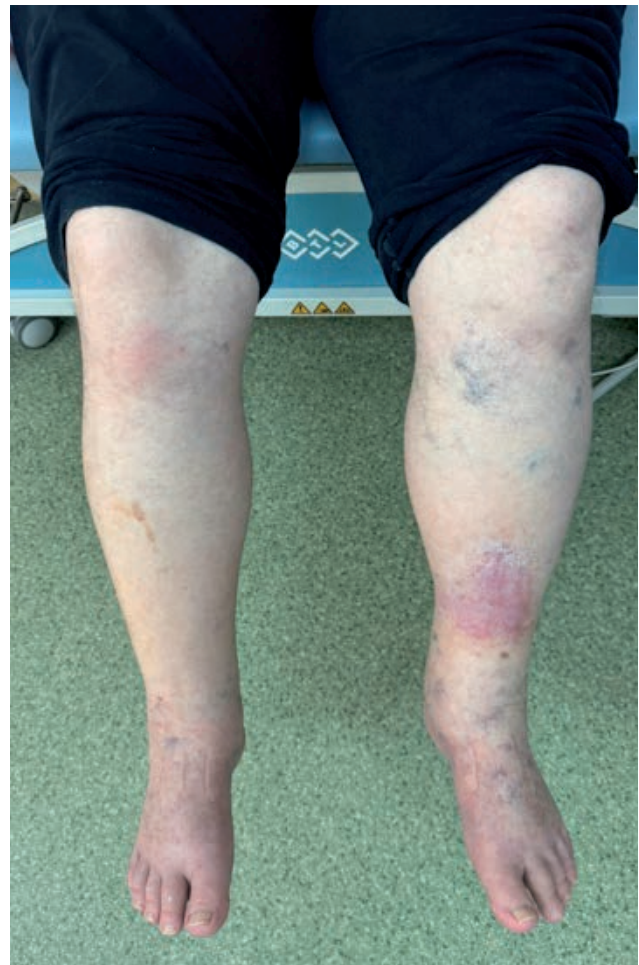


Fig. 2. Sursă proprie

Pacientul prezintă o pluripatologie complexă, neurochirurgicală, neurologică și reumatologică, care necesită o abordare comprehensivă, cu respectarea contraindicațiilor specifice, evoluția clinică fiind bună. Particularitatea cazului constă în această asociere de sindrom de NMC, NMP, TVM cervical, la un pacient cunoscut cu Spondilita Ankilozantă.

Necesitatea abordării acestor cazuri în cadrul unei echipe multidisciplinare, în care s-a comunicat permanent între specialiști implicați în procesul terapeutic, un exemplu clar care arată complexitatea specialității noastre.

Bibliografie:

1. <https://www.reginamaria.ro/utile/dictionar-de-afectiuni/neuropatia-periferica>
2. <https://www.neurospinekineto.ro/2023/05/22/traumatismele-vertebro-medulare/>
3. <https://centrokinetic.ro/fiziokinetoterapia-explicata/totul-despre-recuperare/scolioza-preventie-tratament>

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS PROBLEMS IN A PATIENT WITH ANKYLOZANT SPONDYLITIS, VERTEBRO-MEDULAR TRAUMA AND PSEUDO-TABETIC NEUROPATHY

Irem ABDULA^{1,2}, Adelina-Elena CRISTEA^{1,2}, Alexandru MARIN¹, Răzvan NEGRILĂ^{1,2},
Doinița OPREA^{1,2}, Mihaela MINEA^{1,2}, Ana-Maria IONESCU², Mădălina ILIESCU^{1,2}

1. Sanatoriul Balnear și de Recuperare Techirghiol

2. Universitatea Ovidius Constanța

Ankylosing spondylitis is a chronic inflammatory disease that predominantly affects the spine, the inflammatory process frequently starting at the level of the sacroiliac joints and progressing upwards. The disease evolves towards fibrosis, ossification and ankylosis of the spine, a process reflected in the Greek name of the disease „spondylos” = vertebra and „ankylos” = crooked. It is a systemic, chronic, progressive disease, predominantly affecting the sacroiliac joints, the synovial joints of the spine and the adjacent soft parts, clinically realizing the appearance of vertebral ankylosis.

Etiopathogeny

This disease of unknown etiology is nevertheless included among diseases with a genetic predisposition, but which become manifest under the influence of various environmental factors. Over the years, some hypotheses have been issued regarding the role of some favorable factors:

- prolonged exposure to cold,
- traumas,
- gonococcal infection,
- tuberculosis infection,
- infections with viruses or microplasmas, etc.

In most cases, the evolution of ankylosing spondylitis affects the spine upwards, starting with the attachment of the sacroiliac joint, the dorso-lumbar spine and then the cervical spine, and the dominant signs are: pain, morning stiffness and limitation of mobility, with segmental particularities.

Vertebro-medullary injuries (SVI) are injuries to the spine that result in spinal cord injury. The spinal cord injury is the result of an attack on the spinal cord, which totally or partially compromises its functions (motor, sensitive, vegetative, reflex).

Etiopathogenesis

The traumatic mechanisms that lead to the establishment of TVM

• Primary traumatic mechanisms, represented by the traumatic force vectors, which act:

On the osteo-disco-ligamentous apparatus, where fractures, dislocations, disc injuries occur.

On the spinal cord, by their mechanical nature, constituting acute compressions, including sections or chronic compressions, due to changes in the vertebral canal, when the cord suffers a slow, insidious trauma.

• Secondary traumatic mechanisms, which act at a distance from the moment of the initial trauma and which lead to the worsening of the pathological picture. Among them are ischemia, changes in neuronal metabolism with the activation of anaerobic glycolysis and accumulation of excess acidic metabolites, changes in the cell membrane with changes in the activity of the dependent Na/K pump, in the membrane potential and with the accumulation of intracellular calcium ions.

Peripheral motor neuron syndrome

The set of symptoms and signs caused by the lesion of the peripheral motor neuron on its medullary, radicular or trunk path is called peripheral motor neuron syndrome. The syndrome occurs in the injury of the cell body or its fibers. The injury can therefore be located at the level of the cell body (perikaryon), in the anterior horns of the spinal cord (poliomyelitis, amyotrophic lateral sclerosis, syringomyelia), and consists of tumor compressions at the level of the anterior root (radiculitis), at the level of the nerve plexuses (plexitis) or peripheral nerves (isolated paralysis - neuritis and bilateral and symmetrical paralysis - polyneuritis). Peripheral motor neuron syndrome, with significant sensory disturbances, also occurs in **polyradiculoneuritis** and in „*horsetail syndrome*”. The peripheral motor neuron, located in the anterior horns of the spinal cord and in the motor nuclei of the cranial nerves, is the only way through which the different structures of the central nervous system act on the muscles; that is why it is called the final common path. This action is carried out by means of the axons of the motor neurons that form the cranial nerves and the spinal nerves.



Motor deficit or paralysis is the most important symptom of this syndrome. The paralysis is total, that is, it affects both voluntary motility and automatic and reflex motility. The paralysis can be patchy or it can be limited to a group of muscles.

Muscle tone is low or completely absent throughout the paralyzed territory. The muscles no longer have the normal reliefs, they are soft to the touch, lacking the normal consistency, and the passive movements are very broad.

Amyotrophy is a more or less pronounced decrease in the mass of the paralyzed muscle. Muscle atrophy occurs quite quickly in peripheral motor neuron syndrome and is strictly limited to the paralyzed muscle territory.

Osteotendinous reflexes are either diminished or abolished, depending on the severity of the damage to the centrifugal component of the reflex arc.

Central motor neuron syndrome (pyramidal syndrome)

The central motor neuron (perikaryon) is located in layer V of the cerebral cortex, especially in the ascending frontal gyrus. The axons of this neuron form the pyramidal bundle. Part of the fibers of this bundle establish synapses with the motor neurons in the nuclei of the cranial nerves, and the other part, with the motor neurons in the anterior horns of the medulla. 75% of the fibers cross in the spinal bulb thus transmitting the nerve flow from one cerebral hemisphere to the motoneurons in the spinal anterior horns on the opposite side. This explains why a lesion of the left hemisphere (motor area) causes paralysis of the right half of the body (right **hemiplegia**) and vice versa.

Damage to the central motor neuron at the cortical level or on its descending path, intracerebral or intraspinal, causes disorders united under the name of central motor neuron syndrome.

Pyramidal syndrome or central motor neuron syndrome is the set of symptoms caused by lesions of the pyramidal bundle on its encephalic or medullary path.

The motor deficit is more extensive than in the case of peripheral motor neuron syndrome and manifests itself in the form of paralysis or paresis (incomplete paralysis, lighter), comprising in most cases half of the body (hemiplegia, hemiparesis), less often the lower limbs (paraplegia, paraparesis) or only one of the limbs (monoplegia, monoparesis). The motor deficit is more obvious at the extremities of the limbs, especially affecting the voluntary movements of the fingers and toes. At the head, the muscles of the lower half of the face (central facial paralysis).

Paraplegic syndrome: paraplegia is the paralysis of the two lower limbs. When the motor deficit is incomplete, it is called paraparesis. Paraplegia appears either in the lesion of the central motor neuron (intramedullary tract), when sphincteric disorders (retention of urine and feces) and the bilateral Babinski sign are present, or in that of the peripheral motor neuron, when these disorders do not appear. The common clinical sign is motor deficit (disappearance or decrease of muscle strength in the lower limbs). Paraplegia can be flaccid or spastic.

Flaccid paraplegia is produced either by damage to the central motor neuron (central form) or by damage to the peripheral neuron (peripheral form). Common signs are motor deficit (paraplegia), loss of reflexes and decreased muscle tone.

The peripheral form is characterized by the absence of Babinski's sign and sphincteric disorders and by the rapid appearance of muscle atrophy. Occurs in poliomyelitis, polyradiculoneuritis, polyneuritis and „horsetail” tumors (motor deficit, walking in the steppe, sphincter, urinary and genital disorders).

The central form is characterized by large sphincter disturbances, the presence of the Babinski sign, and the absence of muscle atrophy. It can progress to spastic paraplegia. It occurs in rachis fractures and transverse myelitis. This last condition is characterized by total motor deficiency of the lower limbs, hypotonia, the presence of Babinski's sign, abolished osteotendinous reflexes, sphincter disorders (incontinence or urinary retention), early trophic disorders (eschars) and hypo- or anesthesia.

Spastic paraplegia is always due to damage to the central motor neuron. The clinical signs are: decreased muscle strength in the lower limbs, hypotonia, exaggerated osteotendinous reflexes, Babinski sign present, sphincter disorders. It is found in Pott's disease, vertebral cancer, medullary tumors, multiple sclerosis, amyotrophic lateral sclerosis, syringomyelia, neuro-anemic syndromes, as well as in paracentral meningiomas.

Muscle tone can be diminished in the period immediately following the neuron injury. Gradually, however, the tone increases and hypertonia of the pyramidal type (pyramidal spasticity), elastic „like a razor blade”, sets in. Hypertonia is characteristic, namely it predominates in the flexor muscles of the upper limb and in the extensor muscles of the lower limb.

The osteotendinous reflexes diminished in the first period, then with the increase in muscle tone, they become sudden, broad, realizing the phenomenon of osteotendinous hyperreflexivity.



Cutaneous reflexes are diminished or abolished on the paralyzed side.

Pathological reflexes. Among these, the most important is the Babinski sign, a sign of certainty in the diagnosis of pyramidal lesions.

Muscle atrophies are absent in the central motor neuron syndrome, they appear only after a long interval after the onset of the paralysis and are not the consequence of the actual nerve injury.

The etiology of motor neuron syndrome is varied → it can be caused by cerebrovascular accidents (the most common), cranio-cerebral and vertebro-medullary traumas, brain tumors, myelitis, rachis fractures, spinal cord tumors, amyotrophic lateral sclerosis, etc.

Peripheral neuropathy is that pathology by which the peripheral nerves are affected, directly or indirectly. They have the role of making the connection between the central nervous system (brain and spinal cord) and the rest of the body, up to the extremities.

From the point of view of the role performed, peripheral nerves can be divided into:

- Sensitive (and sensory) nerves - transmit sensitive and/or sensory information from the periphery to the central nervous system, with the aim of processing the information and transmitting the necessary impulses;

- Motor nerves - transmit the impulse from the level of the central nervous system to the muscular structures, with the aim of making the contraction;
- Autonomic (vegetative) nerves - involved in most body functions (eg: digestion, heart contractions, sweating).

In this type of neuropathy, a lesion occurs at the level of the nerve structures in the periphery. There are many causes behind this pathological process, which include:

- Diabetes - this condition is probably the most important and widespread of the causes, as well as the main source of peripheral neuropathy;
- Infections - infectious pathologies can be both viral and bacterial, fungal or parasitic (eg: herpes viruses, hepatitis viruses, HIV, diphtheria) and produce neuropathy often through direct aggression;
- Autoimmune diseases (eg: lupus and rheumatoid arthritis) - unlike bacteria and viruses, in autoimmune diseases, the mechanism is indirect, through chronic inflammation and swelling (as a consequence of inflammation);
- Tumors - both benign and malignant tumors can increase in volume and, thus, either directly involve the nervous structures or exert compression on them;





- Certain medicines (eg: some anticonvulsants, antihypertensives, antibiotics);
- Alcohol (especially in large quantities).

The symptomatology of peripheral neuropathy is diverse, as the affected nerve fibers can involve several structures and functions of the body. Thus, clinical manifestations such as:

- Feelings of numbness and tingling in the lower and upper limbs;
- State of hypersensitivity to touch (accentuation of sensations);
- Pain of variable intensity (most frequently intense, with a burning, stinging or even tearing aspect), felt at the level of the extremities and often occurring during normal activities or at rest; Muscular nerve damage, with loss of proper muscle coordination;
- Vegetative manifestations (by affecting the autonomic nerves) - excessive sweating, urination and defecation disorders, heart rhythm and digestion disorders;
- Paralysis (in severe cases) - sensory-motor polyneuropathy.

Manifestations are diverse, complex and may differ depending on the person and, above all, depending on the peripheral nerves involved. Thus, there is no standard clinical picture. However, in the clinical pictures of peripheral neuropathy, the mentioned signs and symptoms are found, with variable peculiarities and degrees of severity.

We present the case of a 47-year-old patient, an electrician by profession, known to have ankylosing spondylitis diagnosed since 2010, without treatment and without recent evaluation, C6 vertebral-medul-

lary trauma by falling from the same level in February 2024, following excessive consumption of alcohol, being a chronic alcohol user, presenting himself at the UPU service at the Constanța Emergency Hospital, where he underwent anti-inflammatory drug treatment, with a partially favorable outcome. In June 2024, he was admitted to the Techirghiol Balneal and Rehabilitation Sanatorium for the persistence of cervical pain with radiation on both upper limbs, accompanied by paresthesias, walking and coordination disorder. Following the local examination, the patient is conscious, cooperative, without sensitivity disorders and without motor deficit in the lower limbs, but with diffuse edema and venous insufficiency; osteotendinous reflexes present, normal in the upper and lower limbs, digito-digital pincers possible; walking is done with the help of the frame.

In the Techirghiol Balneal and Rehabilitation Sanatorium he underwent physio-kinetic treatment, with a favorable evolution, improvement of painful symptoms and possible walking without assistance.

The patient presents a complex multipathology, neurosurgical, neurological and rheumatological, which requires a comprehensive approach, respecting the specific contraindications, the clinical evolution being good. The peculiarity of the case consists in this combination of NMC, NMP, cervical TVM syndrome, in a patient known to have Ankylosing Spondylitis.

The need to approach these cases within a multi-disciplinary team, in which there was permanent communication between the specialists involved in the therapeutic process, a clear example that shows the complexity of our specialty.





SUPRAVIEȚUITORII AVC CU PROGNOSTIC SCĂZUT
MERITĂ, DE ASEMENEA, O ȘANSĂ LA
RECONNECTARE



NuraID 
Reconectează 

Oferă-le pacienților tăi
**toate șansele de
recuperare
post-accident
vascular cerebral**

**2 CAPSULE, DE 3 ORI/ZI, TIMP DE 3 LUNI
ȘI PESTE**

Administrare: Cale orală. În cazul dificultăților de înghițire, este posibilă desfacerea capsulelor și amestecarea conținutului în apă (poate fi administrat prin sondă nazogastrică).

Siguranța Utilizării: Până în prezent, nu a fost raportată nici o interacțiune cu alte medicamente.

Acest material de promovare este destinat specialiștilor în domeniul sănătății

NurAiD™ II a trecut de la abordarea tradițională la Medicina Bazată pe Dovezi



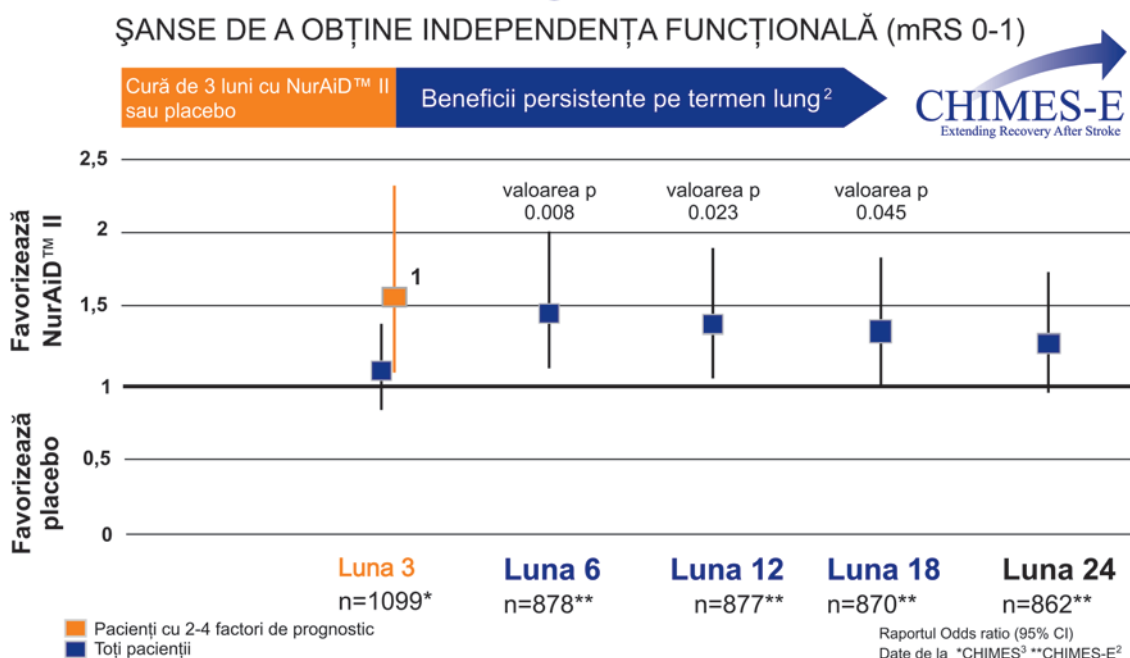
- ▶ Peste 30 de lucrări științifice publicate în reviste internaționale de renume despre mecanismele de acțiune, siguranța și eficacitatea NurAiD™ II, din anul 2009 până în 2016.
- ▶ Prezentări și simpozioane în cadrul unor mari conferințe.

O cură de 3 luni cu NurAiD™ II

Contribuie la creșterea beneficiilor obținute de pacienții care prezintă 2 până la 4 factori de prognostic scăzut de recuperare*, rezultatele putând fi observate încă din primele 3 luni¹ de administrare

*gravitatea accidentului vascular cerebral, momentul inițierii curei, vârsta înaintată și sexul feminin

Sporește cu ~ 50% șansele de atingere a independenței funcționale (mRS 0-1), la 6 luni de administrare, cu beneficii care persistă în timp²



- ▶ La pacienții cu cei 2 factori de prognostic direct legați de accidentul vascular cerebral, ex. severitate (NIHSS 10 - 14) și momentul inițierii administrării (OTT ≥ 48 ore)⁴:
 - Raportul Odds Ratio 2.18 (1.20, 4.65); p = 0.044
 - Number Needed to Treat (NNT) = 9, apropiat de cel al trombolizei intravenoase⁵.

**Se recomandă pacienților cu prognostic scăzut să încerce
NurAiD™ II pentru a crește șansele de recuperare pe termen lung**

1.Chankrachang S, et al. Prognostic Factors and Treatment Effect in the CHIMES Study. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases 2015;24(4):823-827.
2.Venketasubramanian N, et al. Chinese Medicine NeuroAid Efficacy on Stroke recovery – Extension Study (CHIMES-E): A multicenter study of long-term efficacy. Cerebrovascular Diseases 2015;39:309-318
3.Chen C, et al. Chinese medicine Neuroaid efficacy on stroke recovery – A double-blind, placebo-controlled, randomized study. Stroke 2013;44:2093-2100.
4.Venketasubramanian N, et al. The value of patient selection in demonstrating treatment effect in stroke recovery trials: lessons from the CHIMES study of MLC601 (NeuroAid). JEBM 2015;8:149-153.
5.Emberson J, Lees KR, Lyden P, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomized trials. Lancet. 2014 November 29;384(9958):1929-35.
NurAiDTM II is a trademark of Moleac. MLC601 (NeuroAidTM) and MLC901 (NeuroAidTMII / NurAiDTMII) are 2 different proprietary formulae which have been shown to be equivalent in pharmacology and are referred as « NeuroAid » in this document.

NurAid II MLC 901 este un supliment alimentar notificat SNPMAPS-IBA București. Aviz de notificare nr. 6232/2011.

CHIMIMPORTEXPORT - PLURIMEX SRL
peste 30 de ani de experiență

Str. Tunari, nr. 26, sector 2, București, 020527
Tel.: (+40) 21 2118568; (+40) 21 2107687; Fax: (+40) 21 2107421; (+40) 21 2101259
e-mail: office@chimimport.ro; www.chimimport.ro

Moleac

