

REZUMATELE CONFERINȚEI

PARTICULARITĂȚILE ANTIBIOTERAPIEI LA PACIENTUL ARS

Dr. Carmen Orban¹, Prof. Dr. Dan Tulbure², Prof. Dr. Ana-Maria Vlădăreanu³,
Dr. Ruxandra Grigorescu¹, Dr. Camelia Roiu¹

¹Spitalul Clinic de Urgență, București

²Spitalul Clinic Fundeni, București

³Spitalul Universitar de Urgență, București

Obiectiv: La momentul actual, noua provocare la pacientul ars o reprezintă managementul infecțiilor și stabilirea unui tratament antibiotic optim atât prin alegerea drogului adecvat, cât și prin ajustarea dozelor la condițiile fiziopatologice.

Abstract: Mortalitatea determinată de infecții la pacientul ars este de aproximativ 75%. Apariția infecției depinde de trei factori: organismul infectant (flora endogenă sau exogenă, bacili Gram pozitivi, Gram negativi și fungi), de calea de transmitere și de susceptibilitatea pacientului (răspunsul imun specific și nespecific). Particularitățile farmacologice ale drogurilor administrate la pacientul ars depind de

modificările clinice (hipovolemie, hipermetabolism și scăderea imunității) și de numeroși factori fiziopatologici ce contribuie la alterarea distribuției drogurilor (perfuzia tisulară, scăderea fluxului la nivel renal, schimburile lichidiene între compartimente, edemul generalizat, pierderile proteice, pH). Din cauza acestor modificări, farmacocinetica antibioticelor este afectată, iar dozele drogurilor administrate trebuie modificate și adaptate la statusul pacientului.

Cuvinte cheie: antibioterapia la pacientul ars, fiziopatologie, farmacocinetică.

LOCUL CARBAPENEMILOR ADMINISTRATI PRIN PERFUZIE CONTINUĂ ÎN TERAPIE INTENSIVĂ

Dr. Ruxandra Grigorescu, Dr. Carmen Orban, Dr. S. Negoită, Prof. Dr. V. A. Voicu

Spitalul Clinic de Urgență, București

Obiectiv: Rata de apariție a unor noi antibiotice este în scădere în ultimii ani, prin urmare, în ultimul timp se acordă o atenție din ce în ce mai mare creșterii eficienței administrării terapiei deja existente. Agenții patogeni cu rezistență la antibiotice sunt cei mai frecvenți germeni implicați în infecțiile din secțiile de terapie intensivă.

Abstract: Antibioticele sunt substanțe chimice organice produse de microorganisme (bacterii, fungi, actinomicete) sau obținute prin sinteză sau semisinteză, ce posedă proprietăți bacteriostatice sau bactericide. Administrarea unui anumit tip de antibiotic necesită cunoașterea identității și sensibilitatea față de antibiotice a germenului, locul infecției, siguranța drogului, diferiți factori legați de pacient și costul terapiei. Carbapenemii au o structură de bază

asemănătoare cu cea a penicinelor dar atomul de sulf al inelului A al acidului penicilanic este înlocuit cu un atom de carbon. Au fost realizate numeroase studii în ultimii ani privind terapia antibiotică cu beta-lactami în perfuzie continuă. Prin acestea, s-au urmărit concentrațiile în ser ale drogurilor, s-au comparat cu valorile CMI ale agentului patogen, posibilitatea ajustării dozelor, negativarea culturilor, rata mortalității și avantajele economice ale administrării în perfuzie continuă a beta-lactamilor. Deși aceste studii există, ele au fost realizate pe loturi prea mici de pacienți pentru a fi semnificative și este nevoie de studii suplimentare pentru implementarea acestui tip de tratament.

Cuvinte cheie: carbapenemi, perfuzie continuă, infecții, pacient critic.

DIAGNOSTIC, TRATAMENT, PROGNOSTIC ÎN PNEUMONIILE COMUNITARE

Conf. Dr. Constantin Marica

Vicepreședinte Societatea Română de Pneumologie, București

Pneumonia este definită ca inflamație a parenchimului pulmonar (bronhiole respiratorii, spații alveolare și interstițiu), care survine ca urmare a invaziei acestor structuri anatomice de către un agent infecțios (bacterii, mycoplasme, chlamydii, rickettsii, virusuri, fungi, paraziți).

Pneumonia contractată în mediul extraspitalicesc este definită ca pneumonie comunitară.

20-25% dintre cazuri nu au confirmare etiologică prin examene bacteriologice.

Cei mai frecvenți 5 agenți patogeni, responsabili de 80-90% dintre pneumoniile comunitare sunt: *Streptococcus pneumoniae*; *Haemophilus influenzae*; *Legionella pneumophila*; *Mycoplasma pneumoniae*; *Myxovirus influenzae* (virus gripal). Bacilii gram negativi (enterobacterii și pseudomonas) sunt responsabili de mai puțin de 8% dintre cazurile de pneumonii comunitare.

Diagnosticul bacteriologic al sputei ar trebui efectuat de rutină la toți pacienții cu pneumonii comunitare, spitalizați.

Examenul cito-bacteriologic al sputei este recomandat în ambulator în următoarele situații:

- prezența semnelor de gravitate;
- evoluție nefavorabilă sub antibioticoterapie de primă intenție;
- suspiciunea unui agent etiologic mai rar întâlnit;
- pacienții imunodeprimați;
- antecedente recente de infecție bronhopulmonară;
- spitalizări și/sau antibioterapie repetate.

Tratamentul antibiotic se inițiază cât mai repede după stabilirea diagnosticului.

Inițial tratament empiric, iar după stabilirea agentului cauzal (după ex. bacteriologic) se adaptează tratamentul antibiotic conform antibiogramii.

Factori de prognostic sever în pneumoniile comunitare sunt considerați: vârsta peste 65 ani, boli cronice coexistente (diabet, insuficiență renală, cardiacă, boli pulmonare cronice, alcoolism cronic, spitalizare în cursul anului anterior, imunosupresie, neoplazii), semne clinice de severitate, teste de laborator alterate, agenți patogeni foarte virulenți.

HIGH PREVALENCE OF VITAMIN D DEFICIENCY IN 1048 ROMANIAN WOMEN WITH POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

**D. Grigorie^{1,2}, Alina Sucaliuc^{1,2}, Mirela Ivan¹, Elena Neacșu¹, Oana Popa¹,
Alina Diaconescu¹**

¹„C.I. Parhon“ Institute of Endocrinology, Bucharest, Romania

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

Vitamin D deficiency and insufficiency are common medical problems worldwide as they are quite prevalent in both healthy adults and individuals with osteoporosis, hospitalized patients and free-living and institutionalized elderly. The lack of serum 25-hydroxy-vitamin D (25OHD) assays standardization, variability of reference population, and the use of different cut-off points have produced quite different prevalence reports from epidemiological studies.

We investigated the vitamin D status (deficiency, insufficiency, sufficiency) in 1048 Romanian post-

menopausal women with osteoporosis referred to our clinic for diagnosis and treatment in the last three years. Most patients were untreated with osteoporosis drugs and non-supplemented with vitamin D. In our country dietary sources of vitamin D are scarce and there is no fortification of food with vitamin D.

We found a high prevalence of both vitamin D deficiency (25OHD < 10 ng/ml) – 22,23% and insufficiency (25OHD=10-30 ng/ml) – 61,26%. Our study also revealed a high prevalence of low vitamin

D when using other cut-offs as reported in the literature. 83,49% had values lower than 30 ng/ml and 60.97% lower than 20 ng/ml. In this study we identified a serum 25OHD concentration of 35 ng/ml above which serum parathyroid hormone (PTH) concentration attains a plateau at about 35 pg/ml. The relation between serum PTH and 25OHD concentration was non-linear and a log-log diagram showed a very weak correlation. The prevalence of

secondary hyperparathyroidism was 32.25% in the whole population studied. It ranged from 40% in the subgroup of serum 25OHD less than 10 ng/ml to less than 15% in patients with 25OHD higher than 30 ng/ml.

In conclusion, in a representative osteoporosis population from Romania we found a very high prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency whatever the cut-off used for definition.

ANTIVIRALE ȘI VACCINURI ANTIGRIPALE ÎN CONTEXTUL GRIPEI PANDEMICE. CE TREBUIE SĂ ȘTIM?

Dr. Farm. Robert Ancuceanu

Vicepreședinte, Agenția Națională a Medicamentului

Omul poate fi infectat cu virusurile gripale A, B, C, toate aparținând familiei *Orthomyxoviridae* și deosebindu-se între ele prin reacțiile serologice ale nucleoproteinei virale sau ale proteinei matriceale. Există 2 forme epidemiologice în care se poate manifesta infecția gripală: forma epidemică și forma pandemică. Prima reprezintă o formă mai sporadică și localizată, de genul focarelor sezoniere, pe când cea din urmă se manifestă pe scară largă, globală. În cursul secolului XX au existat trei pandemii globale: în 1918 (gripa sau pandemia spaniolă, subtipul H1N1), 1957 (pandemia asiatică, subtipul H2N2) și 1968 (pandemia Hong Kong, subtipul H3N2). În 1977 a existat o reapariție a subtipului H1N1 (pandemia rusească). În general, odată cu apariția unui nou subtip, vechiul subtip este înlocuit; excepția a reprezentat-o virusul pandemic din 1977, care a continuat să circule împreună cu subtipul H3N2.

În martie 2009, un copil din Mexic a fost infectat cu un nou subtip de gripă A (H1N1 09), cunoscut curând sub numele de gripă porcină și apoi, din considerente de corectitudine politică, drept gripa nouă. În urma detectării ei la jumătatea lui martie 2009, epidemia s-a răspândit rapid spre numeroase state ale emisferei sudice. În aceste țări, primele identificări raportate ale virusului au variat de la sfârșitul lui aprilie la începutul lui iulie. Introducerea virusului a fost urmată, după un interval variabil de timp, de confirmarea transmisiei comunitare locale (adică transmisia de la cazuri fără istoric cunoscută de călătorie în străinătate sau de contact cu o persoană sau grup care să aibă o legătură cu un caz importat). Transmisia comunitară a fost urmată de o epidemie accelerată rapid, care a atins maximul între două și

șase săptămâni. În emisfera sudică, virusul pandemic a înlocuit curând virusurile sezoniere. Declinul epidemiei, deși rapid, a fost în general mai lent decât răspândirea inițială. Ratele de spitalizare și decese au variat considerabil de la țară la țară (între 2,0 și 31,8 per 100.000 locuitori pentru spitalizare și între 0 și 36,1 per milion de locuitori pentru mortalitate). Ratele de îmbolnăvire au fost cele mai ridicate la copiii sub cinci ani, uneori cu un al doilea vârf la adulții tineri; la populațiile vârstnice (peste 60 de ani), ratele au fost în general reduse. Aceste date pot avea relevanță pentru Europa, care se află acum în perioada în care în mod normal debuta gripa sezonieră.

În România, până la 8.11.2009 se raportaseră 907 cazuri confirmate. Numărul este încă relativ mic, dar s-a intrat în faza de transmisie comunitară, ceea ce face probabilă creșterea rapidă (de la un anumit moment, quasi-exponențială) a acestui număr. În acest context, populația generală a manifestat și manifestă un interes tot mai crescut pentru înțelegerea fenomenului pandemic, precum și a abordărilor profilactice și terapeutice posibile, inclusiv sub aspectul siguranței și eficacității medicamentelor antivirale și, respectiv, a vaccinurilor antigripale. Cum farmaciștii reprezintă o sursă importantă de informare a pacientului, am considerat utilă prezentarea celor mai importante aspecte privind aceste medicamente, pe care este necesar ca farmacistul să le cunoască.

Două medicamente antivirale sunt eficiente împotriva virusului implicat în actualul episod pandemic (H1N1 09): oseltamivir (pus pe piață sub denumirea comercială de Tamiflu) și zanamivir (pus

pe piață sub denumirea comercială Relenza). Ambele aparțin aceleiași clase farmacologice, fiind inhibitori selectivi ai neuraminidazei. Ambele sunt indicate atât în tratamentul pacienților care prezintă simptome de gripă în perioadele în care virusul circulă în comunitate, cât și în prevenția post-expunere. Între cele două medicamente există însă mai multe deosebiri: în vreme ce oseltamivir este indicat în tratamentul și prevenția persoanelor de peste un an, zanamivir este indicat (pentru tratament și prevenție) la persoane de peste 5 ani. Oseltamivir se prezintă sub formă de capsule tari și pulbere pentru suspensie orală, iar zanamivir sub formă de pulbere pentru inhalare orală, care urmează să fie administrată cu ajutorul unui dispozitiv Diskhaler.

Pentru prevenție, trei vaccinuri au fost autorizate centralizat, autorizațiile respective fiind valabile direct și automat (fără vreo altă formalitate prealabilă) în întreg Spațiul Economic European (SEE). Este vorba de Celvapan (fabricant, compania Baxter), Pandemrix (fabricant, compania Glaxo Smithkline) și Focetria (fabricant, compania Novartis). Din informațiile publice disponibile până în prezent se știe că și compania Sanofi-Aventis are două vaccinuri în curs de autorizare la nivel centralizat, iar în România principalul vaccin utilizat va fi cel dezvoltat de Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Microbiologie și Imunologie „Cantacuzino” și care urmează să fie în curând autorizat.

TERAPIA CU INHIBITORI DE TIROZIN-KINAZĂ ÎN LEUCEMIA MIELOIDĂ CRONICĂ – PRIMUL TRATAMENT CU ȚINTĂ MOLECULARĂ

Prof. Dr. Ana-Maria Vlădăreanu, Asist. Univ. Dr. Horia Bumbea, Dr. Diana Câșleanu, Dr. Irina Voican, Dr. Lavinia Bârsan
Clinica de Hematologie, Spitalul Universitar de Urgență, București

Leucemia mieloidă cronică este o boală mieloproliferativă asociată cu cromozomul Philadelphia t(9;22) având ca și expresie gena de fuziune BCR\ABL. Anomalia genetică rezultă din formarea unei gene unice BCR\ABL cu activitate de tyrosin-kinază. Această activitate aberantă de tyrosin-kinază este implicată în patogenia LMC.

Din momentul în care mecanismul a fost înțeles, toate eforturile cercetătorilor au avut ca scop descoperirea unor molecule care ar inhiba selectiv activitatea de tyrosin kinază.

Imatinib mesylat (CFP-57148, STI-571), introdus în 1999 a fost primul folosit în tratamentul LMC. De atunci s-au descoperit alte molecule cu rol de inhibitori de tyrosin kinază. Dasatinib (BMS-354825), în 2006 și Nilotinib (AMN 107), în 2007.

Inhibitorii de tyrosin kinază au devenit tratamentul de primă intenție la majoritatea pacienților cu LMC. Imatinibul este un derivat de 2 phenylaminopyrimidină. Dasatinibul este o thiazolecarboxamidă, în timp ce nilotinibul este o aminopyrimidină.

La pacienții la care tratamentul cu inhibitori de tyrosin kinază este început în fazele timpurii apare rezistență la medicament la aprox. 60% dintre cazuri în fazele cronice tardive și accelerate. Agenții de generația a 2-a sunt folosiți în special la cazurile rezistente la Imatinib.

Apariția acestor noi molecule a îmbunătățit considerabil durata de viață a pacienților cu LMC, reprezentând o nouă speranță în tratamentul afecțiunilor hemato-oncologice.

PANDEMIA DE GRIPĂ A/H1N1 – 2009

Dr. Viorel Alexandrescu
Institutul „Ion Cantacuzino”, București

Pandemia de gripă, un eveniment așteptat de unii, contestat de alții, este în prezent principala amenințare a sănătății populației globului.

În contextul unor scenarii sumbre sau a ignorării totale a fenomenului, abordări care nu ocolesc nici corpul medical, se impune mai mult ca oricând

cunoașterea evoluției și a impactului posibil al pandemiei pe baza informațiilor recente, a experienței pandemiilor anterioare, cu referire (în special la cele din secolul trecut) și a unor modelări fenomenologice.

Intervenția în pandemie în sensul limitării îmbolnăvirilor severe și a deceselor, dar și a presiunii enorme asupra sistemelor de îngrijire a sănătății depinde și de nivelul panicii care, în ciuda unei pregătiri optime, poate produce dereglări majore ale funcționării comunităților.

Panica poate cuprinde în general publicul larg, dar la un moment dat ea se transmite în mass-media, la autorități și în final la personalul medical, ceea ce amplifică impactul pandemiei de gripă, care devine astfel o catastrofă.

Pandemia de gripă ca eveniment este o noutate pentru toată lumea și confruntarea cu ea nu duce întotdeauna la rezultate favorabile, dar cunoașterea și aplicarea unor măsuri poate diminua efectele severe ale acesteia.

Intervenția în caz de pandemie presupune luarea unor **măsuri nefarmaceutice**, care amplifică și extinde unele măsuri de igienă personală, distanțiere socială și izolare la domiciliu a persoanelor bolnave sau cu risc crescut de complicații și **măsuri farmaceutice** care se referă la vaccinare, tratament/profilaxie antiviral(ă), tratament cu antibiotice a com-

plicațiilor bacteriene, terapie intensivă, ventilație pulmonară.

Un rol important în intervenția în pandemie îl au și alți parteneri în sistemul de îngrijire a sănătății, cum ar fi corpul farmaciștilor.

Farmaciștii vor fi în prima linie a managementului bolnavilor, pentru că aceștia vor asigura aprovizionarea și distribuția de medicamente specifice (antibiotice etc.), medicamente nespecifice (simptomatice, pentru boli cronice), materiale sanitare, unele dispozitive medicale (termometre, glucometre, tensiometre, măști etc.). În același timp, farmaciștii vor acorda consultanță bolnavilor în contextul unui număr insuficient de medici/asistenți medicali, sau chiar vor acorda primul ajutor în cazul unor urgențe și vor direcționa spre spitale pe baza unor semne de gravitate bolnavii de gripă.

În relația cu publicul larg/pacienți farmaciștii pot informa corect asupra riscurilor de evoluție severă a gripei pandemice, a importanței măsurilor de limitare a transmiterii bolii și a eficienței vaccinării.

În avalanșa de dezinformări și scenarii science-fiction referitoare la pandemie și la vaccinul pandemic, OMS avertizează țările globului să ia în „serios” pandemia de gripă și să asigure că vaccinurile pandemice disponibile sunt sigure și eficiente.

FINANȚAREA SISTEMELOR EUROPENE DE SĂNĂTATE

Conf. Dr. Doina Drăgănescu

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

Sistemele de sănătate din țările Uniunii Europene diferă de la un stat la altul, având în vedere dezvoltarea economică trecută și prezentă, precum și deciziile guvernamentale de a adera la un model care este considerat în perioada respectivă ca fiind cel mai aproape de nevoile și posibilitățile financiare ale momentului. Criteriile de evaluare ale sistemelor de sănătate țin cont de calitate, eficiență și acceptabilitate, pe de o parte, și de echitate pe de altă parte. Pe baza acestora a fost realizată o analiză de către Organizația Mondială a Sănătății, urmărindu-se raportul între performanță și cheltuieli. Din acest raport a reieșit că în Europa sunt cele mai multe state cotate ca având cel mai înalt nivel al performanței sistemelor de sănătate. S-a constatat, de asemenea, că performanțele obținute nu erau coroborate cu sistemul de utilizat în aceste țări.

În România, pentru obținerea unui raport cost-eficiență cât mai bun în sistemul nostru sanitar, a fost realizat un proiect pilot prin care s-au calculat costurile per pacient, pe baza înregistrării electronice la nivel de pacient și gruparea acestora în categorii de patologie (DRG).

Concluzia studiului este faptul că, deși sistemele de ocrotire a sănătății sunt gândite pentru a răspunde necesităților de întreținere a stării de sănătate a populației, modul în care se realizează acest lucru este foarte variat: în unele țări, sistemele de ocrotire a sănătății nu au o funcționare organizată, pe baza unei planificări, în timp ce în altele, acestea sunt rezultatul unor eforturi concertate ale guvernului, sindicatelor, asociațiilor de binefacere sau religioase, cu scopul de a pune la dispoziția populației acele servicii de sănătate de care este nevoie.

MEDICINĂ PERSONALIZATĂ ȘI FARMACOGENOMICĂ: ASPECTE ACTUALE. APLICAȚII ÎN CARDIOLOGIE

Prof. Dr. Ioan Axente Guțiu

Disciplina „Urgențe Medicale”, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

Medicina personalizată este un domeniu multidisciplinar, care urmărește dezvoltarea producției de medicamente pe baza diferențelor individuale genetice, ceea ce corespunde dezideratului din totdeauna al medicinei: medicamentul potrivit, „croit” pentru pacientul potrivit, în așa fel încât efectul terapeutic să fie maxim, în timp ce efectele secundare să fie minime sau absente. Conceptul a devenit actual în ultimii ani după dezvoltarea exponențială a farmacogenomicii (FCG), care poate fi definită ca: studiul datelor generate de analiza genomului pacientului în scopul prezicerii răspunsului organismului la un anumit medicament.

Analiza FCG este complexă, relativ dificilă și costisitoare, dar perspectiva este optimistă pe măsură ce avansează experiența și cunoașterea. Investigația FCG presupune corelarea datelor genetice (*genoti-*

parea) prin care se determină prezența polimorfismului unui singur nucleotid în secvența genelor implicate în metabolismul medicamentelor, (mai ales în zona Citocromului P450-CYP450), a proteinelor de transport și a receptorilor medicamentelor, cu datele obținute prin analiza farmacocineticii medicamentului (*fenotipare*).

Prezentarea se referă la aspectele de mai sus, dar și la aplicațiile FCG în domeniul clinic, anume în cardiologie, cu exemplificări de aplicații FCG devenite acum aproape rutină ale acestui nou domeniu precum warfarina, statinele, unele antiaritmice. Aceasta, cu atât mai mult cu cât desfășurăm un studiu multicentric de cercetare a aplicării metodelor FCG în analiza particularităților metabolice ale unor droguri (betablocante, statine, amiodaronă), la pacienți cardio-cerebrovasculari din România.

AVANTAJELE ȘI INCONVENIENȚELE ASOCIERILOR MEDICAMENTOASE LA PACIENȚII CU HTA ESENȚIALĂ

Dr. Carmen Cristescu, Dr. Mirela Voicu, Dr. Bogdan Bumbăcilă

Disciplina de Farmacologie-Farmacie Clinică, Facultatea de Farmacie, U.M.F. „Victor Babeș”, Timișoara

Interacțiunile medicamentoase la pacienții cu HTA esențială tratați cu două sau mai multe medicamente antihipertensive sunt numeroase și se datorează unor mecanisme de tip farmacocinetic, farmacodinamic sau mixt. Acestea sunt analizate în funcție de locul de producere a interacțiunii (ficat, rinichi, organele țintă ale HTA – cord, vase) sau după clasa farmacologică utilizată.

Majoritatea acestor interacțiuni au consecințe benefice pentru bolnavi, manifestate prin reducerea

numărului de accidente cerebrovasculare și cardiace și îmbunătățirea calității vieții pacienților hipertensivi.

Totuși, în cadrul protocoalelor terapeutice utilizate în HTA esențială au fost semnalate și interacțiuni medicamentoase nefaste care pot conduce la controlul deficitar al bolii sau la apariția unor efecte adverse cu risc letal.

Cuvinte cheie: HTA esențială, interacțiuni medicamentoase, consecințe clinice.

RISCU DE ABUZ ÎN UTILIZAREA MEDICAMENTELOR ETICE, OTC ȘI A SUPLIMENTELOR NUTRITIVE

Conf. Dr. Farm Simona Negreș

Catedra de Farmacologie și Farmacie Clinică, Facultatea de Farmacie UMF „Carol Davila”, București

Medicamentul este un instrument terapeutic caracterizat de doi factori esențiali: eficacitatea și siguranța. Utilizarea rațională bazată pe acțiunile lui farmacodinamice principale și/sau secundare contribuie la succesul terapeutic. În prezent, în lumea medicamentului există o adevărată explozie informațională, dată de numărul mare de substanțe active nou introduse în terapeutică. Abuzul privind con-

sumul medicamentului trebuie privit din două unghiuri diferite: abuz voit prin supradozare și în contextul asocierilor cu medicamente OTC, extracte din plante, suplimente alimentare. Educarea pacientului și consilierea lui corectă reduce riscul de abuz și contribuie la succesul terapeutic cu un bilanț benefic/risc optim.

TERAPII BIOLOGICE ÎN LOGICA MOLECULARĂ A VIULUI

Prof. Dr. Farm. Niculina Mitrea, Șef Lucr. Dr. Andreea Arsene

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

Conceptul de terapie biologică reprezintă o provocare a cercetării științifice a secolului al XXI-lea. Sub această denumire sunt incluse o serie de tehnologii moderne biomedicale ce utilizează elemente constitutive ale viului (gene, ADN recombinat, ARN-interferent, celule stem) în scopul

dezvoltării unei terapii eficiente pentru diferite stări patologice: boli ereditare, neoplasme, demența Alzheimer, boala Parkinson, diabet, SIDA.

Aceste strategii terapeutice moderne se doresc a fi „mai inteligente” și încearcă să înțeleagă logica moleculară a viului.

PREPARATE OROMUCOZALE – NOI STRATEGII DE DESIGN

Prof. Dr. Victoria Hîrjău, Prof. Dr. Dumitru Lupuliasa

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

Preparatele oromucozale (bucofaringiene) sunt preparate solide, semisolide sau lichide, care conțin una sau mai multe substanțe active, destinate administrării în cavitatea orală și/sau în faringe, în vederea obținerii unui efect local sau sistemic.

Dacă aplicarea topică a unor forme farmaceutice bucofaringiene folosite în tratamentul unor patologii locale este cunoscută de foarte mult timp, „exploatarea” cavității orale ca portal pentru furnizarea substanțelor medicamentoase în circulația sistemică este relativ recentă.

Preparatele destinate obținerii unui efect local pot fi concepute pentru administrarea pe o anumită parte a cavității orale, precum gingia sau faringele, în timp ce preparatele destinate obținerii unui efect sistemic sunt concepute pentru a fi în primul rând absorbite într-unul sau în mai multe locuri ale mucoasei orale.

Pentru multe preparate oromucozale este posibil ca o anumită porțiune din substanța activă să fie înghițită și absorbită în tractul gastrointestinal.

Cavitatea orală reprezintă o cale de administrare a unor medicamente pentru efect local și sistemic.

Eliberarea sistemică a medicamentelor necesită depășirea unor limite ale acestei căi, și anume îmbunătățirea permeabilității transmucozale, reținerea preparatului la locul de aplicare și secreția continuă de salivă și ingerarea ei ulterioară, care poate conduce la o pierdere substanțială de substanță activă și, prin urmare, la o biodisponibilitate redusă.

În acest sens, au fost abordate diferite strategii de design și dezvoltare a unor sisteme de eliberare a substanțelor medicamentoase care să permită utilizarea cavității orale ca un portal de acces a acestor substanțe în circulația sistemică.

OBEZITATEA ȘI MANAGEMENTUL GREUTĂȚII CORPORALE

**Prof. Dr. Iuliana Popovici, Șef Lucr. Ddr. Lăcrămioara Ochiuz,
Conf. Dr. Ileana Cojocaru**

Catedra de Tehnologie Farmaceutică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași

Obezitatea este o boală cronică dezvoltată de influențele interactive a numeroși factori.

Statisticile arată că la adulți: 35% dintre bărbați și 27% dintre femei depășesc greutatea ideală și numărul acestora este în creștere.

Viteza de creștere a obezității la copii este în creștere.

Prevalența pentru obezitate la femei și bărbați crește odată cu vârsta.

De asemenea, prevalența este afectată de: statutul socio-economic, statutul cultural, statutul etnic.

Educația scăzută este asociată cu creșterea în greutate.

Între nivelul de activitate fizică și dezvoltarea obezității este o relație inversă.

Obezitatea este mai frecventă la:

- persoanele cu stil de viață sedentar sau handicapat fizic;

- comparativ cu persoanele care au activități restrânse.

Obezitatea este o afecțiune cronică (boală) caracterizată prin creșterea greutății corporale pe seama țesutului adipos, ca rezultat al aportului în exces, cât și a unei pierderi inadecvate a caloriilor.

Pentru a măsura obiectiv obezitatea se pot utiliza mai multe metode.

Clinic, cea mai utilizată măsură este **indexul de masă corporală**, abr. **IMC**.

IMC se calculează prin divizarea greutății persoanei, în kg, cu înălțimea, în metri pătrați, a persoanei.

Se consideră că o valoare a **IMC peste 30 kg/m² (+20% în raport cu greutatea ideală)** evidențiază starea de obezitate.

TRATAMENTUL HEPATITEI CRONICE VIRALE C – CUM ARATĂ PREZENTUL, CE NE REZERVĂ VIITORUL

Conf. Dr. Mircea Manuc

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, Clinica de Gastroenterologie Fundeni, București

Hepatita cronică virală C reprezintă o problemă majoră de sănătate publică atât la nivel mondial, cât și în particular, pentru țara noastră. Terapia cu interferon și ribavirină pentru 6 sau 12 luni reprezintă standardul terapeutic pentru pacienții naivi, dar cel

puțin în cazul genotipului, 1 rata de răspuns viral susținut de 50% nu este mulțumitoare.

Înțelegerea virologiei VHC a relevat mai multe ținte pentru potențialele terapii noi, multiple droguri fiind în prezent în stadiul de evaluare preclinică sau clinică:

- Interferoni – albinterferon alfa-2b, interferon alfa-2bXL, interferon pegylat lambda, interferon alfa-2b cu eliberare controlată, interferon omega, ITCA 638;
- Prodrog ribavirină – taribavirin;
- Inhibitori VHC (agenți STAT-C):
 - Inhibitori de intrare – PRO206;
 - Inhibitori de proteaze NS3/4A – telaprevir, boceprevir, TMC435, ITMN-191, MK-7009, B1201335, SCH 900518;
 - Analogi de nucleozide – R7128, IDX 184;
 - Inhibitori non-nucleozide RdRp – filibuvir, GS-9190, ANA 598, B1207127, VCH-916;
 - Inhibitori NS5A – BMS-790052;
 - Inhibitori de ciclofilină – Debio-025, SCY-635, NIM-811;
 - Inhibitori de asamblare și eliberare a VHC – Celgosivir;
 - Alte droguri – nitazoxanide, silibinin.

Interferonii de tip nou sunt studiați cu scopul de a prelungi intervalul între administrări, în condițiile unei eficiențe terapeutice similare, iar analogii de ribavirină ar trebui să genereze reacții adverse reduse față de produsele standard utilizate în acest moment.

Moleculele mici anti VHC (agenți STAT-C) sunt studiați cu scopul de a crește rata de răspuns viral susținut, în special pentru genotipurile 1 și 4, cu

răspuns slab la terapia standard. Orice etapă din ciclul de evoluție a VHC reprezintă o potențială țintă pentru unul sau mai multe droguri. Ca terapie unică, aceste droguri nu s-au dovedit utile din cauza selecției de tulpini rezistente, dar în asociere cu terapia standard (tripla terapie), au determinat un răspuns virologic susținut într-un procent mai mare la naivi, și un răspuns favorabil la pacienții non-responsivi la terapia standard. Răspunsul viral rapid întâlnit la unele triple terapii ar putea determina și reducerea tratamentului de la 12 la 6 luni.

Pe de altă parte, noile terapii au implicat reacții adverse noi, care vor trebui luate în calcul înainte de introducerea acestor droguri în practica clinică, precum și necesitatea evaluării răspunsului viral până la 2 ani post-terapeutic pentru a evidenția recăderile tardive.

Concluzii

1. Terapia cu interferon și ribavirină a rămas standardul terapeutic în ultima decadă.
2. Agenții STAT-C ar putea intra în practica clinică curentă în curând (2011) – generând o nouă eră în terapia VHC (tripla terapie) – recomandată la genotipul 1 atât la naivi, cât și la non-responderi.
3. Toxicitatea suplimentară și rezistența reprezintă problemele majore ce trebuie surmontate de noile terapii.