

**Universitatea de Medicină și Farmacie  
“Tuliu Hațieganu” Cluj- Napoca**

**”Efectele tratamentului glucocorticoid pe cale inalatorie asupra creșterii lineare, funcției glandei corticosuprarenale și densității osoase la copiii cu astm bronșic”**

Conducător științific: Prof. Dr. Nanulescu V.Mircea

Doctorand: Marilena I. Crișan

**Rezumatul tezei de doctorat**

**Cuvinte cheie:** astm bronșic, copil, corticoterapie inhalatorie, creștere lineară, cortizolemie, densitate osoasă.

**Cuprins**

**PARTEA I. STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII**

**CAPITOLUL I. Introducere**

**CAPITOLUL II. Astm bronșic - boală inflamatorie cronică a căilor respiratorii inferioare**

1. Celule și mediatori implicați în inflamația bronșică
2. Reacțiile inflamatorii în astm

**CAPITOLUL III. Relația inflamatorie cronică - hiperreactivitatea bronșică**

**CAPITOLUL IV. Medicația glucocorticosteroidă în tratamentul astmului bronșic**

1. Indicația glucocorticoizilor în administrarea inhalatorie
2. Efectele secundare ale terapiei cu glucocorticoizi
3. Rolul hormonilor glucocorticoizi în creștere și dezvoltare

**PARTEA II-CONTRIBUȚII PROPRII**

**1. Premise**

**2. Material și metoda**

- 2.1. Pacienți

2.2. Tehnica efectuării probelor funcționale respiratorii

2.3. Masurarea creșterii în înălțime

2.4. Determinarea densității osoase

2.5. Determinarea cortizolemiei

### **3. Rezultate**

3.1. Efectele tratamentului glucocorticoid pe cale inhalatorie asupra creșterii lineare

3.2. Efectele tratamentului glucocorticoid pe cale inhalatorie asupra funcției glandei corticosuprenale

3.3. Efectele tratamentului glucocorticoid asupra densității osoase

### **4. Discuții**

### **5. Concluzii**

### **6. Bibliografie**

Astmul bronșic, cea mai frecventă boală pulmonară cronică a copilului, se caracterizează prin inflamația căilor aeriene, obstrucție bronșică variabilă, hipersensibilitatea căilor respiratorii, funcție pulmonară alterată și prezența unor simptome clinice caracteristice cum ar fi: tuse, dispnee, wheezing și constricție toracică. Expunerea simultană sau concomitentă la diferiți factori - „triggeri” (alergeni, infecții virale, infecții bacteriene, poluanți, nutriția, fumul de țigare, exercițiul fizic, temperaturi extreme, aerul umed, stressul, specificul regional ) poate avea efect aditiv și /sau sinergic asupra simptomelor / exacerbărilor bolii.

Ținând cont de faptul că inflamația cronică este principala modificare morfopatologică a astmului bronșic, medicația cu glucocorticoizi inhalatori s-a dovedit cea mai eficientă terapie prin supresia inflamației, reducerea hiperreactivității bronșice, controlul și prevenția simptomatologiei , ameliorarea funcției pulmonare și implicit creșterea calității vieții. Tratamentul trebuie condus în trepte, în funcție de persistența , severitatea și/sau frecvența simptomelor și ținând cont de fenotipul astmatic. Scopul tratamentului este nu numai controlul bolii dar și minimalizarea efectelor adverse **ale**

**medicatiei.** Aceste efecte adverse sunt : supresarea funcției suprarenaliene, modificări ale matricei osoase, modificări cutanate și oculare.

În acest studiu ne-am propus evaluarea impactului glucocorticosteroidelor inhalatori asupra creșterii lineare, funcției suprarenaliene și matricei osoase la bolnavii cu astm bronșic tratați de durată cu glucocorticoizi inhalator.

În funcție de rezultatele obținute s-ar putea formula recomandări cu scopul minimalizării riscului efectelor secundare ale terapiei cu glucocorticoizi inhalator.

**Prima parte a tezei, stadiul actual al cunoașterii** , include patru capitole. În capitolul I se prezintă elementele definiției, etiologia, baza genetică și prevalența astmului bronșic pediatric. Capitolul II se referă la celulele, mediatorii și reacțiile inflamatorii din astm. Cel de-al treilea capitol detaliază relația inflamație cronică – hiperreactivitate bronșică , iar ultimul capitol include aspectele tratamentului cu glucocorticosteroizi privind indicațiile administrării pe cale inhalatorie a acestora precum și efectele secundare ale acestei terapii.

**Partea de contribuții proprii** este structurată în cinci capitole.

În **capitolul I** sunt prezentate premisele și obiectivele studiului. Obiectivele majore ale studiului au fost: 1) evaluarea efectelor tratamentului cu glucocorticosteroizi inhalator asupra creșterii lineare la copiii cu astm bronșic, 2) evaluarea efectelor tratamentului cu glucocorticosteroizi inhalator asupra axei hipotalamo-hipofizo-cortico-suprarenaliene la copiii cu astm bronșic, 3) evaluarea efectelor tratamentului cu glucocorticosteroizi inhalator asupra statusului osos la copiii cu astm bronșic.

Înainte de includerea în studiu a fost cerut acceptul familiei pentru folosirea informațiilor reieșite în urma cercetării științifice și publicarea rezultatelor. Acordarea acceptului a fost condiționată de asigurarea anonimatului copilului și a familiei sale, element ce a impus păstrarea secretului privind identificarea acestora.

În **capitolul II** s-au prezentat pacienții incluși în studiu , materialul și metoda de studiu. Conceput ca studiu cu caracter prospectiv, caz - control, randomizat, comparativ, deschis, acesta a fost efectuat pe perioada 2003- 2004. În studiu au fost incluși 190 de copii cu diagnosticul de astm bronșic, în vârstă de 3- 12 ani urmăriți în Clinica Pediatrie III Cluj Napoca și Spitalul Clinic Municipal Gavril Curteanu Oradea. Criteriile de includere a subiecților din lot au fost : vârstă 3-12 ani, formă intermitentă, ușoară sau

**Comment [MN1]:** fara;  
material=pacienti

moderată de boală, absența semnelor de pubertate (scor 1 în clasificarea Tanner), complianță,  $\leq 3$  episoade bronhoobstructive care au necesitat corticoizi pe cale generală în ultimele 3 luni, rata normală de creștere (între percentila 5-95), cel puțin 3 luni de istoric cu astm intermitent, astm persistent ușor sau mediu, aceeași doză de glucocorticoizi inhalator nemodificată în ultimele 3 luni dinaintea studiului, talia la începutul studiului în limitele  $\pm 1,5$  DS, absența unor boli asociate care pot influența creșterea, copii din același areal geografic. Criteriile de excludere din studiu a subiecților au fost : cei care pe perioada de urmărire au necesitat mai mult de trei cure de glucocorticoizi pe cale generală pentru exacerbări, cei la care s-a modificat doza de glucocorticoizi inhalator , cei la care medicul a considerat simptomele bolii instabile, utilizarea glucocorticosteroidilor inhalator intranasal, prezența semnelor de pubertate. Lotul de studiu (cei care au primit tratament cu glucocorticoizi inhalator) au fost împărțiți în doua subloturi: sublotul I tratat cu Beclomethazonă Dipropionat (67 cazuri) și sublotul II tratat cu Fluticazonă Propionat (42 cazuri). Lotul martor a fost alcătuit din copii astmatici care nu au primit tratament controller (81 cazuri) .

Studiul a inclus următoarele etape : 1) Descrierea celor două loturi la includerea în studiu în vederea analizei omogenității : caracteristicile demografice, parametri funcționali respiratori, forma de boală și severitatea exacerbărilor, 2) evaluarea eficienței tratamentului monitorizând evoluția formelor de boală, a numărului și severității exacerbărilor precum și a parametrilor funcționali respiratori prin compararea celor două loturi – lotul de studiu tratat cu glucocorticoizi inhalator și lotul martor tratat cu medicația nonsteroidiană. Aceiași analiza a fost efectuată separat pentru sublotul tratat cu Beclomethazonă Dipropionat și a celui tratat cu Fluticazonă Propionat, 3) analiza evoluției creșterii lineare, a funcției corticosuprarenaliene și statusului osos pe perioada celor 12 luni de studiu cu scopul identificării eventualelor efecte adverse ale tratamentului glucocorticoid inhalator pentru precizarea unor măsuri privind minimalizarea acestora.

Analiza statistică s-a făcut cu ajutorul aplicației EPIINFO versiunea 6.0, program al Centrului de Control și Prevenție a Bolii – CDC din Atlanta adaptat prelucrărilor din statistica medicală. S-au calculat medii ale parametrilor, intervale de frecvențe, deviații standard, teste de semnificație statistică prin metoda Student ( testul t ) și  $\chi^2$ .

Sensibilitatea la schimbare („sensitivity to change”) s-a evaluat prin calculul mărimii efectului ( ES ).

Rezultatele studiului sunt prezentate în **capitolul III**. Acestea au fost structurate în trei subcapitole. **Primul subcapitol** analizează evoluția creșterii lineare a copiilor astmatici în corelare cu parametrii funcționali respiratori, forma de boală , frecvența și severitatea exacerbărilor.

În ceea ce privește parametrii funcționali respiratori, nu s-au observat diferențe statistice semnificative ale valorilor VEMS, FEV 25-75 între lotul de studiu și lotul martor nici la înrolare nici la sfârșitul studiului.

Talia copiilor astmatici la cele două loturi nu prezintă diferențe statistice semnificative la înrolare.

Analiza dinamicii frecvenței și severității exacerbărilor la sfârșitul perioadei de urmărire relevă creșterea procentului cazurilor fără exacerbări de la 8,3% la 60,3% în cadrul lotului de studiu, demonstrându-se astfel eficacitatea tratamentului cu glucocorticosteroizi inhalatori. În aceeași perioadă de timp creșterea numărului de cazuri fără exacerbări a fost mai puțin spectaculoasă la lotul martor: de la 44,4% la 81,5%.

Analizând viteza medie a creșterii **observăm** că aceasta este statistic semnificativ mai mică în lotul de studiu comparativ cu lotul martor indiferent de vârstă ( 4,99cm- lot de studiu versus 5,69 cm- lot martor). Această creștere mai lentă în cadrul lotului de studiu se observă atât în grupul fetelor ( 4,85cm - lotul de studiu vs. 5,68 cm- lotul martor) cât și al băieților ( 5,08cm – lot de studiu vs. 5,69 cm- lot martor ).

**Comment [MN2]:** pe ce perioada ?

Curba vitezei creșterii prezintă diferențe semnificative la sublotul tratat cu Beclomethazonă Dipropionat **și cea înregistrată la** lotul martor (  $p=0,0001$  ). Fetele din sublotul cu Beclomethazonă Dipropionat, în special cele peste 6 ani prezintă o viteză medie a creșterii semnificativ mai mică decât cele din lotul martor ( 4,53cm- sublotul BDP vs 5,31cm- lotul martor). De asemenea încetinirea creșterii se observă și la băieții din sublotul cu Beclomethazonă Dipropionat față de cel martor indiferent de vârstă ( 5,17cm – lot BDP vs. 5,69cm – lot martor;  $p=0,076$ ).

**Comment [MN3]:** comparativ cu

Între sublotul cu Fluticazonă Propionat și lotul martor diferențele semnificative ale vitezei creșterii la 12 luni de tratament au fost observate doar la fetele peste 6 ani

( 4,18 cm – lot FP vs. 5,31 cm – lot martor;  $p= 0,0005$ ); în timp ce la băieți diferențele sunt ne semnificative statistic indiferent de vârstă.

În ceea ce privește genericul de glucocorticoid utilizat viteza medie a creșterii lunare diferă semnificativ la fete între subloturile cu Beclomethazonă Dipropionat și Fluticazonă Propionat : fetele din sublotul cu Fluticazonă Propionat având o viteză medie lunară mai mică față de cele din lotul cu Beclomethazonă Dipropionat (  $0,38 \pm 0,004$  cm la lotul FP vs  $0,42 \pm 0,06$  cm la lotul BDP,  $p=0,0251$ ).

La băieți între subloturile cu Beclomethazonă Dipropionat respectiv Fluticazonă Propionat nu există diferențe semnificative în ceea ce privește viteza medie lunară indiferent de vârstă. (  $0,43$ cm la lotul BDP vs  $0,41$ cm la lotul FP,  $p=0,534$  ).

Comment [MN4]: /luna

Comment [MN5]: /luna

În **subcapitolul II** s-a evaluat funcția glandei corticosuprarenale la copiii astmatici aflați sub tratament cu glucocorticoid inhalator versus lotul martor- bolnavi tratați cu medicație nonsteroidiană. S-a determinat valoarea cortizolemiei matinale prin recoltarea a trei probe la ora 7, 7,30 și 8 utilizând metoda fluorimunologică Delfia. La copiii din lotul de studiu s-au efectuat probele la începutul studiului și după 12 luni de tratament, iar la lotul martor aceste probe s-au efectuat doar la începutul studiului. Au fost înregistrate valori ale cortizolemiei  $< 200$  nmol/l la 66% dintre bolnavii tratați cu Beclomethazonă Dipropionat și la 75% dintre cei tratați cu Fluticazonă Propionat. Am înregistrat valori medii mai scăzute, ale cortizolemiei cu 5,8% respectiv 0,9% atât la cei tratați cu Beclomethazonă Dipropionat cât și la pacienții tratați cu Fluticazonă Propionat fără ca acestea să fie semnificative statistic. De asemenea nu se observă diferențe statistice semnificative între valorile medii ale cortizolemiei matinale la lotul de studiu (respectiv sublotul cu Beclomethazonă Dipropionat și sublotul cu Fluticazonă Propionat )și lotul martor.

Comment [MN6]: Comparativ cu

În **subcapitolul III** s-a urmărit evoluția parametrilor osoși ultrasonometrici ( DMP, QUI, BUA, SOS, Scor T ) pe parcursul tratamentului controller la cele două subloturi ale lotului de studiu precum și la lotul martor . Pentru măsurarea densității osoase s-a utilizat ultrasonometria calcaneană la începutul și la sfârșitul studiului utilizând aparatul Sahara Hologic USA. La loturile studiate (66 copii astmatici - lotul de studiu și 32 copii astmatici – lotul martor) au predominat băieții (cu peste 60% din totalul cazurilor), raportul băieți/ fete fiind de aproximativ 2:1. Deși nu s-au înregistrat diferențe

statistic semnificative ale parametrilor ultrasonometrici (măsurăți anterior începerii tratamentului cu glucocorticosteroizi inhalatori) la lotul de studiu versus lotul martor, se observă o ușoară scădere a densității osoase la pacienții din lotul de studiu după 12 luni de tratament cu glucocorticosteroizi inhalatori. Această diferență este însă ne semnificativă statistic.

Analiza parametrilor studiați a evidențiat la lotul de studiu valori ale densității medii osoase mai scăzute după 12 luni de tratament cu Beclomethazonă Dipropionat (fără ca aceasta să fie însă statistic semnificativă) față de lotul de studiu. La sublotul tratat cu Fluticazonă Propionat nu s-au înregistrat diferențe semnificative comparative cu valorile constatate la lotul martor.

În **capitolul IV**, dedicat discuțiilor, sunt analizate rezultatele studiului în raport cu datele din literatura de specialitate. Eficacitatea clinică a glucocorticoizilor administrați pe cale inhalatorie în tratamentul astmului bronșic este demonstrată și în studiul nostru prin îmbunătățirea simptomatologiei clinice și a parametrilor funcționali respiratori, prin reducerea numărului și severității exacerbărilor.

Datele din literatură referitoare la impactul terapiei cu glucocorticoizi inhalatori asupra creșterii sunt controversate. Astfel în timp ce unele studii randomizate, controlate demonstrează scăderea vitezei creșterii, mai ales în primele luni de tratament cu glucocorticoizi inhalatori, rezultatele altor studii nu evidențiază aceste modificări. Mai mult, studiile pe termen lung chiar dacă înregistrează întârzieri ale creșterii în primul an de tratament cu glucocorticoizi inhalatori, raportează atingerea taliei prezisă la vârsta adultă.

Și în ceea ce privește supresia corticosuprarenală datele din literatură sunt controversate. Rezultatele diferite din literatura de specialitate au explicația în metodologia utilizată.

Deși studii longitudinale sau transversale de scurtă durată efectuate la adulții tratați cu glucocorticoizi inhalatori au sugerat apariția osteoporozei, cercetări longitudinale prospective la copil nu menționează modificarea densității osoase.

Studiul nostru nu a decelat modificări ale parametrilor urmăriți (cu excepția reducerii vitezei creșterii la sublotul tratat cu Beclomethazonă Dipropionat) ceea ce demonstrează că utilizarea genericelor potente de glucocorticosteroizi inhalatori, în doze

**Comment [MN7]:** Se muta la sfirsitul frazei

medii , preparate cu cea mai mică biodisponibilitate, precum și utilizarea dispozitivelor MDI cu camere de nebulizare scad semnificativ riscul reacțiilor adverse.

Pentru minimalizarea riscului efectelor secundare terapiei cu glucocorticoizi inhalatori formulăm următoarele recomandări :

- utilizarea celor mai mici doze care controlează simptomatologia;
- asocierea altor medicamente antiastmatice nonsteroidiene ca alternativă la creșterea dozelor pentru controlul simptomelor;
- evitarea utilizării concomitente a glucocorticoidului inhalator cu un glucocorticoid administrat topic nazal;
- utilizarea glucocorticoizilor inhalator cu cea mai scăzută biodisponibilitate;
- complianța la tratament;
- monitorizarea creșterii lineare.

În **capitolul V** sunt prezentate concluziile studiului:

- Beclomethazonă Dipropionat administrată inhalator, în doze de 200- 600μg/zi, timp de 12 luni la copilul astmatic reduce viteza creșterii la ambele sexe;
- Viteza medie lunară a fost semnificativ mai mică în grupul copiilor tratați cu Beclomethazonă Dipropionat față de lotul martor în special la copiii peste 6 ani;
- La copiii tratați cu Fluticazonă Propionat viteza medie a creșterii a fost mai mică față de lotul martor doar la fetele peste 6 ani,
- Cortizolemia bazală la copiii astmatici tratați timp de 12 luni cu glucocorticosteroizi inhalator înregistrează valori mai mici în comparație cu lotul martor, dar diferențele nu sunt statistic semnificative.
- Tratamentul de durată, în doze mici și medii, cu glucocorticosteroizi inhalator administrat copiilor cu astm bronșic persistent nu influențează densitatea osoasă la nivel calcanean.

Au fost listate 225 de titluri bibliografice publicate în reviste de prestigiu dintre care majoritatea – 106 - în ultimul deceniu.

Teza conține 4 articole cu rezultatele studiului, articole aparute în reviste indexate.



## CURRICULUM VITAE

1. Nume și prenume: **CRÎȘAN MARILENA UMBRIȚA**
2. Data și locul nașterii: **22.05.1954 Sebes Alba**
3. Starea civilă: **casatorita, 2 copii**
4. Adresa: **1, Str.Gh.Lazăr, Oradea, Bihor, România**
5. Telefon/ adresa mail: **0744767877/ [marilenacrisan@yahoo.com](mailto:marilenacrisan@yahoo.com)**

### 6. Studii:

Nr. crt.	Instituția de învățământ superior	Domeniul	Perioada	Titlul acordat Grade/diplome obținute
1.	Universitatea de Medicină și Farmacie Cluj Napoca	Sanatate-Medicina	octombrie 2004	Medic specialist Sănătate Publică și Management S.
2.	Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davilla”	Sanatate-Medicina	mai 2004	Competență Endoscopie Bronșică
3.	Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davilla”	Sanatate-Medicina	mai 2003	Competență Explorări Funcționale Respiratorii
4.	Universitatea de Medicină și Farmacie Cluj Napoca	Sanatate-Medicina	octombrie 2002	Medic specialist Pneumologie
5.	Facultatea de Medicină și Farmacie Oradea	Sanatate-Medicina	mai 2001	Competență Echografie Generală
6.	Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davilla”	Sanatate-Medicina	Decembrie 2000	Supraspecializare Pneumologie pediatrie
7.	UMF Cluj-Napoca	Sanatate-Medicina	Aprilie 2000	Medic primar sef sectie Pneumoftiziologie
8.	Universitatea de Medicina si Farmacie „Carol Davilla”	Sanatate-Medicina	iunie 1999	Medic primar pediatru
9.	Spital Clinic „L. Turcanu”, Timisoara	Sanatate-Medicina	1990-1994	Medic specialist pediatru
10.	Universitatea de Medicina si Farmacie „Carol Davilla”	Sanatate-Medicina	1974-1980	Medic
11.	Liceul teoretic “Unirea” Brasov	Uman	1969-1973	Diploma de bacalaureat

### 7. Titlu științific: doctorand

### 8. Specializări, calificări, studii postuniversitare:

Nr crt.	Instituția de învățământ superior	Titlul cursului	Perioada	Ore EMC/EFC
1.	Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie	Actualitati in pediatrie	2009	22
2.	Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie	Actualitati in pediatrie	2008	22

3.	Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și	Medicina de familie- Actualitati si perspectiva	2007	29
4.	Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și	Actualitati in pediatrie	2007	2
5.	Scoala Nationala de Sanatate Publica si Management Sanitar	Management spitalicesc	2006	60
6.	Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și	Actualitati in pediatrie	2006	30
7.	Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și	Actualitati in pediatrie	2005	30,5
8.	Comisia Nationala pentru Controlul Activitatilor Nucleare	Curs de Radioprotectie	2004	30
9.	Institutul National de Pneumologie "M. Nasta",Bucuresti	Managementul si evaluare proiectelor si programelor de	2004	30
10.	Organizatia Mondiala a Sanatatii	Managementul si evaluare proiectelor si programelor de sanatate	2004	14,5
11.	Ministerul Sanatati. Centrul National de perfectionare postuniversitara	Instruire in domeniul controlului tuberculozei si comunicarii	2004	28,25
12.	Institutul National de Pneumologie "M. Nasta",Bucuresti	Curs privind implementarea strategiei nationale DOTS	2004	10
13.	Societatea Romana de Pneumologie	Principii si tehnici de ventilatie mecanica	2004	12
14.	Societatea Romana de Pneumologie	Managementul modern in PPOC	2002	5,25
15.	Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie Oradea	Actualitati in pediatrie	2002	27,5
16.	Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie Oradea	Actualitati in pediatrie	2001	45
17.	Societatea Romana de Pneumologie si Universitatea de Vest"V. Goldis" Arad	Actualitati in patologia pleurala	2001	8
18.	Institutul National de Perfectionare Postuniversitara	Actualitati in pediatrie	2001	45

### 9. Experiența profesională:

Nr. crt.	Instituția	Domeniul	Perioada	Titlul/postul didactic sau gradul/postul profesional
1.	Spitalul Clinic Municipal	Medicina	August 2007-	Medic primar

	„G.Curteanu”		si in prezent	pediatru pneumolog
2.	Facultatea de Medicină și Farmacie Oradea	Medicina	martie 2003 – și în prezent	Șef lucrări Pneumoftiziologie
3.	Spital Clinic Pneumoftiziologie Oradea	Medicina	mai 2004 - iunie 2006	Director general adjunct medical
4.	Facultatea de Medicină și Farmacie Oradea	Medicina	octombrie 2002 – martie 2003	Asistent universitar Pneumoftiziologie
5.	Spitalul Clinic de Pneumoftiziologie Oradea	Medicina	septembrie 1999 – martie 2002	Director general
6.	Spitalul Clinic de Pneumoftiziologie Oradea	Medicina	septembrie 1997 – decembrie 2006	Medic primar șef secție
7.	Spitalul de Pneumoftiziologie Oradea	Medicina	decembrie 1995 – septembrie 1997	Medic pediatru
8.	Spital Negrești	Medicina	septembrie 1994 – noiembrie 1995	Medic pediatru
9.	Spital Clinic de Copii „L.Țurcanu” Timișoara	Medicina	martie 1990 – august 1994	Medic rezident pediatru
10.	Leagănul pentru Copii Oradea	Medicina	noiembrie 1985 – februarie 1990	Medic
11.	Dispensarul Podul Turcului	Medicina	noiembrie 1984 – octombrie 1985	Medic
12.	Spitalul Clinic de Copii „Cotroceni” București	Medicina	august 1980 – octombrie 1983	Medic stagiar

**10. Locul de muncă actual / funcția / perioada:** Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie

**11. Vechime la locul de muncă actual (total/post actual):** 7 ani/ 2 ani.

**12. Brevete de invenții:**

**13. Lucrări publicate (nr.total):** 29, în reviste, 0 cotate ISI

**13.1. Teza doctorat:**

**13.2. Materiale didactice elaborate (cursuri, îndrumătoare laborator, suport curs – format electronic):** 2 cursuri

**13.3. Cărți, monografii, tratate: 5 cărți;****13.4. Lucrări științifice relevante pentru specializare (max.5 lucrări):**

1. Efectele glucocorticoizilor inhalatori administrați de durată asupra densității osoase la copiii cu astm bronșic persistent
2. Efectele glucocorticoizilor inhalatori administrați de durată asupra vitezei creșterii la copiii cu astm bronșic persistent
3. Efectele glucocorticoizilor inhalatori administrați de durată asupra funcției axului hipotalamo-suprarenalian la copii cu astm bronșic
4. The incidence of smoking in adolescent pupil from Bihor Country-Romania and efficiency evaluation of an antismoking education program
5. Observații epidemiologice, clinice, psihosociale privind copilul maltratat fizic

**13.5. Experiența acumulată în alte programe naționale/internaționale / granturi / contracte:**

<b>Programul/Proiectul</b>	<b>Funcția</b>	<b>Perioada</b>
Programul Național de Control al Tuberculozei	supervizor OMS	2002- 2007
Programul Național de Control al Tuberculozei	Manager județean	2001-2007
Programul Național de Sănătate a Femeii și Copilului. <i>Astmul bronșic la copil</i>	Coordonator	2008-prezent
„Prevalența Astmului bronșic și a altor boli alergice la școlarii de 9-10 ani din municipiul Oradea în 2006/2007”	Coordonator	2006-2007
Campania „Împreună pentru sănătatea copiilor”, organizată de Societatea Română de Pediatrie și Secția de Pneumologie Pediatrică a Societății Române de Pneumologie	Membru	2006-2007

**14. Membru al asociațiilor profesionale:**

- 1990 - Membru al Colegiului Medicilor din România;
- 1994 - Membru în Societatea Română de Pediatrie;
- 1995 - Membru în Societatea Română de Pneumologie – din 2002-2006, președintele filialei Bihor;
- 2002 - Membru în Societatea Respiratorie Europeană(ERS);
- 2002 - Membru al Comisiei de Supervizare a Implementării Naționale a Programului de Control al Tuberculozei în România ;

2003 - Membru al Societatii Romane de Pneumologie- sectia Pneumologie Pediatrica;in perioada

2003 -2005 membru in Comitetul de Conducete al acesteia;

2001 -2006 Membru al Comisiei de Specialitate „Pneumologie” a Ministerului Sanatatii;

2006- membru al Comisiei Nationale de Specialitate „Pneumologie” din cadru Colegiului National al Medicilor;

2007- Membru al Societatii Academice Europene de Alergologie si Imunologie

Clinica(EACI) **15. Limbi străine cunoscute:**

<b>Limba</b>	<b>Citit</b>	<b>Înțelegere</b>	<b>Vorbire</b>	<b>Scriere</b>
Franceza	Foarte bine	Foarte bine	Foarte bine	Foarte bine
Engleza	Bine	Bine	Bine	Bine

**16. Alte competențe:** operare PC: sistemul de operare Windows, utilizare Microsoft Office (Word, Power Point, Excell); utilizarea facilităților internet

**17. Alte mențiuni** (premiu,distinții etc): 2002- Diploma si medalia „Second International Congress IUATLD Europe Region” pentru activitate în pneumologia pediatrica

**18. Prezentarea activităților didactice anterioare:**

- stagiul clinic la disciplina Pneumologie, Facultatea de Medicină și Farmacie Oradea

- stagiul clinic la disciplina Pediatrie, Facultatea de Medicină și Farmacie, Universitatea din Oradea;

**19. Activitate administrativă**

- Organizarea și acreditarea RENAR a laboratorului de Bacteriologie al Spitalului Clinic de Pneumologie Oradea
- Membru in comisii de examen pentru medic specialist
- Manager județean al Programului de Control al Tuberculozei
- Membru al Comisiei de Supervizare a M.S privind aplicarea Programului National de Control al Tuberculozei
- Membru al Comisiei de Pneumologie a M.S.
- Membru al Comisiei de Pneumologie in cadrul Colegiului National al Medicilor
- Manager Spital Clinic Pneumoftiziologie Oradea
- Director medical Spital Clinic Pneumoftiziologie Oradea
- Director medical Spital Clinic Municipal “Dr. G. Curteanu” Oradea
- Manager Spital Clinic Municipal “Dr. G. Curteanu” Oradea

**Declar pe propria răspundere că datele prezentate sunt în conformitate cu realitatea.**

Data completării:

04.01.2010

Semnătura

### *Memoriu de activitate științifică*

Paralel cu activitatea profesională am desfășurat și activitatea de cercetare științifică îndeosebi sub îndrumarea Prof. Dr. P.I. Stoicescu și Prof. Dr. Spineanu Radu. Ca expresie a acesteia menționez că am fost angajată în elaborarea a 29 de studii efectuate în Spitalul Clinic de Copii Oradea până în anul 2009 și în ultimii 3 ani, în cadrul tezei de doctorat, la Clinica Pediatrie III Cluj-Napoca..

În perioada menționată am prezentat un număr de aproximativ 40 lucrări științifice la Ședințele de comunicări ale USSM/AMR Bihor-secția Pediatrie și Pneumologie și la Sesiunile Anuale de Comunicări Științifice ale Facultății de Medicină din Oradea.

Am participat în calitate de colaborator la lucrările prezentate la Congresele, Conferințele și Simpozioanele de Pediatrie și Pneumologie desfășurate în țară, în număr de 29, din această perioadă, din care 7 cu participare internațională: “Săptămâna Medicală Balcanică” Oradea 2001, 2004; Congres Internațional IUATLD Europe Region, Budapesta 2000 și București 2002, 2004; Congres Internațional de Anatomie, Oradea 2000, 2003.

Dintre lucrările și studiile la care am colaborat 3 au fost publicate în “Pneumologia”, 7 în Revista Medicală Orădeană” și alte reviste, 16 au fost publicate în volumele de rezumate ale unor manifestări științifice naționale iar 3 din ele în volumele de rezumate ale unor manifestări științifice internaționale.

Activitatea de cercetare științifică, în cadrul tezei de doctorat, am desfășurat-o în cadrul Spitalului Clinic de Copii Oradea și la Clinica Pediatrie III Cluj-Napoca în perioada 2003-2008, având ca și scop ameliorarea metodelor diagnostice și atitudinii terapeutice în astmul bronșic la copil.

Sunt membru în societăți științifice naționale și internaționale: Societatea Academiei Europene de Alergologie și Imunologie Clinică (EAACI) din 2007, Societatea Română de Pneumologie Pediatrică din 2003(2003-2005 membru în Comitetul de Conducere), Societatea Europeană de Pneumologie(ERS) din 2002, Societatea Română de Pneumologie(SRP) din 1996 (2002-2006 președintele filialei Bihor), Societatea Română de Pediatrie din 1994.

Din 2002 până în prezent am colaborat la elaborarea a 5 monografii/cărți publicate de Prof. dr. P.I.Stoicescu și Prof.dr.Radu Spineanu. În 2002-2003 am colaborat la elaborarea tratatului „Examenul fizic, semiologie și diagnostic diferențial pediatric”volumul II și III , ed.Treira- Oradea. În 2005 -2006 am colaborat la elaborarea unor capitole din „Ghidul pentru diagnosticul și tratamentul tuberculozei la copii”, „Tuberculoza - curs pentru studenți” și „Îndrumar de supraveghere epidemiologică a tuberculozei și de monitorizare a aplicării Programului Național de Control al Tuberculozei – ed.Public H Pres București.

În anul 2002 la cel de-al II lea Congres IUALTD Regiunea Europeană am primit diploma și medalia de onoare pentru întreaga activitate în pneumologia pediatrică.

**University of Medicine and Pharmacy**  
**“Tuliu Hațieganu” Cluj- Napoca**

**”Effects of Inhaled Glucocorticoid Treatment on Linear Growth,  
Function of Adrenal Gland and Bone Density in Children with Asthma”**

Scientific coordinator: Prof. Dr. Nanulescu V.Mircea

PhD: Marilena I. Crișan

**Abstract of PhD Thesis**

**Key words:** asthma, children, inhaled corticosteroid, linear growth, cortisol level in blood, bone density.

**Contents**

**PART I. ACTUAL STAGE OF KNOWLEDGE**

**CHAPTER I. Introduction**

**CHAPTER II. Asthma – chronic inflammatory disease of the lower airway**

1. Cells and mediators involved in bronchial inflammation
2. Inflammatory reaction in asthma

**CHAPTER III. Relation chronic inflammation-bronchial hyperresponsiveness**

**CHAPTER IV. Glucocorticoid drugs in treatment of asthma**

1. Indication of glucocorticoid in inhaled administration
2. Side effects of glucocorticoid therapy
3. the role of glucocorticoid hormones in growth and development

**PART II-OWN CONTRIBUTION**

**1. Goals**

**2. Material and methods**

- 2.1. Patients
- 2.2. Technique of lung function testing
- 2.3. Measurement of height growth



2.4. Measurement of bone density

2.5. Measurement of cortisol in blood

### **3. Results**

3.1. Effects of inhaled glucocorticoid therapy on linear growth

3.2. Effects of inhaled glucocorticoid therapy on adrenal gland function

3.3. Effects of inhaled glucocorticoid therapy on bone density

### **4. Discussions**

### **5. Conclusions**

### **6. Bibliography**

Asthma, the most frequent pulmonary disorder of the lung in childhood, is characterized by **inflammation of airways**, variable bronchial obstruction, airway hyperresponsiveness, and changes of lung function and presence of characteristic clinical symptoms: coughing, dyspnea, wheezing and chest tightness. Simultaneous or concomitant exposure to different „triggers” (allergens, viral infections, bacterial infections, pollutions, nutrition, cigarettes smoke, physical exercise, extreme temperatures, wet air, stress, season , regional specific) may determines additive and/or synergic effect on disease symptoms/exacerbations.

Taking in account that chronic inflammation is principal morphologic changes of asthma, treatment with inhaled glucocorticoids was proved the most efficient therapy by suppression of inflammation, decreasing bronchial hyperresponsiveness, control and prevention of symptoms, improvement of lung function and increase of life quality. Treatment must be indicated in steps, depending on persistence, severity and/or frequency of symptoms, taking in account asthmatic phenotype. So, the goal is not only the disease control but to minimize side effects.

In this research our purpose is the assessment of inhaled glucocorticoid impact on linear growth, function of adrenal gland and osseous matrix in patients with asthma treated long-term with inhaled glucocorticoid.

Depending on results we may elaborate some recommendation with the goal to minimize the risk for side effects of therapy with inhaled glucocorticoids.

**First part of the thesis, actual stage of knowledge**, includes four chapters. In first chapter characteristic elements, etiology, genetic basis and prevalence of childhood

asthma are presented. Chapter II is referred at cells, mediators and inflammatory reaction of asthma. The third chapter details relation chronic inflammation – bronchial hyperresponsiveness, and the last chapter includes aspects of treatment with glucocorticoids regarding indications of inhaled administration and their side effects.

**Own contribution part** is structured in five chapters.

In **first chapter** the purposes of the research are presented. The major purposes of the study were: 1) assessment of the effects of inhaled glucocorticoid therapy on linear growth in childhood asthma 2) assessment of the effects of inhaled glucocorticoid therapy on hypothalamic –pituitary gland –adrenal gland axis in childhood asthma 3) assessment of the effects of inhaled glucocorticoid therapy on bones status in childhood asthma.

Agreement of the families for use and publish the results of the scientific research was asked in case of all children included in study. Their agreement was conditioned by assurance of child and family anonymity, element that imposed keeping of secret regarding their identification.

In **chapter II**, patients and method of research was presented. The study conception is as a prospective research, case - control, randomized, comparative, open and was performed during 2003- 2004. One hundred ninety children with diagnosis of asthma, aged between 3-12 years, followed in IIIrd Pediatric Clinic from Cluj Napoca and Municipal Clinic Hospital “Gavril Curteanu” Oradea, were included in the study. Inclusion criteria of the study group were: age 3-12 year, intermittent, mild or moderate type of disease, absence of puberty signs (score 1 Tanner classification), compliance,  $\leq 3$  bronchoobstructive episodes that required systemic glucocorticoids in the last 3 months, normal growth rate (between percentile 5-95), at least 3 months of history with mild or moderate persistent asthma, the same dose of inhaled glucocorticoids without changes 3 months before the study, height at the beginning of the study with limits  $\pm 1,5$  SD, absence of associated disorders that may influence growth, children from the same geographical area. Exclusion criteria for the study group were: those that required during study period more than three administrations of systemic glucocorticoids for exacerbations, those in whom the dose of IGCS was changed, those considered by physician with non-stable symptoms, use of intranasal GCS, presence of puberty signs. The study group, those that received treatment with inhaled glucocorticoids were divided

in two sub-groups: group I treated with Beclomethasone Dipropionat (67 cases) and group II treated with Fluticasone propionat (42 cases) and group B (81 cases)- with non-steroidal treatment.

The study has included the following stages: 1) description of the two groups in the moment of inclusion in research with the view of assessment of homogeneity: demographic characteristics, functional lung tests, type of disease and severity of exacerbation 2) assessment of treatment efficiently by monitoring evolution of types of disease, of number and severity of exacerbations as well as of functional lung parameters by comparing the two groups – study group treated with inhaled glucocorticoids and control group treated with non-steroidal medication. The same assessment was performed separately in sub-group treated with BDP and with FP, 3) assessment of evolution of linear growth, adrenal gland function and osseous status during 12 months of study with the goal to identify possible side effects of inhaled GCS treatment for statement of some measures regarding their decreasing.

Statistical evaluation was performed using EPIINFO version 6.0, program of the Centre for Diseases Control and Prevention – CDC from Atlanta adapted for medical statistics. Averages of parameters, frequencies intervals, standard deviation, tests of statistical significance Student method (t-test ) and  $\chi^2$  were calculated. Sensitivity to change was assessed by calculating the effect size ( ES ).

In **chapter III**, results of the study were presented. These were structured in three parts. In **first part**, evolution of linear growth correlated with evolution of types of disease, exacerbations and functional parameters were assessed.

As is observed in study, regarding the functional lung parameters there are no significant differences of the values of FEV1, FEV 25-75 between study and control group.

Asthmatic children's height at the two groups has no significant statistical differences at enlistment.

Assessment of dynamics of frequency and severity of exacerbations at the end of following period revealed the increase of percent of cases without exacerbations from 8,3% to 60,3% demonstrating so efficacy of inhaled GCS treatment. In the same time, in

control group the increase of number of cases without exacerbations was less spectacular, from 44,4% to 81,5%.

Assessment of average growth velocity showed that it is significant lower in study group comparatively with control group (4,99 cm- study group versus 5,69 cm- control group). This slower increase in case of study group is observed both in females group (4,85cm – study group vs. 5,68 cm- control group) and in males (5,08cm – study group vs. 5,69 cm- control group). If we assess velocity depending on age we note the same slowing in study group comparing with control group independent on age.

The curve of growth velocity presents significant differences at group treated with BDP and that registered in control group ( $p=0,0001$ ). Girls from BDP group, especially those over 6 years present an average velocity significant lower than those from control group (4,53cm – BDP group vs 5,31cm- control). Slowing of growth is observed also in males from BDP group independent on age comparing with control group ( 5,17cm – BDP group vs. 5,69cm – control group;  $p= 0,076$ ).

Between FP group and control group there is significant difference of growth velocity at 12 months of treatment (difference that is not observed at 6 months of evaluation) only in girls over six years (4,18 cm –FP group vs. 5,31 cm – control group;  $p= 0,0005$ ) while in males differences are not significant independent on age.

Regarding the generic of used glucocorticoid, average velocity of monthly growth differs significantly in females at BDP and FP: females from FP group having a monthly average velocity lower on those from BDP group (0,38 +/- 0,004 cm in FP group vs 0,42+/- 0,06 cm in BDP group,  $p=0,0251$ ).

In males, between BDP groups FP respectively, there are no significant differences regarding monthly average velocity independent on age (0,43cm in BDP group vs 0,41cm FP group,  $p=0,534$ ).

In **the second part**, function of adrenal gland in asthmatic children under inhaled glucocorticoid treatment versus control group – patients treated with non-steroidal medication was assessed. Value of morning cortisol in blood was determined by taking three samples at hours 7, 7,30 and 8 using fluoroimmunologic Delfia method. In children from study group, the samples were performed at the beginning of the study and after 12 months of treatment, and in control group these samples were performed only at the

beginning of the study. Values of cortisol in the blood < 200 nmolo/l at 66% from patients treated with BDP and 75% from those treated with FP were registered. Lower average values of cortisol in the blood with 5,8% respective 0,9% were registered, without statistical significance, both in those treated with BDP and in patients treated with FP. Also, significant statistical differences between average values of morning cortisol in the blood in study group, BDP group and FP group respectively, and control group are not observed.

In **the third part**, evolution of osseous ultrasonometric parameters (DMP, QUI, BUA, SOS, T scor) during controller therapy in the two groups of study and in control group were followed. For measurement of bone mineral density calcanean ultrasonometry was used, at the beginning and the end of the study, with Sahara Hologic USA device. In studied group (66 asthmatic children – study group and 32 asthmatic children – control group) males were predominant (over 60% from all cases, the ratio males/females being approximately 2:1). While no significant differences of the ultrasonometric parameters measured before the beginning of treatment with IGCS and those registered in control group were not registered, a mild decrease of osseous density in patients from study group after 12 months of treatment with IGCS was observed but the difference is not statistical significant.

Assessment of studied parameters revealed in study group values of average osseous density lower after 12 months of treatment with BDP without statistical significance, while in FP group the values registered before and after treatment have no significant differences comparatively with control group.

In **chapter four**, dedicated to discussions, results of the study are assessed reported to data from literature. Clinical efficacy of glucocorticoids administered on inhalatory way in treatment of asthma is also demonstrated in our study by improvement of clinical symptoms and functional respiratory parameters, by reducing of number and severity of exacerbations.

The data from literature are controversial. So, while some randomized, control studies have demonstrated decreased of growth velocity, especially in the first months of treatment with IGCS, results of others didn't emphasis these changes. More than this,

long-term studies even it have registered delays of growth in the first year of treatment with IGCS, have reported the reach of predicted height at adult age.

Regarding the adrenal suppression, the data from literature are also controversial. Different results from specialty literature have explanation in used methodology.

Even the longitudinal or transversal shot-time studies performed in adults have suggested occurrence of osteoporosis, prospective longitudinal researches in children didn't mention changes of bone density.

Our study didn't revealed changes of followed parameters (excepting the decrease of growth velocity in group treated with BDP) this demonstrating that using of potent generics, in medium doses, prepared with the least bioavailability, as well as using of MDI with chambers of nebulisation decrease significantly the risk for side effects.

To minimize the risk of side effects of the therapy with inhaled GCS we are coaching the following remedies:

- using of the lowest doses that control symptoms;
- association of the other non-steroidal asthmatic drugs as an alternative at the increased doses for symptoms control;
- avoidance of use concomitantly the inhaled glucocorticoid and a topic intranasal glucococorticoid;
- using of inhaled glucocorticoid with the lowest bioavailability;
- compliance at treatment;
- monitoring of linear growth.

In **chapter five** the conclusions of the study are presented:

- Beclometasone dipropionat administrated inhalatory, in dose of 200-600µg/day, during 12 months in asthmatic child reduces velocity of growth at the both sexes;
- Monthly average velocity was significantly lower in the group of children treated with beclometasone dipropionat comparing with control group, especially in children over 6 years;
- In children treated with fluticasone propionate, average velocity of growth was lower comparing with control only in females over 6 years,

- Basal cortisol in blood in asthmatic children treated 12 months with IGCS has registered lower values comparatively with control group, but differences are not statistically significant. Statistical significant differences were registered only in conditions in which the assessment was performed separately for those treated with FP;
- Long-term therapy, in mild and medium doses, with IGCS administrated to children with persistent asthma doesn't influence bone density at calcanean level.

Two hundred twenty five bibliographical titles published in national and international prestigious journals were studied; from which majority – 106 – in the last decade.

The thesis includes 4 articles with results of the study, articles published in the indexed journals.

## CURRICULUM VITAE

1. Surname and given name: **CRIȘAN MARILENA UMBRIȚA**
2. Date and place of birth: **22.05.1954 Sebes Alba**
3. Marital status : **married, 2 children**
4. Address: **1, Str.Gh.Lazăr, Oradea, Bihor, Romania**
5. Telephone/ e- mail address: **0744767877/ [marilenacrisan@yahoo.com](mailto:marilenacrisan@yahoo.com)**

### 6. Education:

Nr.	University	Field	Period	Awarded title degree/diploma
1.	University of Medicine and Pharmacy Cluj Napoca	Healthy - Medicine	October 2004	Specialist in Public Health and Health Management
2.	University of Medicine and Pharmacy „Carol Davilla”,	Healthy - Medicine	May 2004	Competence Bronchial Endoscopy
3.	University of Medicine and Pharmacy „Carol Davilla”,	Healthy - Medicine	May 2003	Competence Respiratory Functional Tests
4.	University of Medicine and Pharmacy Cluj Napoca	Healthy - Medicine	October 2002	Specialist in Pneumology
5.	Faculty of Medicine and Pharmacy Oradea	Healthy - Medicine	May 2001	Competență Echografie Generală
6.	University of Medicine and Pharmacy „Carol Davilla”,	Healthy - Medicine	December Healthy -	Sub-specialty pediatric pneumology
7.	University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca	Healthy - Medicine	April 2000	Consultant, chief of department in Pneumology
8.	University of Medicine and Pharmacy „Carol Davilla”,	Healthy - Medicine	June 1999	Consultant pediatrician
9.	Clinical Hospital „L. Turcanu”, Timisoara	Healthy - Medicine	1990-1994	Specialist in Pediatrics
10.	University of Medicine and Pharmacy „Carol Davilla”,	Healthy - Medicine	1974-1980	Doctor
11.	High school “Unirea” Brasov	-	1969-1973	Diploma

### 7. Scientific title: student in PhD

### 8. Specializations, Qualifications, post-university studies:

Nr crt.	University	Title of lecture	Period	Hours EMC/EFC
---------	------------	------------------	--------	---------------



1.	University from Oradea, Faculty of Medicine and Pharmacy,	Actualities in pediatrics	2009	22
2.	University from Oradea, Faculty of Medicine and Pharmacy,	Actualities in pediatrics	2008	22
3.	University from Oradea, Faculty of Medicine and Pharmacy,	Family medicine –Actualities and perspectives	2007	29
4.	University from Oradea, Faculty of Medicine and Pharmacy,	Actualities in pediatrics	2007	2
5.	National School of Public Health and Management	Hospitals management	2006	60
6.	University from Oradea, Faculty of Medicine and Pharmacy,	Actualities in pediatrics	2006	30
7.	University from Oradea, Faculty of Medicine and Pharmacy,	Actualities in pediatrics	2005	30,5
8.	National Commission for Control of Nuclear Activities	Radio-protection lecture	2004	30
9.	National Institute of Pneumology “M. Nasta”, Bucharest	Management and evaluation of projects and programs of	2004	30
10.	World Health Organization	Management and evaluation of projects and programs of healthv	2004	14,5
11.	Health Ministry. National Center for Post-university Training	Instruction in Field of Tuberculose Control and communication	2004	28,25
12.	National Institute of Pneumology “M. Nasta”, Bucharest	Lecture – implementation of national strategies DOTS	2004	10
13.	Romanian Society of Pneumology	Principles and technique of noninvasive mechanical	2004	12
14.	Romanian Society of Pneumology	Modern management of COBP	2002	5,25
15.	University from Oradea, Faculty of Medicine and Pharmacy, Oradea	Actualities in pediatrics	2002	27,5
16.	University from Oradea, Faculty of Medicine and Pharmacy, Oradea	Actualities in pediatrics	2001	45
17.	Romanian Society of Pneumology and University of West “V. Goldis” Arad	Actualities in pleural pathology	2001	8
18.	National Center for Post-university Training	Actualities in pediatrics	2001	45

## 9. Professional experience:

<b>Nr. crt.</b>	<b>Institution</b>	<b>Field</b>	<b>Period</b>	<b>Title/teaching activity or professional degree</b>
1.	Municipal Clinical Hospital „G.Curteanu” Oradea	Medicine	August 2007- present	Consultant pediatrician pneumologist
2.	Faculty of Medicine and Pharmacy Oradea	Medicine	March 2003 – present	Lecturer
3.	Clinical Hospital of Pneumology Oradea	Medicine	May 2004 – June 2006	General Director Medical Director
4.	Faculty of Medicine and Pharmacy Oradea	Medicine	October 2002 – March 2003	University assistant Pneumology
5.	Clinical Hospital of Pneumology Oradea	Medicine	September 1999 – March 2002	General Director
6.	Clinical Hospital of Pneumology Oradea	Medicine	September 1997 – December 2006	Consultant, chief of department
7.	Clinical Hospital of Pneumology Oradea	Medicine	December 1995 – September 1997	Pediatrician
8.	Hospital Negrești	Medicine	September 1994 – November 1995	Pediatrician
9.	Clinical Children Hospital „L.Țurcanu” Timișoara	Medicine	March 1990 – August 1994	Resident in Pediatrics
10.	Orphanage Oradea	Medicine	November 1985 – February 1990	Doctor
11.	Medical Office Podul Turcului	Medicine	November 1984 – October 1985	Doctor
12.	Clinical Childrens Hospital „Cotroceni” București	Medicine	August 1980 – October 1983	Junior Doctor

**10. Present job / position / period:** University from Oradea, Faculty of Medicine and Pharmacy, Pediatric Department

**11. Experience in present job:** 7 years.

**12. Published works:** 29

**13. Teaching works (lectures): 2 lectures****13.1. Books, monographers: 5****13.2. Scientific works relevant for specialization:**

6. Effect of long-term inhaled glucocorticoids on bone density in children with persistent asthma
7. Effect of long-term inhaled glucocorticoids on growth velocity in children with persistent asthma
8. Effect of long-term inhaled glucocorticoids on function of hypothalamic – pituitary gland axis in children with asthma
  
9. The incidence of smoking in adolescent pupil from Bihor County-Romania and efficiency evaluation of an antismoking education program
10. Epidemiological, clinical, psychosocial observations regarding physical abused child

**13.3. Experience accumulated in other programs national/international / grants / contracts:**

<b>Program/Project</b>	<b>Position</b>	<b>Period</b>
National Program for Tuberculosis Control	supervisor OMS	2002- 2007
National Program for Tuberculosis Control	County manager	2001-2007
National Program for Healthy of Women and Children. <i>Asthma in Children</i>	Coordinator	2008-present
„Prevalence of Asthma and other allergic diseases in school children of 9-10 years from Oradea in 2006/2007”	Coordinator	2006-2007
Campaign „ <i>Together for children's healthy</i> ”, organized by Romanian Society of Pediatrics and Department of Pediatric Pneumology of Romanian Society of Pneumology	Member	2006-2007

**14. Member of professional associations:**

- 1990 – Romanian Medical College
- 1994- Romanian Society of Pediatrics;
- 1995 – Romanian Society of Pneumology – from 2002, president for Bihor County;
- 2002 – European Respiratory Society

2002- Comity for Supervision of National Implementation of Program for Control of Tuberculosis in Romania

2003 - Romanian Society of Pneumology – Pediatric Pneumology

2001-2006 Specialty Comity for „Pneumology” of Health Ministry;

2006- Specialty Comity for „Pneumology” of National Medical College ;

2007- European Academic Society of Clinical Allergology and Immunology (EACI)

**15. Known foreign languages:**

<b>Limba</b>	<b>Citit</b>	<b>Înțelegere</b>	<b>Vorbire</b>	<b>Scriere</b>
French	Very good	Very good	Very good	Very good
English	Good	Good	Good	Good

**16. Other skills:** on PC: Windows, Microsoft Office (Word, Power Point, Excel); internet using

**17. Other mentions** (awards, distinctions etc): 2002- Diploma and medal „Second International Congress IUATLD Europe Region” for activities in pediatric pneumology

**18. Previous teaching activities:**

- Clinical practice in Pediatrics, Faculty of Medicine and Pharmacy, University from Oradea;

**19. Administrative activity**

- Organization and accreditation RENAR of the Laboratory of Bacteriology from Clinical Hospital of Pneumology from Oradea
- Member in comities of exam for specialist doctors
- County Manager of the Program for Tuberculosis Control
- Member of Supervision Comity of Health Ministry regarding application of National Program for Tuberculosis Control
- Member of Comity of Pneumology of HM.
- Member in Comity of Pneumology of National Medical College
- Manager of Clinical Hospital of Pneumology from Oradea
- Medical Director of Clinical Hospital of Pneumology from Oradea
- Manager of Clinical Municipal Hospital “Dr. G. Curteanu” Oradea
- Medical Director of Clinical Municipal Hospital “Dr. G. Curteanu” Oradea

Report on scientific activity

Along with my profession I have assisted in the scientific research, being guided by Prof. Dr. P.I. Stoicescu and Prof. Dr. Spineanu Radu.

Under their surveillance I was able to elaborate 29 studies in Oradea Clinical Children Hospital , until 2009, and in the last 3 years, during my Ph D Thesis, I research at Pediatrics Clinic III - Cluj Napoca .

During these years I have presented a number of 40 scientific works at the Meetings held at USSM / AMR Bihor County, Pediatrics and Pneumology, as well as during the Annual Sessions of Scientific Works held at The Medical Days of Oradea.

I have taken part as co – author, in 29 research works, at the Congresses, Conferences and International Meetings of Pediatrics and Pneumology, held in Romania, out of which 7 had international participation: Balcanic Medical Week, Oradea, 2001, 2004; IUATLD International Congress, Europe Region, Budapest, 2000, and Bucharest 2002, 2004; International Anatomy Congress, held in Oradea, 2000, 2003.

From the scientific works I was co – author at 3 were printed in Pneumology Journal,

7 were printed in Oradea Medical Journal, 16 were published in Compendium of National Meetings, as well as 3 were published in Compendium of International Meetings.

During my Ph D scientific research I studied at the Clinical Children Hospital Oradea, and at Pediatrics Clinic III – Cluj Napoca, between 2003 – 2008, targeting on the improvement of medical diagnoses as well as on the therapeutical methods for the children with asthma.

I am a member of the National and International Scientific Board:

European Academic Society of Clinical Allergology and Immunology (EAACI) since 2007, The Romanian Society of Pediatric Pneumology since 2003 (between 2003 – 2005 I was a member of the leading board), European Society of Pneumology (ERS), since 2002, Romanian Society of Pneumology (SRP), since 1996( between 2002 – 2006, I was the head of the branch in BihorCounty), The Romanian Pediatrics Society, since 1994.

From 2002 up to the present I collaborated at 5 monographs / scientific books published by Prof. Dr P.I Stoicescu and Prof. Dr. Radu Spineanu.

Between 2002- 2003, I was co- author at the The Physical Exam, Semiology, Differential Diagnoses at Children, volume II and III, ed.Treira Publishing House

Between 2005 – 2006 I was co – author at some chapters from “Guide for Diagnostic and Treatment of Children Tuberculosis”, “A practical course for students on Tuberculosis”and “A Practical Guide for Epidemiological Surveillance of Tuberculosis and Monitoring the National Control Program”, ed. Public H Press, Bucuresti.

At “Second International Congress IUATLD Europe Region” I received Diploma and Medal for activities in pediatric pneumology.

