

# TOLERANȚA ȘI EFICACITATEA TERAPIEI ANTIRETROVIRALE LA COPIII INFECTAȚI CU HIV

Madelena Drăgan\*, Gh. Jugulete\*, Ana-Maria Tudor\*, Dorina Duma\*\*, E. Gheorghe\*\*, Mariana Mărdărescu\*\*, R. Măntescu\*\*, C. Petre\*\*, S. Petrea\*\*

## REZUMAT

Scopul acestui studiu este de a evalua eficacitatea și toleranța tratamentului antiretroviral (ARV) la copiii HIV-pozitivi.

Am monitorizat clinic și biologic două loturi de copii HIV-pozitivi, în tratamentul cu ARV, cu vârsta cuprinsă între 9 și 14 ani, pe o perioadă de 12 luni. Primul lot, de 18 copii, a primit triterapie ARV cu 2 inhibitori nucleozidici de reverstranscriptază (INRT - Zidovudina, Didanosina, Lamivudina, Stavudina) asociați cu un inhibitor nonnucleozidic de reverstranscriptază (INNRT - Efavirenz), iar al doilea lot, de 42 copii, au fost tratați cu 2 INRT asociați cu un inhibitor de protează (IP - Indinavir, Ritonavir, Nelfinavir). Clinic am urmărit evoluția greutății și înălțimii, apariția reacțiilor adverse și a infecțiilor cu germeni oportuniști. Biologic am urmărit nivelurile limfocitelor CD4 și a încărcăturii virale (VL), precum și parametrii biochimici.

Au supraviețuit peste 90% dintre copiii studiați, au decedat 5 copii aflați în stadiul C3. După 12 luni de tratament curbele înălțimii și greutății au fost ascendente, reacțiile adverse apărute la ambele loturi au fost minore (greață, dureri abdominale, diaree ușoară, cefalee, rash pasager). Infecțiile cu germeni oportuniști (candidoza digestivă, dermatita cronică, molluscum contagiosum) au fost și ele rare, fiind mai frecvente la copiii aflați în stadiul C. Copiii care au primit tratament cu IP au prezentat discrete semne de lipodistrofie asociate cu creșteri ale colesterolemiei și trigliceridemie. Biologic, se observă la 12 luni de triterapie ARV, o creștere a valorii medii a numărului limfocitelor CD4 cu 97 celule/mm<sup>3</sup> și o scădere a încărcăturii virale la peste 80% dintre pacienți (VL < 400 copii/ml), precum și o discretă alterare a probelor biochimice. În concluzie se poate afirma că terapia ARV a fost bine tolerată. Triterapia dovedește o eficiență superioară, crescând durata și calitatea vieții la copiii cu infecție HIV.

**Cuvinte cheie:** infecție HIV, copil, terapie antiretrovirală.

## ABSTRACT

### The tolerance and efficacy of antiretroviral therapy in HIV infected children

In this study we have estimated the efficacy and tolerance of antiretroviral therapy in HIV-infected children.

We have monitored clinical and laboratory 2 lots of HIV infected children, which are treated with antiretroviral drugs, with ages between 9-14 years old, for 12 months. The first lot of 18 children was treated with two reverse transcriptase nucleosidic inhibitor (NRTI's - Zidovudine, Didanosine, Lamivudine, Stavudine) and one reverse transcriptase non-nucleosidic inhibitor (NNRTI-Efavirenz). The second lot of 42 HIV infected children was treated with 2 NRTI's and one protease inhibitor (PI-indinavir, ritonavir, nelfinavir). Clinical, we monitored weight and height, adverse experiences and opportunistic infections. Laboratory Findings: CD4 - cell counts, plasma HIV-RNA level and biochemical parameters.

Over 90% of patients survived, 5 HIV-infected children stage C3 died. At months 12 of therapy, the curve of weight and increased. The most common adverse experiences were nausea, fatigue, headache, diarrhoea, rash, dizziness, vomiting. Clinical opportunistic infections were rare. We have observed appearance of minor lipodystrophy signs at lot treated with PI. Mean CD4-cell count increased by approximately 97 cells/mm<sup>3</sup> and virus levels were reduced to below 400 copies/ml in 80% of children treated with triterapy. Laboratory findings were discretely modified. Antiretroviral therapy was generally well tolerated for the duration of 12-month treatment. Three-terapie brings one categorically benefit for HIV infected children survival duration and quality of live.

**Key words:** HIV infection, children antiretroviral therapy

## Introducere

Infecția cu HIV reprezintă una dintre cele mai importante pandemii ale acestui început de mileniu. În întreaga lume sunt afectați de această boală peste 25 milioane de oameni, adulți și copii și este răspunzătoare de decesul a aproximativ 6 milioane persoane.

În România sunt înregistrați în statistica Ministerului.

Sănătăți peste 10.000 copii infectați cu HIV, reprezentând aproximativ 50% dintre copiii HIV pozitivi ai Europei. Doar o parte dintre aceștia beneficiază de terapie antiretrovirală (ARV) specifică, iar aproximativ 75% dintre cei tratați au o schemă terapeutică ce conține 3 droguri ARV.

În ultimii ani s-au înregistrat progrese importante în terapia infecției HIV, atât prin descoperirea unor chimioterapice noi cât și prin obținerea unei terapii ARV

\* Prof.dr. Madelena Drăgan, dr. Gh. Jugulete, preparator, dr. Ana-Maria Tudor, asist. univ. U.M.F. "Carol Davila" București - Clinica de Boli Infecțioase III - Pediatrie

\*\* Dr. Dorina Duma, dr. E. Gheorghe, dr. Mariana Mărdărescu, dr. R. Măntescu, dr. C. Petre, dr. Sorin Petrea, medici primari, Institutul de Boli Infecțioase "Prof. dr. Matei Balș" București

eficiente datorate asocierii acestor droguri. Dacă la sfârșitul deceniului VIII se utilizează monoterapia ARV, înlocuită ulterior cu biterapie, astăzi se utilizează scheme terapeutice cu 3 sau mai multe medicamente ARV (HAART - highly active antiretroviral therapy).

## Material și metodă

Am luat în studiu, pe o perioadă de 12 luni, un număr de 60 de copii HIV pozitivi, cu vârsta între 9-14 ani, împărțiți în două loturi. Primul lot de 18 copii HIV pozitivi, aflați în diverse stadii de boală CDC (4 - A3, 8 - B2, 5 - B3, 1 - C2), a primit tratament cu 2 inhibitori nucleozidici de reverstranscriptază (INRT - Zidovudina, Lamivudina, Didanosina, Stavudina) și un inhibitor non-nucleozidic de reverstranscriptază (INNRT - Efavirenz), iar al treilea lor de 42 de copii HIV pozitivi, în stadii de boală CDC (A3 - 8, B2 - 15, B3 - 16, C2 - 1, C3 - 2), a fost tratat cu 2 INRT și un inhibitor de protează (IP - Indinavir, Ritonavir, Nelfinavir).

Criterii de admitere în studiu:

- Vârsta 9-13 ani
- Încărcătura virală > 10.000 copii/ml
- Nr. limfocite CD4 > 50/mm<sup>3</sup>

Clinic am monitorizat (la 1 lună, 3 luni, 6 luni și 12 luni) evoluția înălțimii și greutateții, apariția reacțiilor adverse la tratament, precum și frecvența infecțiilor cu germeni oportuniști. Biologic am urmărit nivelul încărcăturii virale (VL - Roche Amplicor), nr. Limfocitelor CD4 (metoda ELISA), hemograma, glicemia și nivelul seric al ureei, creatininei, ALAT, colesterolului, trigliceridelor, amilazelor.

**Tabel 1** Clasificarea clinico-imunologică a cazurilor studiate:

LOT	STADIUL IMUNOLOGIC - CDC					TOTAL
	A3	B2	B3	C2	C3	
I	4	8	5	1	0	18
II	8	15	16	1	2	42
TOTAL	12	23	21	2	2	60

**Tabel 2** Structura loturilor după schema terapeutică folosită;

LOT	I	II
SCHEMA TERAPEUTICĂ	2 INRT + EFV	2 INRT + IP

## Rezultate

Au supraviețuit 95% dintre copiii din primul lot (a decedat un copil în stadiul C3) și 91% dintre copiii celui de-al doilea lot (au decedat 4 copii în stadiul C3).

Peste 90% dintre copiii luați în studiu au prezentat creștere în greutate și în înălțime. Evoluția modificărilor greutateții și înălțimii celor două loturi este reprezentată în tabelul 3 și

**Tabel 3**

## Evoluția greutateții și înălțimii

LOT	II				I			
	2 INRT + IP (N=42)				2 INRT + EFV (N=18)			
SCHEMA ARV	1L	3L	6L	12L	1L	3L	6L	12L
Cresterea înălțimii (media) cm	0.7	1.8	3.1	4.8	0.9	2.1	3.2	5
% din cazuri	45	65	82	90	48	69	90	93
Cresterea greutateții (media) kg	1.6	2.1	2.5	3.2	1.8	2.2	3.1	3.4
% din cazuri	46	67	85	92	49	71	91	95

este reprezentată grafic în graficele I și II. Se observă că media creșterii în greutate și înălțime a primului lot este superioară celei din lotul II.

La majoritate copiilor din cele două loturi studiate am observat creșteri semnificative ale valorilor limfocitelor CD4. Astfel, la 6 luni de la începerea tratamentului, pacienții lotului tratat cu 2 INRT + EFV au prezentat o creștere medie a valorilor limfocitelor CD4 cu 74 celule/mm<sup>3</sup>, iar la un an această creștere a fost de 97 celule/mm<sup>3</sup>. După 6 luni de tratament creșterea limfocitelor CD4, pentru lotul tratat cu 2 INRT + IP, a fost de 65 celule/mm<sup>3</sup> și de 94 celule/mm<sup>3</sup> după un an (grafic III).

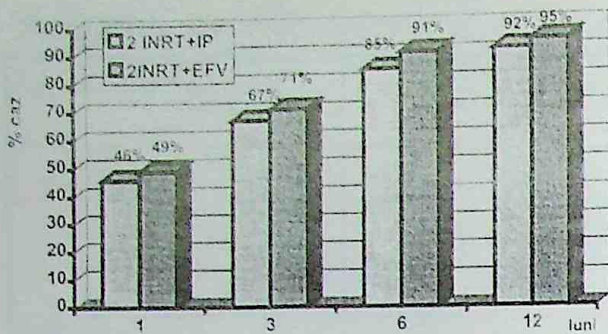
La 84% dintre copiii lotului I, la un an de la începerea terapiei ARV, încărcătura virală a fost < 400 copii/ml, iar 79% dintre copiii lotului II prezentau o încărcătură virală < 400 copii/ml în aceeași perioadă de timp (grafic IV).

Din punct de vedere biologic nu am înregistrat modificări semnificative ale parametrilor urmăriți. Astfel, la lotul tratat cu IP am observat creșteri ușoare (240-480 mg/dl) ale nivelului plasmatic al trigliceridelor, la 8% dintre cazuri după 6 luni, și la 16% după un an de tratament. Creșteri semnificative ale trigliceridemieii (> 480 mg/dl) am înregistrat, la un an de tratament, numai la 4,5% dintre pacienții tratați cu scheme ARV ce conțineau IP.

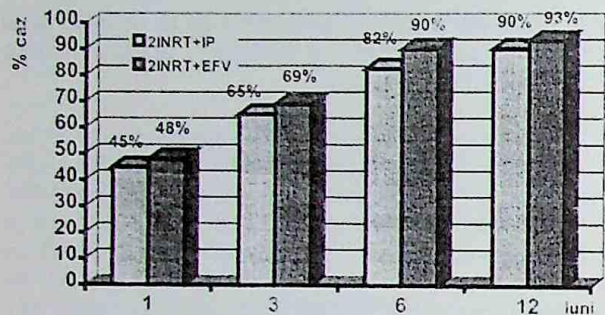
Modificări similare am observat și pentru colesterolemia copiilor tratați cu IP (30% au prezentat creșteri ușoare și numai 4,5% creșteri importante la un an de tratament). Copiii din ambele loturi au prezentat uneori creșteri ușoare ale glicemiei (5%), după un an de terapie ARV. Nu am înregistrat modificări semnificative ale amilazemiei la nici un pacient studiat. Un număr mic de pacienți din ambele loturi au prezentat creșteri ale nivelului seric al ALAT (TGP): 4,7% dintre pacienții primului lot și 2,2% dintre pacienții celui de-al doilea lot. Modificările biologice sunt prezentate în tabelul 4.

Cele mai frecvente reacții adverse întâlnite la pacienții studiați au fost: durerile abdominale, grețurile, vărsăturile, diareea, astenia, amețelile și erupțiile tegumentare (tabelul 5). La pacienții tratați cu IP hematuria a fost prezentă la aproximativ 7% dintre cazuri.

Infecțiile cu germeni oportuniști au fost din ce în ce mai rare de la începutul tratamentului. Astfel cele mai frecvente



Grafic I. Evoluția greutății după începerea terapiei ARV



Grafic II. Evoluția înălțimii după începerea terapiei ARV

infecții cu germeni oportuniști au fost: tuberculoza, candidoza digestivă, pneumonia cu pneumocystis carinii, toxoplasmoza, infecțiile bacteriene, herpesul Zoster, cryptococoză (tabel 6). Din primul lot 3 copii au prezentat infecții cu germeni oportuniști asociați, unul decedând datorită severității acestora. Infecțiile cu germeni oportuniști asociate au fost prezente la 6 dintre copiii lotului II, 4 fiind foarte severe asociate cu scădere importantă a limfocitelor CD4 și, ulterior, deces.

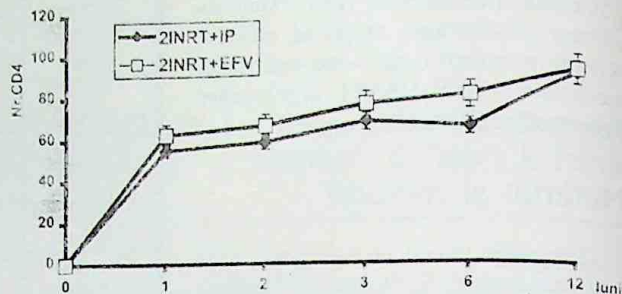
## Discuții

Terapia antiretrovirală s-a dovedit foarte utilă la copiii cu semne clinice și imunologice de infecție HIV. Studiile efectuate atât la noi în țară cât și în străinătate au demonstrat o ameliorare substanțială a creșterii și a stării imunologice după inițierea terapiei antiretrovirale (1,5). Rezultate similare am obținut și noi în studiul nostru, la 48 de săptămâni de la începerea terapiei ARV, peste 90% dintre copii prezentând o creștere în înălțime și în greutate.

Teshima K și colab. au arătat în studiul DMP 266-006 că asocierea dintre 2INRT cu EFV este mai eficientă decât combinația 2INRT + IP, și mai bine tolerată, atât la pacienți cu încărcătură virală mare cât și la cei cu încărcătură virală joasă (13, 14).

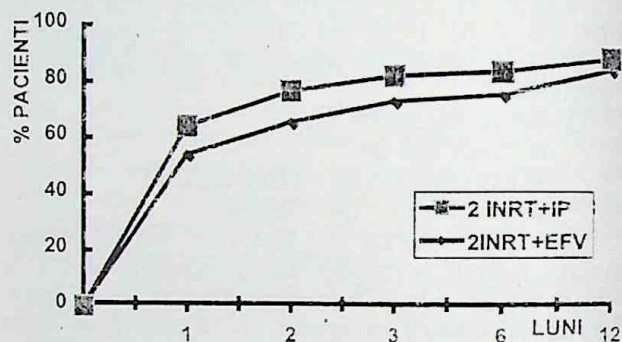
Din punct de vedere imunologic creșterea numărului limfocitelor CD4, obținută de noi, după 48 de săptămâni de tratament ARV (aproximativ 97 celule/mm<sup>3</sup>) este evidențiată și de alți autori. Astfel, Luskin-Hawk R. și colab. raportează, după 48 săptămâni de tratament cu EFV + d4T + ddI, în studiul 044, o creștere a numărului limfocitelor CD4 cu 127 celule/mm<sup>3</sup>, iar în studiul 043, după aceeași perioadă de tratament cu EFV + 3TC + d4T, o creștere cu

## Creșterea nr. limfocitelor CD4 la 12 luni de tratament



Grafic III. Evoluția limfocitelor CD4 după începerea terapiei ARV

## Pacienți cu încărcătură virală < 400 copii/ml după 12 luni de tratament



Grafic IV. Evoluția încărcăturii virale după începerea terapiei ARV

189 celule/mm<sup>3</sup> (7). La copii, Starr SE și colab. descrie în studiul ACGT 382, o creștere a limfocitelor CD4 cu 74 celule/mm<sup>3</sup> (11).

Nivelul încărcăturii virale a fost < 400 copii/ml, la 48 de săptămâni de tratament ARV, la aproximativ 80% dintre copiii studiați, rezultate asemănătoare celor obținute și de alți autori. Manion DJ și colab. raportează în studiile sale, la un an de terapie ARV (EFV + 2INRT), o scădere a încărcăturii virale < 400 copii/ml, la 91% dintre pacienți (8). Rezultate similare au obținut și Charles Hicks și colab. în studiile 005 și 006, precum și Staszemski S. și colab. (3, 12). În studiul ACTG 382, Starr SE și colab., descrie o scădere a încărcăturii virale < 400 copii/ml la 81% dintre copiii tratați cu EFV + 2INRT (11).

Toți agenții antiretrovirali folosiți în tratamentul infecției HIV la copii au dovedit toxicitate atât individuală cât și comună, uneori necesitând reducerea dozelor sau chiar întreruperea terapiei. În studiul nostru nu am întâlnit cazuri de toxicitate severă, cele mai frecvente au fost întâlnite modificări ușoare ale nivelului ALAT, glicemiei iar la pacienții tratați cu IP creșterea ale colesterolului și trigliceridelor serice. Este bine cunoscută, ca și consecință a tratamentului cu IP, apariția lipodistrofiei descrisă și de Carr A. și colab. în studiile lor (2), observată și de noi la lotul tratat cu IP.

Clinic cele mai frecvente reacții adverse observate au fost cele de tip digestiv (dureri abdominale, grețuri, vărsături, diaree). Rezultate similare au obținut și alți autori,

Tabel 4. Modificări metabolice în cursul ARV

LOT	2 INRT + IP N=42		2 INRT + EFV N=18	
	6 L	12L	6L	12L
PERIOADA				
Trigliceride > 240 mg/dl	8 %	16 %	0	0
Trigliceride > 480 mg/dl	4 %	4.5 %	0	0
Colesterol > 200 mg/dl	30 %	45%	0	0
Colesterol > 240 mg/dl	0	4.5	0	0
Glicemia > 200 mg/dl	0	0	0	0
Glicemia > 120 mg/dl	5 %	4 %	0	5 %
TGP > 72 UI/L	0	2.2 %	2.3 %	4.7 %
Amilazemia >	0	0	0	0

Tabel 5 Reacții adverse la ARV

LOT	2 INRT + EFV N=18		2 INRT + IP N=42	
	6 L	12L	6L	12L
PERIOADA				
Dureri abdominale	5.5 %	7.8 %	2.3 %	4.7 %
Greturi	10.8 %	12.6 %	14.2 %	19 %
Vărsături	5.5 %	7.8 %	14.2 %	16.6 %
Diaree	4.5 %	5.5 %	7.1 %	9.5 %
Ametii	10.8 %	12.6 %	2.3 %	4.7 %
Astenie	5.5 %	7.8 %	9.5 %	11.6 %
Cefalee	7.8 %	9.8 %	4.7 %	7.1 %
Rash	10.8 %	12.6 %	4.7 %	7.1 %
Hematuria	0	0	4.7 %	7.1 %

Tabel 6 Infecții cu germeni oportuniști la copiii tratați cu ARV

LOT	2 INRT + EFV N=18	2 INRT + IP N=42
	PERIOADA	
Toxoplasmoza	5.5	4.8
Pneumonie cu <i>pneumocystis carinii</i>	5.5	7.1
Candidoza digestivă	11	14.4
Tuberculoza	11	14.4
Cryptococcoza	11	14.4
Herpes Zoster	5.5	4.8
Infecții bacteriene	11	14.4

în diverse studii la copii HIV pozitivi tratați cu scheme terapeutice similare (4,9)

Studiul efectuat de noi, dar și cele din străinătate demonstrează că tratamentul ARV cu 2 INRT + EFV este similar sau superior celui cu 2 INRT + IP, atât din punct de vedere al răspunsului imunologic (evidențiat prin creșterea limfocitelor CD4), cât și al toleranței și eficacității (3, 15).

## Concluzii

- Tratamentul antiretroviral a fost bine tolerat
- Terapia HAART dovedește o eficacitate superioară
- Copiii studiați au prezentat o creștere în greutate și înălțime în peste 90% dintre cazuri
- Infecțiile cu germeni oportuniști au fost rare (6%), ca și reacțiile adverse (3%)
- Pacienții tratați cu IP au prezentat semne clinice de

lipodistrofie discrete

● Nivelul mediu al limfocitelor CD4 a crescut cu aproximativ 97 celule/mm<sup>3</sup>

● Încărcătură virală < 400 copii/ml la peste 80% din pacienții tratați 48 săptămâni cu ARV

● Modificările biologice au fost minime

● Au decedat cazuri aflate în stadiul C de boală (3%)

## BIBLIOGRAFIE

1. B. Clotet, L. Menendez-Arias, L. Riuz, C. Tural, A. Vandamme, D. Burger, J. Schapiro, Ch. Boucher, R. D'Aquila, D. Richman: *Guide to management of HIV resistance and pharmacokinetics of drug therapy* - First edition 2000

2. Carr A., Samaras K., Thorisdottir A., et al: *Diagnosis, prediction and natural course of HIV-1 protease-inhibitor associated lipodystrophy, hyperlipidaemia and diabetes mellitus: a cohort study*. Lancet, 1999, 353: p. 2093-2099

3. Charles Hicka, Duke University Medical Center: *MSD Worldwide on HIV Treatment*, december 10-11, 1998 - Clinical Profile of Efavirenz III: Study 005; Study 006

4. *HIV/AIDS Handbook*. 4<sup>th</sup> ed. Boston: Total Learning Concepts, 1999

5. John G. Bartlett, M.D. and Joel E. Gallant, M.D., M.P.H.: *2000-2001 Medical Management of HIV Infection*

6. Jugulete Gh. Drăgan M., Tudor A.M., Duma D., Gheorghe E., Mărdărescu M., Măntescu M., Petre C., Petrea S.: *The tolerance and efficacy of entretroviral therapy in HIV infected children* - AIDS 2000 - volume 14, Supplement 4, Posters, Pediatric Treatment, S77, P213 - Fifth International

Congress on Drug therapy in HIV infection, 22-26 October 2000, Glasgow, UK

7. Luskin-Hawk R., Cohen C., Lang J. et al and Study 043 and 044 Investigator Team. Efavirenz is well tolerated and highly efficacious in combination with the nucleosides stavudine (d4T) + didanosine (ddI) + lamivudine (3TC). Presented at the 37<sup>th</sup> Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America, Philadelphia, PA, November 81-21, 1999

8. Manion D.J., Labriola D.F., Ruiz N.M. and The Efavirenz Clinical Development Team, *Efficacy of efavirenz containing regimens in patients with baseline plasma HIV-1 RNA loads exceeding 100.000 copies/ml*. Presented at the 6<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Chicago, IL, February 1-5, 1999. Poster 383

9. Ritchie D.J.: *Antiretroviral agents*. In: Powderly WG, ed. *manual of HIV Therapeutics*. Philadelphia: Lippicott-raven, 1997:33-34

10. Roger Parendes and Lidia Ruiz: *Changing from a protease inhibitor to a non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor* - Journal of HIV Therapy, Vol. 5, No. 3, 2000

11. Starr S.E., Fletcher C.V., Spector S.A. et al for the Pediatric AIDS Clinical Trials Group 382 Team. *Combination therapy with efavirenz and nucleoside reverse-transcriptase inhibitors in children infected with human immunodeficiency virus type 1*. N. Engl J Med 1999; 341(25): 1874-1881

12. Staszewski S., Morales-Ramirez J.O., Godofsky E.W., Stryker R., Tashima K., Farina D.R., Manion D.J., Ruiz N.M. and The Study 006 Investigator Team. *Long Time-to-Treatment Failure and Durability of Response with EFV+ZDV+3TC*. Presented at the 39<sup>th</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Francisco, USA, September 26-29, 1999

13. Tashima K., Staszewski S., Morales-Ramirez J.O. et al.: *Continued viral suppression in patients treated with efavirenz + 3TC+ZDV*. Oral presentation at the 10<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Stockholm, Sweden, May 28-31, 2000

14. Tashima K., Staszewski S., Stryker R. et al: A phase III, multicenter, randomized, open-label study to compare the antiretroviral activity and tolerability of efavirenz + zidovudine + lamivudine, versus indinavir + zidovudine + lamivudine at 48 weeks (Study DMP266-006). *6<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Chicago, Illinois, 1999*

15. Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. *Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection*. January 27, 2000

## DICȚIONAR MEDICAL

Valeriu Rusu, Editura Medicală, 2001, 1632 p. 16/48x108, 700.000 lei

După o îndelungă perioadă în care s-au "tocit" superlativele, iar elogiile au fost minate de o prea îndelungată folosire abuzivă, inadecvată dar adesea interesată, respectul pe care îl stărnește acest "autentic act de cultură biomedicală, de mare utilitate nu numai studenților în medicină și întregul corp medical, ci și tuturor celor interesați și doritori de lărgirea orizontului de cunoaștere și emancipare intelectuală" cum îl definește dl. acad. Ion Haulică, impune sobrietate în exprimare. Dar chiar și așa, simpla enumerare a capitolelor vastei opere lexicografice recent apărute, aflata la nivelul atins de cele mai vestite dicționare medicale străine abia după un număr considerabil de ediții succesive, e îndeajuns de sugestivă măcar pentru o superficială apreciere cantitativă, impresionând până și cititorul cel mai exigent, încredințat curând după aceea că se află în fața unui instrument de lucru informativ și formativ deosebit, neobișnuit de multiplu, capabil să-i depășească așteptările cele mai optimiste. Și aceasta, în condițiile -semnalate în Introducere -, ale existenței a peste 200.000 de termeni în circulație, număr sporit neîncetat de neologisme, ale crizei limbajului medical, generat de imprecizie terminologică, abundență de sinonime și exces de eponime, insuficient reglementat de comitetele de nomenclatură și ale "expansiunii sau asimilării necontrolate a anglicismelor" fără / cu o etimologie greco-latină aleatorie ș.a. Este și motivul pentru care, date fiind și imperatiile selecției cuvintelor de bază și a conciziei definițiilor, lucrarea a căpătat o complexă structură enciclopedică, definită elocvent de subtitlul său - Bazele terminologiei medicale - și având drept componente, în precedența cuprinzătorului (920 p.) Vocabular de termeni medicali, un studiu definitoriu, intitulat Din istoricul terminologiei medicale, completat de un Ghid etimologic, indispensabil pentru "accesul la etimologia unor termeni necuprinși în dicționar" și de foarte necesarul grupaj Abrevieri și simboluri (cu peste 2000 de unități, în limbile engleză și arareori română), abundent folosite în publicațiile de specialitate și arareori traduse celor ce le ignoră semnificația. Impunătorul "Vocabular", adevărat dicționar trilingv - terminologia fiind redată și în limbile engleză și franceză - aduce, pentru zecile de mii de cuvinte - titlu selectate și investigate etimologic, o modalitate optimă de conciliere a dilemei mărturisite a autorului de a fi optat sau "pentru definiție concisă, prin gen proxim și diferență specifică, sau pentru definiție mai complexă, enciclopedică". Nefiind momentul să insistăm asupra formulării definițiilor se cuvine să remarcăm că, în același spațiu, mai sunt cuprinse cca 30 de micromonografii ale cititorilor medicinei - din antichitate și până azi, străini, dar și români -, spre semne, sindroame, teste), omagiu adus strădaniei înaintașilor și util corectiv pentru supăratoarea citare incompletă a numerelor acestora. O "soluție originală", Tabele de date anatomice, care urmează (semnate Horațiu Varlam), propun o "formulă mai clară și sistematizată" care, fără a încălca Vocabularul, facilitează accesul la diversele structuri, redată în Nomina anatomica. Vom mai adăuga două notații: contribuția esențială a d-lui prof. Vasile Chiriță la definirea noțiunilor cuprinse sistematic în Dicționar, ci doar îndeseobi cele ale unor clase de medicamente. Complementul adus de secțiunile medicală și Glosar de termeni medicali populari - face să sporească valoarea acestei lucrări unice, susținută de cele aproape 300 de referințe bibliografice dintre cele mai selecte și adăugită de cele 3 Indexuri - de termeni englez - român și francez - român și de nume proprii, ca și de atât de necesara enumerare Abrevieri ale titlurilor revistelor medicale de circulație internațională. Depunând "un efort, fără exagerare, la limitele condiției umane", autorul a știut să-și asigure sprijinul unui valoros colectiv de tineri, care, sperând, îi vor duce opera mai departe, în viitoarele ediții. Însă, pentru această primă ediție, atât de elegantă, dorim să ne exprimăm recunoștința de simplu cititor d-lui ing. Mihai Albușescu, directorul tehnic al Editurii și specialiștilor Imprimeriei Coresi, prin aportul cărora fiecare exemplar al tirajului a devenit un prilej de încântare bibliofilă.

Dr. Valeriu MIHĂILĂ