

PREVALENȚA ATOPIEI LA ELEVII DIN SIBIU.
MODIFICĂRI SERICE ALE LEPTINEI, INTERLEUKINELOR 11 ȘI 17 ÎN BOLILE
ALERGICE

Doctorand Corina Porr

Cuvinte cheie: prevalență, astm bronșic, rinită alergică, dermatită atopică, leptina, interleukina 11, interleukina 17

Partea generală este o sinteză și o actualizare a celor trei afecțiuni alergice principale: astmul bronșic, rinita alergică, dermatita atopică. Se trec în revistă mecanismele etiopatogenetice, elementele de diagnostic și testele paraclinice pentru confirmarea diagnosticului și monitorizare, cât și elementele de management după ultimele ghiduri din literatură.

Partea de cercetări personale cuprinde mai multe planuri.

Au fost elaborate trei studii epidemiologice despre astm bronșic, rinita alergică, dermatita atopică la grupe de elevi din Sibiu. Aceste studii ni s-au părut utile, deoarece există foarte puține studii epidemiologice în România, mai ales la copii și nici unul în Sibiu.

Capitolul I se referă la prevalența wheezingului, respectiv a astmului bronșic la copiii de clasa I-a și a VIII-a din școlile sibiene. De menționat că au intrat în studiu *toți* elevii ce au fost la școală în ziua anchetei din toate școlile municipiului, în număr de 945 (lot clasa I-a în vârstă de 6-7 ani) și respectiv, 715 (lotul din clasa a VIII-a în vârstă de 13-14 ani). Ancheta a constat în completarea unui chestionar de către elevi, la nevoie ajutați de părinți, care este un chestionar de tip ISAAC (Studiu Internațional de astm și alergii la copii) elaborat de Organizația Internațională pentru astm bronșic, care a fost tradus din limba engleză în limba română de un translator specializat în engleză medicală. Ancheta s-a efectuat în lunile octombrie și noiembrie 2010. Chestionarul s-a referit la o serie de parametri: prezența wheezingului în antecedente, respectiv în ultimul an, frecvența acestuia, prezența tulburărilor de somn și vorbire datorită acestuia, asocierea wheezingului cu efortul fizic, prezența tusei nocturne seci și eventual un diagnostic de astm bronșic anterior anchetei.

S-au obținut următoarele rezultate.

La copiii de clasa I-a prezența wheezingului a fost de 14,18%, dintre care la 45,52% wheezingul s-a manifestat în ultimul an. În cele mai multe cazuri (33,58%) atacurile de wheezing au fost rare (1-3 atacuri/an). Dintre cei cu wheezing, au avut probleme cu somnul din cauza wheezingului aproximativ un sfert, cei mai mulți 18,65% mai puțin de 1 dată/săptămână.

Probleme de vorbire datorită wheezingului au fost prezente la 10,44%. Dintre cei 134 de copii care au prezentat wheezing, 22,38% erau cunoscuți cu diagnosticul de astm bronșic în momentul efectuării studiului, respectiv raportat la totalul numărului de copii analizați (945), 3,17% au purtat acest diagnostic. Wheezingul care să apară la efort fizic a fost la 17,91%. Dintre copiii cu wheezing 69,40% au prezentat tuse seacă nocturnă.

La copiii de clasa a VIII-a 26,57% au prezentat wheezing în antecedente, dintre care 39,47% în ultimul an. Și la acest lot atacurile rare (1-3 atacuri/an) au fost caracteristice pentru cei mai mulți (33,15%). Probleme cu somnul datorită wheezingului au avut aproximativ 15%, dintre care cei mai mulți 1 dată/săptămână (12,1%). Tulburările de vorbire datorită wheezingului au fost prezente la 11,05%. Diagnosticul de astm bronșic anterior chestionării a fost pus la 20% dintre cei cu wheezing, respectiv 5,31% din totalul copiilor acestui lot chestionat. Dintre cei cu wheezing, 46,84% au prezentat acesta la, sau după efectuare de efort fizic. Procentajul acelor care au prezentat tuse seacă nocturnă a fost de 83,68%. Aceste date sunt în concordanță cu datele din literatură, inclusiv pentru cele decelate în Europa de Est, respectiv cu singurul studiu din România efectuat la Cluj-Napoca. Cele două grupe de vârstă (6-7 ani, 13-14 ani) au fost alese după recomandările experților care au elaborat chestionare ISAAC. Se observă că la copiii de clasa a VIII-a, wheezingul a fost mai frecvent (26,57%) față de cei din clasa I-a (14,8%). De asemenea se remarcă prevalența astmului diagnosticat, mai mare la grupul de copii din clasa a VIII-a (5,31%) față de grupul de copii mici (3,1%). Un alt parametru urmărit a fost wheezingul datorat efortului fizic, care la copiii mari a fost mai frecvent (46,84%) față de 18% la copiii mici. Frecvența tusei nocturne seci, independent de guturai sau alte cauze infecțioase, a fost mai mare la lotul de copii mari (83,68%) față de 69,4% la copiii de clasa I-a.

Capitolul II se referă la prevalența rinitei alergice la copiii de clasa a VIII-a din municipiul Sibiu. A fost chestionat același număr de 715 elevi din toate școlile municipiului, cu un chestionar tot ISAAC pentru rinită alergică, în aceleași condiții ca și la lotul cu astm bronșic.

S-au obținut următoarele rezultate. Dintre copiii chestionați 28,81% au avut simptome specifice de rinită alergică, dintre care 25,03% în ultimul an. Dintre cei cu manifestări de rinită alergică, 7,27% au prezentat și simptome de conjunctivită alergică. Calitatea vieții a fost afectată la 17,2% dintre copii, la cei mai mulți însă puțin. Dintre copiii chestionați, diagnosticul de rinită alergică era cunoscut în momentul studiului la doar 5,73% (de patru ori mai multe fete decât băieți). Prevalența rinitei alergice descrise de noi este în concordanță cu datele din literatură.

Capitolul III se referă la prevalența dermatitei atopice la copiii de clasa a VIII-a din Sibiu. S-a folosit același lot de pacienți de 13-14 ani, adică toți copiii de clasa a VIII-a din toate cele 16 școli ale municipiului Sibiu. Chestionarul folosit a fost tot de tip ISAAC pentru dermatită atopică, designul studiului fiind același ca și la celelalte loturi.

S-au obținut următoarele rezultate.

Din numărul total de copii studiați, 6,39% au prezentat manifestări de dermatită atopică, mult mai frecvent la fete (61,53%) față de 38,46% la băieți. Pruritul a fost prezent în ultimele 12 luni la 42,3%. La 15,38% afectarea cutanată a avut localizare tipică de dermatită atopică. La 19,23% această afectare cutanată a dispărut complet în ultimele 12 luni. Cei mai mulți copii au avut tulburări de somn din cauza afectării cutanate, 32 din 42. 5,9% au avut diagnostic de dermatită atopică stabilit în momentul studiului.

Următorul capitol constituie un alt plan al lucrării, și anume, determinarea comportamentului unor citokine în bolile alergice. Pentru aceasta s-au ales două interleukine, interleukina 11 și interleukina 17 și leptina.

Se știe că țesutul adipos, prin intermediul adipokinelor secretate la acest nivel, are și o serie de funcții metabolice și endocrine. Leptina este una dintre cele mai importante adipokine cu rol bine cunoscut proinflamator. S-a observat de asemenea că rezistența la leptină este mai exprimată la bolnavii cu obezitate și astm bronșic. Există de asemenea un studiu care a arătat că nivele crescute de leptină se asociază cu creșterea severității astmului. De aceea ni s-a părut interesant de a verifica aceste observații, cât și corelarea cu celelalte boli alergice analizate. Răspunsul imun adaptativ efector, prin LTh CD4+ este foarte heterogen, prin diferitele citokine sintetizate. Una dintre ele este și interleukina 17 (IL-17) cu efect puternic proinflamator prin inducerea eliberării de chemokine proinflamatorii, cât și cu efect autoimun. Ținând cont de componenta inflamatorie esențială în patogeneză astmului, am considerat util studiul comportamentului acestei interleukine în bolile alergice studiate.

Interleukina 11 (IL-11) descoperită mai recent, este eliberată de diferite celule, inclusiv de cele epiteliale bronșice ca răspuns la diferiți stimuli (citokine, leucotriene, etc.). Rolul IL-11 a fost până în prezent doar sugerat de un singur studiu, observându-se o creștere a nivelului seric de IL-11 cu severitatea astmului, încât am studiat și comportamentul acestei interleukine.

În acest scop am analizat patru loturi de pacienți: lotul 1 cu 31 de pacienți cu rinită alergică, lotul 2 cu 15 pacienți cu astm bronșic intrinsec, lotul 3 cu 22 pacienți cu astm bronșic ce au asociat și rinită alergică și lotul 4 cu 20 de pacienți martori, studenți sau angajați ai Facultății de Medicină Sibiu. Pacienții studiați au fost toți internați în Compartimentul de Alergologie al Clinicii Medicală I din Spitalul Clinic Județean de Urgență Sibiu sau consultați în Ambulatoriul de specialitate din cadrul aceluiași spital.

Am analizat structurile acestor loturi, urmărind stadiul afecțiunilor, repartizați pe sexe și grupe de vârstă, anotimpul în care s-au născut subiecții, numărul de frați, antecedente heredocolaterale, indicele de masă corporală, mediul de proveniență (urban sau rural), alergenii implicați, respectiv asocierea cu conjunctivita alergică și polipii nazali. Pentru prelucrarea

statistică a datelor s-a utilizat programul statistic SPSS versiunea 10, iar un p mai mic de 0,05 a fost considerat semnificativ din punct de vedere statistic.

Analizând structura lotului 1 cu pacienți cu rinită alergică, s-a observat că cele mai multe cazuri au fost de rinită alergică persistentă moderat/severă (70,96%). În ceea ce privește repartitia în funcție de sex, cele mai multe rinite alergice au fost diagnosticate la pacienți de sex masculin (17 din 31), ceea ce nu concordă cu datele din literatură. Cei mai mulți pacienți au făcut parte din grupele de vârstă 21-30, 31-40, câte 32,2%. Structura lotului s-a analizat și în funcție de anotimpul în care s-au născut subiecții, deoarece există observații după care cei care s-au născut primăvara sau vara sunt mai predispuși la diferite alergii, însă la lotul nostru nu au fost evidențiate diferențe semnificative statistice.

Structura lotului s-a analizat și în funcție de fumat, știindu-se că fumatul activ sau pasiv au efect nefavorabil atât asupra rinitei alergice cât și asupra astmului bronșic. Proporția fumătorilor din lotul nostru a fost mic, 12,9%, încât nu s-au putut face corelații. Pacienții au fost analizați din privința antecedentelor heredocolaterale alergice, în lotul nostru doar 1/3 prezentând astfel de antecedente. Lotul a fost analizat apoi în funcție de numărul de frați. S-a observat că în familiile cu mai mulți copii, frații mai mici fac infecții respiratorii intercurente mai frecvent decât cei care sunt singuri la părinți, ceea ce se pare că are un efect protector antialergic. În lotul nostru 67,7% dintre pacienți au avut și alți frați, doar 33,3% fiind singuri la părinți. La cei 67,7% întradevăr s-a descris o prevalență semnificativ mai mică a rinitei alergice față de cei singuri la părinți. 64,5% au fost normoponderali, 32,3% supraponderali și doar 3,2% cu obezitate de grad 2. În ceea ce privește mediul de proveniență, toți pacienții acestui lot au provenit din mediul urban. În ceea ce privește asocierea cu conjunctivita alergică, mai mult de jumătate dintre pacienții lotului au prezentat această asociere (54,8%). S-a analizat lotul de pacienți și în funcție de numărul de alergeni implicați, 21 au prezentat teste cutanate prick pozitive doar la un alergen, restul de 10 pacienți fiind polisensibilizați. Analizând natura alergenilor, s-a observat că aproximativ jumătate dintre pacienții investigați au prezentat sensibilizare cutanată la acarieni și 2/3 din pacienți au prezentat alergii la polenul de graminee și cereale (77,4%). Alergie la animalele de casă au prezentat doar 6,55% la epitelii de pisică și doar 3,2% la epitelii de câine. S-a analizat și calitatea vieții la acești pacienți folosind un chestionar standardizat, la care peste jumătate din pacienții studiați (54,8%) au prezentat un scor al simptomelor de peste 13 puncte.

În cazul lotului al doilea am efectuat analiza structurii acestuia la pacienții cu astm bronșic intrinsec. În ceea ce privește corelația cu stadiul bolii, pacienții au fost aproximativ egali repartizați în cele patru stadii de severitate. Și repartitia pe sexe a fost aproximativ egală. În ceea ce privește mediul de proveniență, 80% au fost din mediul urban. După criteriul vârstă, cei mai mulți au avut peste 40 de ani (60%). În privința anotimpului în care s-au născut subiecții, aceștia

au fost repartizați aproximativ egal. Corelat cu fumatul, 93,3% au fost nefumători. Analizând prezența antecedentelor heredocolaterale, doar o treime au prezentat astfel de antecedente. Corelat cu coexistența obezității, 26,7% au fost supraponderali, 40% cu obezitate grad I, 6,7% cu obezitate grad II și III, dar nu s-au putut face corelații semnificative cu stadiile bolii. Analizând lotul în funcție de numărul de frați, 80% au avut frați, dar nu s-a putut face nici o corelație cu apariția astmului. O mică parte, 6,7%, au prezentat asociat polipoză nazală.

În cazul lotului al treilea am efectuat analiza structurii acestuia la pacienții cu astm bronșic ce au avut asociată rinita alergică. Repartiția pe sexe a fost aproximativ egală. După gradul de vârstă este interesant de remarcat că cei mai mulți pacienți au fost sub 10 ani, 21-30 câte 27,27%, și respectiv peste 40 de ani (22,72%). După anotimpul în care s-au născut, repartiția a fost aproximativ egală. În ceea ce privește fumatul, toți pacienții analizați au fost nefumători, chiar dacă unii dintre ei au fumat în trecut. Antecedente heredocolaterale pozitive au prezentat 31,81%. Cei mai mulți pacienți au avut mai mulți frați (68,18%). Numărul fraților a evidențiat o corelație semnificativă între cei singuri la părinți și o prevalență mai mare a astmului bronșic intrinsec în toate formele acestuia. Cei mai mulți au fost normoponderali (59,09%). În privința mediului de proveniență, un singur pacient a provenit din mediul rural. 40,90% dintre pacienții cu astm bronșic și rinită alergică au prezentat și conjunctivită alergică. În privința numărului de alergeni implicați, 45,45% au prezentat teste cutanate prick pozitive doar la un alergen, cei mai mulți fiind cu polisensibilizare.

Am analizat corelațiile între nivelele serice ale leptinei și structura loturilor analizate. Determinarea serică a leptinei s-a realizat cu un kit ELISA prin metoda sandwich. Făcând corelații între nivelele serice ale leptinei și stadiul bolii, se observă o medie a leptinei mai mică pentru cei cu rinită alergică intermitentă moderat-severă față de cei cu rinită alergică persistentă ușoară. În cazul pacienților cu astm bronșic și rinită alergică asociată, la cei cu astm bronșic intermitent, leptina a fost mai mică față de cei cu astm bronșic persistent moderat. S-a observat o creștere a valorilor leptinei o dată cu creșterea severității astmului bronșic, ceea ce corespunde cu puținele date din literatură. Aceeași corelație pozitivă s-a descris și în rinita alergică, nivelele leptinei crescând o dată cu creșterea severității bolii. În ceea ce privește corelația nivelelor serice ale leptinei cu anotimpul în care s-au născut subiecții, se observă o diferență netă între cei născuți primăvara-vara în lotul de astm bronșic intrinsec și respectiv lotul de astm bronșic și rinită alergică. Corelat cu vârsta, valorile crescute ale leptinei s-au observat mai ales la cei cu vârsta peste 40 de ani, atât în lotul de astm bronșic cât și în lotul de astmatici ce au asociat rinita alergică. Valori crescute ale leptinei s-au descris și la pacienții astmatici și cu obezitate, comparativ cu cei normo sau supraponderali. Corelat cu mediul de proveniență s-au descris nivele mai mari ale leptinei la bolnavii proveniți din mediul rural. De asemenea s-au descris

nivele crescute ale leptinei la pacienții astmatici fumători. Corelat cu sexul pacienților, nivelele serice ale leptinei au fost semnificativ crescute la femeile cu rinită alergică față de bărbații aceluiași lot. De asemenea s-au descris valori crescute la femeile din lotul cu astm bronșic ce au asociat rinită alergică. Nu s-au putut face corelații între nivelele leptinei și antecedentele heredocolaterale ale pacienților.

Am studiat comportamentul interleukinei 17 la cele patru loturi de pacienți analizați, efectuându-se corelații cu diferitele structuri ale acestora. Determinarea concentrației serice a interleukinei 17 s-a realizat tot cu kit ELISA tip sandwich. În privința stadiului de severitate s-a descris o creștere a nivelelor serice o dată cu creșterea severității astmului, tot o corelație pozitivă fiind descrisă între nivelele interleukinei 17 și severitatea rinitei alergice. În ceea ce privește anotimpul în care s-au născut subiecții, nu s-au putut face corelații. În ceea ce privește corelația cu vârsta, s-a observat în lotul cu astm bronșic o corelație semnificativă statistic între nivelul interleukinei 17 cu atât mai mare cu cât vârsta a fost mai mică. Corelat cu obezitatea coexistentă, s-au observat valori mai mari ale interleukinei 17 la pacienții astmatici și obezi, dar fără semnificație statistică. Nici cu mediul de proveniență nu s-au putut face corelații semnificative, ca de altfel nici cu prezența fumatului. În ceea ce privește sexul pacienților, s-au observat valori net crescute la femei în lotul cu astm și rinită alergică. Corelat cu antecedentele heredocolaterale, s-au evidențiat valori crescute ale interleukinei 17 la toți pacienții cu antecedente heredocolaterale pozitive din toate loturile de pacienți, iar la pacienții din lotul cu rinită alergică această creștere a fost semnificativă statistic.

Capitolul IV cuprinde de asemenea implicațiile interleukinei 11 în bolile alergice analizate din aceleași loturi de pacienți. Determinarea interleukinei 11 s-a făcut tot cu kit ELISA prin metoda sandwich. Corelat cu stadiul bolii, nivelele interleukinei 11 cresc o dată cu creșterea severității astmului bronșic, ca și în cazul rinitei alergice. În privința anotimpului în care s-au născut subiecții, nu s-au putut face corelații. Cu diferitele grupe de vârstă nu s-au putut face corelații. S-au descris valori crescute ale interleukinei 11 la cei cu astm bronșic și obezitate, respectiv la cei cu rinită alergică cu obezitate, însă fără semnificație statistică. Nu s-au putut face corelații nici cu mediul de proveniență, nici cu prezența fumatului. Și repartitia pe sexe a nivelurilor serice a interleukinei 11 a fost aproximativ egală. Nici cu antecedentele heredocolaterale nu s-au putut face corelații semnificative statistic.

Ulterior am efectuat corelații între cele trei citokine studiate. În esență acestea se pot rezuma în toate cele trei loturi de astm, rinită, respectiv astm cu rinită alergică la corelații negative între leptină și cele două interleukine. Adică, o creștere a valorii leptinei duce la scăderea valorilor interleukinei 11 și interleukinei 17 în toate loturile de pacienți.

Capitolul V cuprinde concluziile generale ale tezei, urmat de bibliografie.

CURRICULUM VITAE

Corina Porr

Date personale:

Nume: Porr Corina (n. Mărginean)

Data nașterii: 20.06.1975

Stare civilă: căsătorită, doi copii

Adresa: Sibiu, Strada Reșița, nr.95, ap.12

Telefon: 0723-083974

e-mail: corina_sibiu@yahoo.com

Activitate profesională:

- facultatea de medicină “Victor Papilian”, Universitatea “Lucian Blaga”, Sibiu (1993-1999), examen de licență – nota 10.

- medic stagiar la Spitalul Clinic Județean Sibiu (2000-2001)

- medic rezident în specialitatea Alergologie și Imunologie Clinică la Spitalul Clinic Județean Cluj (2002-2006)

- medic specialist alergologie-imunologie clinică din 2006

- medic specialist la Spitalul Clinic Județean de Urgență Sibiu, Clinica Medicală I, compartiment de Alergologie și Imunologie Clinică (2007 până în prezent)

Activitate științifică:

- doctorand la UMF Cluj-Napoca Catedra Imunologie Clinică

- sunt membră în:

1. Societatea Română de Alergologie și Imunologie Clinică
2. European Academy of Allergology and Clinical Immunology
3. Societatea Română de Cercetare a Magneziului
4. The UCB Institute of Allergy
5. World Allergy Organization

- am fost organizator la:

1. Conferința anuală a Societății Române de Alergologie și Imunologie Clinică, Cluj-Napoca 2003
2. Congresul European de Magneziu, Cluj-Napoca 2004

3. Conferința anuală a Societății Române de Alergologie și Imunologie Clinică, Cluj-Napoca 2006
4. Școala de vară de Alergologie și Imunologie Clinică Cluj-Napoca 2007
5. Zilele Medicale Sibiene 2009
6. Conferința anuală a Societății Române de Alergologie și Imunologie Clinică, Cluj-Napoca 2009
7. Zilele Medicale Sibiene 2010
8. Conferința anuală a Societății Române de Alergologie și Imunologie Clinică, Sibiu 2010
9. Al 2-lea Congres al Societății de Alergologie și Imunologie Clinică Cluj-Napoca 2011

- am primit travel grant la:

1. Școala de vară de alergologie Cavtat (Croația) 2004
2. Școala de vară de alergologie Madeira (Portugalia) 2004
3. Școala de vară de alergologie Rotterdam (Olanda) 2005
4. Congresul European de Alergologie și Imunologie Clinică Viena 2006
5. Școala de vară de alergologie Halkidiki (Grecia) 2006
6. Congresul European de Alergologie și Imunologie clinică Varșovia 2009
7. Școala de vară de alergologie Ancona (Italia) 2009
8. Școala de vară de alergologie Norwich (Anglia) 2009

- am primit premiul "Jana Rodica Radu" la Conferința anuală de Alergologie și Imunologie Clinică București 2009

- participări la numeroase simpozioane, conferințe și congrese în țară și străinătate

- am prezentat lucrări la simpozioane și conferințe în țară și străinătate

- elaborarea a 48 lucrări științifice (vezi anexă).

LISTA CU TITLURILE LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE ELABORATE:

1. Teodorescu O, **Mărginean C**, Ihora N, Bologa C. Propranololul în tratamentul hipertensiunii portale la bolnavii cu ciroză hepatică. Congresul Național al Studenților în Medicină și Tinerilor Medici. Sibiu 1996.
2. Teodorescu O, **Mărginean C**. Tratamentul farmacologic în hemoragia digestivă superioară activă prin efracție variceală. Congresul Național al Studenților în Medicină și Tinerilor Medici. Sibiu 1996.
3. **Mărginean C**. Comportamentul magneziului seric în unele afecțiuni digestive. Congresul Național al Studenților în Medicină și Tinerilor Medici. Sibiu 1998.
4. **Mărginean C**. Manifestări digestive în carența de magneziu. Lucrare de diplomă, Facultatea de Medicină "Victor Papilian", Universitatea "Lucian Blaga" Sibiu 1999.
5. Strugariu M, Băncioiu L, **Mărginean C**. Aspecte clinice, de laborator, terapeutice și evolutive în cetoacidoza diabetică. Congresul Național al Studenților în Medicină și Tinerilor Medici. Sibiu 1999.
6. Strugariu M, Băncioiu L, **Mărginean C**. Novo Norm (Repaglinide) în tratamentul diabetului zaharat de tip II. Congresul Național de Diabet, Timișoara 2000 – publicată în volum de rezumate.
7. Strugariu M, **Mărginean C**, Băncioiu L. Aspecte ale evoluției diabetului zaharat la vârstnici. Congresul Național de Diabet, Timișoara 2000 – publicată în volum de rezumate.
8. Strugariu M, **Mărginean C**, Băncioiu L. Considerații ale tratamentului cu insulină în tipul II de diabet zaharat. Congresul Național de Diabet, Timișoara 2000 – publicată în volum de rezumate.
9. **Mărginean C**, Băncioiu L, Scridon R, Cristea V. Rezistența antibacteriană a microorganismelor izolate din exudatele faringiene ale unor bolnavi internați într-un serviciu de medicină internă. Conferința "Chimioterapia antibacteriană, antivirală și antifungică modernă", Iași 2002 - publicată în volum de rezumate și in extenso.
10. Porr PJ, **Mărginean C**. Manifestări digestive în deficitul de magneziu. In: Nechifor M, Porr PJ (eds). Magnesium – Involvements in Biology and Pharmacotherapy. Cluj-Napoca, Casa Cărții de Știință 2003: 160-165.
11. **Mărginean C**, Dumitrașcu D, Porr PJ. Modificări electrocardiografice la bolnavă cu șoc anafilactic. Conferința anuală a Societății Române de Alergologie și Imunologie clinică, Cluj-Napoca 2003.
12. Todoran A, Gherman Ionică N, **Mărginean C**. Singulair - Terapie esențială de control în astmul bronșic. Conferința anuală a Societății Române de Alergologie și Imunologie clinică, Cluj-Napoca 2003.
13. Nanulescu M, **Mărginean C**. Intervalul de timp între debutul real și stabilirea diagnosticului de astm bronșic la copil. Rev Soc Alergol Imunol Clin 2005;
14. **Mărginean C**, Porr PJ. Carența de magneziu și manifestările digestive. A Med Transilv 2005;4:57-59.
15. **Mărginean C**, Dumitrașcu D, Porr PJ. Electrocardiographic findings in a patient with anaphylactic shock. XIX World Allergy Organization Congress, Munich 2005.
16. **Mărginean C**. Diagnosticul alergiei alimentare la copii. Conf Naț Alergol Imunol Clin, Cluj-Napoca 2006.
17. **Mărginean C**, Nanulescu M. Erori de diagnostic la debutul astmului bronșic la copil. Conf Naț Alergol Imunol Clin, Cluj-Napoca 2006.
18. **Mărginean C**, Dumitrașcu D. Eritem polimorf - prezentare de caz. Conf Naț Alergol Imunol Clin, Cluj-Napoca 2006.
19. **Mărginean C**. Stresul oxidativ. A Med Transilv 2006;1:140-141.

20. **Mărginean C**, Dumitrașcu D. The incidence of allergic diseases in an emergency department. XXV Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology, Vienna 2006.
21. **Mărginean C**, Nanulescu M. The time interval between the real onset and the diagnosis moment of bronchial asthma in children. XXV Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology, Vienna 2006.
22. **Mărginean C**. Diagnostic errors at the onset of bronchial asthma in children. Summer School, Chalkidiki 2006.
23. Porr PJ, **Mărginean C**. Gastroenterologie vol I, Sibiu, Ed. Univ. Lucian Blaga 2006.
24. **Porr C**, Dumitrașcu D. Diagnosticul alergiei alimentare la copii. Simpoz Naț Alergol, Iași 2006.
25. **Porr C**. Abordări practice în diagnosticul alergiei alimentare la copil. Primul Congres Național de Alergologie și Imunologie Clinică, Tg Mureș 2007.
26. **Porr C**, Dumitrașcu D. Diagnosticul alergiei alimentare la copii. Rev Soc Rom Alergol Imunol Clin 2007;4:17-21.
27. **Porr C**, Porr PJ. Reacții imunologice la substanțe cu greutate moleculară mare. Alergologie și Imunologie Clinică pentru Medicii de Familie 2007; 3.
28. **Porr C**, Porr PJ. Reacții imunologice la vaccinuri. Alergologie și Imunologie Clinică pentru Medicii de Familie 2007; 3.
29. **Porr C**. Alergia alimentară la copil. Alergologie și Imunologie Clinică pentru Medicii de Familie 2007; 4.
30. **Porr C**, Porr PJ. Bronșita eozinofilică. Rev Soc Rom Alergol Imunol Clin 2007;4.
31. **Porr C**, Porr PJ. Reacții imunologice la vaccinuri. Alergologie și Imunologie Clinică pentru Medicii de Familie 2007; 3.
32. **Porr C**, Porr PJ. Reacții imunologice la substanțe cu greutate moleculară mare. Alergologie și Imunologie Clinică pentru Medicii de Familie 2007; 3.
33. **Porr C**, Porr PJ. Poluanții și bolile alergice. Alergologie și Imunologie Clinică pentru Medicii de Familie 2007; 6.
34. **Porr C**. Atopia și bolile alergice. Sibiul Medical 2007;18:83-87.
35. **Porr C**, Porr PJ. Reacții imune la vaccinuri și aditivii lor. Sibiul Medical 2007; 18: 47-49.
36. **Porr C**, Porr PJ. Dermatita de contact alergică la cosmetice. A Med Transilv 2008; 2: 63-65.
37. **Porr C**, Porr PJ. Urticaria la frig. A Med Transilv 2008;4: 76-78.
38. **Porr C**, Porr PJ. Deficitul selectiv de IgA. Rev Alergol Imunol Clin 2008; 2:9-10.
39. **Porr C**. Urticarie acută generalizată severă la carbamazepină. 18. Conf Naț Soc Rom Alergol Imunol Clin, București 2009.
40. **Porr C**. Anaphylactic shock to Hymenoptera sting - a case report. Allergol School Ancona 2009.
41. **Porr C**, Porr PJ. Astmul bronșic și infecțiile bacteriene. Rev Alergol Imunol Clin 2009; 5:4-5. P
42. **Porr C**, Porr PJ. Ipoteza igienei. Rev Alergol Imunol Clin 2009; 5:15-16.
43. **Porr C**. Alergia la arahide. Rev Alergol Imunol Clin 2009;1: 10-13.
44. **Porr C**, Porr PJ. Alergia la ou. Rev Alergol Imunol Clin 2009;1: 15-16.
45. **Porr C**, Porr PJ, Zaharie SI, Bratu D. Urticarie cronică generalizată severă -prezentare de caz. Immunol Clin Allergol Joint Meeting, Sibiu 2010.
46. **Porr C**, Porr PJ. Ghid terapeutic al urticariei. A Med Transilv 2011;1:136-138.
47. **Porr C**, Porr PJ. Prevalența wheezingului la copii de clasa a I-a și a VIII-a din Sibiu. A Med Transilv 2011; 2:70-72.
48. **Porr C**. Prevalența dermatitei atopice la copii de clasa a VIII-a din Sibiu. A Med Transilv 2011;3: 82-84.

**PREVALENCE OF ATOPY IN SCHOOL CHILDREN FROM SIBIU.
SERUM CHANGES OF LEPTIN, INTERLEUKINS 11 AND 17 IN ALLERGIC
DISEASES**

Corina Porr

The general part is a summary and an update of the three main allergic diseases: asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis. It reviews the etiopathogenetic mechanisms, diagnosis and laboratory findings to confirm diagnosis and monitoring, as well as management elements according to the latest guidelines from the literature.

The personal research part covers several chapters.

Three epidemiological studies on asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis in groups of school children in Sibiu were developed. We consider these studies useful, because there are very few epidemiological studies in Romania, especially in children, and none in Sibiu.

Chapter I refers to the prevalence of wheezing, asthma in all children from school years I to VIII of the schools in Sibiu: 945 of age group 6-7 years and 715 of age group 13-14 years. The investigation consisted of a questionnaire by the school children, maybe with help of the parents, which is an ISAAC type questionnaire, developed by the International Organization for Asthma, translated from English into Romanian by a translator specialized in Medical English. The investigation was conducted in October and November 2010. The questionnaire referred to a number of parameters: the presence of wheezing history, its frequency in the last year, the presence of sleep and speech disorders caused by wheezing, its association with exercise, nocturnal dry cough.

The following results were obtained at children of school year I:

The presence of wheezing was 14.18%, of which 45.52% was observed in the last year. In most cases (33.58%) wheezing attacks were rare (1-3 attacks / year). Those with sleeping troubles caused by wheezing were around a quarter, most of them (18.65%) less than 1 time / week. Speech problems due to wheezing were present in 10.44%. Of the 134 children who experienced wheezing, 22.38% were known with the diagnosis of asthma at the time of the study, respectively compared to the total number of examined children (945) 3.17% held this diagnosis. Wheezing occurring with exercise was found in 17.91%. Among children with wheezing, 69.40% had dry cough at night.

From the children of school year VIII, 26.57% had a history of wheezing, of which 39.47% last year. Rare attacks (1-3 attacks / year) were typical for most (33.15%). About 15%

had sleeping troubles because of the wheezing, mostly 1 time / week (12.1%). Speech disorders due to wheezing were present in 11.05%. The diagnosis of asthma before the survey was made in 20% of those with wheezing, respectively 5.31% of this group of children surveyed. Of those with wheezing, 46.84% had it during or after physical exercise. The percentage of those who experienced nocturnal dry cough was 83.68%. These data are in concordance with the literature, including that from Eastern Europe, and the only one study conducted in Romania, in Cluj-Napoca. The two age groups (6-7 years, 13-14 years) were chosen after recommendations of the experts who developed the ISAAC questionnaires. It is noted that in the eighth grade children, wheezing was more frequent (26.57%) than in those in the first grade (14.8%). Also to be noted was the prevalence of diagnosed asthma, higher in children of the eighth grade (5.31%) than in the group of young children (3.1%). Another parameter followed was wheezing due to physical exercises, which in the older children was more frequent (46.84%), compared to 18% in young children. The frequency of nocturnal dry cough, cold or other causes independent of infection, was higher in the group of older children (83.68%), compared to 69.4% in children of grade I.

Chapter II refers to the prevalence of allergic rhinitis in children of school year VIII in Sibiu. The same number of 715 school children from all schools of the city was studied, with an ISAAC questionnaire for allergic rhinitis in the same conditions as in the group with asthma.

The following results were obtained: 28.81% of the children surveyed had symptoms of allergic rhinitis, of which 25.03% last year. Of those with manifestations of allergic rhinitis, 7.27% had also symptoms of allergic conjunctivitis. Quality of life was affected in 17.2% of children, in most only a little. Of the children surveyed, diagnosis of allergic rhinitis was known at only 5.73% (four times more girls than boys). The prevalence of allergic rhinitis described by us is in concordance with literature data.

Chapter III concerns the prevalence of atopic dermatitis in children of school year VIII. It was studied the same group of patients of 13-14 years, that means all eighth grade children from all 16 schools of the city of Sibiu. The questionnaire used for atopic dermatitis was also of ISAAC type, the study design was the same as for the other groups.

The following results were obtained:

Of all children studied, 6.39% had symptoms of atopic dermatitis, more common in girls (61.53%), compared to 38.46% in boys. Itching was present in the last 12 months at 42.3%. The skin was in 15.38% affected by typical atopic dermatitis localization. At 19.23% this skin damage completely disappeared in the last 12 months. Most children had sleeping troubles because of skin damage, 32 of 42. 5.9% had a diagnosis of atopic dermatitis determined at the time of the study.

The next chapter is another level of the paper, namely determining the behaviour of different cytokines in allergic diseases. For this we choose two interleukins, interleukin-11 and interleukin-17 and leptin.

It is known that adipose tissue by secreting adipokines at this level has a series of metabolic and endocrine functions. Leptin is one of the most important pro-inflammatory adipokines. It is also noted that resistance to leptin is expressed in patients with obesity and asthma. There is also a study which showed that high levels of leptin are associated with increased asthma severity. Therefore it seemed interesting to verify these observations and to analyze the correlation with other allergic diseases. Effector adaptive immune response by CD4 + LTH is very heterogeneous, with different cytokines synthesized. One of them is interleukin 17 (IL 17) with potent pro-inflammatory effect by inducing proinflammatory chemokines release and autoimmune effect. Given the inflammatory component of asthma pathogenesis, we considered useful to study the behaviour of this interleukin in allergic diseases.

Interleukin 11 (IL-11), recently discovered, is released from various cells, including bronchial epithelial cells as response to different stimuli (cytokines, leukotrienes, etc.). The role of IL-11 was so far only by one study suggested, it was observed an increase of its serum levels with asthma severity, so that we studied the behaviour also of this interleukin.

To this end we analyzed four groups of patients: group I of 31 patients with allergic rhinitis, group II of 15 patients with intrinsic asthma, group III of 22 patients with extrinsic asthma and associated allergic rhinitis and group IV with 20 controls, students or employees of the Faculty of Medicine Sibiu. All patients studied were hospitalized in the Department of Allergology of the 1st Medical Clinic of Sibiu County Clinical Emergency Hospital or consulted as outpatients in the same hospital.

We analyzed the structures of these groups, following stage of disease, spread by gender and age groups, seasons in which subjects were born, number of siblings, family history, body mass index, area of origin (urban or rural), allergens involved, respectively the association with allergic conjunctivitis and nasal polyps. For statistical processing of data we used SPSS version 10, and a *p* less than 0.05 was considered statistically significant.

Analyzing the structure of the group of patients with allergic rhinitis was observed that in most cases persistent allergic rhinitis was moderate / severe (70.96%). Regarding distribution by gender, most diagnosed allergic rhinitis were in male patients (17 of 31), which is not consistent with the literature data. Most patients (32.2%) were part of age groups 21-30 and 31-40. Structure of the group was analyzed according to the season in which subjects were born, because there are comments after that those who were born in spring or summer are more prone to different allergies but in our group were not statistically significant differences.

Structure of the group was correlated with smoking, knowing that active or passive smoking has adverse effect on both allergic rhinitis and asthma. The proportion of smokers in our group was small, 12.9%, so we could not make correlations. Patients were analyzed in the allergic family history, in our group only one third presenting such a history. The group was then analyzed according to the number of brothers. It was noted that in families with more children, younger siblings there were more frequent intercurrent respiratory infections than in those who were an only child, which seems to have a protective antiallergic effect. In our group 67.7% of patients had other siblings, only 33.3% were single at parents. At these 67.7% indeed was described a significant lower prevalence of allergic rhinitis compared to the singles. 64.5% had normal weight, 32.3% overweight and only 3.2% grade 2 obesity. Regarding the area of origin, all patients of this group came from urban areas. Regarding the association with allergic conjunctivitis, more than half of the patients showed this combination (54.8%). In this group of patients the number of allergens involved was analyzed, 21 had positive prick skin tests only to an allergen, the remaining 10 patients were poly sensitized. Analyzing the nature of allergens, it was observed that about half of the patients investigated showed skin sensitization to mites and two thirds of patients had allergies to grass pollen and cereals (77.4%). Allergy to pets had only 6.55% to cat epithelia and only 3.2% to dog epithelia. We also investigated the quality of life in these patients using a standardized questionnaire, of which more than half of patients studied (54.8%) had a symptom score over 13 points.

In the second group we analyzed its structure in patients with intrinsic asthma. Regarding the correlation with disease stage, patients were divided into four approximately equal stages of severity. The gender distribution was approximately equal. Regarding the area of origin, 80% were from urban areas. After age criterion, most were over 40 years (60%). After the season in which subjects were born, they were divided equally. Correlated with smoking, 93.3% were non-smokers. Analyzing the presence of family history, only a third had such a history. Correlated with the coexistence of obesity, 26.7% were overweight, 40% with grade I obesity, 6.7% with grade II and III obesity, but we could not make significant correlations with disease stages. Analyzing the number of brothers, 80% had siblings, but we could not make any correlation with asthma. A small part (6.7%) had associated nasal polyps.

In the third group we analyzed its structure in patients with extrinsic asthma, associated with allergic rhinitis. Gender distribution was approximately equal. After age level is interesting to note that most patients were under 10 years, (27.27%), and more than 40 years (22.72%). According to the season in which they were born, the distribution was approximately equal. Regarding smoking, all patients analyzed were non-smoking, even if some of them had smoked in the past. Positive family history was found in 31.81%. Most patients had several siblings

(68.18%). Number of brothers showed a significant correlation between the only child and a higher prevalence of asthma in all its forms. Most were normal weight (59.09%). Referring to the environment of origin, only one patient came from rural areas. 40.90% of patients with asthma and allergic rhinitis had also allergic conjunctivitis associated. Referring to the number of allergens involved, 45.45% had positive prick skin tests only to one allergen, most of them with poly sensitization.

We analyzed correlations between serum levels of leptin and the structure of analyzed groups. Determination of serum leptin was made by ELISA kit with a sandwich method, using monoclonal antibodies. Correlating serum levels of leptin and stage of disease, there is a lower average of leptin for those with moderately / severe intermittent allergic rhinitis than those with mild persistent allergic rhinitis. In patients with asthma and associated allergic rhinitis with intermittent asthma, leptin was lower than in those with moderate persistent asthma. It was observed an increase in leptin values with increasing asthma severity, which corresponds to the few data in literature. The same positive correlation has been described in allergic rhinitis, leptin levels increased with increasing disease severity. Regarding the correlation of serum leptin levels with season in which subjects were born, there is a clear difference between those born in spring / summer in both groups of intrinsic asthma and asthma with associated allergic rhinitis. Correlated with age, elevated serum leptin levels were observed especially in those aged over 40 years, both in the asthma group and the group with asthma and associated allergic rhinitis. Elevated leptin has been described in patients with asthma and obesity, compared with the normo- or overweight. Correlated with area of origin we described higher leptin levels in patients coming from rural areas. Also high levels of leptin have been described in asthmatic smoker patients. Correlated with gender, serum leptin levels were significantly elevated in women with allergic rhinitis compared to men of the same group. Also elevated levels were found in women of the group with asthma and associated allergic rhinitis. No correlation was found between leptin levels and family history of patients.

We studied the behaviour of interleukin-17 in the four groups of patients analyzed, after the same study design. Determination of serum interleukin-17 was made by ELISA kit also with a sandwich method, using monoclonal antibodies. Correlating the stage of severity, we found an increase in serum levels with increasing severity of asthma, also a positive correlation between levels of interleukin-17 and severity of allergic rhinitis. With the season in which subjects were born, no correlation could be done. Regarding the correlation with age was observed in the group with asthma, a statistically significant correlation between interleukin-17 levels greater with lower age. Correlated with coexisting obesity, we observed higher values of interleukin-17 in patients with asthma and obesity, but without statistical significance. No significant correlation

with the area of origin and smoking could be done. Regarding the gender of patients, increased values were observed in women from the group with asthma and allergic rhinitis. Correlated with family history, we found elevated levels of interleukin-17 in all patients with positive family history from all groups of patients, but at patients group with allergic rhinitis this increase was statistically significant.

Chapter IV also includes the implications of interleukin-11 in allergic diseases analyzed in the same groups of patients. Determination of interleukin-11 was also made by ELISA kit with a sandwich method, using also specific monoclonal antibodies. Correlated with stage of disease, interleukin-11 levels increase with increasing severity of asthma, as also with allergic rhinitis. With the season in which subjects were born, no correlation could be done. Also with the different age groups we could not make correlations. There have been described elevated interleukin-11 levels in patients with asthma and obesity, respectively in patients with allergic rhinitis and obesity, but without statistical significance. No correlation could be done either with the area of origin or the presence of smoking. Gender distribution of serum levels of interleukin-11 was approximately equal. Neither with the family history could not be done statistical significant correlations.

Subsequently we performed correlations between the three cytokines studied. In essence they can be summarized in all the three groups of asthma, rhinitis, and asthma with associated allergic rhinitis that there is a negative correlation between leptin and the two interleukines: an increase in the leptin levels leads to a decrease of interleukin-11 and interleukin-17 in all groups of patients.

Chapter V contains the general conclusions of the thesis, followed by a bibliography of 317 titles.

CURRICULUM VITAE

Corina Porr

Personal data:

Name: PORR CORINA, born MARGINEAN

Born: 20.06.1975

Marital status: married, tow children

Address: Sibiu, Resita str., 95, ap. 12, Romania

Phone:0723-083974

E-mail: corina_sibiu@yahoo.com

Professional activity:

- the University Lucian Blaga, Medicine Faculty (1993-1999), graduated with the general mark - 10;
- doctor in probation period in the Clinic County Hospital Sibiu (2000-2001);
- resident physician in Allergology and Clinical Immunology in the 3rd Medical Clinic Cluj-Napoca 2001 -2006;
- specialist physician in Allergology and Clinical Immunologiy in 2006;
- allergologist at the 1st Medical Clinic of the County Hospital Sibiu (2007 to present)

Scientific activity:

- I'm a doctorand at the University of Medicine and Pharmacy, Department of Clinical Immunology
- Member in:
 1. Romanian Society of Allergology and Immunology
 2. European Association of Allergology and Clinical Immunology
 3. World Allergy Organization
 4. The UCB Institute of Allergy
 5. Society of Development of Magnesium Research
- I was held in:
 1. Annual Conference of the Romanian Society of Allergology and Clinical Immunology Cluj-Napoca 2003
 2. European Congress of Magnesium Cluj-Napoca 2004.
 3. Annual Conference of the Romanian Society of Allergology and Clinical Immunology Cluj-Napoca 2006

4. Summer School of EAACI in Cluj-Napoca 2007
 5. Sibiu Medical Days, 2009
 6. Annual Conference of the Romanian Society of Allergology and Clinical Immunology Cluj-Napoca 2009
 7. Sibiu Medical Days, 2010
 8. Annual Conference of the Romanian Society of Allergology and Clinical Immunology, Sibiu 2010
 9. The two Congress of the Society of Allergology and Clinical Immunology, Cluj-Napoca 2011
- I received travel grant to:
 1. Summer School of Allergology Cavtat (Croatia) 2004
 2. Summer School of Allergology Madeira (Portugalia) 2004
 3. Summer School of Allergology Rotterdam (Olanda) 2005
 4. European Congress of Allergology and Clinical Immunology Wien 2006
 5. Summer School of Allergology Halkidiki (Grecia) 2006
 6. European Congress of Allergology and Clinical Immunology Varsovia (Polonia) 2009
 7. Summer School of Allergology Ancona (Italia) 2009
 8. Summer School of Allergology Norwich (Anglia) 2009
 - I received award “Jeana Rodica Radu” Annual Conference of Allergology and Clinical Immunology Bucharest 2009
 - participations at different symposia, conferences and congresses in Romania and Europe;
 - I presented papers at symposiums and conferences in the country and aboard
 - elaboration of 48 papers.

SCIENTIFIC PAPERS DEVELOPED:

1. Teodorescu O, **Mărginean C**, Ihora N, Bologa C. Propranololul în tratamentul hipertensiunii portale la bolnavii cu ciroză hepatică. Congresul Național al Studenților în Medicină și Tinerilor Medici. Sibiu 1996.
2. Teodorescu O, **Mărginean C**. Tratamentul farmacologic în hemoragia digestivă superioară activă prin efracție variceală. Congresul Național al Studenților în Medicină și Tinerilor Medici. Sibiu 1996.
3. **Mărginean C**. Comportamentul magneziului seric în unele afecțiuni digestive. Congresul Național al Studenților în Medicină și Tinerilor Medici. Sibiu 1998.
4. **Mărginean C**. Manifestări digestive în carența de magneziu. Lucrare de diplomă, Facultatea de Medicină "Victor Papilian", Universitatea "Lucian Blaga" Sibiu 1999.
5. Strugariu M, Băncioiu L, **Mărginean C**. Aspecte clinice, de laborator, terapeutice și evolutive în cetoacidoza diabetică. Congresul Național al Studenților în Medicină și Tinerilor Medici. Sibiu 1999.
6. Strugariu M, Băncioiu L, **Mărginean C**. Novo Norm (Repaglinide) în tratamentul diabetului zaharat de tip II. Congresul Național de Diabet, Timișoara 2000 – publicată în volum de rezumate.
7. Strugariu M, **Mărginean C**, Băncioiu L. Aspecte ale evoluției diabetului zaharat la vârstnici. Congresul Național de Diabet, Timișoara 2000 – publicată în volum de rezumate.
8. Strugariu M, **Mărginean C**, Băncioiu L. Considerații ale tratamentului cu insulină în tipul II de diabet zaharat. Congresul Național de Diabet, Timișoara 2000 – publicată în volum de rezumate.
9. **Mărginean C**, Băncioiu L, Scridon R, Cristea V. Rezistența antibacteriană a microorganismelor izolate din exudatele faringiene ale unor bolnavi internați într-un serviciu de medicină internă. Conferința "Chimioterapia antibacteriană, antivirală și antifungică modernă", Iași 2002 - publicată în volum de rezumate și in extenso.
10. Porr PJ, **Mărginean C**. Manifestări digestive în deficitul de magneziu. In: Nechifor M, Porr PJ (eds). Magnesium – Involvements in Biology and Pharmacotherapy. Cluj-Napoca, Casa Cărții de Știință 2003: 160-165.
11. **Mărginean C**, Dumitrașcu D, Porr PJ. Modificări electrocardiografice la bolnavă cu șoc anafilactic. Conferința anuală a Societății Române de Alergologie și Imunologie clinică, Cluj-Napoca 2003.
12. Todoran A, Gherman Ionică N, **Mărginean C**. Singulair - Terapie esențială de control în astmul bronșic. Conferința anuală a Societății Române de Alergologie și Imunologie clinică, Cluj-Napoca 2003.
13. Nanulescu M, **Mărginean C**. Intervalul de timp între debutul real și stabilirea diagnosticului de astm bronșic la copil. Rev Soc Alergol Imunol Clin 2005;
14. **Mărginean C**, Porr PJ. Carența de magneziu și manifestările digestive. A Med Transilv 2005;4:57-59.
15. **Mărginean C**, Dumitrașcu D, Porr PJ. Electrocardiographic findings in a patient with anaphylactic shock. XIX World Allergy Organization Congress, Munich 2005.
16. **Mărginean C**. Diagnosticul alergiei alimentare la copii. Conf Naț Alergol Imunol Clin, Cluj-Napoca 2006.
17. **Mărginean C**, Nanulescu M. Erori de diagnostic la debutul astmului bronșic la copil. Conf Naț Alergol Imunol Clin, Cluj-Napoca 2006.
18. **Mărginean C**, Dumitrașcu D. Eritem polimorf - prezentare de caz. Conf Naț Alergol Imunol Clin, Cluj-Napoca 2006.
19. **Mărginean C**. Stresul oxidativ. A Med Transilv 2006;1:140-141.

20. **Mărginean C**, Dumitrașcu D. The incidence of allergic diseases in an emergency department. XXV Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology, Vienna 2006.
21. **Mărginean C**, Nanulescu M. The time interval between the real onset and the diagnosis moment of bronchial asthma in children. XXV Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology, Vienna 2006.
22. **Mărginean C**. Diagnostic errors at the onset of bronchial asthma in children. Summer School, Chalkidiki 2006.
23. Porr PJ, **Mărginean C**. Gastroenterologie vol I, Sibiu, Ed. Univ. Lucian Blaga 2006.
24. **Porr C**, Dumitrașcu D. Diagnosticul alergiei alimentare la copii. Simpoz Naț Alergol, Iași 2006.
25. **Porr C**. Abordări practice în diagnosticul alergiei alimentare la copil. Primul Congres Național de Alergologie și Imunologie Clinică, Tg Mureș 2007.
26. **Porr C**, Dumitrașcu D. Diagnosticul alergiei alimentare la copii. Rev Soc Rom Alergol Imunol Clin 2007;4:17-21.
27. **Porr C**, Porr PJ. Reacții imunologice la substanțe cu greutate moleculară mare. Alergologie și Imunologie Clinică pentru Medicii de Familie 2007; 3.
28. **Porr C**, Porr PJ. Reacții imunologice la vaccinuri. Alergologie și Imunologie Clinică pentru Medicii de Familie 2007; 3.
29. **Porr C**. Alergia alimentară la copil. Alergologie și Imunologie Clinică pentru Medicii de Familie 2007; 4.
30. **Porr C**, Porr PJ. Bronșita eozinofilică. Rev Soc Rom Alergol Imunol Clin 2007;4.
31. **Porr C**, Porr PJ. Reacții imunologice la vaccinuri. Alergologie și Imunologie Clinică pentru Medicii de Familie 2007; 3.
32. **Porr C**, Porr PJ. Reacții imunologice la substanțe cu greutate moleculară mare. Alergologie și Imunologie Clinică pentru Medicii de Familie 2007; 3.
33. **Porr C**, Porr PJ. Poluanții și bolile alergice. Alergologie și Imunologie Clinică pentru Medicii de Familie 2007; 6.
34. **Porr C**. Atopia și bolile alergice. Sibiul Medical 2007;18:83-87.
35. **Porr C**, Porr PJ. Reacții imune la vaccinuri și aditivii lor. Sibiul Medical 2007; 18: 47-49.
36. **Porr C**, Porr PJ. Dermatita de contact alergică la cosmetice. A Med Transilv 2008; 2: 63-65.
37. **Porr C**, Porr PJ. Urticaria la frig. A Med Transilv 2008;4: 76-78.
38. **Porr C**, Porr PJ. Deficitul selectiv de IgA. Rev Alergol Imunol Clin 2008; 2:9-10.
39. **Porr C**. Urticarie acută generalizată severă la carbamazepină. 18. Conf Naț Soc Rom Alergol Imunol Clin, București 2009.
40. **Porr C**. Anaphylactic shock to Hymenoptera sting - a case report. Allergol School Ancona 2009.
41. **Porr C**, Porr PJ. Astmul bronșic și infecțiile bacteriene. Rev Alergol Imunol Clin 2009; 5:4-5. P
42. **Porr C**, Porr PJ. Ipoteza igienei. Rev Alergol Imunol Clin 2009; 5:15-16.
43. **Porr C**. Alergia la arahide. Rev Alergol Imunol Clin 2009;1: 10-13.
44. **Porr C**, Porr PJ. Alergia la ou. Rev Alergol Imunol Clin 2009;1: 15-16.
45. **Porr C**, Porr PJ, Zaharie SI, Bratu D. Urticarie cronică generalizată severă -prezentare de caz. Immunol Clin Allergol Joint Meeting, Sibiu 2010.
46. **Porr C**, Porr PJ. Ghid terapeutic al urticariei. A Med Transilv 2011;1:136-138.
47. **Porr C**, Porr PJ. Prevalența wheezingului la copii de clasa a I-a și a VIII-a din Sibiu. A Med Transilv 2011; 2:70-72.
48. **Porr C**. Prevalența dermatitei atopice la copii de clasa a VIII-a din Sibiu. A Med Transilv 2011;3: 82-84.