



Competiția națională pentru proiecte/granturi de cercetare științifică a

Societății Române de Dermatologie

- Solicitare de finanțare proiect 2015 -

TITLU PROIECT:

**Elaborarea unui algoritm de diagnostic și tratament al
infecțiilor Oportuniste cutaneo-mucoase asociate HIV, în
funcție de Prevalența actuală în România
- suport Educațional medical-**

HOPE PROJECT

SOLICITANT: DR. Rodica OLTEANU

Iunie 2015

1. Titlul proiectului: *Elaborarea unui algoritm de diagnostic și tratament al infecțiilor oportuniste cutaneo-mucoase asociate HIV, în funcție de prevalența actuală în România. Suport educațional medical – HOPE Project*

2. Echipa de proiect :

Manager proiect : Rodica Olteanu, medic primar dermatovenerolog,
doctor în medicină ;

Membri :

1. S.L. Dr. Maria Magdalena Constantin – București
2. Drd. Dr. Anca Răducan – București
3. Dr. Alexandra Zota – București
4. As. Univ. Dr. Traian Constantin – București
5. S.L., Dr. Irina Magdalena Dumitru – Constanța
6. Prof. Dr. Sorin Rugină – Constanța

3. Durata proiectului: 12 luni

4. Prezentarea proiectului

Pielea este unul dintre organele țintă ale infecției HIV în toate stadiile de boală. Afecțiunile cutaneomucoase se numără printre primele aspecte clinice manifeste ale SIDA, iar la unii pacienți pot fi primul și unicul semn al infecției HIV, fiind considerate markeri ai imunosupresiei, ce conduc la diagnosticarea precoce a infecției HIV și la instituirea unui bun management al pacienților cu HIV/SIDA.

Manifestările cutaneomucoase asociate HIV sunt frecvente de-a lungul evoluției infecției HIV și cuprind afecțiuni asociate infecției HIV precoce, boli infecțioase (bacteriene, virale, fungice, parazitare), și boli cu etiologie non-infecțioasă. Cea mai mare frecvență a bolilor dermatologice în HIV a fost semnalată la un nivel CD4+ < 200 cel/mm³ (1,2).

STADIUL ACTUAL AL CERCETĂRII

Odată cu introducerea terapiei ART s-a înregistrat un declin al bolilor dermatologice oportuniste asociate HIV, dar și o creștere a frecvenței reacțiilor postmedicamentoase și a bolilor non-infecțioase (3,4).

În ultimele decenii au fost realizate multiple studii pentru a stabili corelațiile dintre afecțiunile dermatologice asociate HIV și stadiul HIV. Astfel, pacienții HIV+ au fost grupați în funcție de stadiul bolii conform stadializării clinico-imunologice WHO, și în funcție de terapia antiretrovirală înalt activă (HAART) (pacienți care au inițiat HAART și cei care nu urmează tratament). Diagnosticul clinic a fost confirmat prin probe de laborator sau examen histopatologic. În evoluția infecției HIV au fost monitorizate numărul de limfocite T CD4+, încărcătura și cultura virală.

Rezultatele au evidențiat o prevalență a manifestărilor cutaneomucoase variată (14,4% (5), 36,2% (6), 45,3% (7), 74% (8), 76,7% (9), 92,3% (4)), proporția pacienților cu dermatoze fiind invers proporțională cu nivelul CD4+ și direct proporțională cu stadiul bolii (5,9).

Cele mai frecvente infecții au fost, în ordinea prevalenței, candidoza orală (9,5% (10), 12,4% (6), 16,2% (9, 11), 26,3% (12), 35,33% (13)), mai ales la pacienții în stadiul 3 și 4, cu CD4+ <350 cel/mm³, dermatofitiile (5,4% (6), 11,9% (9), 14% (14)), herpes Zoster (5,2% (6), 8% (9), 11,11% (4), 11,2% (10), 31,5% (12)), infecțiile cu Herpes Simplex (10,2%), piodermitele (8%), infecțiile HPV (7,5%), scabia (5,1) și Molluscum contagiosum (4%). Numărul de dermatoze infecțioase a fost semnificativ mai mare în grupul de pacienți care nu primeau HAART (9).

Dintre dermatozele non-infecțioase, dermatita seboreică a fost cel mai frecvent întâlnită (9,83% (4), 16% (14), 18,4% (12), 31,33% (13)), în special la pacienții în tratament HAART (8,21% (9)); s-au remarcat xeroză cutanată (16,67% (4), 20% (14), 22,67% (13)), erupție papulo-pruritică (7,9% (12), 11,54% (4), 20% (14)), tulburări de pigmentare (5,2% (6), 6,3% (9)), reacții adverse la medicamente (6,2%), modificări de culoare la nivelul unghiilor (5,4%), și alopecie difuză (3,4%)(9).

Un alt studiu raportează erupția papulo-pruritică drept cea mai des întâlnită dermatoză la pacienții cu infecție HIV (28%), fiind urmată de dermatita seboreică (24%), psoriazis (10%), molluscum contagiosum (10%) și reacții postmedicamentoase (8%) (15).

Incidența bolilor cu transmitere sexuală a fost între 10,68% (4) și 22,13% (9), cel mai frecvent fiind herpesul genital, sifilis, urmate de condilomatoza genitală, molluscum contagiosum, și candidoza vulvo-vaginală (4,9).

Patogeneza complicațiilor secundare, precum infecții oportuniste și tumori cutanate, este în legătură directă cu numărul scăzut de celule T CD4+, dar etiologia unor manifestări primare asociate HIV este încă incomplet elucidată (16).

Erupțiile postmedicamentoase sunt de 100 de ori mai frecvente la pacienții HIV+ comparativ cu populația generală, iar prevalența lor este direct proporțională cu gradul de imunosupresie (17,18).

Majoritatea bolilor dermatologice la pacienții HIV seropozitivi au un aspect clinic mai sever, o evoluție îndelungată, sunt rezistente la tratament, dau frecvent recurențe și se pot exacerba în primele luni de la inițierea HAART ca urmare a sindromului inflamator de reconstrucție imună.

Pentru medicul dermatolog sau infecționist, aceste manifestări clinice reprezintă o provocare diagnostică și terapeutică datorită aspectelor particulare ale dermatozelor la pacienții HIV seropozitivi, fiind astfel necesară investigarea continuă a aspectelor clinice în bolile dermatologice asociate HIV, realizarea de corelații clinico-terapeutice și elaborarea de ghiduri specifice.

Ca urmare a realizării unui algoritm de diagnostic și tratament precoce, rezultatele pe termen includ scăderea riscului de a dezvolta complicații sau alte afecțiuni cutanate mai grave, deci scăderea implicită a costurilor tratamentului per ansamblu, dar și scăderea incidenței afecțiunilor cutanate asociate HIV.

În România, la momentul actual, nu este disponibil un ghid de diagnostic și tratament al infecțiilor oportuniste cutaneo-mucoase asociate HIV, actualizat și bazat pe dovezile științifice din ultimii ani, după ce terapia ART a devenit disponibilă și în România, fapt ce modifică tabloul clinico-evolutiv al afecțiunilor dermatologice.

În contextul de față, sunt necesare stabilirea unor recomandări terapeutice standardizate și dezvoltarea unui management terapeutic adaptat pattern-ului manifestărilor cutaneo-mucoase asociate HIV frecvente în România. Totodată, prin proiectul de față se dorește analizarea opțiunilor terapeutice din punct de vedere al raportului cost-beneficiu, al interacțiunilor medicamentoase cu tratamentul HAART, și al efectelor benefice vs. reacții adverse.

Este cunoscut faptul că infecția HIV per se constituie un stigmat social pentru indivizii afectați, însă manifestările cutaneo-mucoase, cu precădere cele care implică zone ce nu pot fi camuflate (față, mâini), cresc riscul de discriminare și au un impact negativ asupra stimei de sine și a calității vieții pacienților HIV+. Prin urmare, tratamentul bolilor dermatologice asociate HIV instituit corect și rapid devine imperios necesar pentru pacienții HIV+.

Prin proiectul HOPE urmărim și derularea unei campanii de informare și conștientizare a impactului infecției HIV și a patologiei dermatologice asociate asupra calității vieții pacienților, campanie ce se dorește a fi realizată în licee, având ca public țintă adolescenții potențial activi din punct de vedere sexual. Prin susținerea unor workshop-uri interactive și prin aplicarea unor chestionare elaborate pentru elevi, vom evalua nivelul de cunoștințe al acestora legat de infecția HIV, modalități de transmitere și prevenție a infecției HIV, dar și gradul de acceptare în ceea ce privește populația HIV+.

Proiectul de față are ca scop final elaborarea unui algoritm de diagnostic și tratament al infecțiilor oportuniste cutaneo-mucoase asociate HIV, în funcție de prevalența actuală a acestora în România și accesul facil la suport educațional în vederea realizării unei campanii de informare și conștientizare asupra impactului afecțiunilor dermatologice asociate HIV. Acest proiect, la nivel pilot în România, își propune, prin colaborarea interdisciplinară (dermatologie, boli infecțioase, urologie) cu implicarea mai multor clinici din țară, să faciliteze stabilirea precoce a unui diagnostic dermatologic și managementul terapeutic, conform unor criterii ce urmează a fi stabilite, pentru beneficiul pacienților cu infecție HIV.

Bibliografie proiect

- 1) Garza-Garza R, González-González SE, Ocampo-Candiani J. Cutaneous manifestations of HIV. *Gac Med Mex.* 2014 Dec;150 Suppl 2:194-221
- 2) Motswaledi MH, Visser W. The spectrum of HIV-associated infective and inflammatory dermatoses in pigmented skin. *Dermatol Clin.* 2014 Apr;32(2):211-25.
- 3) Altman K, Vanness E, Westergaard RP. Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus: a clinical update. *Curr Infect Dis Rep.* 2015 Mar;17(3):464.
- 4) Vasudevan B, Sagar A, Bahal A, Mohanty A. Cutaneous manifestations of HIV-a detailed study of morphological variants, markers of advanced disease, and the changing spectrum. *Med J Armed Forces India.* 2012 Jan;68(1):20-7.
- 5) Dwiyan R, Rowawi R, Lestari M, et al. Skin disorders in HIV-infected patients from West Java. *Acta Med Indones.* 2009 Jul;41 Suppl 1:18-22.
- 6) Altuntaş Aydın Ö, Kumbasar Karaoşmanoğlu H, Korkusuz R. Mucocutaneous manifestations and the relationship to CD4 lymphocyte counts among Turkish HIV/AIDS patients in Istanbul, Turkey. *Turk J Med Sci.* 2015;45(1):89-92
- 7) Harish MR, Shanmukhappa, Kumar S, et al. A study of cutaneous manifestations in HIV infected persons. *J Indian Med Assoc.* 2012 Oct;110(10):726-7, 731.
- 8) Thompson DS, Bain B, East-Innis A. The prevalence of mucocutaneous disorders among HIV-positive patients attending an out-patient clinic in Kingston, Jamaica. *West Indian Med J.* 2008 Jan;57(1):54-7
- 9) Sachin K, Amrinder JK, Keshavamurthy V, Ajay W. Pattern of mucocutaneous manifestations in human immunodeficiency virus-positive patients in North India; *Indian J Sex Transm Dis.* 2013 Jan-Jun; 34(1): 19-24.

- 10) Mitiku H, Weldegebreal F, Teklemariam Z. Magnitude of opportunistic infections and associated factors in HIV-infected adults on antiretroviral therapy in eastern Ethiopia. *HIV AIDS (Auckl)*. 2015 May 12;7:137-44
- 11) Kore SD, Kanwar AJ, Vinay K, Wanchu A. Pattern of mucocutaneous manifestations in human immunodeficiency virus-positive patients in North India. *Indian J Sex Transm Dis*. 2013 Jan;34(1):19-24.
- 12) Jindal N, Aggarwal A, Kaur S. HIV seroprevalence and HIV associated dermatoses among patients presenting with skin and mucocutaneous disorders. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2009 May-Jun;75(3):283-6.
- 13) Sud N, Shanker V, Sharma A, et al. Mucocutaneous manifestations in 150 HIV-infected Indian patients and their relationship with CD4 lymphocyte counts. *Int J STD AIDS*. 2009 Nov;20(11):771-4.
- 14) Fernandes MS, Bhat RM. Spectrum of mucocutaneous manifestations in human immunodeficiency virus-infected patients and its correlation with CD4 lymphocyte count. *Int J STD AIDS*. 2015 May;26(6):414-9.
- 15) Halder S, Banerjee S, Halder A, Pal PR. Skin diseases in HIV-infected patients: Impact of immune status and histological correlation. *Indian J Sex Transm Dis*. 2012 Jan;33(1):65-7.
- 16) Cedeno-Laurent F, Gómez-Flores M, Mendez N, Ancer-Rodríguez J, Bryant JL, Gaspari AA et al. New insights into HIV-1 primary skin disorders. *J Int AIDS Soc*. 2011 Jan 24;14:5.
- 17) Dlova NC, Mosam A. Inflammatory non-infectious dermatoses of HIV. *Dermatol Clin*. 2006b; 24:439-48.
- 18) Battegay M, Opravil M, Wüthrich B, Lüthy R. Rash with amoxicillin-clavulanate therapy in HIV-infected patients. *Lancet*. 1989;334(8671):1100.

5. Obiectivele proiectului:

Boliile cutaneomucoase sunt frecvente în rândul pacienților HIV pozitiv și se numără printre primele aspecte clinice manifeste ale infecției HIV/SIDA, proporția pacienților cu dermatoze fiind invers proporțională cu nivelul CD4+ și direct proporțională cu stadiul bolii.

Aspectele particulare și dinamica dermatozelor asociate infecției HIV necesită un studiu aprofundat, pentru o mai bună înțelegere.

Pacienții HIV pozitiv prezintă o frecvență crescută a afecțiunilor dermatologice, comparativ cu populația generală, ca urmare a imunodeficienței dobândite sau a tratamentului, ceea ce determină o scădere semnificativă a calității vieții pacienților.

Majoritatea bolilor dermatologice la pacienții HIV seropozitivi au un aspect clinic mai sever, o evoluție îndelungată, sunt rezistente la tratament, dau frecvent recurențe și se pot exacerba în primele luni de la inițierea HAART ca urmare a sindromului inflamator de reconstrucție imună.

Obiectiv principal

Proiectul HOPE are ca principal obiectiv elaborarea unui algoritm de diagnostic și tratament al infecțiilor oportuniste cutaneo-mucoase asociate HIV, în funcție de prevalența actuală în România.

Obiective secundare

1. Estimarea statusului afecțiunilor cutanate la pacienții HIV pozitiv și corelarea datelor cu nivelul de celule CD4+, încărcătura virală și stadiul clinic OMS al infecției HIV;
2. Evaluarea frecvenței manifestărilor cutanate în funcție de datele demografice;
3. Determinarea numărului de manifestări dermatologice per pacient HIV pozitiv;
4. Investigarea frecvenței bolilor dermatologice în funcție de tratamentul ART;
5. Susținerea de workshop-uri în scop educațional;
6. Demararea unei campanii de informare și conștientizare a impactului infecției HIV și a patologiei dermatologice asociate asupra calității vieții pacienților.

Material și metode

În vederea atingerii obiectivelor propuse vom realiza un studiu observațional, prospectiv pe un lot de ~ 950 pacienți HIV+ în evidența Departamentul HIV Adulți, din cadrul Spitalului Clinic de Boli Infecțioase din Constanța.

Înainte de înrolarea în studiu vom obține în scris consimțământul informat al tuturor participanților, toți pacienții urmând a fi evaluați clinic de către medicii dermatologi și urologi pentru screeningul afecțiunilor dermatologice, iar investigațiile vor fi realizate în acord cu principiile Declarației de la Helsinki.

Criterii de includere

1. Infecție HIV confirmată prin testul Western-Blot pozitiv.
2. Prezența afecțiunilor dermatologice, diagnosticate de medicul dermatolog.

În elaborarea studiului ne propunem să utilizăm baza de date electronică a Departamentului HIV Adulți, a Spitalului Clinic de Boli Infecțioase Constanța, și fișele medicale ale pacienților.

În cadrul vizitei de screening vor fi colectate pentru fiecare pacient următoarele date:

- informații demografice
 - vârstă,
 - sex,
 - mediu de viață (rural/urban),
 - nivel educațional,
 - statut ocupațional,
 - statut marital,
 - cale de transmitere a infecției HIV: sexuală (hetero/homo/bisexuală), parenterală, verticală, necunoscută,
- stadiul de boală clinico-imunologic OMS,
- investigații paraclinice (nivel CD4+, încărcătură virală),
- anul contactării infecției HIV,
- schemă terapeutică antiretrovirală.

Protocol de analize

Pentru fiecare pacient înrolat în studiu protocolul de analize va cuprinde:

- ✓ numărul de celule CD4+;
- ✓ încărcătura virală HIV;

Pentru evaluarea și diagnosticarea optimă a afecțiunilor dermatologice, pacienții vor fi examinați din punct de vedere clinic și se va înregistra istoricul medical complet. Diagnosticul dermatologic va fi stabilit pe criterii clinice, însă în anumite cazuri, pentru confirmarea diagnosticului, se vor efectua teste de laborator, precum examen micologic, examen bacteriologic, examen parazitologic, biopsie cutanată, VDRL, TPHA.

Pentru înregistrarea datelor și elaborarea studiului vom realiza o bază de date în Microsoft Excel, datele fiind ulterior redactate prin tabele, grafice de tip bar-chart și pie-chart, și prelucrate statistic.

Etapele realizării proiectului :

A. Realizarea unui studiu, la nivel național, pe o perioadă de minim 6 luni, în specialitățile dermato-venerologie, boli infecțioase și urologie, care să evalueze prevalența actuală a manifestărilor dermatologice la pacienții HIV pozitiv. Totodată, vor fi elaborate chestionare destinate adolescenților din licee, pentru a evalua nivelul de cunoștințe al acestora legat de infecția HIV, modalități de transmitere și prevenție a infecției HIV, dar și gradul de acceptare în ceea ce privește populația HIV+.

B. Elaborarea unui algoritm de diagnostic și tratament al infecțiilor oportuniste cutaneo-mucoase asociate HIV, în funcție de prevalența actuală în România, concretizat prin publicarea unui ghid de diagnostic și tratament, ce va oferi un suport medical educațional pentru medici dermatologi, infecționiști și urologi.

C. Diseminarea rezultatelor obținute din studiul efectuat și a concluziilor evidențiate prin implementarea ghidului de diagnostic și tratament în cadrul a două workshopuri destinate unora dintre medicii specialiști și rezidenți dermatologi, infecționiști, urologi, și cel de-al doilea elevilor și studenților, și prin publicarea a cel puțin unui articol în revista SRD și două articole în reviste de specialitate cu mare vizibilitate (BDI sau ISI).

6. Beneficiarii proiectului:

Beneficiari direcți:

- medicii dermatologi, infecționiști, urologi, care vor putea utiliza un algoritm util pentru stabilirea diagnosticului și a tratamentului pacienților HIV+ cu infecții oportuniste cutaneo-mucoase;
- elevii și studenții care vor avea acces la workshop-uri cu scop educațional;
- pacienții HIV+ cu patologie dermatologică asociată, care vor beneficia de diagnostic și tratament precoce, adaptat și actualizat.

Beneficiari indirecti:

- Societatea Română de Dermatologie care va putea pune la dispoziția membrilor săi un ghid de diagnostic și tratament al infecțiilor oportuniste la pacienții HIV+, acces la rezultatele studiului efectuat și la workshopurile organizate.

7. Activitățile necesare atingerii obiectivelor stabilite în cadrul proiectului:

1. Realizarea algoritmului de diagnostic și tratament al infecțiilor oportuniste cutaneo-mucoase asociate HIV, în funcție de prevalența actuală în România va include:
 - 1.1 Screeningul dermatologic al lotului de pacienți HIV+;
 - 1.2 Efectuarea investigațiilor paraclinice necesare stabilirii diagnosticului dermatologic de certitudine;
 - 1.3 Elaborarea unui plan terapeutic adaptat fiecărui caz, în conformitate cu ghidurile terapeutice internaționale de actualitate;
 - 1.4 Colectarea datelor;
 - 1.5 Consultarea bazelor de date medicale (ex. Pubmed) pe tema tratamentului infecțiilor oportuniste cutaneo-mucoase asociate HIV;
 - 1.6 Analiza datelor și stabilirea concluziilor;
2. Demararea campaniei de informare și conștientizare a impactului HIV și a patologiei dermatologice asociate va cuprinde:
 - 2.1. Realizarea unui chestionar destinat elevilor de liceu;
 - 2.2. Transmiterea acestui chestionar către elevi;
 - 2.3. Colectarea datelor;
 - 2.4. Analiza datelor și stabilirea unor concluzii care să evidențieze nivelul de cunoștințe al acestora legate de infecția HIV, modalități de transmitere și prevenție a infecției HIV, gradul de acceptare al adolescenților în ceea ce privește persoanele HIV+.
3. Implementarea algoritmului de diagnostic și tratament al infecțiilor oportuniste cutaneo-mucoase asociate HIV:
 - 3.1. Stabilirea protocolului necesar realizării algoritmului;
 - 3.2. Realizarea algoritmului;
 - 3.3. Rularea algoritmului pe o perioadă de 3 luni pentru validarea beneficiilor acestuia;
 - 3.4. Stabilirea unor direcții de dezvoltare ulterioară.
4. Diseminarea informațiilor legate de implementarea proiectului

4.1. Realizarea a două workshopuri, pe perioada de derulare a proiectului cu teme legate de infecțiile oportuniste asociate HIV adresate specialiștilor din acest domeniu, elevilor și studenților;

4.2. Publicarea a cel puțin unui articol în revista SRD și a două articole în reviste de specialitate cu mare vizibilitate (BDI sau ISI).

Obiectiv	Activități asociate	Valoarea solicitată pe activități (EUR)
1. Realizarea algoritmului de diagnostic și tratament al infecțiilor oportuniste cutaneo-mucoase asociate HIV	1.1 Screeningul dermatologic la pacienții HIV+; 1.2 Efectuarea investigațiilor paraclinice; 1.3 Elaborarea unui plan terapeutic adaptat fiecărui caz; 1.4 Colectarea datelor; 1.5 Consultarea bazelor de date medicale; 1.6 Analiza datelor și stabilirea concluziilor.	150
2. Demararea campaniei de informare și conștientizare	2.1. Realizarea unui chestionar destinat elevilor de liceu; 2.2. Transmiterea acestui chestionar către elevi; 2.3. Colectarea datelor; 2.4. Analiza datelor și stabilirea unor concluzii	200
3. Implementarea algoritmului de diagnostic și tratament al infecțiilor oportuniste cutaneo-	3.1 Stabilirea protocolului necesar realizării algoritmului; 3.2 Realizarea algoritmului și publicarea acestuia într-un ghid tipărit – 200 exemplare; 3.3 Rularea algoritmului pe o perioadă de 3	2675

mucoase asociate HIV	luni pentru validarea beneficiilor acestuia; 3.4 Stabilirea unor direcții de dezvoltare ulterioară.	
4. Diseminarea informațiilor legate de implementarea proiectului	4.1 Realizarea de workshopuri. 4.2 Publicarea a cel puțin unui articol în revista SRD și a două articole în reviste de specialitate cu mare vizibilitate	975

7. Structura bugetului

Nr. crt	DENUMIRE CAPITOL BUGET	TOTAL VALOARE (EUR)
1.	CHELTUIELI SERVICII DE INFORMARE, DOCUMENTARE, COLECTARE ȘI ANALIZĂ DATE	350
2.	CHELTUIELI PRIVIND REALIZAREA OBIECTIVELOR (TIPARITURI, CONSUMABILE, SERVICII)	2675
3.	COSTURI DE VALORIFICARE A REZULTATELOR	975
3.1.	Realizare workshopuri	375
3.2.	Taxe publicare articole	600
	TOTAL	4000

** Nu se vor finanța din proiect salarii pentru membrii echipei sau cheltuieli de regie.*

8. Rezultate

- Elaborarea unui algoritm de diagnostic și tratament al infecțiilor oportuniste cutaneo-mucoase asociate HIV, în funcție de prevalența actuală în România.
- Implementarea unei ghid de diagnostic și tratament care va fi utilizat în principal de medici dermatologi, infecționiști și urologi.
- Evaluarea eficienței proiectului pilot realizat.
- Crearea premizelor posibilității de extindere a proiectului pilot în proiecte viitoare de amploare mai mare
- Realizarea a doua workshopuri pe teme legate de teledermatologie
- Publicarea a cel puțin unui articol în revista SRD și a două articole în reviste de specialitate cu mare vizibilitate (BDI/ISI).

Anexa – CV ul Managerului de Proiect.

Dr. D. OLTEANU
medic primar de malare venerice
www.institutmedic.ro
021 799812