

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"VICTOR BABEȘ" DIN TIMIȘOARA
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**



**TRANSPUNEREA CERCETARII FUNDAMENTALE
PRIVIND AFECȚIUNILE SISTEMULUI DIGESTIV IN
PRACTICA CLINICA - DE LA CERCETAREA
PRECLINICA LA PATUL BOLNAVULUI**

REZUMAT

Conferențiar Universitar Dr. Lazăr Daniela Cornelia

**Timișoara
2024**

Actuala teză de abilitare intitulată: "**Transpunerea cercetării fundamentale privind afecțiunile sistemului digestiv în practica clinică - de la cercetarea preclinică la patul bolnavului**" cuprinde cea mai importantă parte a activității de cercetare, precum și a activității academice pe care am desfășurat-o în ultimii 17 ani de când mi-am finalizat teza de doctorat. În plus, teza evidențiază și perspectivele carierei academice, precum și perspectivele științifice.

Cancerul gastric este o boală complexă influențată de o multitudine de factori clinici și patologici care interacționează pentru a determina evoluția bolii și rezultatele terapeutice ale pacienților. De la markerii moleculari și profilurile genetice la caracteristicile histopatologice și afecțiunile comorbide, o înțelegere cuprinzătoare a acestor factori este esențială pentru abordările terapeutice personalizate și evaluările prognostice la pacienții cu cancer gastric. Prin integrarea cunoștințelor din studiile epidemiologice, biologice și clinice, personalul medical poate adapta strategiile de gestionare individuală la pacienții, îmbunătățind în cele din urmă rezultatele terapeutice ale acestei afecțiuni maligne dificil de gestionat.

Eforturile de cercetare multifacetate în domeniul cancerului gastric au oferit o multitudine de informații noi și perspective viitoare care promit îmbunătățirea diagnosticului, tratamentului și prevenției. De la studii genomice și proteomice la progrese în imunoterapie, inteligență artificială și tehnici chirurgicale, peisajul cercetării cancerului gastric evoluează rapid, oferind speranța unor abordări mai eficiente și personalizate pentru combaterea acestei afecțiuni cu impact major asupra sistemului de sănătate. Explorarea diferitelor tipuri de cancere dezvăluie natura complexă a acestei boli. Fiecare tip de cancer prezintă provocări unice în diagnosticare și tratament. Metodologiile geospațiale, prezentările atipice, tumorile primare multiple și mecanismele moleculare contribuie la înțelegerea dezvoltării și progresiei cancerului. Eforturile colective de cercetare, strategiile inovatoare de tratament și abordarea cuprinzătoare a îngrijirii pacientului neoplazic sunt esențiale pentru abordarea peisajului divers al tumorilor și îmbunătățirea rezultatelor pentru pacienții din întreaga lume.

Bolile inflamatorii intestinale (BII) reprezintă un grup complex de afecțiuni inflamatorii cronice care nu afectează numai tractul gastrointestinal, ci au și implicații sistemice care afectează diverse organe. Interacțiunea dintre predispozițiile genetice, factorii de mediu și alegerea stilului de viață contribuie la patogeneza și evoluția clinică a BII. Strategiile de îngrijire cuprinzătoare care abordează natura multifacetată a BII, inclusiv predispozițiile genetice, manifestările sistemice și aspectele legate de stilul de viață, sunt esențiale

pentru optimizarea rezultatelor și a calității vieții persoanelor care dezvoltă aceste afecțiuni.

Principalul meu domeniu de cercetare a fost gastroenterologia și oncologia, axat în special pe neoplasmele digestive. Această direcție de cercetare poate fi văzută ca o continuare a cercetărilor întreprinse în cadrul doctoratului, mai exact identificarea celor mai semnificativi factori implicați în estimarea prognosticului și rezultatului terapeutic, precum și alegerea celei mai eficiente strategii terapeutice la pacienții cu cancer gastric, în corelație cu unii markeri specifici. Aceste studii au fost realizate prin analiza unor factori clinico-morfologici și implementarea unor metode imunohistochimice moderne pe piese de rezecție de cancer gastric. În continuare, m-am concentrat pe corelațiile dintre supraviețuire și parametrii clinici, precum și morfologici, cum ar fi datele demografice, cancerul gastric incipient vs. avansat, localizarea, tipul histologic și așa mai departe.

Pe baza acestor considerații, teza de abilitare a fost structurată după cum urmează:

- ✚ În primul capitol, am descris în detaliu realizările mele științifice. Subcapitolele care constituie această parte includ cele mai relevante cercetări privind domeniul meu de expertiză, cum ar fi perspectivele noi și viitoare privind cancerul gastric și alte tipuri de cancer; perspectivele actuale și viitoare privind boala inflamatorie intestinală; utilizarea inteligenței artificiale pentru predicția și diagnosticarea neoplasmelor digestive și a altor tipuri de cancer. În plus, acest capitol prezintă rezultatele de cercetare obținute, diseminate prin publicarea lor în cărți, articole științifice, precum și prin participarea la evenimente științifice, inclusiv premiera rezultatelor cercetării de-a lungul întregii mele cariere.
- ✚ În al doilea și al treilea capitol, am descris realizările mele în ceea ce privește activitatea didactică și activitatea mea profesională, referitoare la participarea la numeroase cursuri de educație și formare, precum și experiența profesională, prezentate în detaliu.
- ✚ În ultimul capitol al tezei de abilitare, propun câteva perspective didactice și științifice, precum și un plan de integrare a activităților didactice în cadrul celor de cercetare.



În ceea ce privește domeniul meu de expertiză, teza de abilitare descrie în detaliu studii privind semnificația prognostică a expresiei diferiților markeri imunohistochimici, cum ar fi ciclooxygenază-2 (COX-2), E-caderină, proteina p53, mucine la pacienții cu cancer gastric. În plus, activitatea mea științifică s-a axat pe corelația dintre factorii clinicopatologici

și supraviețuirea pacienților cu tumori gastrice. Mi-am concentrat eforturile științifice pe aprofundarea noilor provocări și perspective de viitor în patogeniza și arsenalul terapeutic al acestui neoplasm agresiv. În această direcție, am evaluat valoarea angiogenezei, indispensabilă pentru dezvoltarea și carcinogeneza tumorilor gastrice, prin evaluarea expresiei factorului de creștere endotelial vascular (VEGF), ca factor prognostic în cancerul gastric. În plus, am studiat multitudinea de agenți moderni moleculari cu acțiune țintită, utilizați în algoritmi noi de management terapeutic al cancerului gastric, indicațiile acestora și nivelul lor de eficacitate. Ulterior, m-am concentrat asupra impactului micro-mediului tumoral asupra comportamentului și progresiei cancerului și am evidențiat rolul imunoterapiei în abordarea modernă a tratamentului acestor pacienți. Ideea principală a cercetării mele evidențiază rolul esențial al strategiei terapeutice personalizate pentru fiecare pacient cu cancer în era medicinei de precizie, prin adăugarea unui beneficiu substanțial la supraviețuirea globală și fără recurență a bolii.

Perspectivile viitoare în diagnosticarea leziunilor digestive premaligne și maligne includ utilizarea dispozitivelor medicale și a endoscoapelor asistate de inteligență artificială, capabile să îmbunătățească rata de detectare a acestor afecțiuni. În scurt timp, dezvoltarea acestei tehnologii va ajuta clinicienii în practica lor zilnică și va oferi posibilitatea de a accesa, de exemplu, seturi de date endoscopice de pe platforme mari și de a solicita o "a doua opinie".

Spectrul epidemiologic al bolilor inflamatorii intestinale reprezintă un subiect dinamic și provocator care mi-a atras atenția, de aceea mi-am axat cercetarea științifică pe incidența, caracteristicile fenotipice, tratamentul specific, prognosticul și utilizarea resurselor de sănătate ale pacienților cu BII din partea de vest a României. Această cercetare a început ca parte a unui studiu internațional prospectiv multicentric inițiat în 2010 de către Epicom ECCO, incluzând 31 de centre din Europa de Est și de Vest, cu un lot de 1365 de pacienți cu BII, pentru a observa diferențele existente între aceste regiuni. Informațiile colectate au fost analizate și publicate în numeroase jurnale internaționale renumite în acest domeniu, cotate cu un factor de impact ridicat. În plus, aceste date au constituit fondul unui registru unificat pentru accesarea mai ușoară a dosarelor complete ale pacienților, extrem de util pentru managementul acestora.

Portofoliul care cuantifică întreaga mea activitate de cercetare științifică constă în:

-  35 articole full-text indexate ISI - 17 ca autor principal
-  27 rezumate indexate ISI - 14 ca autor principal

- ✚ 3 articole full-text indexate ISI ca și colaborator
- ✚ 9 articole full-text indexate în baze de date internaționale - 2 ca autor principal
- ✚ 9 articole full-text indexate BDI - 4 ca autor principal
- ✚ peste 100 articole publicate în volume de rezumate (book of abstracts) prezentate la manifestări naționale/internaționale
- ✚ 4 articole full-text indexate în România cu ISSN / ISBN - 2 ca autor principal
- ✚ peste 300 de comunicări științifice prezentate la manifestări naționale/internaționale
- ✚ granturi de cercetare: membru în 2 proiecte naționale, din care unul axat pe optimizarea diagnosticului precoce al neoplasmelor des tract digestiv superior utilizând tehnici endoscopice moderne, iar celălalt axat pe diseminarea aspectelor epidemiologice, diagnostice și terapeutice al infecțiilor cu virusuri hepatice în România. În plus, am făcut parte din echipa de cercetare a unui proiect internațional – EPICOM, axat pe crearea unei baze de date comparative privind aspectele particulare ale pacienților cu BII din diverse regiuni ale Europei.

Recunoașterea și impactul întregii mele activități sunt subliniate de cele 62 de articole (full-text și rezumate) detectate de sistemul ISI, mai mult de jumătate dintre acestea fiind citate în reviste cotate ISI Thomson Reuters, însumând un număr de 1175 citări (fără autocitări), acumulând un indice Hirsch $H = 18$.

Întregul parcurs al carierei mele universitare este construit pe valori precum responsabilitatea personală, corectitudinea, moralitatea, transparența, receptivitatea la nou, inter-relaționarea și adaptabilitatea la lucrul în echipă și sub presiune.