

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE “CAROL DAVILA”
BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
MEDICINA

**De la medicina bazată pe dovezi la medicina personalizată
în abordarea pacientului critic**

Rezumat

CANDIDAT:

Gabriela Droc

Disciplina de Anestezie Terapie Intensivă

Departamentul 14

Universitatea de Medicina si Farmacie “Carol Davila”

2023

Teza este structurată să prezinte cele mai importante aspecte legate de activitatea mea științifică, didactică și profesională. Activitatea mea științifică și de cercetare a fost strâns legată de cea clinică, preocupările mele în acest domeniu având drept scop final îmbunătățirea activității mele și a celor pe care îi îndrum, la capul bolnavului, prin asigurarea unui act medical de calitate în concordanță cu descoperirile și dezvoltarea medicală la zi precum și cu propria mea experiență.

Sunt **Doctor in Medicină** din anul **2006** (ordin de confirmare 4871/7.08.2006) cu lucrarea **“Evaluarea unor noi modele de suport ventilator; sevrajul de ventilația mecanică”** în cadrul Universității de Medicina și Farmacie “Carol Davila” din București sub îndrumarea Prof Dr George Litarczek. Preocupările mele în ceea ce privește pacientul critic au continuat după susținerea tezei de doctorat. Îngrijirea pacientului critic în terapie intensivă are la bază existența unor protocoale născute din studii care au dus la medicina bazată pe dovezi. Astăzi însă tendințele se îndreaptă spre o medicină personalizată care va permite abordarea specifică și țintită a fiecărui pacient în parte în funcție de istoricul lui, nevoile sale specifice, în funcție de geomică, proteomică și metabolomică.

Atenția mea s-a îndreptat în ultima perioadă spre o categorie aparte de bolnavi critici este vorba de pacienții cu insuficiența respiratorie acută secundară infecției cu SARS-CoV2. Din 2020 ne-am confruntat cu o situație nemaiîntâlnită, o suferință respiratorie acută cu o evoluție gravă și o mortalitate mare. Terapiile intensive din toată lumea au fost obligate să se adapteze îngrijirile în concordanță cu noua suferință și particularitățile ei. Boala a afectat un număr mare de oameni într-un interval scurt de timp imprimând o presiune deosebită asupra sistemelor medicale și implicit și asupra terapiei intensive. Pentru a putea face față provocării, Societatea Română de Anestezie și Terapie Intensivă (SRATI) a elaborat propriile ghiduri de îngrijire a acestor pacienți, ghiduri la a căror elaborare am contribuit. Colectivul din care fac parte s-a preocupat și de o categorie aparte de pacienți cu COVID-19, pacienții vârstnici. Preocupările s-au concretizat într-un articol publicat în prestigioasa revistă Journal of Clinical Medicine (IF 4,1) în care am analizat un subgrup de pacienți din cei ce au avut COVID, pacienții foarte vârstnici (>80 ani). Baza de date a cuprins 1666 pacienți cu vârstă medie de 83 ani. Datele au fost culese dintr-o platformă națională inițiată și finanțată de SRATI; datele au fost completate prospectiv, la internarea pacienților în diferite terapii intensive din țară și a cuprins un număr de 11052 de pacienți. Pacienții au beneficiat de suport respirator în diferite moduri: ventilație non-invazivă (NIV) în 44% din cazuri, ventilație cu O₂ cu flux înalt (HFO₂) în 42% din cazuri și ventilație invazivă (VM) în 19,5%. În mod evident pacienții au putut urma succesiv mai multe tipuri de ventilație mecanică. COVID-19 a avut un impact sever asupra

populației vârstnice la care infecția a îmbrăcat deseori forme severe și mai mult de 80% din totalul deceselor înregistrate au fost la această categorie de vârstă.

Pe lângă pacientul vârstnic, prin specificul spitalului, o categorie aparte de bolnavi cu care am avut de a face în acești ani de pandemie au fost pacienții transplantați hepatic. Toți pacienții ce au beneficiat de o greafă sunt mai susceptibili să dezvolte un proces infecțios deci și infecție cu SARS-CoV2 din cauza imunosupresiei. Experiența personală este prezentată în urmărirea unei serii de pacienți cu TH și care au făcut COVID-19 în diferite momente post-transplant precum și analiza comparativă a evoluției acestora cu datele din literatura.

Pe parcursul pandemiei de COVID-19 au apărut și cazuri de infecție respiratorie la pacienți și cu alți factori de risc pentru suferințe pulmonare. Din această categorie fac parte pacienții cu miastenia gravis. Am prezentat și analizat cazul unui bolnav cu criza miastenica urmata la scurt interval de COVID împreună cu revizuirea datelor din literatura, puține la ceasta ora legata de pacientul cu miastenia gravis.

Tot în cadrul cercetării clinice în perioada COVID se încadrează și lucrări legate de sindromul post-COVID sau „long-COVID”, efectele pe care le-a avut pandemia asupra activității chirurgicale, abordarea unui focar de infecție cu SARS-CoV-2 în interiorul secției precum și constituirea unei baze de date a pacienților cu COVID internați la noi în secție în vederea stabilirii unui patern al ARDS-ului la acești pacienți.

O alta sferă a activității mele publicistice se adresează anesteziei: am astfel studii legate particularitățile anesteziei în intervențiile chirurgicale minim-invazive (laparoscopie, toracoscopie, robotica), în chirurgia abdominală majoră precum și în transplantul hepatic.

Activitatea mea științifică se reflectă în cele 29 articole în reviste cotate ISI, din care 21 indexate în WOS cu IF între 0.22 și 9, cele 15 articole publicate în reviste BDI, cele 2 monografii ca și coordonator, cele 27 de capitole de carte, din care 6 capitole în cărți internaționale (Springer, Elsevier) și 4 în tratate naționale, precum în peste 100 de rezumate științifice publicate fie în suplimentele revistelor indexate în WOS fie în reviste sau volume de rezumate cu ISSN sau ISBN.

Pe lângă cercetările proprii menționate anterior am participat ca și membru activ sau responsabil național în diferite studii internaționale: EuSOS, LAS VEGAS, ICON, POPULAR, studii ale căror rezultate s-au concretizat în 14 articole publicate în reviste de prestigiu în care figurez ca și co-autor sau colaborator.

Sunt membru în diferite societăți internaționale de profil în Europa și SUA precum și membru în societăți științifice naționale unde dețin și funcții în structurile de conducere

(trezorier, membru în senatul societății, membru fondator). Sunt membru în colectivele editoriale ale unor reviste românești precum și „guest editor” la Medicina, revista cu IF 2.94.

Am făcut peste 10 recenzii la articole publicate în reviste cotate ISI. Sunt deținătoare a mai multor premii naționale pentru diferite lucrări susținute la congrese și am primit și diploma salonului de carte universitară pentru anii 2018 și 2020. Am primit medalia jubiliară cu ocazia a „1000 de transplanturi hepatice în România”. Am fost lector invitat la numeroase congrese, simpozioane naționale și internaționale. Sunt membru în Consiliul Medical al IC Fundeni, în grupul tehnic de lucru privind întărirea sistemului de sănătatea publică pentru a răspunde crizei COVID-19 al Ministerului Sănătății, în corpul experților medicali al Colegiului Medicilor. Am fost membru în Comisia de Sănătate a MS și membru în Adunarea Generală a Colegiului Medicilor din România.

Pe parcursul celor 28 de ani munca didactică în UMF Carol Davila am instruit și îndrumat studenții anului VI ai Facultății de Medicină din cadrul UMF „Carol Davila”, medicii rezidenți în specialitatea pe care o reprezintă precum și medici rezidenți din alte specialități în cadrul stagiilor de ATI și nu în ultimul rând medici specialiști în cadrul programelor de perfecționare. Am participat la elaborarea cursurilor disciplinei de ATI în 2006 și 2018. Am participat și organizat numeroase cursuri în cadrul procesului de educație medicală continuă. Am coordonat lucrări de licență și inițiat cercul studențesc de Anestezie în Terapie Intensivă. Am participat activ ca moderator sau lector la multe Congrese organizate de UMF.

Activitatea profesională am început-o în 1987 după absolvirea facultății cu media 10, fiind șef de promoție. Am fost medic stagiar și ulterior medic secundar în specialitatea ATI în urma concursului național de secundariat organizat în 1990. Din 1994 lucrez în UMF Carol Davila și în IC Fundeni. Am parcurs toate treptele profesionale ca și cadru didactic și ca medic. Sunt șef de secție ATI în IC Fundeni din 2011 și pe lângă preocupările mele medicale directe din punct de vedere administrativ măresc secția cu încă 6 paturi (2012), mă preocup de dotarea ei corespunzătoare în aparatura, înființez un laborator „point of care” pe secție. La nivel de personal medical am crescut numărul medicilor, asistentelor și infirmierelor încercând să mă apropiez de recomandările ordinului MS 1500/2009 pentru a asigura o cât mai bună îngrijire a pacienților; angajez de asemenea un psiholog și doi kinetoterapeuți întregind echipa de profesioniști din TI. Am atras în secție oameni tineri, bine pregătiți și pasionați de meserie. Am promovat și promovez spiritul de echipă. Numărul de anestezii precum și numărul de pacienți critici pe care i-am îngrijit este greu de cuantificat în aproape 30 de ani de profesie, dar sigur un număr important a fost cel al pacienților la risc crescut la care au fost efectuate intervenții chirurgicale de amploare.

In ceea ce privește dezvoltarea activității de cercetare preocupările mele se adresează în continuare pacientului critic internat în terapie intensivă și voi căuta acei parametri care pot defini și caracteriza particularitățile ce îmi vor permite să aplic medicina personalizată. Voi continua în domeniile ce mi-au trezit interesul până în prezent: pacientul cu sepsis indiferent de originea acestuia (virală, bacteriană sau fungică), disfuncția respiratorie cu forma ei gravă de exprimare ARDS-ul, dar și în domenii noi cum ar fi pacientul cu disfuncție cognitivă în terapie intensivă și cum poate să ne fie de folos realitatea virtuală. Medicina personalizată denumită și medicina de precizie (precision medicine) reprezintă o nouă viziune asupra abordării pacienților care ține cont de variabilitatea individuală determinată de mediul în care trăiește, stilul de viață al fiecăruia dar și mai profund de harta genetică a fiecăruia. Până în prezent adaptările atât diagnostice cât și terapeutice la pacient se făceau numai funcție de gen, vârstă sau patologii asociate astăzi profilul genetic, de exemplu, intervine tot mai mult în acest tablou.

UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY “CAROL DAVILA”
BUCHAREST

MEDICINE

**From evidence-based medicine to precision medicine in
the critically ill patient approach**

Abstract

CANDIDATE:

Gabriela Droc

Anesthesia and Critical Care Department

Department 14

University of Medicine and Pharmacy “Carol Davila”

2023

The thesis is structured to present the most important aspects related to my scientific, academic, and professional activity. My scientific and research activities were closely related to the clinical one, my concerns in this field having as the final goal to create a bench to bed liaison by ensuring a quality medical act in accordance with up-to-date medical discoveries as well as my own experience.

I am a MD-PhD since 2006 (confirmation order 4871/7.08.2006) with the paper "Evaluation of new ventilator support models, weaning from mechanical ventilation" at the "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy in Bucharest under the guidance of Prof Dr George Litarczek. My preoccupations concerning the critically ill patient continued after my doctoral thesis. The care of the critical patient in intensive care is based on the existence of guidelines and algorithms born from studies that led to evidence-based medicine. Today, however, the trends are moving towards a personalized medicine that will allow a specific and targeted approach to each individual patient depending on his history, his specific needs according to geonomics, proteomics and metabolomics.

Recently, my attention has been directed towards a special category of critically ill patients, namely patients with acute respiratory failure secondary to SARS-CoV-2 infection. Since 2020, we have faced an unprecedented situation, an acute respiratory disease with a serious evolution and high mortality. Intensive care facilities all over the world were forced to adapt their care in accordance with the new suffering and its particularities. The disease affected many people in a short period of time, putting a special pressure on the medical systems and implicitly on the intensive care facilities.

To be able to face the challenge, the Romanian Society of Anesthesia and Intensive Care (SRATI) developed its own guidelines for the care of these patients, guidelines to which I contributed. The team I belong to also looked at a special category of patients with COVID-19, the elderly patients. The concerns were materialized in an article published in the prestigious Journal of Clinical Medicine (IF 4.1) in which we analyzed a subgroup of patients from those who had COVID, the very elderly patients (>80 years). The database included 1666 patients with a mean age of 83 years. The data were collected from a national platform initiated and financed by SRATI; the data were completed prospectively, upon admission of patients in various intensive therapies in the country and included a number of 11052 patients. Patients received respiratory support in different ways: non-invasive ventilation (NIV) in 44% of cases, high-flow O₂ ventilation (HFO₂) in 42% of cases and invasive ventilation (VM) in 19.5%.

Obviously, the patients could successively follow several types of mechanical ventilation. COVID-19 had a severe impact on the elderly population where the infection often took severe forms and more than 80% of the total deaths registered were in this age category

In addition to the elderly patient, a special category of patients with whom I had to deal during these years of the pandemic, due to the specifics of the hospital, were the liver transplant patients. All patients who have benefited from a transplant are more likely to develop an infectious process and therefore infection with SARS-CoV2 due to immunosuppression. Our experience is presented in the follow-up of a serie of patients with TH and who had COVID-19 at different times post-transplant, as well as the comparative analysis of their evolution with data from the literature.

During the COVID-19 pandemic, there were also cases of respiratory failure in patients with other risk factors for lung impairment. This category includes patients with myasthenia gravis. We presented and analyzed the case of a patient with myasthenic crisis followed shortly by COVID together with the review of data from the literature.

Also within the scope of clinical research during the COVID period are works related to the post-COVID or "long-COVID" syndrome, the effects that the pandemic had on surgical activity, the approach to an outbreak of SARS-CoV-2 infection within the ICU unit as well as the establishment of a database of patients with COVID in order to establish a pattern of ARDS in these patients.

Another sphere of my publishing activity is addressed to anesthesia: I thus have studies related to the particularities of anesthesia in minimally invasive surgical interventions (laparoscopy, thoracoscopy, robotics), in major abdominal surgery as well as in liver transplantation.

My scientific activity is reflected in the 29 articles in ISI rated journals, indexed in WOS with IF between 0.22 and 9, the 15 articles published in BDI journals, 2 monographs as coordinator, 27 book chapters, of which 6 chapters in international books (Springer, Elsevier), as well as over 100 scientific abstracts published either in supplements of magazines indexed in WOS or in magazines or volumes of abstracts with ISSN or ISBN.

In addition to the previously mentioned own researches, I participated as an active member or national coordinator in various international studies: EuSOS, LAS VEGAS, ICON, POPULAR, studies whose results have materialized in 14 articles published in prestigious magazines in which I appear as a co-author or collaborator.

I am a member of various international professional societies in Europe and the USA, as well as a member of national scientific societies where I also hold positions in the management structures (treasurer, member of the society's senate, founding member). I am a member of the editorial boards of some Romanian magazines as well as "guest editor" at *Medicina*, the magazine with IF 2.94.

I have done more than 10 reviews of articles published in ISI rated journals. I am the holder of several national awards for various works presented at congresses as well as the university book fair for the years 2018 and 2020. I received the jubilee medal on the occasion of "1000 liver transplants in Romania". I was an invited lecturer at numerous national and international congresses, symposia. I am a member of the Medical Council of IC Fundeni, in the technical working group on strengthening the public health system to respond to the COVID-19 crisis at the Ministry of Health, in the body of medical experts of the College of Doctors. I was a member of the Health Commission of the Ministry of Health and a member of the General Assembly of the College of Doctors from Romania.

During the 28 years of teaching work at UMF Carol Davila, I have instructed and guided the students of the 6th year of the Faculty of Medicine from UMF "Carol Davila", the resident doctors in the specialty I represent as well as resident doctors from other specialties during internships in Intensive Care and, last but not least, specialist doctors within the training programs. I participated in the development of the courses of the Anesthesia and Intensive Care discipline in 2006 and 2018. I participated and organized numerous courses within the continuing medical education process. I coordinated undergraduate theses and initiated the Anesthesia and Intensive Care student circle. I have actively participated as moderator or lecturer in many Congresses organized by UMF.

I started my professional activity in 1987 when I graduated from university with 10, being the head of promotion. Trainee doctor and later secondary doctor in the Anesthesia and Intensive Care specialty following the competition organized in 1990. Since 1994 I have been working at UMF Carol Davila and IC Fundeni. I went through all the professional levels as a teacher and as a doctor. I am the head of the Anesthesia and Intensive Care 1 section in IC Fundeni since 2011 and in addition to my direct medical concerns from an administrative point of view, I am increasing the section with another 6 beds (2012), I am concerned about updating its equipment, I am establishing a "point of care" laboratory . At the level of medical personnel, I have increased the number of doctors and nurses, trying to get closer to the recommendations of order MS 1500/2009 to ensure the best possible patient care; I also employ a psychologist and two physiotherapists completing the team of Intensive Care professionals. I attracted

young, well-trained and passionate people to the department. I promoted and am promoting team spirit. The number of anesthetics as well as the number of critical care patients that I took care of is difficult to quantify in almost 30 years of profession, but certainly an important number was that of high-risk patients who benefited from large-scale surgical interventions.

Regarding the development of the research activity, my concerns are still addressed to the critical patient hospitalized in intensive care and I will look for those parameters that can define and characterize the particularities that will allow me to apply personalized medicine. I will continue in the areas that have aroused my interest until now: the patient with sepsis regardless of its origin (viral, bacterial or fungal), respiratory dysfunction with its serious form of expression ARDS, but also in new areas such as the patient with cognitive dysfunction in intensive care and how virtual reality can be useful. Personalized medicine, also known as precision medicine, represents a new vision of the approach to patients that takes into account the individual variability determined by the environment in which they live, the lifestyle of each one, but even more deeply, the genetic map of each one. Until now, both diagnostic and therapeutic adaptations to the patient were only a function of gender, age or associated pathologies, today the genetic profile, for example, is increasingly involved in this picture.