

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



Diagnosticul și tratamentul neoplaziilor tractului gastrointestinal.

Evoluția de la student la învățător

REZUMATUL TEZEI DE ABILITARE

Candidat MIHAI CIOCÎRLAN

Conferențiar Universitar

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

2024

REZUMAT

În teza de abilitare, am încercat să prezint argumentat că realizările științifice, academice și profesionale din perioada post doctorală au o continuitate cu studiile doctorale și perioada anterioară acestuia.

Activitatea științifică principală a fost în domeniul tezei de doctorat, și anume tratamentul endoscopic al leziunilor pre-maligne și maligne precoce ale leziunilor tractului gastrointestinal. Cercetările au început în perioada pre-doctorală, ca medic rezident, când am avut oportunitatea să studiez și să public în domeniul rezeceției endoscopice mucozale (EMR), în mod particular în leziunile esofagiene pre-maligne și maligne precoce. Am făcut parte dintr-o echipă din Franța, sub conducerea domnului Profesor Thierry PONCHON. Obținerea unui grant de 10.000 Euro al Societății Franceze de Endoscopie Digestivă (SFED), publicarea unor articole originale în revista *Endoscopy* și a unui capitol de carte la editura Wiley Blackwell, stau mărturie despre efortul și calitatea muncii depuse la acel moment.

Toate acestea au reprezentat fundația de înțelegere aprofundată a conceptelor care guvernează rezecețiile endoscopice cu intenție curativă în tractul gastrointestinal (anatomia, rezeceția R0, riscul de metastaze la distanță, rezeceția curativă). Au permis astfel ca mai târziu să-mi pot desfășura studiile doctorale în domeniul disecției endoscopice submucozale (ESD). În timpul studiilor doctorale, am putut realiza, împreună cu aceeași echipă din Franța, studii asupra conceptului de disecție cu jet de apă („*water-jet*”), de la concept de laborator la aplicații clinice la om („*from bench to bedside*”). Ideea cercetărilor a fost aceea că un fluid cu presiune ar putea fi injectat în tunica submucoasă a tractului gastrointestinal și ar putea realiza disecția fibrelor submucoase. Avantajele potențiale care au fost investigate au fost injecția directă prin presiune (fără să fie nevoie de un ac de injecție endoscopică), posibilitatea distrugerii directe a fibrelor de colagen din submucoasă (fără să fie nevoie de electrocauterizare) și o elevare superioară care să scadă timpul de procedură și procentul de complicații. Toate aceste ipoteze au fost testate în perioada doctorală și au fost continuate în perioada post-doctorală, inițial pe modele „*in vitro*” pe stomac de porc, apoi pe modele „*in vivo*” pe animale de laborator anesteziate și în final pe primele cazuri la om tratate prin ESD cu tehnologia „*water-jet*”. Rezultatele au fost impresionante, crescând viteza de disecție și scăzând rata de complicații, atât la operatorul experimentat, cât și la cel neexperimentat. În total, în acest domeniu, în perioada de studii doctorale, cât și în perioada post-doctorală, au fost publicate 6 articole originale full-text în

prestigioase reviste de endoscopie digestivă, clasate Q1 (*Endoscopy, Surgical Endoscopy*), a fost obținut un grant de 350.000 Euro de la autorități de finanțare din Franța și două patente au fost cedate companiei multinaționale de dispozitive medicale, *Boston Scientific*. Cercetările în domeniul ESD au continuat în perioada *post-doctorală* prin publicarea primelor cazuri personale în România (2015, ESD gastrice) și ulterior, în 2024, prin publicarea unei serii de peste 40 de pacienți cu ESD colorectal.

În același domeniu al tratamentului endoscopic al leziunilor neoplazice ale tubului digestiv, în perioada *post-doctorală*, am trecut la cercetări asupra leziunilor duodenale. Împreună cu o echipă din Franța, am demonstrat că tratamentul tumorilor neuroendocrine (NET) duodenale este riscant, cu morbiditate mare, cu mortalitate semnificativă și cu un risc important de recurență. În continuare, cu o echipă din România, am publicat o meta-analiză care demonstrează că rezeecția la rece (*cold snare*) a adenoamelor duodenale este fezabilă, cu rezultate favorabile și este o alternativă acceptabilă la EMR.

În plus față de interesul meu privind terapia endoscopică a leziunilor neoplazice ale tractului gastrointestinal, am fost preocupat și de diagnosticul acestora. Am continuat în perioada *post-doctorală* să studiez rolul predictiv al markerilor citogenetici în limfocitele periferice pentru cancerul colorectal. Am putut să demonstrăm că indexul de diviziune nucleară (NDI) poate fi un factor predictiv pentru adenoamele avansate și adenocarcinomul colorectal la populația de risc mediu. Am continuat cercetările, și am publicat tot în acest registru, primul studiu comparativ al screeningului oportunist prin colonoscopie al cancerului colorectal din regiunea sudică a României, demonstrând o creștere cu aproximativ 30% a ratei de detecție a adenoamelor avansate și a cancerului colorectal, pe două cohorte istorice.

Am trecut mai departe la diagnosticul neoplaziilor glandelor anexe ale tubului digestiv, și anume al pancreasului. În perioada *post-doctorală*, am obținut un grant de 10.000 Euro din partea Societății Europene de Endoscopie Digestivă (ESGE) pentru a testa ipoteza că monitorizarea continuă a accelerației acului în timpul manevrei de puncție fină aspirativă sub ghidaj ecoendoscopic (EUS FNA) a tumorilor solide pancreatice, poate crește acuratețea procedurii. Am dovedit că valorile mai mari ale accelerației pot crește valoarea diagnostică a manevrei, iar rezultatele au fost publicate ca articol original în revista *Endoscopy*. De asemenea, am imaginat și am propus un algoritm simplificat de management al tumorilor chistice pancreatice, în funcție de clasa de risc – fără risc, caracteristici îngrijorătoare, risc înalt.

În afară de domeniul meu de interes, diagnosticul și terapia endoscopică a leziunilor tractului gastrointestinal, aş aminti și interesul meu în cercetarea statusului nutrițional în bolile digestive. Trei articole originale au fost publicate în perioada *post-doctorală* vis-a-vis de evaluarea statusului nutrițional în ciroza hepatică și evaluarea prezenței malnutriției la momentul diagnosticului bolilor inflamatorii intestinale. Am propus un nou marker non-invaziv de estimare a statusului nutrițional și a sarcopeniei în ciroza hepatică, cu rol prognostic - grosimea mușchiului drept abdominal măsurat prin ultrasonografie abdominală. Aș vrea să amintesc și de un articol epidemiologic original publicat în 2024, incluzând peste 700 de voluntari din zone cu acces limitat la servicii medicale, care au fost evaluați pentru estimarea prevalenței infecției cu *Helicobacter pylori* în regiunile sudice ale României.

Ca o recunoaștere a activității de cercetare și a rezultatelor obținute, am fost invitat de către ESGE, de către Societatea Română de Endoscopie Digestivă (SRED), Societatea Română de Gastroenterologie și Hepatologie (SRGH) să fac parte din comitete expert pentru a formula priorități de cercetare Europene în endoscopia digestivă, precum și ghiduri de practică în boala de reflux gastroesofagian, insuficiența pancreatică, gastrostomă și managementul endoscopic în perioada COVID-19. Am fost de asemenea invitat să fac parte și să continui ca expert și în prezent în primul program pilot național cu finanțare Europeană privind implementarea screeningului cancerului colorectal (ROCCAS).

Planurile mele includ continuarea *cercetărilor științifice* în departamentul meu, cu colaborări naționale și internaționale. Cele 10 protocoale de cercetare în curs stau mărturie în acest sens.

În *activitatea academică*, din 2014 de la susținerea tezei de doctorat, am promovat ca șef de lucrări în anul 2015 și conferențiar universitar în 2021. Am devenit șef de disciplină gastroenterologie al Spitalului „Prof. Dr. Agrippa Ionescu” în 2017 și împreună cu colegile mele, îndrumăm în fiecare an tineri studenți și rezidenți în studiul bolilor digestive. Am îndrumat numeroase lucrări de diplomă ale studenților și am publicat o carte de grile pentru examenul de rezidențiat.

În final, în ceea ce privește *activitate profesională*, am devenit șeful secției de gastroenterologie al Spitalului „Prof. Dr. Agrippa Ionescu”, în 2017. Mi-am dezvoltat abilitățile formale de management al serviciilor de sănătate, am implementat protocoale și proceduri de practică medicală, am participat activ la obținerea acreditării nivel II ANMCS a spitalului și am participat ca expert în programe cu finanțare Europeană. Implementăm un program de criterii de calitate ale ESGE în laboratorul de endoscopie digestivă, pentru

procedurile endoscopice (endoscopie digestivă superioară, colonoscopie, ecoendoscopie). Mutarea într-o nouă locație a spitalului va asigura condiții superioare pentru o mai bună desfășurare a activității de cercetare, academice și de îngrijirea a pacienților.