

**2025**  
**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE**  
**CAROL DAVILA” BUCUREȘTI**  
**ȘCOALA DOCTORALĂ**

**DE LA CERCETAREA FUNDAMENTALĂ LA MANAGEMENTUL CLINIC DETALIAT**

**Candidate: Zamfir-Chiru-Anton Adina,**  
**Conferențiar, medic primar ORL, Doctor în Medicină**  
**Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila" București**

## **REZUMAT**

### **Teză de abilitare**

Am sintetizat în această teză de abilitare parcursul meu profesional, împreună cu activitatea pe care am depus-o de-a lungul formării mele profesionale.

Mi-am început activitatea de cercetare în anul 2011 prin încrierea la un studiu doctoral sub coordonarea Domnului profesor C.R.Popescu, în cadrul spitalului Clinic Colțea. Tema doctorală s-a intitulat : „Rolul melatoninei și metaloproteinazelor în cancerele de cap și gât”. A fost un studiu de cercetare fundamentală, cu urmărirea unor parametri biochimici potențial implicați în metastazarea tumorilor maligne ale capului și gâtului. Am urmărit obținerea unor rezultate cât mai corecte prin introducerea în observație simultan și a unui lot de pacienți sănătoși din punct de vedere oncologic. Concluziile acestei teze au fost următoarele:

- MMP-2 poate fi un marker de diferențiere tumorală (severitate) și monitorizare a tratamentului;
- MMP-9 nu se corelează cu gradingul tumoral;
- MMP-2 și MMP-9 nu pot fi corelate cu stadializarea bolii;
- MMP-2 nu poate fi corelat cu agresivitatea locală;
- MMP-9 sunt un marker de agresivitate (indicator al progresiei tumorale și detectare precoce a recidivelor);
- MMP-9 poate fi utilizat atât în scop prognostic, cât și pentru detecția recurenței tumorale și monitorizarea tratamentului pacienților cu cancer de cap și gât;
- Nu se pot asocia nivelele de MMP-2 serice cu metastazarea ganglionară;
- Nivelul de MMP-9 seric ar putea reprezenta un indicator al metastazării ganglionare;
- Deși există diferențe între variațiile nivelurilor serice ale metaloproteinazelor studiate (MMP-2 și MMP-9) atât preoperator, cât și după extirparea tumorii, la 48 ore postoperator, la pacienții înrolați în studiu, acestea nu au avut înregistrat semnificații statistice;
- Matrix-metaloproteinazele sunt markeri de agresivitate, recidivă și diferențiere, iar melatonina poate fi utilă ca adjuvant în terapia oncologică a cancerelor agresive.

Pe lângă aceste asociații rezultate în urma analizei statistice a datelor obținute din studiu, am analizat și rolul melatoninei fiziologice în evoluția pacienților adulți cu afecțiuni

oncologice de cap și gât. Protocoalele folosite au urmărit recoltarea de sânge ținând cont de ritmul circadian de secreție al acestui hormon, pentru a evita alterarea rezultatelor cercetării doctorale. Concluziile la care am ajuns au fost:

- Ritmul circadian al melatoninei se păstrează la pacienții cu neoplasme din sfera ORL
- S-a înregistrat o curbă descrescătoare a valorilor serice de melatonină la pacienții cu cancer de cap și gât astfel: amigdală, laringe, faringolaringe, hipofaringe, corelată cu agresivitatea tumorii. Suplimentarea de MLT postoperator ar putea aduce beneficii evolutive, diferențiat, în special în cancerurile de tip spinocelular (mai ales de hipofaringe).

Dat fiind preocupările mele pentru studiul markerilor biochimici tisulari, după încheierea studiilor doctorale am urmat cercetarea rolului metaloproteinazelor și melatoninei în evoluția pacienților afectați de arsuri corporale extinse, în colaborare cu Spitalul clinic de urgență chirurgie plastică reparatorie și arsuri. Cele 2 articole rezultate au fost publicate în reviste ISI cu factor de impact. Această perspectivă inovatoare a urmărit nu doar înțelegerea unei componente esențiale a fiziopatologiei arsurii, ci și utilizarea markerilor tisulari ca potențiali parametri predictivi a severității clinice și a riscului de complicații sistemice (ex. sepsis, disfuncție multiorganică). Concluziile au fost:

- raportul MMP-9/TIMP-1 (inhibitorul tisular al MMP) poate oferi informații despre modificările locale de-a lungul timpului, începând de la injuria declanșatoare, și poate fi considerat un biomarker predictiv al evoluției arsurilor;
- Expresia serică a acestor biomarkeri reflectă intensitatea procesului inflamator și a remodelării tisulare post-arsură;
- Prin identificarea unui profil temporal specific pentru fiecare marker, am propus o metodă obiectivă de evaluare a severității leziunii și de urmărire a răspunsului biologic la traumă.

Una dintre cele mai importante direcții inovatoare evidențiate de aceste ultime cercetări este orientarea către o medicină personalizată în trauma termică. Această abordare deschide calea utilizării acestor markeri în stratificarea riscului, optimizarea deciziilor terapeutice și, posibil, în monitorizarea eficacității tratamentului la pacienții cu arsuri.

Alte studii de cercetare fundamentală pe care le-am efectuat au vizat rolul geneticii în modelarea tisulară asociată cancerelor de cap și gât. Polimorfismul genelor de encodare a MMP-2 și 9 ar putea avea un rol în evoluția acestor afecțiuni dar în același timp ar putea fi un punct de plecare pentru un screening interesant al predispoziției către patologia tumorală.

Importanța cercetărilor pe care le-am efectuat a reieșit din gradul de citare a lucrărilor publicate cu datele obținute concret. Astfel:

- articolul "*Melatonin an cancer*" (Journal of medicine and life 7 (3), 373) are 70 de citări globale;

- articolele “*Clinical significance of serum melatonin in predicting the severity of oral squamous cell carcinoma*” (Oncology letters 19 (2), 1537-1543) și “*Imbalance between Matrix Metalloproteinases and Tissue Inhibitors of Metalloproteinases Promotes Invasion and Metastasis of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma*” (Clin. Lab. 10, 1-8) au câte 29 de citări fiecare.

- articolele “*Serum level of matrix metalloproteinase-9 in patients with head and neck squamous cell carcinoma*” (Clinical Laboratory 62 (8), 1569-1574) și “*Serum melatonin is inversely associated with matrix metalloproteinase-9 in oral squamous cell carcinoma*” (Oncology Letters 19 (4), 3011-3020) au fost citate de 23 și respectiv 22 de ori.

În afara cercetărilor fundamentale, cariera mea a fost marcată de integrarea mea într-un colectiv de specialitate pediatrică (din anul 2012), ceea ce a determinat și abordarea unor teme clinice în studiile mele.

Am devenit șef de secție ORL la spitalul Clinic de Copii „Gr. Alexandrescu” în anul 2019, prin concurs. Ulterior am încercat să investesc mult în resursa umană - aspect dificil în condițiile paupere ale schemei de personal și disponibilității reduse a fondurilor spitalului. În afară de beneficiul asigurat de audiologul și logopedul proprii Instituției (angajați prin concurs), am imaginat și concretizat colaborări cu figuri de renume din mediul academic (Profesori), tehnicieni, imagiști din România, dar și din străinătate, colaborări realizate prin intermediul unor contracte de voluntariat). Aceste colaborări științifice au vizat întreaga patologie ORL, nu numai sectorul audiologic și au avut ca scop abordarea unor cazuri rare, complexe, uneori la “granița cu alte specialități”, la cel mai înalt nivel al performanței. Toate au fost relevate în lucrările de specialitate pe care le-am publicat de-a lungul carierei.

Am înființat în cadrul secției ORL a Spitalului “Gr. Alexandrescu” un centru de tratament din cadrul Programului Național de Tratament al Surdității prin Proteze auditive Implantabile. Astfel, am deschis calea managementului copiilor hipoacuzici prin implant cohlear în acest spital. Pe lângă reabilitarea completă cu echipament și personal a serviciului de audiologie și debutarea intervențiilor aferente, dorința mea pentru nou și pentru evoluție a fost marcată de câteva puncte de reper:

- efectuarea primului implant cohlear la un copil în vârstă de 9 luni;
- efectuarea primei intervenții naționale de implantare a unei proteze cu conducere osoasă activă, cu stimulator piezoelectric (OSIA), având un principiu nou descris de funcționare/ stimulare, pe plan mondial.

Toate aceste lucruri au fost posibile ca urmare a multiplelor training-uri de pregătire în chirurgia otologică pe care le-am urmat; am participat la 16 cursuri și simpozioane dedicate chirurgiei otologice și tratamentului prin device-uri implantabile al hipoacuziei la copil, într-o perioadă de 8 ani (2016-2024).

Pentru completarea paletelor de investigații din sfera patologiei ORL, am achiziționat o linie de videoendoscopie care a permis abordarea exhaustivă a patologiei traheobronșice pediatrice (diagnostic și tratament) dar și instrumentar chirurgical util în executarea intervențiilor chirurgicale cervico-faciale atât prin abord deschis cât și endoscopic.

Am fost membru în Comitele de Organizare ale ultimelor 2 Conferințe ale Societății Naționale ORL Pediatrică și am participat activ la organizarea Otologic Surgery Course - IFACF – ORL Prof Dr D Hociota, București 2016.

Am obținut titlul de Conferențiar Universitar în anul 2024 și am reușit transformarea secției pe care o conduc în bază Clinică (de Învățământ), sub egida UMF Carol Davila, în anul 2025.

Am publicat 21 de articole ISI cu factor de impact, și 40 de articole indexate BDI. De asemenea am publicat 4 monografii la edituri naționale. Am participat la coautoratul unui articol publicat într-o monografie internațională (<https://www.intechopen.com>) .

Am fost recompensată pentru meritele publicistice cu

- Diploma Salonului de Carte Universitară, București 2019, pentru monografia: „MELATONINA” , 2019
- Diploma de merit pentru Calitatea Lucrărilor publicate în „Romanian Journal of medical practice”, în 2016

Nu în ultimul rând menționez vizibilitatea mea pe plan internațional prin numărul de citări în revistele internaționale și un indice Hirsch de 7 (iunie 2025).

Planurile mele de viitor vizează maimulte obiective:

1. Pe plan didactic doresc consolidarea bazei clinice nou create la Spitalul Gr. Alexandrescu și extinderea procesului educațional către viitoare generații de medici rezidenți, nu doar studenți;
2. Pe plan profesional doresc lărgirea portofoliului de evaluare a pacientului cu suferințe otologice prin investigarea simțului vestibular. O dotare în consecință și training-ul unui personal specializat reprezintă ținte de rezolvat în perioada următoare;
3. Am demarat participarea alături de Departamentul Orl al Spitalului Marie Curie un studiu de analiză genetică pentru pacienții afectați de neuropatii auditive: „Clinical and genetical study in ANSD (auditory neuropathy spectrum disorders) in children”, urmărind Whole Exome Sequencing, cu o firmă specializată din străinătate. În acest fel dorim investigarea avansată a copiilor hipoacuzici, conform ultimelor standarde din domeniu, cu posibilitatea includerii pe viitor a tuturor pacienților în programe de screening genetic.

Specialitatea ORL pediatrică rămâne preocuparea de bază în mod deosebit prin particularitățile sale clinice și de management.

Crearea unui nucleu puternic în secția ORL a Spitalului de Copii Gr. Alexandrescu reprezintă o premisă esențială pentru dezvoltarea tinerei generații de medici și contituie un țel de atins pentru anii care urmează.

18/06/2025

SEMNĂTURA,