

Aspecte histopatologice, imunohistochimice și citogenetice în melanom

Rezumat

Teza de abilitare intitulată “Aspecte histopatologice, imunohistochimice și citogenetice în melanom” este alcătuită din trei secțiuni, conform recomandărilor CNATDCU și a legislației naționale.

Prima secțiune prezintă o însumare cronologică a activităților profesionale, academice și științifice, alături de activitatea de cercetare. Ultima menționată a constat în abordarea multor capitole anatomopatologice, participări în numeroase proiecte de cercetare, dovedind abilități manageriale de conducere și coordonare a activităților medicale. Rezultatele cercetării au fost materializate prin publicații în revistele naționale sau internaționale de specialitate, coordonarea sau executarea unor proiecte de cercetare, participări la sesiuni științifice naționale sau conferințe internaționale.

Carierea mea universitară s-a desfășurat începând cu anul 1992 în cadrul UMF “Carol Davila” București, unde am ocupat succesiv, prin concurs, pozițiile de preparator, asistent universitar, șef de lucrări, conferențiar și profesor universitar la Disciplina de Anatomie Patologică. UMF “Carol Davila” este o universitate de înalt prestigiu, ce oferă metode excelente pentru cooperarea cu alte universități naționale sau internaționale, sau cu alte centre de cercetare. Am avut integrare clinică, în perioada 1994 – 2009, în laboratorul de Dermatohistopatologie al clinicii de Dermatologie al Spitalului Clinic Colentina și ulterior, din 2009 până în prezent, în serviciul de Anatomie Patologică al Spitalului Universitar de Urgență București; ambele spitale beneficiază de dotare cu echipamente moderne și personal înalt calificat.

Am desfășurat activitate de cercetare și diagnostic histopatologic la INCD „Victor Babeș” București în perioada 2000-2013. În INCDVB, cel mai vechi institut medical științific din România, se desfășoară cercetare medicală fundamentală, cu aplicabilitate clinică, farmacologică și profilactică organizată în diverse departamente care acoperă o mare parte de patologie și biologie medicală (anatomie patologică, imunologie, biologie moleculară și celulară, genetică).

Printre temele de cercetare am acordat o atenție deosebită studiului tumorilor maligne și în special melanomului cutanat. Din anul 1995 am început activitatea de cercetare în studiul melanomului cu teza de doctorat intitulată “Studiul invaziei tumorale în principalele forme de melanom malign cutanat”. Prin incidența crescută și evoluția imprezvizibilă, melanomul cutanat devine o problemă de sănătate publică și din ce în ce mai mult o temă de interes pentru cercetarea medicală.

Activitatea de cercetare s-a bazat pe noi descoperiri implicate în această patologie. Am publicat articole in extenso în reviste internaționale și naționale. De asemenea am fost director de proiecte ce au prezentat ca studiu patologia melanomului. Acum, colegii mă consideră un experimentat specialist, (la nivel național), în diagnosticul tumorilor cutanate și al bolilor de piele.

În timpul tuturor activităților de cercetare am conștientizat complexitatea diverselor căi moleculare ce pot fi implicate în dezvoltarea tumorii și a evoluției imprezvizibile a melanomului. Toate aceste căi de semnalizare ne-ar putea conduce la descoperirea de noi ținte terapeutice.

Această teză furnizează o descriere detaliată a majorității activităților de cercetare, privind patologia tumorală malignă melanocitară, în care am fost implicată de-a lungul evoluției profesionale.

Structura tezei conține trei mari părți: primul capitol include principalele realizări științifice, constând în: 1. Evaluare clinică și dermatoscopică a melanoamelor cutanate; 2. Carcinom bazocelular ce mimează melanomul cutanat; 3. Melanomul la nivelul mucoaselor; 4. Factori histopatologici de prognostic în melanoamele cutanate; 5. Metastaze de melanom; 6. Melanom ocular; 6.1. Aspecte histopatologice în melanoamele oculare; 6.2. Melanomul de corp ciliar – tip rar, particular, de tumoră oculară; 7. Infiltratul inflamator tumoral în stadiul 1 de melanom; 8. Apoptoza în melanoamele cutanate; 9. Analiza căii de semnalizare Notch-1.

Al doilea capitol este dedicat viitoarelor proiecte pe care îmi propun să le dezvolt având drept fundament cercetările anterioare, dar rămânând deschisă la noi teme de cercetare în care să includ noi colaboratori.

Implicarea căii de semnalizare Notch a fost detectată în multe tipuri de cancer, dar a fost puțin studiată în melanom. Pentru a continua cercetarea, referindu-mă la calea de semnalizare Notch, vreau să aprofundez studiul corelațiilor genotip-fenotip sau care este corelația între supraviețuirea pacienților și prezența unor molecule de interes detectate prin imunofluorescență, Western Blotting. Intenționez să studiez polimorfismul ADN la pacienții cu melanom, utilizând metoda de analiză directă, de exemplu RFLP. O altă direcție de cercetare este extinderea corelațiilor între markerii de agresivitate în melanom și anomaliile capabile să determine pierderea specificității tumorale și dobândirea caracteristicilor comune cu precursorii neurali.

În concordanță cu cele menționate, intenționez să largesc domeniul de cercetare prin studierea unor noi parametri implicați în dezvoltarea tumorală.

Suplimentar, vom încerca să diferențiem și să clasificăm leziunile pigmentare pe mucoase, domeniu care este insuficient clarificat în literatura internațională. Alt domeniu de interes va fi studiul metastazelor cutanate și viscerale ale melanomului identificând particularitățile legate de micromediul local, cunoscând faptul că stroma deține rolul decisiv în găzduirea și modularea celulelor tumorale maligne, promovând capacitățile invazive.

Toate acestea au un impact clinic specific: de a identifica noi ținte pentru terapiile moleculare viitoare.

Principalele rezultate ale acestui efort științific se vor concretiza în realizarea unui model experimental in vitro pentru personalizarea tratamentului melanomului ținând cont de efectul combinat al medicamentelor. Vom încerca să descriem un model experimental nou în diagnosticul, analiza genomică și proteomică, corelarea diferitelor analize pentru a elabora modelul experimental.

De aceea aș dori să realizez o bază de date performantă pentru cercetarea și studierea mecanismelor celulare și moleculare; să implic tineri cercetători în acest demers, doctoranzi sau tineri doctori în științe medicale conform cu directivele naționale; să implic supravegherea medicală primară în depistarea melanomului, ca ulterior să fie selectați pacienții cu risc pentru apariția cancerelor cutanate în vederea screeningului și urmăririi medicale ulterioare. Vom crea un website care să conțină informații accesibile atât pentru cadrele medicale cât și pentru pacienți.

Secțiunea a treia cuprinde principalele surse bibliografice de documentare folosite în primele secțiuni ale tezei.