

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

“CAROL DAVILA”

ȘCOALA DOCTORALĂ

DOMENIUL MEDICINĂ



REZUMATUL TEZEI DE ABILITARE

CANDIDAT:

CONF. UNIV. DR. POPP ALINA-MIHAELA

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE “CAROL DAVILA” BUCUREȘTI

REZUMAT

Lucrarea “Improvement of childhood enteropathies diagnosis and follow-up” se constituie in Teza de abilitare, parte a dosarului destinat candidaturii mele pentru obtinerea atestatului de abilitare acordat de Scoala Doctorala a Universitatii de Medicina si Farmacie “Carol Davila”, Bucuresti.

Primul capitol al tezei de abilitare descrie parcursul meu profesional și academic și rezuma activitatea de cercetare. Am inceput cariera profesionala cu programul de șase ani al Facultății de Medicină de la Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, pe care l-am absolvit în 1997. După finalizarea rezidențiatului în Pediatrie și obținerea certificării ca medic specialist pediatru în 2004 și apoi titlul de medic primar pediatru în 2009, am ales ca principală linie a activității profesionale sistemul digestiv. În prezent, coordonez activitatea de gastroenterologie pediatrică în cadrul INSMC, îngrijind copii cu boli digestive și conducând Centrul de Management al Bolii Celiace din București. De asemenea, contribui la evaluarea proiectelor de cercetare ca membru al Consiliului Științific și al Comitetului de Etică a Cercetării din INSMC și sunt membru activ al mai multor structuri profesionale și științifice naționale și internaționale între care mentionez Societatea Romana de Gastroenterologie, Hepatologie si Nutritie Pediatrica (SRGPHN), European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) si European Society for the Study of Celiac Disease (ESSCD).

Activitatea academică include predarea cursurilor de pediatrie pentru studenții anului V Facultatea de Medicină a Universității de Medicină și Farmacie Carol Davila și mentoratul tinerilor cercetători, inclusiv participarea la programul de mentorat al ESPGHAN precum și diseminarea cunoștințelor la nivel național și internațional. Pe parcursul carierei academice până în prezent am fost direct implicată în organizarea de campanii educaționale și dezvoltarea de instrumente educaționale dedicate atât profesioniștilor din domeniul sănătății, cât și populației

generale cum sunt cele elaborate cu ocazia celui mai recent proiect internațional (CDSKILLS): un set de instrumente educaționale online cu privire la enteropatia glutenică <https://celiacfacts-onlinecourses.eu/?lang=ro>. Contribui la dezvoltarea materialelor didactice pentru studenți și rezidenți, precum și la organizarea de cursuri (ESPGHAN Celiac Disease Masterclass), seminarii (ESPGHAN Webinars „How to talk to the pathologists”), la recenzarea abstractelor pentru Annual Meeting of ESPGHAN, United European Gastroenterology Week și recenzarea articolelor pentru reviste medicale naționale și internaționale.

În ceea ce privește activitatea de cercetare, m-am concentrat pe patologia intestinului subțire, explorând dezvoltarea bolilor autoimune în contextul intoleranțelor alimentare și rolul microbiomului intestinal în apariția bolilor pediatrice. Am participat la 17 proiecte de cercetare competitive naționale și internaționale, dintre care 11 ca membru al echipei și 6 ca responsabil de partener. De asemenea, am fost implicată în 3 studii multicentrice ca investigator principal. Rezultatele cercetării mele au fost publicate în 72 de articole științifice indexate în Web of Science, cu peste 2000 de citări și indice Hirsch de 18, reflectând impactul și vizibilitatea lucrărilor în comunitatea științifică.

Capitolul 2 punctează contribuția personală la diagnosticarea și monitorizarea enteropatiei la copii. În această linie de cercetare, am studiat intoleranța autoimună la gluten, ca prototip al sindromului de malabsorbție. Către finalul studiilor doctorale, am obținut primul meu proiect de cercetare printr-un proces competitiv, în colaborare cu colegii de la Institutul de Bioresurse Alimentare din București. Proiectul intitulat "Boala celiacă: cercetare asupra incidenței și diagnosticului; asigurare de alimente fainoase și tratament dietetic „long-life”" a fost finanțat de Autoritatea Națională de Cercetare Științifică (ANCS) și a inclus cercetările legate de boala celiacă derulate în continuarea studiilor doctorale, pornind de la rezultatele obținute pe parcursul doctoratului. Am continuat să investighez problema diagnosticării precoce și a monitorizării active a bolii conexe evoluției clinice cu dinamica fenomenelor autoimune. Rezultatele cercetărilor au fost prezentate la Congresul Mondial de Gastroenterologie Pediatrică, Hepatologie și Nutriție din Montreal și au fost explorate în numeroase studii ulterioare. Cel mai recent dintre aceste studii a contribuit la dezvoltarea recomandărilor europene ESPGHAN pentru diagnosticul și monitorizarea bolii celiace, un proiect în care am participat activ ca membru al grupului de elaborare a ghidurilor. Am continuat să studiez prevalența bolii celiace

în diverse grupuri de risc în colaborare cu colegi din alte specialități, inclusiv cu medicina de adulți. Am organizat împreună acțiuni de cercetare și sesiuni educaționale pentru pacienți, diseminând rezultatele cercetărilor la evenimente științifice naționale și internaționale. Am inițiat primele colaborări internaționale cu centre de cercetare majore în domeniu, cum ar fi Laboratorul European pentru Investigarea Bolilor Induse de Alimente, Universitatea Federico II, Napoli, Italia și Centrul de Boala Celiacă, Universitatea din Tampere, Finlanda, colaborări care continua până în prezent.

Capitolul 3 se concentrează pe contribuția mea la evaluarea leziunilor mucoasei intestinului subțire. În acest capitol, sunt descrise metodele standardizate de evaluare morfometrică a mucoasei duodenale, dezvoltate în timpul colaborărilor cu Centrul de Cercetare pentru Boala Celiacă de la Universitatea din Tampere, Finlanda. Pe parcursul unui an de perfecționare în cadrul acestui centru dezvoltare am participat la dezvoltarea și validarea procedurilor standard de operare (SOP) pentru evaluarea morfometrică a biopsiilor intestinale. Unul din studiile multicentrice importante în care am utilizat aceste metode a fost studiul ProCeDE care a validat criteriile de diagnostic non-biopic pentru boala celiacă la copii, studiu în care am coordonat activitatea centrului românesc generând o mare vizibilitate în comunitatea academică și de cercetare internațională. Am aplicat aceste proceduri pentru verificarea și validarea mai multor ipoteze în cercetări clinice și fundamentale care au demonstrat că utilizarea SOP-urilor asigură rezultate fiabile și reproductibile în evaluarea diferitelor grade de leziuni ale mucoasei intestinale îmbunătățind acuratețea diagnosticului și permițând o mai bună înțelegere a progresiei modificărilor arhitecturale și inflamatorii. Cu ocazia studiului personal asupra leziunilor bullbare în enteropatia glutenică la copil, am identificat și descris pentru prima oară depozitele de anticorpi antitransglutaminaza tisulară 2 în jurul glandelor Brunner, imagine care a fost selecționată „Image of the month” pentru a fi publicată pe coperta unei prestigioase reviste medicale, American Journal of Gastroenterology. Aceleasi metode le-am aplicat și ca membră în echipa unui foarte laborios studiu cu privire la dezvoltarea unui inhibitor al enzimei transglutaminaza 2. Rezultatele studiului au fost considerate un succes și au fost publicate în New England Journal of Medicine, generând o puternică vizibilitate internațională atât a mea ca cercetător cât și a Universității de Medicină și Farmacie „Carol Davila”.

Capitolul 4 sumarizează perspectivele dezvoltării carierei didactice și academice și a cercetării în domeniul afecțiunilor pediatrice. În cariera didactică viitoare îmi propun să continui să dezvolt metoda de predare „problem-based”, metoda centrată pe capacitatea studentului și a rezidentului de dezvoltare a gândirii critice, a alcătuirii unui plan propriu de învățare și folosirea concomitentă a noțiunilor provenite din multiple surse, capacitatea de a selecta informațiile și de a le găsi aplicația practică imediată. Metoda se bazează pe utilizarea, chiar și la cursurile de teorie a unor cazuri clinice reale pentru a stimula rezolvarea problemelor. Studenții sunt încurajați să identifice și să formuleze întrebări relevante, să caute informații și să colaboreze pentru a găsi soluții. În cadrul programului de specializare la Centrul de Cercetare Pediatrică de la Universitatea din Tampere, Finlanda, am avut ocazia să particip la astfel de sesiuni și am acumulat experiența cu acest mod de predare, pe care îl consider extrem de eficient pentru dezvoltarea abilităților de prezentare și structurare a noțiunilor și pe care îl utilizez la întâlnirile săptămânale cu rezidenții din cadrul clinicii. Un alt aspect important este dezvoltarea de programe educaționale și campanii de conștientizare pentru profesioniștii din domeniul sănătății și pentru populația generală, cu scopul de a îmbunătăți cunoștințele și abilitățile în gestionarea bolilor digestive la copii.

În ce privește activitatea de cercetare consider importantă a continua direcția actuală cu accent pe câteva aspecte punctuale care reprezintă puncte de interes: evoluția naturală a bolii celiace potențiale și a bolii celiace restricționate la bulbul duodenal, cu implicațiile directe referitoare la necesitatea indicației terapeutice. Identificarea acelor factori implicați în progresia bolii, precum și identificarea fenotipului de boală care nu progresează către leziune intestinală în ciuda persistenței fenomenelor de autoimunitate. Studiarea evoluției fenomenelor de autoimunitate la grupurile cu risc înalt care combină, pe lângă fenomenele de autoimunitate gluten-indusă și alte tipuri de fenomene de autoimunitate. Evaluarea și validarea celor mai bune combinații de teste non-invasive care să permită și diagnosticul precoce corect. Un alt demers pe care îl propun este creionarea și organizarea unui program de screening pentru boala celiacă la copilul de vârstă școlară țintit către un eșantion reprezentativ pentru populația pediatrică a țării cu scopul aprecierii prevalenței reale a bolii celiace. Consider extrem de importantă extinderea colaborărilor internaționale și îmi propun coordonarea unor proiecte multicentrice care să abordeze provocările actuale în diagnosticarea și monitorizarea bolilor digestive.