



**Universitatea de Medicină și Farmacie  
„Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca**

**Teză de abilitare**

**DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL  
ENDOSCOPIC AL NEOPLAZIILOR  
GASTROINTESTINALE PRECOCE**

**Conf. univ. dr. Alina Tanțau**

## Rezumatul tezei de abilitare

Numele meu este Alina Ioana Tanțău și sunt medic din anul 2000, medic primar în gastroenterologie din 2012 și medic specialist în medicină internă din 2016.

Am obținut titlul de doctor în științe medicale în 2010 iar în plan didactic am desfășurat până în prezent activitate didactică conform funcțiilor ocupate - asistent universitar începând cu anul 2007, ulterior șef de lucrări (2010) și conferențiar universitar din 2017 la catedra de Semiologie Medicală a Clinicii Medicale 4 din cadrul Universității de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, efectuând cursuri și lucrări practice pentru studenții de la secțiile română, engleză și franceză. Am coordonat lucrări de licență și am mentorat studenți în elaborarea și publicarea de articole.

Activitatea mea profesională este legată de specializările mele în Gastroenterologie și Medicină Internă, având un interes deosebit pentru investigațiile endoscopice diagnostice și terapeutice, ecografia interventională și ecoendoscopie diagnostică și terapeutică. Îmi desfășor activitatea în cadrul secției de Medicină Internă, Departamentul de Gastroenterologie a Spitalului Clinic CF Cluj-Napoca, fiind Șef de Departament de Gastroenterologie.

Sunt membru al Societății Române de Gastroenterologie și Hepatologie (SRGH), membru al Societății Române de Endoscopie Digestivă (SRED), membru al Clubului Român de Crohn și Colită (CRCC), membru al Clubului Român de Pancreas și membru al Asociației Gastroenterologilor Americani (AGA).

Sunt membru fondator al Centrului Dedicat Pacienților cu Boli inflamatorii Intestinale, înființat în Octombrie 2017 cu sediul la IRGH „Ocatvian Fodor” Cluj. Napoca. Acest centru are multiple roluri: facilitarea accesului pacienților la medicul specialist, discutarea în echipă de cazuri complexe, multidisciplinaritate, promovarea de proiecte educaționale, rol de cercetare etc.

Sunt co-director al workshop-ului de endoscopie Digestive Endoscopy Cluj, workshop cu participare națională și internațională. În cadrul acestui workshop sunt directorul secțiunii Hands-On în care rezidenți și medici specialiști de gastroenterologie învață și exersează tehnici endoscopice terapeutice.

În ceea ce privește diseminarea și comunicarea rezultatelor științifice obținute, am publicat

37 de articole din care 26 articole ISI în reviste indexate în baza de date Web of Science (13 articole ISI ca autor principal) și 15 articole indexate în alte baze de date internaționale ca prim autor sau co-autor. Articolele prezintă peste 250 de citări în Google Scholar și peste 90 în ISI Thomson Reuters (Web of Science și SCOPUS). Indicele Hirsh este de 7 în Thomson și 12 în Google Academic.

Sunt coordonatorul unei cărți de specialitate, autorul a 5 cărți și am colaborat cu numeroase capitole (peste 30) pentru mai mult de 10 cărți sau tratate.

Am fost director de proiect la 3 granturi (2 naționale și unul intern), și membru în alte 5 granturi naționale. Am participat la 2 proiecte educationale, la unul dintre ele fiind director de proiect.

Am avut onoarea de a fi premiată cu numeroase premii din care enumăr: 4 premii ale Societății Române de Gastroenterologie și Hepatologie pentru diferite postere sau prezentări orale prezentate la Simpozioanele și Congresele Naționale de Gastroenterologie; în 2015 am primit Premiul Academiei pentru lucrarea *Tratat de Oncologie Digestivă*, vol I: „**Cancerul Esofagian și Gastric**”, Autori: **Tantau Alina**, Tantau Marcel, sub redacția: Mircea Grigorescu, Alexandru Irimie, Mircea Beuran ; în ultimii ani am beneficiat de 3 premii CNCSIS, UEFSCDI pentru 3 articole din care 2 ca autor principal (2016,2017,2018).

Prezenta teză de abilitare prezintă într-o manieră sintetică, cele mai importante rezultate ale cercetării științifice, profesionale și academice obținute de către mine după susținerea tezei de doctorat, cu scopul de a dovedi calificarea mea în vederea obținerii atestatului de abilitare.

Având în vedere recomandările Consiliului Național de Atestare a Titlurilor, Diplomelor și Certificatelor Universitare (CNATDCU) și respectând legislația națională aflată în vigoare, am structurat teza de abilitare în trei secțiuni. Primul capitol este alocat rezumatului tezei. Al doilea capitol are 2 părți: prima dedicată celor mai reprezentative cercetări științifice și rezultate academice și profesionale de la susținerea tezei până în prezent iar a doua se referă la proiectele și programele mele viitoare. Ultima secțiune prezintă notele bibliografice ale articolelor care apar în teză.

Prima secțiune a capitolului 2 este dedicată realizărilor științifice, profesionale, didactice și academice reflectate în opt arii distincte de cercetare complexă ca: diagnosticul și tratamentul polipilor colorectali, utilitatea tehnicilor moderne de diagnostic endoscopic al neoplaziilor gastrointestinale precoce, tehnica de miotomie endoscopică perorală POEM, studiul bolilor inflamatorii intestinale, tratamentul endoscopic al afecțiunilor biliopancreatice, rolul

ecoendoscopiei în diagnosticul și stadializarea cancerelor biliopancreatice, studiul hemoragiilor digestive superioare și a hepatitei virale C.

Fiind pasionată de tehnicile moderne de endoscopie diagnostică ca cromoendoscopia, endoscopia cu magnificație, imagine pe bandă îngustă sau NBI am elaborate și publicat mai multe articole și am avut numeroase contribuții în diseminarea acestor tehnici prin prezentări orale la numeroase conferințe naționale, capitole de carte, workshopuri. Având o largă experiență în domeniul endoscopiei terapeutice am participat la efectuarea primei proceduri denumită miotomie per-orală endoscopică (POEM) din România și de fapt din Estul Europei în 2013, în echipa Prof. Dr. Marcel Tanțău. Mai mult, prin obținere de granturi naționale am putut efectua și publica diferite tehnici endoscopice de tratament revoluționar ca terapia fotodinamică în esofagul Barrett displazic și colangiocarcinom, disecția endoscopică a submucoasei în neoplaziile gastrointestinale, ecoendoscopia cu miniprobe a cancerelor biliopancreatice.

Ecoendoscopia diagnostică este un domeniu ce mă pasionează în ultimul timp astfel am încercat să dezvolt această tehnică și să diseminiez rezultatele de cercetare la nivel național și internațional prin participarea la prelegeri publice, participarea cu postere la diverse manifestări naționale și internaționale, publicarea de articole și capitole în cărți de specialitate.

În ultimul timp m-am implicat mult în elaborarea unei baze de date de epidemiologie în ceea ce privește boala inflamatorie intestinală și hepatita cronică virală C, având numeroase workshopuri, prelegeri publice și articole pe aceste subiecte. Cursurile postuniversitare și manifestările regionale pe care le-am organizat în ultimul an pe tema bolilor inflamatorii intestinale dovedesc dorința mea de a alinia studentul, medicul rezident și medicul specialist la practicile europene în domeniu.

În prima secțiune a capitolului 2 prezint activitatea mea științifică postdoctorală care are ca subiect principal implementarea noilor tehnici endoscopice de diagnostic a leziunilor neoplazice digestive precoce și îmbunătățirea tratamentului endoscopic al acestora. Depistarea cancerului gastrointestinal precoce este o provocare pentru gastroenterolog. Dezvoltarea noilor tehnici endoscopice de diagnostic duce la depistarea și tratarea acestuia într-o fază în care tratamentul endoscopic este suficient, ducând astfel la scăderea semnificativă a mortalității și morbidității induse de patologia oncologică digestivă. Tehnicile noi endoscopice în scop diagnostic au luat amploare în ultimii ani, având un efect favorabil pe detecția mai bună și mai rapidă a leziunilor premaligne și maligne. Tehnicile de rezecție endoscopică s-au dezvoltat foarte mult, fiind considerate terapia de primă linie în tratamentul cancerelor digestive precoce.

În *Secțiunea 2.1.1.* am cuprins 2 studii ce evaluează rata de detecție endoscopică a polipilor colorectali. Primul studiu important „**Increasing Prevalence of Right-Sided Colonic Adenomas**

**in a High-Volume Endoscopy Department in Romania: Implications for Colorectal Cancer Screening**” este un studiu retrospectiv care a analizat rata de detecție a polipilor și adenoamelor colonice, caracteristicile și evoluția acestora în populația din nord-vestul României pe o perioadă de 16 ani. Rezultatele analizei noastre a demonstrat că incidența adenoamelor colonice a crescut în ultima perioadă în populația noastră, consecutiv cu creșterea ponderii localizării acestora la nivelul colonului proximal. Studiul a fost publicat în *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases* în **2014 Vol. 23(2):147-51**.

Tehnicile endoscopice de diagnostic în scopul detecției și caracterizării leziunilor neoplazice digestive intitulate „red flag” s-au dezvoltat intens în ultimii ani. În această secțiune am redat rezultatele noastre prin folosirea de NBI (narrow band imaging) sau imagine pe bandă îngustă asupra diagnosticului și caracterizării leziunilor neoplazice digestive. Rezultatele cercetării „**The role of narrow band imaging in colorectal polyp detection**” subliniază rolul NBI în decelarea mai bună a polipilor și a adenoamelor colonice în special cei mici plăți și pe colonul stâng comparativ cu endoscopia standard. În plus NBI poate diferenția între polipi maligni și cei benigni cu o acuratețe foarte bună apropiată de examenul histopatologic. Rezultatele acestei cercetări au fost publicate în *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences* în **2017; vol. 17(2): 152–158**.

În secțiunea 2.1.2. expunem câteva tehnici noi de endoscopice terapeutice în afecțiunile gastrointestinale de tub digestiv superior. Prezint un caz unic al unui pacient cu o tumoră inflamatorie gigantă situată la nivelul laringelui, care a fost excizată endoscopic folosind disecția submucozală. Cazul a fost expus în *Endoscopy* în **2015;47 Suppl 1 UCTN:E352-3. doi: 10.1055/s-0034-1392503. Epub 2015 Jul 28** publicat cu titlul: „**Giant inflammatory pseudotumor of the larynx treated endoscopically by a gastroenterologist using submucosal dissection**”.

Într-un alt studiu prezentăm pentru prima dată în România o nouă tehnică endoscopică de paliere a disfagiei din achalazie numită miotomie endoscopică pe cale orală (peroral esophageal myotomy - POEM) în articolul „**Esophageal per oral endoscopic myotomy (POEM) for achalasia: first case reported in Eastern Europe**” publicat în *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases* în **2013;22(4):461-3**. Expunem cazul unui pacient cu achalazie la care s-a efectuat miotomie endoscopică perorală, monoperă cu rezultate comparabile cu cele ale chirurgiei, însă cu costuri mai mici, cu recuperare mai rapidă și complicații postprocedură reduse față de intervenția chirurgicală.

Un studiu recent intitulat „**Flexible endoscopic treatment for Zenker’s diverticulum: experience on 31 patients**” publicat în *J Gastroenterol Liv Dis* **2018; 27 (3): 227-231** expune eficiența și siguranța terapiei endoscopice a diverticulului Zenker. Diverticulul Zenker este o boală

benignă care poate produce o disfagie severă mai ales la persoanele vârstnice. Noi am condus un studiu retrospectiv pe 31 pacienți diagnosticați cu diverticul Zenker prin endoscopie și radiologie cu contrast. S-a notat o reducere în dimensiuni a diverticului cu peste 70% la majoritatea pacienților fără complicații majore sau deces.

*Secțiunea 2.1.3.* expune un studiu în aria bolilor inflamatorii intestinale, domeniu care a reprezentat pentru mine un punct de interes deosebit în ultimii ani, având în vedere creșterea prevalenței acestor afecțiuni și în țara noastră și a apariției cazurilor complexe, dificil de tratat. În acest studiu „**Diagnostic Delay in Romanian Patients with Inflammatory Bowel Disease: Risk Factors and Impact on the Disease Course and Need for Surgery**” am urmărit să identificăm factorii care duc la întârzierea diagnosticului bolilor inflamatorii intestinale în țara noastră și care sunt efectele întârzierii diagnosticului asupra evoluției bolii. Au fost revizuite 1196 de cazuri cu boli inflamatorii intestinale (682 cu colită ulcerative, 478 cu boală Crohn și 36 cu colită nedeterminată), din registrul național românesc IBD PROSPECT, rezultate publicate în una dintre cele mai bine cotate reviste indexate ISI (Quartilă 1): *Journal of Crohn's and Colitis în 2016 Mar;10(3):306-14. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjv215.*

*Secțiunea 2.1.4.* cuprinde cateva studii importante despre rolul EUS și a endoscopiei în diagnosticul și tratamentul miniminvaziv al bolile biliopancreatic. În această secțiune prezint rezultatele unui articol original publicat în *World Journal of Gastroenterology în 2017 ; 23 (37), 68-84* cu titlul „**Prognostic factors of response to endoscopic treatment in painful chronic pancreatitis**” despre factorii clinici și endoscopici de reușită a terapie endoscopice la pacienții cu pancreatită cronică. Am demonstrat că intervenția endoscopică precoce la vârstă tânără la pacienții cu pancreatită cronică formă dureroasă se asociază cu o eficiență mare a tratamentului și cu ameliorarea semnificativă a durerii.

În al doilea studiu am expus o cercetare în care s-au urmărit rezultatele tratamentului litiazei biliare coledociene prin colangiopancreatografie endoscopică retrogradă. Ultimii 10 ani de experiență (din 2002 până în 2011) au fost documentați în articolul „**ERCP on a Cohort of 2,986 Patients with Cholelithiasis: a 10-year Experience of a Single Center**”, publicat în *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases în 2013, Vol. 22(2):141-7.*

Ecoendoscopia are un rol important în urmărirea pacienților cu risc înalt de cancer pancreatic cum ar fi cei cu pancreatită cronică și prezintă o rata de detecție foarte bună ce depășește RMN-ul și CT în diagnosticul și diferențierea tumorilor pancreatice. În continuare prezentăm un articol pilot în care cu ajutorul ecoendoscopiei cu biopsie fină aspirativă și a biomarker-ului IL 17 am încercat să diferențiem pacienții cu adenocarcinom pancreatic de cei cu

pancreatită cronică și subiecți sănătoși cu scopul găsiți unui algoritim de diagnosticul precoce a cancerului pancreatic. Articolul a fost publicat ca ISI proceeding în *European Society of Clinical Investigation ESCI 2015, pag.301-305*.

În *Secțiunea 2.1.5*, prezint un studiu prospectiv care a urmărit eficiența terapeutică a montării endoscopice a ligaturilor variceale în cazul hemoragiei digestive superioare produsă de la nivelul varicelor gastrice, comparativ cu injectarea endoscopică de soluție de N-Butyl-2-cyanoacrylate, un adeziv tisular. Studiul „**Band ligation vs. N-Butyl-2-cyanoacrylate injection in acute gastric variceal bleeding: a prospective follow-up study**” a arătat că injectarea de adeziv tisular este superioară montării endoscopice de ligaturi în managementul sângerării acute din varicele gastrice și a fost publicat în *Annals of Hepatology în 2013 Feb;13(1):75-83*.

Secțiunea a doua a capitolului 2 este dedicată proiectelor științifice, profesionale, didactice și academic de perspectivă.

Dezvoltarea mea profesională, științifică și didactică de perspectivă se bazează pe: cromoendoscopie cu endoscopie de înaltă performanță și imaginea pe bandă îngustă în supravegherea cancerelor digestive la subiecții cu risc înalt; rezecția endoscopică mucoasă și rezecția endoscopică submucozală; ecoendoscopia diagnostică și terapeutică ; implementarea screening-ului oportunist de cancer colorectal la pacienții cu sindrom metabolic și steatohepatită; diseminarea unei practice clinice adecvate în diagnosticul și tratamentul bolilor inflamatorii intestinale.

Voi continua să mă implic în dezvoltarea „**Centrului Dedicat Pacienților cu Boli Inflamatorii Intestinale**”. Împreună cu câțiva colegi dedicați încercăm să îmbunătățim conceptul de multidisciplinaritate cu scopul de a acorda cel mai bun diagnostic, tratament și menținere a calității vieții pacienților cu boli inflamatorii intestinale. Tot legat de boli inflamatorii intestinale doresc să dezvolt **Baza de date de Epidemiologie în regiunea Nord-Centru a României**.

Unul dintre cele mai ambițioase proiecte de viitor este de a dezvolta **o echipă de cercetare dedicate cercetării de bază**, în clinica Medicală 4. Diferiți cercetători vor coopera pe diferite arii de cercetare ajutând studenții, rezidenții, medicii de a conduce și realiza o cercetare. Echipa de cercetare va putea accesa fonduri din granturi naționale, internaționale, granturi doctorale și postdoctorale.

Intenționez să creez un **Registru Național pentru Esofagul Barrett**: de la diagnosticul precoce folosind cromoendoscopie, NBI la tratamentul endoscopic (EMR, ESD) și terapia complicațiilor (tratarea stenozelor și palierea cu proteze în caz de adenocarcinoma).

Pe baza cercetărilor anterioare și în curs, intenționez să implementez în practica clinică un **algoritm de diagnostic precoce a cancerului pancreatic**.

În prezent coordonez următoarele proiecte științifice:

- coordonator proiect epidemiologic EPIROM intitulat **„Epidemiologia bolilor inflamatorii intestinale în Nord-Centrul României”**

- sunt directorul unui grantului pentru proiectul național PN-II-PT-PCCA- 2013-4-0743 **„O nouă generație de băuturi funcționale probiotice cu impact asupra sănătății gastrointestinale”**.

- supervizez cercetarea **„Genetica în bolile inflamatorii intestinale”** condusă de colega mea dr. L. Ciumărnean

- supervizez cercetarea **„E-catherina și cancerul gastric”** condusă de colega mea dr. G. Bolintineanu

- supervizez cercetarea **„Afectarea gastrointestinală în sclerodermie”** a colegului Voicu Rednic, rezident de gastroenterologie

- conduc o cercetare științifică ce urmărește eficacitatea și siguranța diferitelor strategii terapeutice pentru infecția cu *Helicobacter pylori*

- conduc o cercetarea ce urmărește rata de detecție a polipilor colonici adenomatoși prin endoscopie asistată cu „capișon de plastic” (cap-assisted colonoscopy).

- conduc o cercetare științifică ce evaluează rolul interleukinelor 6, 10, 17 și a ecoendoscopiei cu biopsie fină aspirativ în diagnosticul precoce a cancerului pancreatic.

- colaborez cu cercetătorii cehi la un studiu științific de evaluare ecoendoscopică și chirurgicală a neoplaziilor intrapapilare mucinoase multiple (IPMN)

- sunt în curs de pregătire a unui studiu ce își dorește să evalueze rolul biopsiei fine aspirative ghidate ecoendoscopic (EUS-FNA) pentru diagnosticul steatohepatitei. Împreună cu echipa dl. Dr. Procopet Bogdan din Clinica Medicală 3 vom efectua un studiu comparativ între tehnica EUS –FNA și biopsia hepatică transjugulară.

Fiind cadru didactic cu experiență de peste 12 și un gastroenterolog cu o experiență de peste 14 ani în domeniu, pasionat, implicat și responsabil doresc să îmbunătățesc educația medicală a studenților și buna practică clinică în domeniul gastroenterologiei, endoscopiei și ecoendoscopiei în România. Astfel, în viitor mă voi axa pe:

- coordonarea și publicarea unor cărți și capitole dedicate studenților la medicină, stomatologie și farmacie dar și rezidenților în gastroenterologie

- continuarea coordonării Cercurilor Științifice de Semiologie Medicală și Medicină Internă



- continuarea coordonării și susținerii unor cursuri postuniversitare privind diagnosticul și tratamentul în IBD

- continuarea susținerii unor prezentări medicale pentru rezidenți

- coordonarea întâlnirilor medico-chirurgicale

- dezvoltarea și implementarea unei bune practice clinice în Departamentul de Gastroenterologie a Clinicii Medicale 4

- antrenarea tinerilor specialiști în endoscopie: practică zilnică și continuarea organizării workshop-ului de endoscopie

- voi continua să particip activ în organizarea și coordonarea binecunoscutului workshop de endoscopie „Digestive Endoscopy Cluj”

- voi continua, împreună cu colegul meu dr. Bogdan Procopeț să organizez anual Cursul Transylvania Liver, Cluj Napoca; curs internațional la care experți naționali și internaționali participă cu discuții interesante despre patologia hepatică

- voi continua să coordonez programul educațional pentru rezidenții și specialiștii de gastroenterologie, intitulat „Perceptorship: Educație în bolile inflamatorii intestinale”

- voi coordona anual conferință medicală locoregională „Noi orizonturi în diagnosticul și tratamentul bolilor inflamatorii intestinale”

- împreună cu Asociația pacienților cu Boli Inflamatorii Intestinale, vom organiza întâlniri trimestriale cu pacienții pe subiecte ca nutriția , sarcina, etc.

- voi căuta noi subiecte de cercetat în domeniul gastroenterologiei și voi coopta noi echipe de cercetare în scopul elaborării de noi articole și voi disemina rezultatele

- voi participa activ în programe academice organizate de UMF Cluj și alte Universități

- voi efectua parteneriate de cercetare cu alte universități din țară sau străinătate

Pe baza activității mele științifice, didactice și profesionale, consider că îndeplinesc toate criteriile necesare pentru a deveni conducător de doctorat.

A treia secțiune cuprinde notele bibliografice, prezentate în ordinea apariției în text (în stilul Vancouver).