



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
GRIGORE T. POPA IAȘI

**FROM ANATOMOCLINICAL REASONING TO MEDICAL AND
SURGICAL PRACTICE**

Habilitation thesis

CRISTINA FURNICĂ M.D., Ph.D.

Iași, 2020

REZUMAT

Sintagma *teză de abilitare* rezumă sincretic firul Ariadnei desfășurat prin labirintul unei cariere mature, multivalente, ajunse la apogeu. Dincolo de planuri, obiective, evaluări sau analize, medicina este un demers vocațional, unic și irepetabil.

Prezenta teză de abilitare prezintă parcursul meu profesional, rezultatul principalelor cercetări desfășurate în perioada postdoctorală (după 2003), precum și proiectele de viitor pe linie academică, didactică și profesională medicală, direcții intricate, indisolubile, care se vor aduna timpului ce va să vină.

Teza este structurată în manieră clasică, în concordanță cu indicațiile Consiliul Național de Atestare a Titlurilor, Diplomelor și Certificatelor Universitare.

Lucrarea debutează prin prezentarea a două rezumate, în limba română și engleză, urmate de punctarea realizărilor științifice și profesionale și a planurilor de evoluție și dezvoltare a carierei, pe toate cele patru paliere: academic, de cercetare științifică, didactic și medical.

Prima parte a lucrării detaliază *realizările științifice și profesionale din perioada postdoctorală*. Cronologic, sunt menționate reperele profesionale, realizările științifice și publicațiile rezultate (articole și cărți) precum și proiectele de cercetare sau formare în care am fost implicată în calitate de membru sau coordonator.

Dintre acestea, menționez proiectul de suflet, „*100 de inimi pentru 100 de copii*” care a vizat tratarea copiilor cu malformații cardiace congenitale și formarea de specialiști în domeniu, proiect pe care intenționez să îl continui și extind în viitorul apropiat cu formarea unei rețele multinaționale de îngrijire cardiovasculară.

În continuitatea aceleiași secvențe sunt prezentate rezultatele activității de cercetare, structurate pe trei direcții majore: *Neuroanatomia – bază a psihiatriei, Bazele anatomice și embriologice ale terapiilor cardiovasculare și Bazele anatomice ale practicii medicale ginecologice, neurologice și medico-legale*.

Capitolul *Neuroanatomia – bază a psihiatriei* relevă una din preocupările mele majore și constante care rezidă din tripla formare, anatomist, medic psihiatru și medic legist.

În opinia mea, anomalii morfologice și funcționale ale structurilor cerebrale reprezintă substratul majorității afecțiunilor psihiatrice și se pot constitui în potențiale ținte terapeutice doar secundar înțelegerii evoluției substratului morfologic.

În acest capitol sunt rezumate studii de cercetare derulate pe parcursul anilor, complementare prin rezultatele obținute, și care vizează identificarea unei corelații între leziunile substanței albe cerebrale, exprimate imagistic prin hiperintensități T2 pe imaginile de rezonanță magnetică, variațiile de grosime a scoarței în diferite arii corticale și ideea suicidară caracteristică tulburărilor bipolare și/sau sindroamelor de tip schizoid. Rezultatele obținute certifică substratul alterărilor morfologice survenite în contextul acestor patologii și se constituie în premise pentru o cercetare ulterioară detaliată în domeniu, așa cum se descrie ulterior, în capitolul privind perspectivele de cercetare științifică.

Capitolul următor, *Bazele anatomice și embriologice ale terapiilor cardiovasculare*, este rezultat al unei colaborări durabile între Disciplina de Anatomie și colectivul Institutului de Boli Cardiovasculare „Prof. Dr. George I.M. Georgescu” din Iași.

Împreună cu membrii acestui colectiv electiv de cercetare medicală am derulat o serie de studii privind analiza substratului morfologic al leziunilor cardiovasculare și a modalității efective prin care recreerea anatomiei normale și respectarea principiilor anatomice asigură

succesul și durabilitatea manevrelor diagnostice și terapeutice cardiovasculare, intervenționale sau chirurgicale.

Seria de studii științifice desfășurate împreună cu membrii colectivului Institutului de Boli Cardiovasculare din Iași a debutat cu analiza aplicării abordării morfologice secvențiale în diagnosticul malformațiilor cardiace congenitale, în concordanță cu etapele dezvoltării cordului, urmată de studiul implicării anomaliilor anatomice ale atriului stâng, auriculului stâng și venelor pulmonare în geneza și recidiva fibrilației atriale.

Ulterior, membrii colectivului de cercetare s-au aplecat asupra studiului eficienței recreerii geometriei rădăcinii aortei în tratarea durabilă a dilatației de aortă ascendentă și regurgitării valvulare, fără a recurge la protezare.

O altă direcție de cercetare a vizat analiza semnificației și impactului prognostic al morfologiei arterelor coronare, leziunilor coronariene și bypass-urilor aorto-coronariene în severitatea bolii cardiace ischemice și evoluția pe termen mediu și lung a pacienților cu bypass aorto-coronarian.

Ultimul studiu a evaluat în premieră mondială de altfel, valoarea prognostică a factorilor morfologici (tipul, lungimea și calibrul graftului), fiziopatologici (fluxul competitiv, modificările degenerative de la nivelul graftului) și chirurgicali (tip de anastomoză, unghi de anastomoză) asupra permeabilității pe termen lung a grafturilor și, implicit, a pacienților care au beneficiat de bypass aorto-coronarian.

Caracterul de noutate și importanța studiului au fost apreciate de comunitatea științifică internațională, articolele ISI și lucrările derivate din cercetare făcând obiectul a numeroase citări și invitații spre a susține prelegeri pe acest subiect primite de membrii grupului de cercetare.

Capitolul *Baze anatomice ale practicii medicale* prezintă rezultatele studiilor de anatomie clinică în domenii medicale conexe respectiv ginecologie, neurologie și medicină legală.

Cele 2 studii de anatomie clinică ginecologică analizează modificările anatomiei loco-regionale decelate în cazul endometriozei și chistadenofibroamelor tubare prin metode imagistice moderne, rezonanța magnetică și ecografia tridimensională.

Un alt studiu vizează traiectul intracranian al nervului trigemen cu identificarea situsurilor potențiale și a mecanismelor de compresie folosind imagistica prin rezonanță magnetică, iar cel de al 4-lea studiu analizează modificările asociate patologiilor psihiatrice pornind de la un caz clinic.

Ultima parte a tezei rezumă *planurile de cercetare științifică viitoare*, strâns intricate celor educaționale, academice și profesionale și care vizează constituirea unei Rețele multinaționale de diagnostic și tratament a copiilor cu malformații cardiace congenitale și Studiul îmbătrânirii normale a creierului uman din punct de vedere morfologic și funcțional prin utilizarea drept metodă de investigare a imagisticii prin rezonanță magnetică.

Teza se încheie cu detalierea referințelor bibliografice aferente studiilor prezentate și sumarizarea idelor prin o serie de concluzii.

SUMMARY

The very object represented by the habilitation thesis is somehow an Ariadna's thread that must be woven and unwind in the labyrinth of one's research. It is both the present and the future of an already mature academic career as the postulant must prove the success of prior research, but also the prospects and future proposals.

Medical profession has been my vocation, beyond personal plans, objectives and analyses. I consider myself lucky as I have always known that Medicine is both in my heart and soul.

Tackling the drafting of such a document is not easy. Classically, a researcher can be attached to a single disciplinary field if successive choices and opportunities have not decided otherwise. The current thesis is a transversal and multidisciplinary reflection over a single dominant, *knowledge*, acquiring and sharing, a continuous process with multiple "human" variables – students, fellows, patients.

The thesis presents, briefly and synthetically, my professional career, the result of the main researches carried out during the postdoctoral period (after 2003) as well as my future plans from an academics, didactical and medical perspective, three strictly intricate directions that cannot be dissociated from each other.

The thesis is structured in a classical manner in accordance with the indications of the National Council for the Certification of Titles, Diplomas and University Certificates. Thus, the thesis begins with the presentation of the two summaries, in Romanian and English, followed by the main scientific and professional achievements and career development plans.

The first part details the scientific and professional achievements of the postdoctoral period and includes as an introductory part a brief overview of the professional path pointing out the main elements that marked my career from an academic, medical and scientific point of view.

Thus, there are mentioned in a chronological order the main research studies, the books and articles resulting from it, as well as the projects in which I was involved as a member or coordinator.

Of these, I mention my soul project, "100 hearts for 100 children" which aimed at treating children with congenital heart diseases and training specialists in the field, a project that I intend to continue and expand in the near future with the formation of a multinational cardiovascular care network.

Later, within the same part, are presented the results of the research activity structured in 3 major directions, *Neuroanatomical basis of psychiatry*, *Developmental and anatomical basis of cardiovascular therapies* and *Anatomical basis in different clinical approaches*.

The chapter *Neuroanatomical basis of psychiatry*, reveals one of my major and constant concerns that resides in my triple formation as an anatomist, psychiatrist and forensic pathologist. Thus, I consider that the morphological and functional abnormalities of the brain represent the substrate of many psychiatric disorders and may represent potential therapeutic targets after a thorough understanding.

In this chapter I present the results of 2 studies that complement each other and aim to identify a correlation between the occurrence of cerebral white matter lesions, translated by T2 hyper intensities on the magnetic resonance images; cortical thickness variations in different

areas and the suicidal ideation that occurs in bipolar disorders and schizophrenia. The results demonstrate the existence of this correlation and represent the premises for further research detailed in the future perspectives chapter.

The next chapter, *Developmental and anatomical basis of cardiovascular therapies*, is the result of a multidisciplinary collaboration between the Anatomy Discipline and the team of the “Prof. Dr. George I.M. Georgescu” Cardiovascular Diseases Institute from Iași.

Together with this team, we started a series of studies that aimed at analysing the morphological substrate of cardiovascular lesions and how recreating the normal anatomy and respecting anatomical principles ensures the success and the sustainability of cardiovascular therapeutic manoeuvres.

The series of studies began with the analysis of the application of the sequential morphological approach in the diagnosis of congenital heart diseases in accordance with the normal stages of heart development and was followed by the study of the involvement of the anatomical abnormalities of the left atrium, left auricle and pulmonary veins in the genesis and recurrence of atrial fibrillation; the study of the efficiency of recreating the normal geometry of the aortic root in the treatment of ascending aortic dilatation and valvular regurgitation without replacing the valve; and analysis of the significance and prognostic impact of the morphology of coronary arteries, coronary lesions and aorto-coronary bypasses in the severity of ischemic heart disease and the long-term prognosis of patients with coronary artery bypass grafts.

The last study represented a world premiere and evaluated the prognostic impact of morphological (type, length and size of the graft), pathophysiological (competitive flow, degenerative changes of the graft) and surgical factors (type of anastomosis, angle of anastomosis) on the long-term patency of coronary grafts and, implicitly, on the prognosis (life expectancy and quality of life) of patients who benefited from coronary artery bypass grafting.

The novelty and importance of the study were appreciated by the international scientific community, ISI articles and papers derived from research being the subject of numerous citations and invitations to give lectures on this topic.

Another chapter, *Anatomical basis in different clinical approaches* presents the results of a series of clinical anatomy studies in connected medical domains like gynaecology, neurology and legal medicine.

The 2 studies in clinical gynecologic anatomy analyse the changes of local and regional anatomy in case of endometriosis and cystadenofibromas of the uterine tube through modern medical imaging methods like magnetic resonance and 3D ultrasound.

Another study investigates the intracranial course of the trigeminal nerve and identifies the potential locations and compression mechanisms using magnetic resonance imaging and the 4th study analyses the changes associated with psychiatric pathologies starting from a clinical case.

The last part of the thesis presents the future research plans strictly correlated to the previously established educational, academic and professional directions and aiming to form a multinational congenital cardiac care network and study the normal aging process of the human brain from a morphological and functional point of view by using magnetic resonance imaging.

The thesis ends with the detailed bibliographic references related to the presented studies and conclusions.