



GRIGORE T. POPA UNIVERSITY OF
MEDICINE AND PHARMACY IASI

HABILITATION THESIS SUMMARY

PEDIATRIC CARDIAC ANOMALIES – THE INTERPLAY BETWEEN ENDOGENOUS AND EXOGENOUS FACTORS

Associate Professor

Alina Costina Luca, MD, Ph.D

2022

SUMMARY OF THE THESIS

**Motto: “I think education is about being passionate about something.
When you see passion and enthusiasm you can convey
the educational message” -Stephen Robert Irwin**

The Habilitation Thesis entitled “Pediatric cardiac anomalies- the interplay between endogenous and exogenous factors” represents, on one hand, a monograph of my medical, didactic and research activity, and on the other hand, an *opus primum* of my development directions as a doctor and didactic and research coordinator.

The habilitation thesis is structured in three parts that respect the criteria recommended and approved by the National Council for Attestation of University Degrees, Diplomas and Certificates (CNATDCU).

Section A details my professional experience, given my overspecialization in pediatric cardiology and many competencies in related fields, highlighting the original results obtained and published.

During the 25 years of activity, I have thoroughly studied, treated and researched genetic cardiac diseases, both structural and functional. Congenital cardiac malformations can occur either isolated or as a part of a syndromic disease. **Chapter 1** entitled “Cardiovascular genetics and genomics” includes results of studies that I have conducted to identify a targeted treatment of cardiac malformations and cardiac metabolic disorders based on their genetic blueprint.

The **second chapter**, “Pediatric cardiac and vascular tumors” focuses on the impact of molecular modifications on the development and prognosis of the most common benign tumors – hemangiomas- on one hand and the rarest cardiac tumors encountered in children- rhabdoid tumors, on the other hand. I chose to investigate and publish the result of my research in these 2 pathologies because the diseases at the 2 extremes of the spectrum, in this case the most common and the rarest, are frequently underdiagnosed or treated according to standardized, non-individualized therapeutic regimens, a fact that leads to suboptimal results.

Chapter III, entitled “Cardiac rhythm disturbances“, approaches a recurrent theme in the pediatric cardiology area- how to identify, treat and prevent malignant cardiac rhythms in the pediatric population. I have been most fortunate to encounter miscellaneous cases with an unpredictable evolution, which required the application of the notions of international guidelines originally.

Chapter IV, “Lifestyle, epigenetics and cardiac malfunction“ is dedicated to the multidisciplinary approach of both changeable and non-changeable risk factors involved in cardiac pathologies in the pediatric population. From obesity, a disease recording exponentially increasing trend of prevalence in our country, to intellectual disability, a ubiquitous feature encountered in genetic syndromes, psychiatric afflictions, improper lifestyle choices - I have investigated a large portion of themes and presented here a summary of my main conclusions.

Chapter V, the last chapter in this section, entitled “Cardiac infectious diseases“, addresses the topic of infectious endocarditis, a formidable enemy of the pediatric cardiologist, while detailing the latest results of my research in the field of targeted antimicrobial therapy.

Section B details the main areas of interest of my scientific research, outlining future directions of investigation. Pediatric cardiology is a specialty found in an ongoing self-discovery process, much like our little patients. The terrain is especially permissive for those who understand following their passion and curiosity.

My scientific ambitions are related to the discovery of novel biomarkers that can be used to identify patients at risk of developing cardiac complications, such as heart failure, or pulmonary hypertension, as well as molecules that can be used for risk stratification and prognosis evaluation in the post-surgical scenario in patients who undergo cardiac surgery for congenital heart malformations.

The pleiotropic effects of cardiologic medication and their potential to influence the cognitive and motor development of patients with genetic disorders and other pathologies with cardiac enrollment is another research area that warrants my attention.

The age of targeted medical therapy brings fresh new perspectives in the therapeutic arena, especially concerning genetic metabolic disorders. I have been diagnosing and treating such diseases for a significant period and have come across multiple patient compliance issues, treatment side effects and pitfalls. As such, establishing a genotype-phenotype correlation, as well as supervising and acquiring state-of-the-art treatment for my patients is one of my goals.

Section C includes a list of bibliographic references cited in the habilitation thesis.

REZUMATUL TEZEI

**Motto: “I think education is about being passionate about something.
When you see passion and enthusiasm you can convey
the educational message” -Stephen Robert Irwin**

Teza de abilitare intitulată „Anomalii cardiace pediatrice - interacțiunea dintre factorii endogeni și exogeni” reprezintă, pe de o parte, activitatea mea medicală, didactică și de cercetare, iar pe de altă parte, *opus primum al* direcțiilor mele de dezvoltare ca medic, coordonator didactic și de cercetare.

Teza de abilitare este structurată în trei părți care respectă criteriile recomandate și aprobate de Consiliul Național de Atestare a Titlurilor, Diplomelor și Certificatelor Universitare (CNATDCU).

Secțiunea A detaliază experiența mea profesională, având în vedere supraspecializarea în cardiologie pediatrică și competențele în domenii conexe, evidențiind astfel rezultatele obținute și publicate.

Pe parcursul celor 25 de ani de activitate, am studiat și cercetat temeinic bolile cardiace genetice, atât structurale, cât și funcționale. Malformațiile cardiace congenitale pot apărea fie izolat, fie ca parte a unei boli sindromice.

Capitolul I intitulat „Genetica și genomica cardiovasculară” include rezultatele studiilor pe care le-am efectuat pentru a identifica un tratament ținut al malformațiilor cardiace și al tulburărilor metabolice cardiace urmând defectul genetic.

Al doilea capitol, „Tumori cardiace și vasculare pediatrice” se concentrează pe impactul modificărilor moleculare asupra dezvoltării și prognosticului celor mai frecvente tumori benigne – hemangioamele – pe de o parte și ale celor mai rare tumori cardiace întâlnite la copii – tumorile rabdoide, pe de altă parte. Am ales să public rezultatele cercetării mele deoarece aceste 2 patologii sunt la extrema spectrului - în acest caz cele mai frecvente și cele mai rare - și sunt subdiagnosticate sau tratate după regimuri terapeutice standardizate, neindividualizate, cu rezultate suboptimale.

Capitolul III, intitulat „Tulburările de ritm cardiac”, abordează o temă recurentă în sfera cardiologiei pediatrice, respectiv modul de identificare, tratare și prevenire a aritmiilor cardiace în populația pediatrică. Cazurile diverse, cu o evoluție imprevizibilă au necesitat aplicarea ghidurilor internaționale pentru atitudinea terapeutică.

Capitolul IV, „Stilul de viață, epigenetica și disfuncția cardiacă” este dedicat abordării multidisciplinare a factorilor de risc atât modificabili, cât și neschimbabili implicați în patologiile cardiace în populația pediatrică. Principalele concluzii prezentate în acest capitol cuprind teme plecând de la obezitate, o boală care înregistrează o tendință de creștere exponențială în țara noastră, până la dizabilitatea intelectuală - o trăsătură omniprezentă în sindroamele genetice, afecțiuni psihice și alegeri nepotrivite de stil de viață.

Capitolul V, ultimul capitol din această secțiune, intitulat „Boli infecțioase cardiace”, abordează tema endocarditei infecțioase, un inamic redutabil al cardiologului pediatru, detaliind cele mai recente rezultate ale cercetării mele în domeniul terapiei antimicrobiene ținute.

Secțiunea B detaliază principalele domenii de interes ale cercetării mele științifice, conturând direcțiile viitoare de dezvoltare științifică. Cardiologia pediatrică este o specialitate

într-un proces continuu de actualizare. Terenul este provocator, mai ales pentru cei care înțeleg să-și urmeze pasiunea și curiozitatea.

Ambițiile mele științifice sunt legate de descoperirea de noi biomarkeri care pot fi utilizați pentru a identifica pacienții cu risc de a dezvolta complicații cardiace: insuficiența cardiacă sau hipertensiunea pulmonară, precum și modalități noi pentru stratificarea riscului și evaluarea prognosticului post-chirurgical la pacienții care suferă o intervenție chirurgicală cardiacă pentru malformații cardiace congenitale.

Efectele pleiotrope ale medicației cardiologice și potențialul lor de a influența dezvoltarea cognitivă și motrică a pacienților cu sindroame genetice sau cu alte patologii cu afectare cardiacă este un alt domeniu de cercetare care merită o atenție deosebită.

Epoca terapiei medicale țintite, individualizate aduce noi perspective în atitudinea terapeutică, în special în ceea ce privește tulburările metabolice genetice. De-a lungul carierei mele am diagnosticat și tratat astfel de boli și m-am confruntat cu mai multe dificultăți în ceea ce privește complianța pacientului, efectele secundare ale tratamentului și diferite capcane terapeutice sau diagnostice. Prin urmare, stabilirea unei corelații genotip-fenotip, precum și supravegherea și obținerea unui tratament de ultimă generație pentru pacienții mei este unul dintre obiectivele mele.

Secțiunea C include o listă de referințe bibliografice citate în cadrul tezei de abilitare.