



GRIGORE T. POPA UNIVERSITY OF
MEDICINE AND PHARMACY IASI

HABILITATION THESIS

**MULTIDISCIPLINARY APPROACH IN
PEDIATRIC HEMATOLOGY AND ONCOLOGY**

Abstract/Rezumat

Miron Ingrith - Crenguța, MD, PhD

Iași 2021

ABSTRACT

The Habilitation Thesis entitled “Multidisciplinary Approach in Pediatric Hematology and Oncology” outlines the milestones of my postdoctoral professional, academic, and scientific career, as well as the future perspectives for further scientific and professional development. It is a synthesis of my research activity carried out over 35 years of medical practice and 30 years of academic experience. The thesis is structured according to the recommended and approved criteria by the National Council for Attestation of Titles, Diplomas and Certificates (CNATDCU), as summarized below.

Section A entitled “*Professional, Scientific, and Academic Achievements*” is a review of what I have been able to accomplish in the course of my clinical practice, research, and academic pursuits in the field of Pediatric Hematology and Oncology, , highlighting the original results obtained and published.

Chapter 1 entitled “*Studies in Pediatric Hematological Malignancies*” includes the results of several studies which illustrate two important directions in pediatric hematology research: acute lymphoblastic leukemia and Hodgkin lymphoma. The studies in which I was directly involved and which assessed the impact of molecular modifications in pediatric acute lymphoblastic leukemia on patient outcomes are presented in the first part of the Chapter. The research grant assembled with the published articles helped our team to expand and to improve the molecular diagnosis technique in these patients. The second part of the Chapter is focused on pediatric Hodgkin Lymphoma and presents the results of researching different treatment regimens used over a 25-year period.

Chapter 2, “*Studies in Pediatric Solid Tumors*” focuses on the research of solid tumors in the pediatric age group. Studies on epidemiological, clinical, pathological features of the patients diagnosed with central nervous system tumors and rhabdomyosarcoma, as well as their treatment response are presented at length.

Chapter 3 entitled “*Chemotherapy – related Toxicities and Late Effects of Childhood Cancer Therapy*” outlines a multidisciplinary approach in dealing with the complications of chemotherapeutic treatment. In this regard, I was involved in conducting several studies in which we evaluated the incidence and the various types of chemotherapeutic complications in pediatric hemathological malignancies and solid tumors (e.g. anthracycline-induced cardiotoxicity, etiological spectrum of systemic infections). Another line of research has been about childhood obesity as a late complication and also as a risk factor for cardiovascular impairment.

Chapter 4, the last in this section is entitled “*Ethical and Social Practices in Pediatric Oncology*”. In it, I discuss the ethical dilemmas commonly occurring within the practice of physicians dealing with oncology cases, starting from ethical considerations of obtaining informed consent in pediatric oncology (and notable differences compared to adult oncology)

and continuing with end-of-life decisions. Also, this ethical part includes communication about diagnosis and treatment with children suffering from life-threatening illnesses, which presents an additional psychosocial challenge. The research analyses how adults act either to limit or support patient participation by evaluating the impact of these actions on children.

The results of the studies featured in this section were published in national and international journals such as the Romanian Review of Laboratory Medicine (IF=0.171), the Romanian Journal Of Bioethics, Farmacia (IF=1.057), Medicine (IF=1.804), the Journal of the Balkan Union of Oncology.(IF=0.741), the Journal of Clinical Medicine (IF=3,303), Diagnostics (IF=3.11).

Section B entitled "*Further Academic, Professional, and Scientific Development*" presents my main areas of interest and envisaged opportunities moving forward. The field of Pediatric Hematology and Oncology addresses a wide spectrum of benign and malignant blood disorders and solid tumors. My scientific goals in this field are mainly about identifying ways to improve the standards of care for the young patients suffering from these disorders. My career development planning is oriented towards studying new topics such as the identification of molecular modifications in pediatric acute leukemia and the assessment of the TP53 germline mutation in pediatric oncological patients. Moreover, I intend to conduct research aiming to expand the understanding of the implication of genetic polymorphisms of the Fcγ receptor of phagocytes in immune thrombocytopenia and to identify a correlation between the type of polymorphism, the clinical approach and the treatment response.

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

Date

05.07.2021

Signature,



REZUMAT

Teza de abilitare intitulată „Abordarea Multidisciplinară în Hematologia și Oncologia Pediatrică” reflectă principalele repere ale activității profesionale, academice și științifice derulate în perioada postdoctorală, precum și perspectivele pentru dezvoltarea științifică și profesională. Teza este o sinteză a activității mele de cercetare desfășurată în decursul a peste 35 ani de practică medicală și peste 30 ani de experiență academică.

Teza de abilitare este alcătuită conform recomandărilor Consiliului Național de Atestare a Titlurilor, Diplomelor și Certificatelor Universitare (CNATDCU) și este structurată în trei secțiuni.

Secțiunea A a tezei de abilitare prezintă o scurtă trecere în revistă a realizărilor din domeniul academic, profesional și științific și analizează principalele direcții de cercetare urmărite până în prezent, cu menționarea studiilor urmate. Activitatea științifică a abordat mai multe direcții de cercetare din domeniul hematologiei și oncologiei pediatrice. Această secțiune cuprinde 4 capitole.

Capitolul 1, respectiv „Malignitățile hematologice pediatrice” abordează două direcții de cercetare din hematologia pediatrică malignă: leucemia acută limfoblastică și limfom Hodgkin. Aceste linii de cercetare s-au materializat în diferite studii privind impactul modificărilor genetice și moleculare din leucemia limfoblastică acută la copil asupra răspunsului la tratamentul chimioterapic și a supraviețuirii. Ele sunt pe larg prezentate în prima parte a acestui capitol. Grantul de cercetare derulat în această direcție împreună cu articolele publicate ulterior au contribuit la extinderea și îmbunătățirea tehnicii de diagnostic molecular la acest grup de pacienți. A doua parte a capitolului se concentrează asupra limfomul Hodgkin la copil și sumarizează rezultatele studii utilizate în tratamentul pacientului pe o perioadă de douăzeci și cinci de ani.

Capitolul 2 este dedicat tumorilor solide la vârsta pediatrică. Sunt integrate rezultatele cercetărilor în acest domeniu, urmărind caracteristicile epidemiologice, clinice, anatomopatologice ale pacienților diagnosticați cu tumori ale sistemului nervos central și cu rabdomiosarcom, precum și răspunsul terapeutic la protocoalele de tratament aplicate.

Capitolul 3, „Toxicitatea chimioterapică și efectele pe termen lung ale terapiei antineoplazice la copil” prezintă o abordare multidisciplinară a complicațiilor tratamentului chimioterapic. În această direcție de cercetare, am dezvoltat mai multe studii care au evaluat incidența și diferitele tipuri de complicații chimioterapeutice (de exemplu, cardiotoxicitatea indusă de antraciclină, spectrul etiologic al infecțiilor sistemice) din tumorile maligne hematologice pediatrice și tumorile solide. O altă direcție de cercetare este legată de una dintre complicațiile pe termen lung postchimioterapie, respectiv obezitatea la vârstă pediatrică și implicarea acesteia ca factor de risc cardiovascular.

Ultimul **capitol** al acestei secțiuni, „Aspecte etice și sociale în oncologia pediatrică”, discută conceptul de dilemă etică ca problemă frecvent întâlnită în practica medicilor care tratează pacienți oncologici, pornind de la considerații etice privind obținerea consimțământului informat în oncologie pediatrică și a diferențelor acestuia comparativ cu cel din oncologia adultă și continuă cu deciziile etice legate de finalul vieții. De asemenea, partea etică este completată de un aspect social major: comunicarea diagnosticului și tratamentului medical către copiii care suferă de boli oncologice. Cercetarea analizează modul în care adulții acționează fie pentru a limita, fie pentru a susține participarea pacienților la aceste practici evaluând impactul acestor acțiuni asupra copiilor.

Rezultatele studiilor incluse în teza de abilitare au fost publicate în reviste naționale și internaționale *Romanian Review of Laboratory Medicine* (IF=0.171), *Romanian Journal Of Bioethics*, *Farmacia* (IF=1.057), *Medicine* (IF=1.804), *Journal of the Balkan Union of Oncology* (IF=0.741), *Journal of Clinical Medicine* (IF=3,303), *Diagnostics* (IF=3.11).

Secțiunea B intitulată „Perspective în dezvoltarea academică, profesională și științifică” prezintă principalele proiecte de dezvoltare în domeniul academic, profesional și științific. Hematologia și oncologia pediatrică acoperă un spectru larg de afecțiuni hematologice benigne și maligne și tumori solide. Interesele mele științifice în acest domeniu sunt orientate în principal spre identificarea modalităților de îmbunătățire a standardelor de îngrijire a pacienților care suferă de aceste afecțiuni. Planurile de dezvoltare a carierei academice își propun abordarea a noi direcții de cercetare în acest domeniu, cum ar fi identificarea modificărilor genetice și moleculare cu rol prognostic în leucemia acută pediatrică și evaluarea mutației TP53 la pacienții oncologici pediatrici. De asemenea, intenționez să-mi extind cercetările în înțelegerea implicării polimorfismelor genetice ale receptorului Fcγ în trombocitopenia imună și să identific o corelație între tipul de polimorfism, evoluția clinică și răspunsul la tratament.

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

Data

05.07.2021

Semnătura,

