

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
"VICTOR BABEȘ" DIN TIMIȘOARA  
ȘCOALA DOCTORALĂ  
DOMENIUL MEDICINĂ**



# **TEZA DE ABILITARE**

**Disfunctiile Nervilor Cranieni  
Rezumat**

**Conf. Dr. BRINZEU Andrei**

**Timișoara  
2024**

## Rezumatul Tezei de abilitare

De-a lungul celor 25 de ani ai carierei mele medicale și științifice am avut ocazia să particip la multe proiecte și să mă dezvolt în mai multe direcții, toate acestea fiind posibile datorită numeroșilor profesori minunați, pe care i-am întâlnit.

Am început ca student al Facultății de Medicină, din cadrul Universității de Medicină și Farmacie „Victor Babes” din Timișoara în anul 2000, dar contactul cu mediul medical a avut loc cu mulți ani înainte datorită familiei mele, și anume părinților mei, care mi-au devenit și mentori în domeniu. Ei mi-au călăuzit primii pași în cariera medicală, iar ulterior profesorii mei m-au ajutat în perfecționarea ideilor și valorilor de bază, învățate devreme în viața.

Încă de la început m-am implicat în cercetarea științifică având un interes deosebit pentru domeniul durerii. Primul proiect real la care am participat, a fost cu dr. **Ovidiu COSTE** la secția de Fiziologie a UMFT. Această colaborare a condus la un prim studiu și o publicare științifică sub forma unui poster la Congresul Național de Fiziologie în 2001. Deși nu este neapărat semnificativ din punct de vedere științific, acest proiect a avut un impact deosebit pentru mine și a lăsat o amprentă. De atunci mă străduiesc să performez în domeniul cercetării durerii.

În anul II de facultate l-am cunoscut pe profesorul **Marius RAICA** de la secția de Histologie a UMFT, cu care a debutat o nouă etapă, mai avansată, de cercetare și care m-a și îndrumat mulți ani după. Ulterior ca Rector al Universității, tot el m-a încurajat să mă întorc în Timișoara ca și conferențiar universitar.

În acea perioadă am publicat o lucrare în jurnalul medical local de la acea vreme: Jurnalul Medical Timișoara. Aceasta a fost despre Histologia celulelor D-pancreatice explorată prin imunohistochimie. Acest mic proiect de cercetare mi-a oferit oportunitatea de a participa la un concurs pentru o bursă la Universitatea din Frankfurt. Astfel, în anul 2002 ca student al facultății de medicină, am mers pentru o scurtă practică de vară la Institutul Eddinger al Universitätsklinikum Frankfurt, unde l-am întâlnit și am lucrat cu profesorul **Karl-Heinz PLATE**, președintele Societății Germane de Neuropatologie la acea vreme.

Institutul Eddinger are ca punct principal de interes diagnosticul și cercetarea în domeniul neuropatologiei. Cu această ocazie am învățat multe despre histologia sistemului nervos și despre patologia lui. Am avut șansa de a efectua disecții directe ale creierului și de a lucra în laborator cu culturi de celule stem neuronale. Această scurtă introducere în cercetarea de nivel înalt, m-a făcut să-mi doresc o carieră în domeniul neuroștiinței.

Relația cu profesorul Plate a fost, de asemenea, un stimul important pentru o carieră în neuroștiințe. Domnul Profesor și-a făcut timp atât pentru a-mi explica principiile de bază ale neuropatologiei și ale cercetării în neurobiologie, cât și pentru a mă familiariza cu oncologia neurochirurgicală modernă, permițându-mi să particip la diagnosticarea tumorilor cerebrale în blocul Operator al UniKlinik din Frankfurt, împreună cu profesorul Volker SEIFERT. Acest lucru a fost extrem de impresionant, iar oportunitatea de a vedea intervenții chirurgicale avansate pentru tumorile cerebrale, precum și diagnosticul lor neuropatologic imediat, a deschis calea și a sporit interesul pentru o carieră clinică în neuroștiințe.

Relația întreținută cu profesorul Plate și interesul comun l-au determinat să ofere un stipendiu pentru o bursă de cercetare de un an din 2003 până în 2004.

Obiectivul acestui an de cercetare a fost să lucrez cu doctorul **Stefan MOMMA**, care se întorsese de la Universitatea din Stockholm- Karolinska, unde tocmai își terminase teza post-doctorală despre angiogeneza în tumorile cerebrale.

Din anul IV de facultate , am intrat în contact cu pacienți din cadrul secției de Anestezie și Terapie Intensivă a Spitalului Județean Timișoara (SCJUPBT), lucrând de fapt cu tatăl meu la pacienții neurologici și neurochirurgicali din terapie intensivă. În această perioadă am luat decizia de a urma un rezidențiat în neurochirurgie

Primul an de rezidențiat în neurochirurgie s-a desfășurat sub îndrumarea profesorului **Constantin COSTEA**, profesor cu mare experiență, dar aflat la finalul carierei la momentul respectiv. De la dansul am învățat despre tehnicile chirurgicale, modul de abordare al pacienților și a patologiei acestora, dar și despre în filosofia chirurgiei, în general. După 12 luni de colaborare cu profesorul Costea, mi s-a oferit ocazia unei burse la Spitalul Universitar din Mainz, unde am lucrat cu medicul **Manfred SCHWARZ**, în serviciul condus de profesorul **Axel PERNECZKY**. Acest lucru m-a determinat să-mi doresc pregătire suplimentară în străinătate și astfel am ales să particip la o a doua bursă la Universitatea din Padova, la Spitalul Ca' Foncello din Treviso, Italia, unde am colaborat cu profesorul **Pierluigi LONGATTI** și doctorul **Enzo DISTEFANO**. Domnul Doctorul DiStefano era specializat în chirurgia coloanei vertebrale și astfel am avut ocazia să învăț de la un maestru al acestui domeniu din neurochirurgie . Profesorul Longatti era însă mai axat pe neurochirurgia craniană, dezvoltând tehnici de endoscopie pentru chirurgia cerebrală. Este inutil să spun că acest tip de chirurgie în sine, a fost mult mai atractiv decât chirurgia coloanei vertebrale.

Dorindu-mi să lucrez într-un spital mare de neurochirurgie din Europa, am început să caut un loc cu un program cuprinzător de pregătire. L-am găsit la Spitalul de Neurologie și Neurochirurgie din Lyon (NHL), unde am efectuat o scurtă vizită în serviciul condus de profesorul **Marc SINDOU**, în timpul verii anului 2009. NHL este un mare centru de formare european pentru neurochirurgie, neurologie și neuroștiințe în general. Istoria sa este fascinantă și acest lucru m-a determinat la un moment dat, chiar să efectuez un studiu de istorie a medicinei referitor la această instituție, la profesorul Pierre WERTHEIMER și rolul avut de acesta în dezvoltarea spitalului din Lyon, **studiu pe care ulterior l-am și publicat.**

Începând cu luna noiembrie 2009, am început colaborarea în NHL cu profesorul Sindou, concentrându-mă în primii ani pe neurochirurgia clinică. Astfel am capatat abilitățile necesare pentru neurochirurgia craniului și a coloanei vertebrale, dar în special pentru tumorile complexe de baza craniu. La acea vreme, principala preocupare a departamentului de neurochirurgie funcțională a Spitalului NHL din Lyon era legată de studiul disfuncțiilor de nervi cranieni, în contextul conflictelor neurovasculare. Această patologie era studiată în întregul ei, atât din punct de vedere al mecanismelor , care stau la baza disfuncțiilor de nervi cranieni, cât și din punct de vedere clinic al sindroamelor specifice, rezultate din conflictele neurovasculare. Acest lucru mi-a oferit posibilitatea redactării și publicării unor lucrări interesante.

După plecarea în 2014 a profesorului Sindou de la NHL, am decis să mă reorientez în activitatea clinică, făcând acest lucru cu ajutorul și sub îndrumarea profesorului **Patrick MERTENS**, care m-a sprijinit în obținerea mai multor burse, în domeniul neurochirurgiei funcționale în cadrul NHL.

Neurochirurgia funcțională este o ramură a neurochirurgiei, axată pe tratarea afecțiunilor sistemului nervos, dar nu prin corecții morfologice, ci prin eliminarea

focarelor hiperactive, prin întreruperea căilor sau chiar prin corectarea unor astfel de căi disfuncționale, prin stimulare electrică.

Astfel, în anii ce au urmat am avut ocazia să efectuez câte o bursă de 12 luni, în fiecare dintre ramurile neurochirurgiei funcționale. Am lucrat în 2015 cu profesorul **Marc GUENOT** în chirurgia epilepsiei, în 2016 cu profesorul **Stephane THOBOIS** în chirurgia tulburărilor de mișcare, în 2017 cu profesorul **Jacques LUAUTE** pentru chirurgia spasticității și în toți acești ani cu profesorul Mertnes pentru chirurgia durerii. Aceste colaborări mi-au permis să câștig experiență nu doar cu tehnicile neurochirurgicale, ci și cu modul multidisciplinar de abordare, specific ariei de neurochirurgie funcțională.

De fapt, neurochirurgia funcțională depinde de colaborările multidisciplinare și de luarea deciziilor în echipă. Aceasta înseamnă că, în majoritatea cazurilor, sunt implicați oameni din medii foarte diferite și, putem spune ca fiecare individ este tratat ca o entitate distinctă. De exemplu, lucrând în epilepsie, am avut șansa de a colabora cu neurologi, neurofiziologi, specialiști în rezonanță magnetică și psihologi, toți implicați în îngrijirea pacienților, dar și în cercetare activă în domeniile lor de activitate.

Am devenit interesat de neurofiziologie și aplicarea ei la nivel clinic, în 2013, când am decis pentru prima dată să mă axeze în domeniul neurochirurgiei funcționale. În acest scop am început să lucrez în laboratorul profesorului **Francois MAUGUIERRE** și al doctorului **Catherine FISCHER**. Profesorul Mauguierre este cunoscut ca fiind unul dintre părinții neurofiziologiei moderne și unul dintre editorii-șefi ai "Textbook of Neurophysiology", publicat de Societatea Internațională de Neurofiziologie. Domeniul lui principal de activitate era reprezentat, mai ales, de potențialele evocate somatosenzoriale (SSEP) și astfel am învățat direct de la el. De asemenea m-a încurajat să încep o pregătire științifică intensă și organizată în domeniu. Am făcut acest lucru ca și neurofiziolog, sub îndrumarea doctorului **Nathalie ANDRE-OBADIA**. Dr. Obadia a fost șeful laboratorului de neurofiziologie al NHL, după pensionarea profesorului Mauguierre și a avut mare grijă să mă învețe aspectele practice ale neurofiziologiei.

Acesta a fost într-adevăr un punct de cotitură în cariera mea, intrucat am înțeles că pentru a stăpâni complet un domeniu de activitate clinică, trebuie să detii și o bază foarte solidă de cercetare științifică. Din acest motiv, la încurajările dr. Obadia am început un master de cercetare în neuroștiințe, la Universitatea din Lyon, în 2015. Acesta a presupus 6 luni de muncă de laborator, pe care le-am efectuat sub îndrumarea profesorului **Luis GARCIA-LARREA**, director al laboratorului „Neuropain”, din cadrul Centrului de Cercetări în Neuroștiință din Lyon. Cu ajutorul dr. Obadia și al profesorului Garcia Larrea am lucrat la o teză despre existența unei negativități de discordantă evocată de stimularea electrică somatosenzorială.

În cadrul laboratorului, în care mi-am desfășurat activitatea, principalele puncte de interes erau reprezentate de cercetarea durerii și a potențialelor evocate. Am intrat în contact cu personalități precum doctorul **Helene BASTUJI** sau profesorul **Roland PEYRON**.

Spre sfârșitul anilor de bursă, am decis să mă focusez pe terapia durerii și, în special, pe procedurile interventionale menite tratamentului acesteia. Am efectuat intervenții chirurgicale pentru durere, în special stimularea măduvei spinării, DREZtomii, cordotomii și tratamente intratecale. Aceste activități au contribuit la reînnoirea programului de chirurgie a durerii în NHL, crescând astfel numărul de

pacienți de la aproximativ 50/ an, la aproximativ 250/an, fiind si acum unul dintre cele mai prolifrice programe din Franța.

În 2017, după încheierea anilor de bursă si finalizarea tezei de masterat, m-am reîntâlnit cu profesorul **Horia PLES**, noul șef al Clinicii de Neurochirurgie, din cadrul Spitalului Județean Timișoara.. Ne cunoscusem anterior, în 2016, la Atena, la Congresul Asociației Europene a Societăților de Neurochirurgie (EANS), sugerându-mi inca de atunci că o întoarcere în Timișoara, mi-ar oferi posibilitatea unei cariere de tip academic, dar si una de conducere pentru serviciul de neurochirurgie. Era foarte interesat de experiența mea în domeniul neurochirurgiei funcționale și al tumorilor cerebrale complexe. Acest lucru era în deplină concordanță cu intenția mea inițială de a părăsi țara, doar pentru o perioadă limitată de timp, necesară pentru a mă pregăti la un nivel academic înalt și a reveni apoi în orașul meu natal. Prin urmare, am început să lucrez intens în această direcție.

Primul pas necesar l-a reprezentat obținerea titlului de doctor în medicină, astfel încat, în 2016 am început teza de doctorat cu dna. profesor **Mihaela SIMU**, sefa secției de Neurologie din cadrul Spitalului Județean Timișoara, în stransa colaborare cu profesorul Sindou. Datorită numărului suficient de publicații în domeniu, am reusit ca pana la sfârșitul anului 2017 să susțin teza si să mi se acorde titlul de doctor.

În continuare, Profesorul Raica m-a ajutat să iau o decizie pe termen lung. Fiind foarte hotărât să mă aducă înapoi și să mă ajute într-o carieră academică în cadrul UMFT , în 2019 mi-a oferit un post de conferențiar universitar la Facultatea de Medicină . Am revenit așadar și am început să fiu activ în Timișoara, din ianuarie 2021. În următorii 2 ani am continuat să colaborez cu Spitalul de Neurologie și Neurochirurgie din Lyon, mai ales în domeniul de terapie chirurgicală a durerii . Am parcurs etapele necesare formării oficiale pentru a fi medic specializat în terapia durerii (partea medicală a tratamentului durerii) și am obținut o diplomă de terapeut al durerii în Franța, în 2023.

Revenirea la Timișoara a fost bine primită de mulți, iar Universitatea a contribuit semnificativ finanțand materialul necesar pentru un laborator de neurofiziologie, cu capacități de efectuare de EEG, EEB și Potențiale Evocate. Acest lucru a permis crearea Centrului de Cercetare în Neuroștiințe Timișoara, pe care acum îl conduc. Centrul desfășoara activități ample în domeniul neuroștiințelor, atât pe aria de aplicare clinică și studii de outcome/rezultat , cât si pe partea de neurofiziologie și cercetare a durerii. În acest moment incercam integrarea într-un grup de laboratoare de neuroștiințe, pentru o cercetare mai intensă și mai productivă.

Până acum, Centrul de Cercetare în neuroștiințe din Timișoara a demarat câteva proiecte solide de cercetare. Acestea vizeaza teme precum: sindroamele de disfuncție ale nervilor cranieni și cercetarea durerii, dar și cercetare istorica în domeniul în neurochirurgie. Avand în vedere ca neurofiziologia a fost recent introdusă în Timișoara, cercetarea a început având ca și obiectiv inițial, stabilirea unei baze de cunoștințe necesare studiului neurofiziologic. Lucrul se concentrează pe validarea tehnicii.

Un alt domeniu de interes este reprezentat de studiul rezultatelor obținute la pacienții aflați în diferite arii de interes clinic, care sunt în strânsă corelație cu neuroștiințele. Până acum am realizat cercetări cu privire la rezultatul glioamelor de grad înalt după intervențiile chirurgicale și tratament oncologic, precum și studii privind evoluția pacienților din terapie intensivă și mortalitatea generală în mediul spitalicesc. Articolele sunt în curs de publicare.

De la începutul anului 2024 ocup funcția de medic șef al Clinicii de Neurochirurgie, din Spitalul Județean Timișoara și am demarat un program de intervenții chirurgicale mai ample. Am creat o echipă multidisciplinară de neuro-oncologie pentru a îmbunătăți rezultatul general al pacienților cu tumori cerebrale primare. Neuro-endoscopia a fost introdusă la un nivel superior, introducând posibilitatea de intervenții prin baza craniului anterioară, transsfenoidală endonazală și chirurgie hipofizară.

Colaborarea cu colegii din Lyon, Franța a fost menținută atât la **nivelul NHL**, cât și la **nivelul CRNL și al Școlii Doctorale de Neuroștiințe și Cogniție**, ca parte integrantă a programului de dezvoltare în neuroștiințe. În acest moment, provocarea este reprezentată de creșterea numărului de membri ai echipei și a experienței acestora, în așa fel încât să se creeze un adevărat centru de neuroștiințe în Timișoara.

De-a lungul anilor am participat la multe proiecte de cercetare având până acum 24 de publicații ISI de mai multe tipuri, dintre care la mai mult de 10 ca autor principal, cu un factor de impact total cumulat de **aproape 60 (59,25)**. De când am început să public în 2015, cotația mea **Web of Science H-Index este 10**, cu un total de aproape **250 de citări**. Pe lângă lucrările științifice, am publicat și o monografie despre nevralgia trigemenului în limba engleză, la editura Springer și mai multe capitole de carte, din diferite tratate internaționale, cum ar fi atlasul Youmans și Fessler de chirurgie a coloanei vertebrale. În cercetarea durerii, am stabilit un protocol de lucru, care a condus la un studiu controlat randomizat național multicentric, privind tratamentul durerii cu administrare intratecală de ziconotide, la pacienții cu leziuni ale măduvei spinării. Studiul este unul de tip clinic, înregistrat ca **NCT03942848** cu numele **SPIDOL**, în cadrul căruia sunt investigator principal pentru Centrul Lyon. Studiul a primit 350.000 de euro de la Ministerul Sănătății francez și 35.000 din fonduri private.

Cercetările pe care le-am efectuat până acum se concentrează pe trei direcții principale: anatomia nervilor cranieni, nevralgia de trigemen și alte disfuncții de nervi cranieni, precum și tratamentul durerii cronice. Pe lângă acestea mai există câteva domenii de cercetare, pe care le voi detalia în partea principală a textului. Un exemplu îl constituie studiul istoriei medicinei, în contextul neuroștiințelor și al neurochirurgiei.

## Principalele teme de cercetare

Lucrările cele mai semnificative și esențiale, pe care le-am efectuat, au fost despre **anatomia nervilor cranieni**. În anii 2010, făcând parte din serviciul care se ocupa cu disfuncțiile nervilor cranieni, studiul anatomiei și funcționării acestor nervi a stat la baza cercetării întreprinse de mine, sub coordonarea Profesorului Sindou. Acest studiu a urmărit localizarea prin metode imagistice, a zonelor de compresie pe nervii cranieni, la pacienții cu sindroame specifice. Au fost efectuate și studii histologice ale structurilor nervoase pentru a le analiza teaca de mielină. Nervii au fost monitorizați și cartografiati constant intra-operator ceea ce a permis și studierea anatomiei lor funcționale.

Nervii cranieni sunt alcătuiți din mai multe fibre, care fie trec de la trunchiul cerebral către foramina de la baza craniului, prin care ies pentru a ajunge la mușchii capului, fie iau calea inversă din zonele senzoriale ale capului prin baza craniului și ajung la trunchiul cerebral. În general, nervii cranieni au mai multe funcții și astfel au

o compoziție heterogenă de fibre. Aceste fibre provin din regiuni distincte ale capului sau din nucleii distincti din trunchiul cerebral. Calea pe care o parcurg în interiorul nervului este în principal influențată de dezvoltarea lor embriologică, necesară pentru a-și atinge obiectivele. La rândul său, aceasta înseamnă că poate exista o dispoziție preferențială a fibrelor în interiorul nervului, favorizată de dezvoltare și de situația structurilor de origine și a celor tinta.

Ne-am propus în câteva dintre studiile noastre, să demonstrăm că o astfel de organizare somatotopică era prezentă la unii dintre nervii cranieni. Acest lucru a fost posibil în cazul nervului XI și al nervului V, fiind descoperiri noi, având implicații în examenul clinic, dar și în indicațiile și tehnica chirurgicală. Unul dintre aceste studii a fost publicat în prestigiosul jurnal "Brain" și a fost imediat confirmat prin studiile altor echipe de cercetare. Celălalt a fost publicat în binecunoscutul "Journal of Neurosurgery".

**Nevralgia de trigemen** a fost principalul obiectiv al cercetării mele de-a lungul anilor. Au fost efectuate multe studii în domeniu, în special cu privire la evoluția pacienților cu această patologie, precum și studii ale factorilor care pot influența rezultatul acesteia. Conceptul din spatele cercetării este acela de a avea cât mai multe date predictive, înainte de intervenția chirurgicală, astfel încât să se poată selecta acei pacienți, cu cele mai mari șanse de a beneficia după urma intervenției chirurgicale. Acest lucru este crucial deoarece există mai multe opțiuni terapeutice, iar decompresia microvasculară, deși are cele mai multe șanse pentru un rezultat pozitiv, prezintă, de asemenea, și cele mai mari riscuri pentru pacienți.

Unul dintre cele mai importante studii, pe care le-am efectuat în acest domeniu, a fost axat pe evaluarea calității imagistice în prezicerea existenței unui conflict neurovascular. Acesta a fost publicat în "Journal of Neurosurgery" și este unul dintre cele mai citate articole, pe care le-am scris, cu 49 de citări WoS. Studiul demonstrează fiabilitatea ridicată, dar nu totală, a RM-ului pentru a preconiza prezența unui conflict. Există atât rezultate fals pozitive, cât și fals negative, Calitatea predicției aflându-se însă în relație cu gradul de conflict. Am prezentat această lucrare în cadrul mai multor congrese.

Un alt studiu major a fost unul de urmărire pe termen lung al pacienților suferinzi de nevralgie de trigemen, din cauza unui conflict neurovascular venos. Au fost urmăriti 55 de pacienți timp de 5 ani, după decompresia microvasculară. Jumătate dintre ei au avut doar un conflict vascular de tip venos. Rezultatele au fost similare cu cele ale pacienților cu conflicte arteriale. Studiul a fost publicat în "Acta Neurochirurgica" și a fost citat de 41 de ori. Lucrarea a fost răsplătită cu premiul pentru cel mai bun articol de neurochirurgie funcțională, în 2017 de către EANS, premiu pe care l-am primit personal.

În continuare, luăm în discuție alte două publicații, care au influențat evoluția pacienților cu nevralgie de trigemen. Unul face referire la dimensiunea și forma crestei pietroase a osului temporal, pe care nervul trigemen poate fi angulat. Celălalt este despre aderențele arahnoidiene, care pot strânge/gatui nervul și fac imposibilă decompresia. Ambele variante reprezintă factori de prognostic negativ în evoluția pacientului și ar trebui căutați în cazurile în care conflictul neurovascular nu este evident. Rezultatul acestor studii este important pentru ca scuteste pacienții de operații inutile.

Cercetarea privind nevralgia de trigemen continuă cu studii referitoare la tehnicile imagistice și detaliile tehnice ale intervențiilor chirurgicale.

**Studiul durerii cronice** este o parte esențială în pregătirea cadrelor medicale, care efectuează în mod regulat intervenții chirurgicale pentru durere. M-am format într-un serviciu, în care s-au inventat multe dintre procedurile folosite în terapia chirurgicală a durerii și în care acest tip de intervenție se efectua în fiecare zi. Putem afirma că tratamentul chirurgical al nevralgiei de trigemen face parte din acest domeniu, dar este totuși separat în comunitatea neurochirurgicală, fiind considerat ca aparținând unei alte categorii, și anume disfuncția de nervi cranieni. Acest lucru se datorează în mare parte particularităților tehnice ale acestei intervenții chirurgicale. Chirurgia durerii, pe de altă parte, are ca scop controlul durerii, prin mijloace chirurgicale la pacienții cu durere refractară de origine canceroasă sau cronică.

Acest domeniu de cercetare are multe particularități, cu abordări diferite față de alte cercetări clinice, cu o importanță specială a efectului placebo, precum și metode de evaluare specifice domeniului durerii. Prin urmare, participarea la cercetarea durerii este o practică învățată. Am avut ocazia să fiu investigatorul principal în cadrul a două studii mari în populația franceză, privind tratamentul durerii cronice.

Unul dintre ele a analizat rezultatele obținute prin stimularea măduvei spinării în Franța, folosind registrul național ținut de companiile care comercializează asemenea echipamente. Stimularea măduvei spinării este utilizată în cazurile de durere neuropată periferică, refractară la tratamentul medicamentos. Necesită implantarea unui electrod pe măduva spinării și a unui stimulator subcutanat conectat la electrodul setat. Impulsurile electrice sunt transmise către coloanele dorsale activând mecanismul de poartă descris de Wall și Melzack și modulând durerea la nivelul spinal. Indicațiile sunt diverse, dar pacienții cu Sindromul Failed Back Surgery Syndrome – Durere Persistentă după Chirurgia Coloanei sunt unii dintre principalii beneficiari. În acest studiu am urmărit populația din Franța, cu stimulatori medulari implantați de la compania Medtronic pe o perioadă de doi ani. Datele au demonstrat o diminuare a durerii cu peste 50%, datorită procedurii de stimularea a măduvei spinării. De asemenea la 60% dintre pacienți s-a menținut nivelul de eficacitate al stimulatorului. Acest studiu a avut un impact major pentru îngrijirea pacienților cu dureri cronice, stabilind mai bine indicațiile, iar rezultatele favorabile permițând rambursarea în continuare a acestor echipamente.

Al doilea studiu s-a axat pe o patologie de nișă, și anume durerea neuropată de tip central, secundară leziunilor măduvei spinării, acești pacienți suferind de dureri atroce, dificil de tratat. O opțiune de tratament este reprezentată de utilizarea unui blocant al canalelor de calciu, care acționează la nivelul sinapsei dintre neuronii 1 și 2 ai cailor nociceptivi, situate la nivelul cornului dorsal. Un astfel de blocant al canalelor de calciu a fost identificat în toxina unui melc de mare. Substanța blochează eficient sinapsa, reducând astfel durerea. Elementul cheie este reprezentat în acest caz, de faptul că substanța fiind o peptidă mare, care trebuie să ajungă la nivelul cornului dorsal, trebuie administrată doar printr-o injecție intratecală directă. Acest lucru se mai poate face și prin implantarea unei pompe intratecale. În concluzie, în acest studiu am cercetat efectele ziconotidei intratecale pentru durerea asociată leziunilor măduvei spinării. O serie mică de pacienți, care nu avea altă opțiune terapeutică și care apelase fără succes, la toate celelalte metode de tratament, a fost tratată prin această tehnică. Mai mult de jumătate dintre pacienți au experimentat un beneficiu clar de reducere a

durerii cu 50%, pe o perioadă de urmărire de cinci ani. O continuare a acestui proiect este studiul SPIDOL.

Aceste două studii sunt similare în multe feluri, deoarece evaluează tratamentele complexe disponibile pentru durerea refractară și dificil de tratat, așa cum este durerea neuropată, de origine periferică sau centrală. Metodele folosite pentru cercetare sunt, de asemenea, asemănătoare, iar rezultatele dorite sunt o reducere a durerii cu 50%.

Ambele articole au fost publicate în "European Journal of Pain", având un factor de impact de aproximativ 4 și au fost citate frecvent, de peste 20 de ori de atunci.

Un domeniu special de interes este reprezentat de **studiile de istorie a medicinei**. Acestea duc rareori la descoperiri majore, dar uneori este necesar să analizăm evoluția ideilor pentru a putea avansa în domeniul de cercetare. Pentru mine, în orice caz, a fost o experiență edificatoare să realizez un studiu istoric despre crearea și evoluția spitalului de neurologie și neurochirurgie din Lyon. După cum am relatat anterior, acest spital are și un campus de cercetare, axat pe neuroștiință. Acum, cele trei laboratoare principale ale campusului respectiv sunt Institutul de Neuroștiințe Cognitive „Marc Jeannerod”, Centrul de Cercetare în Neuroștiință din Lyon „Michel Jouve” și Centrul pentru Imagistica Viului - CERMEP. Împreună, ele constituie Școala Doctorală în Neuroștiință și Cogniție a Universității din Lyon.

Anexa 3 descrie istoria NHL în detaliu. Este un manuscris încă nepublicat, care a fost adăugat acestei lucrări, deoarece ajută la înțelegerea evoluției spitalului și a campusului său, precum și la înțelegerea mediului în care a evoluat cariera mea.

Cercetarea istorică este plictisitoare și necesită accesul la arhive, interviuarea oamenilor, care au participat la evenimente și revizuirea literaturii deja publicată. Din fericire pentru mine, acest lucru a reprezentat un demers inedit, deoarece arhivele pe care a trebuit să le revizuiesc, erau toate publicații realizate în campusul creat de profesorul Wertheimer. De asemenea a trebuit să analizez CV-urile multor cercetători din domeniul neuroștiințelor, implicați în lucrările efectuate la Lyon. În lucrarea în sine citez peste 350 de articole, dar în fapt am revizuit aproape 1000 de publicații, realizate de oameni de știință, care și-au desfășurat activitatea în campusul NHL. Astfel, această publicație este cea mai mare lucrare de revizuire, pe care am realizat-o vreodată. Deși tema ei principală este despre munca de cercetare efectuată în NHL, încă sunt lucrări din domeniul neuroștiinței, pe care mi-a fost greu să mă decid dacă urmau sau nu să fie incluse în textul principal. Acest lucru m-a făcut să înțeleg exact ce fel de tip de cercetare s-a efectuat la fiecare dintre laboratoarele din Lyon. Este inutil să spun că a fost o experiență grozavă de învățare. De asemenea, este inutil să spun că a trebuit să găsesc o metodologie pentru a selecta lucrările care merită citate. Evident, trebuiau incluse cele care au fost publicate în reviste de mare impact, cum ar fi "Nature" sau "Science", dar uneori, chiar de multe ori, lucrările publicate în reviste cu impact mediu, au ajuns să schimbe idei fundamentale în neuroștiință. Exemple ample sunt date în text.

## Plan de Dezvoltare

Scopul principal al obținerii Abilitării pentru Coordonarea Cercetării este de a putea ajuta generațiile mai tinere în eforturile lor de a desfășura activități de cercetare și de a-și

publica rezultatele. Acest lucru înseamnă oferirea de oportunități și idei pentru cercetare, într-un mediu controlat. De asemenea, se oferă posibilitatea de a-ți dezvolta propria cercetare și de a-ți îmbunătăți cunoștințele în biologie, boală și tratamentul acesteia, creând astfel cadrul pentru îndeplinirea propriului scop într-o carieră academică medicală.

### Motivația pentru o Carieră Academică Medicală

Misiunea medicilor care lucrează într-un mediu de spital universitar este triplă: îngrijirea pacienților, educarea altora pentru îngrijirea pacienților și împărtășirea cunoștințelor despre biologie, boli și tratamentul acestora. În sprijinul celor enumerate se află uneori și munca administrativă, pe care o depunem pentru a ne realiza mai bine misiunea. În acest context, focusul pe zona academică pare a fi esențial, dar trebuie cuplat și cu îngrijirea pacienților. În ansamblu, cele trei elemente sus-menționate sunt indivizibile în viziunea mea. Este, prin urmare, greu de spus care este primum movens. Este suficient să spunem că misiunea de îngrijire a pacienților vine atât de natural, încât cum să nu consideri ca fiind cel mai nobil lucru, faptul să poți avea grijă sau să-ți ajuți aproapele. De fapt, crescând într-un mediu medical, nu pot identifica momentul când am realizat că această misiune este chemarea mea. Pentru asta este suficient să aplicăm dictonul lui Socrate: "viața neexamianță nu merită trăită", și devine insuficient "doar" să ai grijă de pacienți. Întotdeauna apar întrebări despre cât de adecvate sunt tratamentele aplicate și despre cauzele maladiilor pacienților noștri și astfel devine datoria noastră să le răspundem.

Împărtășirea descoperirilor și a experienței noastre de tratament al bolnavilor este la fel de naturală pentru un medic, precum este pentru un creștin să predice cuvântul sfânt. Este o extensie a actului nostru medical prin acțiunile altora???. Acest lucru merge până la punctul în care, îi învățăm pe oamenii obișnuiți (populația generală) despre corpul lor și despre posibilele boli.

Partea administrativă este și trebuie să fie doar un instrument și o sarcină de îndeplinit, niciun doctor adevărat nevrând să gestioneze doar banii necesari întregului proces administrativ, dar asta nu înseamnă că nu vrea să facă un profit și să aibă un trai bun. Administrarea fiind un instrument în sine, nu trebuie uitat că poate fi unul puternic, iar gestionarea bună a resurselor și a timpului îmbunătățește rezultatele obținute în cadrul activității noastre. Dacă doi pacienți pot fi tratați cu aceleași resurse ca și unul, atunci unul în plus poate fi salvat, dar este misiunea noastră ca medici să ne asigurăm că, prin împărțirea resurselor, nu condamnăm doi în loc de unul singur. Suntem medici înainte de toate. Se poate observa ușor că și aici se aplică dictonul lui Socrate, pentru a ne încuraja să ne uităm la ceea ce facem și la impactul obținut. Trebuie să analizăm în mod constant munca noastră la toate nivelurile: clinic, educațional, de cercetare și nu în ultimul rând administrativ. Cel mai rău rezultat ar fi să gestionăm perfect resursele doar pentru a ne abandona obiectivul principal. În ansamblu, trebuie să ne guvernăm după principiul că o carieră academică medicală completă implică în mod necesar învățarea și cercetarea, în plus față de practica clinică propriu-zisă. Administrarea tuturor acestora este, de asemenea, o necesitate, și nu un act fundamental medical.

## Concluzii Generale

Până în prezent, am fost implicat în mai multe zone de interes din cadrul domeniului de neuroștiință . Am avut privilegiul de a colabora cu mulți profesori de neuroștiință , din mai multe centre majore europene, participând astfel cu toții la formarea mea ca si neurocercetător . Trebuie să le mulțumesc tuturor pentru vasta experiența, pe care mi-au oferit-o și pentru că mi-au permis să am o carieră care, din fericire, poate fi desfășurată în multe domenii ale neuroștiințelor. Acest lucru se reflectă în publicațiile mele, care sunt orientate spre multe direcții (neuro-oncologie, neurochirurgie funcțională), dar care raman în același domeniu de interes . Pas cu pas, am participat la cercetări care sunt atât de tip clinic cât și de tip tehnic. Am avut ocazia de a publica articole de anatomie pură în reviste precum "Brain" sau "Journal of Neurosurgery", si de asemenea, de a publica lucrari în serii internaționale mari, despre stimularea măduvei spinării sau detalii ale studiilor clinice pentru tratamentul durerii. Nu în ultimul rând, împreună cu prof. Sindou, am scris mai multe articole despre numeroasele aspecte ale nevralgiei de trigemen, culminând recent cu o carte despre această problemă. Acest lucru a avut un impact major, deoarece acum am 20 de publicații cu un factor de impact cumulativ de aproape 60. Aceste lucrări au fost citate semnificativ în alte publicații științifice, având un factor H de cel puțin 10. În timp ce toate acestea oferă satisfacție în multe feluri, toata muncă depusă trebuie continuată și extinsă. În primul și în primul rând, rămân un clinician și interesul meu principal este îngrijirea pacienților. Prin urmare, planific să continui activitatea în neurochirurgie, în special în neurochirurgia funcțională și tumorile cerebrale. Aceste două domenii vaste trebuie să fie dezvoltate în beneficiul pacienților din regiune și din țară.

Educația și recrutarea colaboratorilor vor permite creșterea și îmbunătățirea domeniului de neurochirurgie din Timișoara. Acesta trebuie să fie, de asemenea, o bază pentru proiectele academice, în care cercetarea și educația trebuie să fie strâns întrepătrunse. Continuarea cercetării este "a sine qua non" a unei cariere academice, iar activitatea clinică poate fi un impuls pentru astfel de lucrări, dar si cercetarea în sine are un scop de sine stătător . Mai multe direcții de cercetare au fost inițiate prin munca mea anterioară și planific să le continui. În special în viitorul imediat, mă voi concentra pe studii de tehnică chirurgicală în domeniul neurochirurgiei funcționale, acest lucru fiind menit să codifice gesturile chirurgicale și să ofere o bază pentru îmbunătățirea acestora, pe modelul medicinei bazate pe dovezi.

Unele studii clinice sunt în faza finală de analiză și vor genera publicații într-un timp scurt, dar vor aduce și noi întrebări despre tratamentul copiilor cu spasticitate sau malformațiile nevralgiei de trigemen. Se scriu noi lucrări privind rezultatele tratamentelor pentru pacienții din România și din Timișoara. Acestea vor constitui mijlocul pentru îmbunătățirea îngrijirii acordate pacienților pe termen lung. De asemenea, se lansează un program de cercetare în neurofiziologie, cu studiul potențialelor evocate și utilizarea acestora în explorarea funcțiilor cognitive. Voi continua colaborările cu Universitatea din Lyon, Spitalul de Neurologie si

Neurochirurgie din Lyon și Școala Doctorală de Neuroștiințe și Cogniție asociată acestuia.

Imi doresc să pot continua să trimit studenți în acest neurocampus, dar și în altele, astfel încât să-și continue educația în medicina clinică, dar să și obțină masterate sau chiar să efectueze studii doctorale în neuroștiințe. Toate aceste lucruri vor constitui baza unei școli de neuroștiințe, pe care vreau să o creez în cadrul Universităților din Timișoara, pentru a oferi acces cât mai multor persoane posibil, la pregătirea în domeniul neuroștiințelor și la toate ariile sale, de la cercetarea clinică la cea biologică și cognitivă. Astfel dorința mea este de a realiza la un moment dat o Școală Doctorală de Neuroștiințe în Timișoara.

# Contents

## Rezumat

## Abstract

## Career Overview

1. Professional Domain: Clinical Neurosciences
2. Main Research Topics
  - a. General Overview (from the lab to the OR)
  - b. Cranial Nerve Anatomy
  - c. Trigeminal Neuralgia Research
  - d. Other Cranial Nerve Disfunction Syndromes
  - e. Chronic Pain Research
  - f. Clinical Results in Neurosurgery as a Research Topic
  - g. Neursurgical And NeurolCU Mortality
  - h. History of Neurosurgery
3. Teaching
  - a. Neurosurgery
  - b. Surgical Nuersing
  - c. Residency Training
  - d. Post-Residency Training
  - e. Teaching Materials
4. Surgical Activity
  - a. Functional Neurosurgery
  - b. Brain Tumor Surgery
  - c. General and Emergency Neurosurgery
5. Management roles
  - a. Neurosurgical Ward
  - b. Hospital Strateguy

## Scientific Achievements

1. Cranial Nerve Anatomy
2. Trigeminal Neuralgia and Cranial Nerve Syndromes
3. Chronic Pain
4. History of Neurosurgery

## Development Plan

1. Motivation for a Medical University Career
2. Future Research Projects
3. Teaching Developpment
  - a. Neurosurgery
  - b. Neurosurgical Nursing
  - c. Masters Studies
    - i. Neuroscience Masters
    - ii. Nursing Professional Masters
  - d. Residency Training
    - i. Neurosurgery
    - ii. Neurology
    - iii. Pain therapy
  - e. Post University Studies
    - i. Pain Therapy
    - ii. Clinical Neuroscience
4. Medical Projects
  - a. Developpment of Functional Neurosurgery
  - b. NeuroOncology
  - c. Pituitary Surgery
  - d. Skull Base Surgery
  - e. Emergency NeuroSurgery
5. **General Conclusions**
6. **Annex 1** Documentation for the minimal criteria (separate document)
7. **Annex 2** History of the NHL – unpublished manuscript (separate document)