



Școala Doctorală: Medicină

Conducător de doctorat: Prof. Univ. Dr. Dema Alis Liliana Carmen

MEMORIU ȘTIINȚIFIC

Privind teza de doctorat cu titlul

"CORELAȚII CLINICO-MORFOPATOLOGICE ÎN CANCERUL MAMAR LA FEMEILE ÎN POSTMENOPAUZĂ"

Motivarea cercetării

Conform datelor furnizate de GLOBOCAN 2018, în România au fost raportate 9.629 de cazuri noi de cancer mamar, această patologie situându-se pe locul al doilea ca incidență, după cancerul pulmonar. Cancerul de sân la femeile vârstnice prezintă particularități biologice distincte comparativ cu cel diagnosticat la femeile tinere. Riscul de apariție a neoplaziilor crește odată cu înaintarea în vârstă, iar subtipul molecular luminal A reprezintă forma cea mai frecvent întâlnită în rândul femeilor aflate în postmenopauză (GLOBOCAN, 2018).

Analiza tendințelor de mortalitate prin cancer mamar evidențiază diferențe semnificative între țările Europei de Est și cele din Europa de Vest. În prezent, în România nu există date naționale complete privind rata de supraviețuire la 5 ani după diagnosticul de cancer mamar. Estimarea de 77,29% se bazează exclusiv pe informațiile raportate în județele din regiunea de nord-vest, acestea reprezentând singura sursă disponibilă la nivel național. Este probabil ca această valoare să supraestimeze media reală națională. Prin comparație, în numeroase țări europene – precum Suedia, Finlanda, Norvegia, Elveția, Olanda sau Italia – rata de supraviețuire la 5 ani depășește 83% (Crew et al., Furtunescu et al., 2021; Burciu et al., 2024).

Majoritatea studiilor existente au analizat caracteristicile clinice și patologice ale pacientelor aflate în postmenopauză prin comparație cu cele premenopauzale, fără a le evalua în mod independent. În acest context, datele referitoare la particularitățile cancerului mamar în postmenopauză la populația din România sunt limitate, subliniind necesitatea unor cercetări dedicate acestei categorii de paciente.

Structura tezei de doctorat

Teza de doctorat este organizată în două secțiuni majore: partea generală și partea specială. Partea generală cuprinde trei capitole, structurate în două, trei și, respectiv, cinci subcapitole. Partea specială este alcătuită din patru capitole principale, fiecare organizat în câte trei subcapitole. Rezultatele proprii sunt redată sintetic prin 33 de tabele și 42 de figuri.

Lucrarea se încheie cu formularea concluziilor și prezentarea bibliografiei, care include 191 de referințe, majoritatea provenind din literatura de specialitate publicată în ultimul deceniu, reflectând astfel actualitatea și relevanța științifică a surselor utilizate.

Contribuții științifice esențiale

Prezenta cercetare aduce contribuții științifice relevante în domeniul oncologiei mamare, prin aprofundarea unor aspecte insuficient explorate în literatura de specialitate. Un aport major îl reprezintă analiza detaliată a unei cohorte de femei caucaziene aflate în postmenopauză, provenite dintr-o regiune specifică a Europei de Est, populație slab reprezentată în studiile internaționale. Rezultatele obținute completează deficitul de date epidemiologice naționale și oferă un suport empiric solid pentru fundamentarea politicilor de sănătate și a strategiilor terapeutice regionale.

O altă contribuție științifică semnificativă constă în evaluarea relației dintre tratamentele oncologice primare și apariția celei de-a doua tumori maligne primare, cu identificarea unor tipare de localizare neoplazică secundară și a unor factori de risc asociați. Aceste constatări extind cunoașterea actuală privind efectele pe termen lung ale terapiilor oncologice și susțin dezvoltarea strategiilor de prevenție secundară.

De asemenea, studiul comparativ al regimurilor terapeutice PAL+AI și PAL+FUL, în funcție de linia de administrare, furnizează dovezi clinice valoroase privind eficacitatea superioară a utilizării Palbociclibului în prima linie de tratament. Rezultatele obținute pot contribui la optimizarea ghidurilor terapeutice și a protocoalelor clinice instituționale.

Nu în ultimul rând, cercetarea aduce date suplimentare privind relația dintre subtipurile moleculare (în special Luminal B și HER2-low) și evoluția clinică a bolii, sprijinind astfel stratificarea riscului și abordarea terapeutică personalizată.

Contribuții personale

Contribuțiile personale se reflectă în conceperea designului de studiu, selecția cohortei, analiza statistică a datelor și interpretarea rezultatelor obținute. Un aport original îl constituie dezvoltarea unui model predictiv pentru apariția celei de-a doua tumori primare, bazat pe corelarea tipurilor de tratament oncologic cu localizarea neoplazică secundară și profilul de risc al pacienților.

De asemenea, realizarea analizei comparative a regimurilor PAL+AI și PAL+FUL pe baza unei cohorte reale de pacienți reprezintă o contribuție practică importantă, prin furnizarea de dovezi din viața reală („real-world evidence”), cu impact direct asupra deciziilor terapeutice.

Autoarea a integrat, totodată, date clinico-patologice complexe (vârstă, stadiu tumoral, subtip molecular, mediu de proveniență) într-o analiză multivariată, obținând o caracterizare

detaliată a distribuției cancerului mamar în populația studiată. Interpretarea critică a rezultatelor și corelarea lor cu literatura de specialitate demonstrează capacitatea de sinteză și gândire științifică independentă.

Lista de lucrări

AUTOR PRINCIPAL

1. **Oprean CM**, Negru SM, Popovici DI, Saftescu S, Han RA, Dragomir GM, Hoinoiu T, Dema A. Postmenopausal Breast Cancer in Women, Clinical and Epidemiological Factors Related to the Molecular Subtype: A Retrospective Cohort Study in a Single Institution for 13 Years. Follow-Up Data. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020 Dec;17(23):8722. **[PRIM AUTOR] (IF=3.39)**
2. **Oprean CM**, Badau LM, Segarceanu NA, Ciocoiu AD, Ravis AI, Vornicu VN, Hoinoiu T, Grujic D, Bredicean C, Dema A. Unilateral orbital metastasis as the unique symptom in the onset of breast cancer in a postmenopausal woman: case report and review of the literature. *Diagnostics*. 2021 Apr 19;11(4):725. **[PRIM AUTOR] (IF=3.992)**
3. Popovici D, **Oprean CM**, Săftescu S, Negru A, Muntean M, Stanca HT, Teodoru A, Stanca S, Negru Ș. Comparative hematological profiles for dose-dense vs. regular anthracycline-based neoadjuvant chemotherapy in non-metastatic breast cancer. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2021 Jul 1;22(1):1-8. **[AUTOR DE CORESPONDENȚĂ] (IF=2.447)**
4. **Oprean CM**, Segarceanu NA, Stan A, Suciu CS, Grujic D, Ravis AI, Dema AL, Bredicean AC. Carcinomatous-like mastitis due to axillary lymphadenopathy in a case of nasopharyngeal carcinoma: A case report. *Experimental and therapeutic medicine*. 2021 Sep 1;22(3). **[PRIM AUTOR] (IF=2.447)**
5. **Oprean CM**, Badau LM, Han RA, Hoinoiu T, Dragomir GM, Grujic D, Dragomir T, Dema A. The Pattern of Second Primary Tumours in Postmenopausal Women with Prior Breast Cancer in Western Romania: A Retrospective, Single-Institution Study. *Diagnostics*. 2021 Oct 22;11(11):1957. **[PRIM AUTOR] (IF=3.992)**
6. Grujic D, Cristian H, Hoinoiu T, Miclaus CD, Cerbu S, Grujic L, **Oprean C**. Skin-reducing mastectomy and immediate reconstruction for a large recurrent borderline phyllodes tumor. *Applied Sciences*. 2021 Jan 29;11(3):1224. **[ULTIM AUTOR] (IF=2.38)**
7. Badau LM, Ciocoiu AD, **Oprean CM**, Segarceanu NA, Gheju A, Vlaicu B. Management of HER2-Positive Breast Cancer for a Young Patient with Visceral Crisis—The Adjuvant Role of Lifestyle Changes. *Current Oncology*. 2022 Mar 10;29(3):1890-901. **[AUTOR DE CORESPONDENȚĂ] (IF=3.1)**
8. Vidra R, Ciuleanu TE, Nemeș A, Pascu O, Heroiu AM, Antone N, Vidrean AI, **Oprean CM**, Pop LA, Berindan-Neagoe I, Eniu R. Spectrum of BRCA1/2 Mutations in Romanian Breast and Ovarian Cancer Patients. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022 Apr 4;19(7):4314. **[AUTOR DE CORESPONDENȚĂ] (IF=4.61)**
9. **Oprean CM**, Ciocoiu AD, Segarceanu NA, Moldoveanu D, Stan A, Hoinoiu T, Chiorean-Cojocaru I, Grujic D, Stefanut A, Pit D, Dema A. Pregnancy in a Young Patient with Metastatic HER2-Positive Breast Cancer—Between Fear of Recurrence and Desire to Procreate. *Current Oncology*. 2023 May 8;30(5):4833-43. **[PRIM AUTOR] (IF=3.4)**

10. **Oprean CM**, Badau LM, Petrita R, Median MD, Dema A. Real-World, National Study of Palbociclib in HR+/HER2- Metastatic Breast Cancer: A 2.5-Year Follow-Up PALBO01/2021. *Diagnostics*. 2025 May 5;15(9):1173. **[PRIM AUTOR] (IF=3.3)**
11. **Oprean CM**, Hoinoiu T, Badau LM, Vidra R, Dragomir T, Dragomir GM, Piț D, Motofelea AC, Motofelea N, Dema A, Grujic D. Recurrence Patterns in Breast Cancer: A Single-Center Retrospective Analysis. *J Clin Med*. 2025 Nov 20;14(22):8243. **[PRIM AUTOR] (IF=4.964)**.
12. Grujic D, Cristian H, Dema A, Glaja MI, Hoinoiu T, Simion F, Piț D, Caizer-Găitan I, **Oprean C**. Incidental Carcinomas and Lesions with Uncertain Malignant Potential (B3) Discovered During Symmetrization Mammoplasty in Breast Cancer Patients—Retrospective Single-Center Experience. *Surgeries*. 2026; 7(1):10. **[ULTIM AUTOR] (IF= 1.1)**

COAUTOR

1. Diéras V, Han HS, Kaufman B, Wildiers H, Friedlander M, Ayoub JP, Puhalla SL, Bondarenko I, Campone M, Jakobsen EH, **Oprean C.M.**, Jalving M. Veliparib with carboplatin and paclitaxel in BRCA-mutated advanced breast cancer (BROCADE3): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The lancet oncology*. 2020 Oct 1;21(10):1269-82. **[COAUTOR] (IF=33.752)**
2. Săftescu S, Popovici D, **Oprean C.M.**, Negru A, Croitoru A, Zemba M, Yasar I, Preda M, Negru Ș. Endurance of erythrocyte series in chemotherapy. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2020 Dec;20(6):214. **[COAUTOR] (IF=1.785)**
3. Săftescu S, Popovici D, Oprean C, Negru A, Haiduc A, Stanca S, Malița DC, Volovăț S, Negru Ș. Determining factors of renal dysfunction during cisplatin chemotherapy. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2021 Jan;21(1):83. **[COAUTOR] (IF=1.785)**
4. Grujic D, Giurgi-Onocu C, **Oprean C**, Crăiniceanu Z, Secoșan I, Riviș I, Papavă I, Vernic C, Bredicean C. Well-being, depression, and anxiety following oncoplastic breast conserving surgery versus modified radical mastectomy followed by late breast reconstruction. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021 Sep 3;18(17):9320. **[COAUTOR] (IF=3.39)**
5. Balic M, Costa L, Ojaimi J, **Oprean CM**, Coelho JL, Pazos I, Puglisi F, Sanglier T, Scandurra G, Schenker M, Wahyudi LA. Abstract P3-02-05: Interim Analysis Results from a European Disease Registry Study Aimed to Prospectively Observe Treatment Patterns and Outcomes in Patients with HER2+ Unresectable Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer. *Cancer Research*. 2023 Mar 1;83(5_Supplement):P3-02. **[COAUTOR] (IF=13.2)**
6. Ștefănuț AM, Vintilă M, Bădău LM, Grujic D, **Oprean CM**, Goian C, Sârbescu P. Perception of disease, dyadic coping, and the quality of life of oncology patients in the active treatment phase and their life partners: an approach based on the actor-partner interdependence model. *Frontiers in Psychology*. 2023 Apr 27;14:1069767. **[COAUTOR] (IF=2.9)**
7. Hoinoiu T, Piț D, **Oprean C.M**, Hoinoiu B, Diaconescu A, Grujic L, Luca MM, Grujic D. Risk factors for breast cancer recurrence in postmenopausal women: a bibliometric study. *Frontiers in Oncology*. 2025 Apr 1;15:1522713. **[COAUTOR] (IF=4.5)**
8. Badau LM, **Oprean CM**, Ciocoiu AD, Epure P, Vlaicu B. The Prognostic and Predictive Value of Body Mass Index in Patients with HR+/HER2- Breast Cancer Treated with CDK4/6 Inhibitors: A Systematic Literature Review. *Cancers (Basel)*. 2025 Dec 26;18(1):81. **(IF=4.066)**.

Comentariu critic

Teza de doctorat prezintă un nivel ridicat de rigoare științifică, fiind bine structurată și argumentată, cu o delimitare clară între rezultate, limitări și direcții viitoare de cercetare. Autoarea demonstrează onestitate academică prin recunoașterea limitărilor metodologice, precum caracterul retrospectiv al studiului, lipsa testărilor genetice extinse și proveniența datelor dintr-o singură instituție, aspecte care pot influența generalizarea concluziilor.

Un punct forte îl constituie abordarea echilibrată a avantajelor și dezavantajelor tehnico-economice, evidențiind atât valoarea practică a datelor obținute dintr-un context real, cât și constrângerile impuse de resursele financiare și infrastructura limitată. Această perspectivă realistă conferă credibilitate concluziilor formulate.

Totodată, secțiunea dedicată direcțiilor viitoare de cercetare este bine fundamentată și coerentă, propunând soluții concrete pentru depășirea limitărilor actuale, precum studiile multicentrice, integrarea tehnologiilor moderne de diagnostic molecular și explorarea impactului factorilor de stil de viață asupra evoluției bolii.

Concluzii

În concluzie, această teză aduce contribuții originale în domeniul oncologiei mamare, cu impact potențial asupra practicii clinice, politicilor de sănătate și cercetării viitoare, demonstrând capacitatea autoarei de a desfășura cercetare științifică riguroasă și relevantă.

Data: 12.01.2026

Conducător de doctorat,

Prof. Univ. Dr. Dema Alis Liliana Carmen

Semnătura

