

MEMORIU ȘTIINȚIFIC

Doctorand: Monica Lația

Domeniul de doctorat: Medicină

Școala Doctorală: Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Conducător de doctorat: Prof. Univ. Dr. Dana Liana Stoian

Titlul tezei de doctorat: *Diagnostic Methods in Rare Thyroid Cancers*

MOTIVAREA CERCETĂRII

Nodulii tiroidieni reprezintă una dintre cele mai frecvente patologii întâlnite în practica endocrinologică, prevalența lor fiind în continuă creștere odată cu utilizarea pe scară largă a ecografiei de înaltă rezoluție. Deși majoritatea nodulilor sunt benigni, identificarea tot mai frecventă a cancerelor tiroidiene de mici dimensiuni a determinat o creștere importantă a incidenței acestora, fără o modificare proporțională a mortalității. În acest context, una dintre principalele provocări ale diagnosticului modern este identificarea corectă a tumorilor cu semnificație clinică, concomitent cu evitarea intervențiilor chirurgicale și a tratamentelor inutile.

Sistemele actuale de stratificare ecografică a riscului și algoritmi diagnostici bazați pe citologie au îmbunătățit considerabil evaluarea patologiei nodulare tiroidiene. Cu toate acestea, persistă situații în care metodele convenționale nu permit o încadrare diagnostică suficient de precisă. Aceste limite sunt deosebit de relevante în cazul cancerelor tiroidiene rare și al fenotipurilor maligne atipice, deoarece majoritatea sistemelor actuale de evaluare au fost dezvoltate și validate predominant pe baza caracteristicilor carcinomului papilar tiroidian clasic. Carcinomul medular tiroidian, neoplasmul cu arhitectură foliculară și citologie indeterminată, precum și varianta sclerozantă difuză a carcinomului papilar pot prezenta caracteristici diferite de acest fenotip clasic și pot fi astfel subevaluate prin algoritmi uzuali.

Motivația alegerii temei de cercetare *Diagnostic Methods in Rare Thyroid Cancers* a rezultat din activitatea clinică și din necesitatea identificării unor metode suplimentare de caracterizare a leziunilor tiroidiene în situațiile în care ecografia convențională și evaluarea citologică prezintă limitări. În aceste cazuri, stratificarea bazată exclusiv pe criterii morfologice poate subestima riscul de malignitate, citologia poate furniza un rezultat cu caracter probabilistic, iar formele tumorale cu creștere difuză pot să nu prezinte o leziune nodulară bine delimitată care să permită aplicarea sistemelor convenționale de clasificare.

În acest context, ecografia multiparametrică și, în special, elastografia strain și shear-wave oferă posibilitatea evaluării suplimentare a proprietăților mecanice tisulare. Deși elastografia a fost studiată extensiv în patologia nodulară tiroidiană, datele disponibile sunt predominant raportate la carcinomul papilar clasic. Aplicabilitatea acestei metode este mai puțin clar definită în cazul neoplaziilor rare, al tumorilor cu arhitectură foliculară și în prezența modificărilor parenchimotoase asociate tiroiditei cronice autoimune. Clarificarea valorii diagnostice, dar și a limitelor elastografiei în aceste contexte reprezintă, astfel, o direcție relevantă pentru optimizarea evaluării preoperatorii.

Pornind de la aceste considerente, cercetarea doctorală și-a propus evaluarea rolului metodelor ecografice avansate, cu accent pe elastografia strain și shear-wave, în îmbunătățirea stratificării diagnostice preoperatorii a cancerelor tiroidiene rare și a fenotipurilor maligne atipice.

Cercetarea a urmărit atât identificarea situațiilor în care evaluarea rigidității tisulare poate aduce informații suplimentare față de ecografia convențională, cât și definirea factorilor care pot limita interpretarea acesteia. Prin integrarea caracteristicilor ecografice convenționale și multiparametrice cu rezultatele citologice, histopatologice și, acolo unde este relevant, cu markerii biochimici specifici, teza urmărește să contribuie la dezvoltarea unei abordări diagnostice multimodale, adaptate particularităților biologice ale acestor tumori.

EVOLUȚIA CERCETĂRII DOCTORALE ȘI CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

Activitatea de cercetare doctorală s-a desfășurat în perioada 2023–2026, în cadrul Centrului Medical Dr. D din Timișoara. Programul de cercetare a fost structurat în patru direcții principale, corespunzătoare celor patru studii care alcătuiesc partea specială a tezei. Cercetarea a inclus patru cohorte independente, care au totalizat 254 de pacienți adulți, și a urmărit evaluarea rolului ecografiei multiparametrice, cu accent pe elastografie, în situații diagnostice în care metodele convenționale de stratificare a riscului prezintă limitări.

Prima direcție de cercetare a urmărit evaluarea elastografiei shear-wave la pacienții cu tiroidită cronică autoimună, cu scopul de a stabili în ce măsură modificările inflamatorii și fibrotice difuze ale parenchimului tiroidian influențează măsurarea rigidității tisulare și capacitatea elastografiei de a diferenția nodulii benigni de cei maligni. Studiul a permis evaluarea aplicabilității metodei într-un context considerat potențial limitativ pentru interpretarea parametrilor elastografici.

A doua direcție a cercetării a fost reprezentată de evaluarea nodulilor tiroidieni cu citologie Bethesda IV, categorie în care diagnosticul citologic nu permite diferențierea certă între leziunile benigne și cele maligne. Cercetarea a urmărit integrarea parametrilor elastografici în evaluarea ecografică a acestor noduli și analiza capacității lor de a îmbunătăți stratificarea preoperatorie a riscului de malignitate, prin raportare la diagnosticul histopatologic definitiv.

A treia direcție de cercetare s-a concentrat asupra carcinomului medular tiroidian, neoplazie rară cu particularități biologice și imagistice distincte de carcinomul papilar clasic. Au fost analizate caracteristicile ecografice convenționale și elastografice ale acestor tumori, urmărindu-se identificarea unor elemente suplimentare care pot crește suspiciunea diagnostică în cazurile insuficient caracterizate prin sistemele ecografice convenționale de stratificare a riscului.

Ultima direcție a cercetării a vizat varianta sclerozantă difuză a carcinomului papilar tiroidian, formă rară caracterizată printr-un tipar infiltrativ difuz, care poate mima ecografic patologia inflamatorie tiroidiană. Studiul a urmărit definirea profilului ecografic multiparametric al acestei variante, prin integrarea aspectului în scală de gri, a evaluării elastografice și a cartografierii sistematice a ganglionilor limfatici cervicali, cu evidențierea elementelor care pot contribui la recunoașterea sa preoperatorie.

Contribuția personală a constat în elaborarea conceptului de cercetare și a protocoalelor de studiu, selecția și evaluarea clinică a pacienților, efectuarea examinărilor ecografice și elastografice, constituirea și gestionarea bazelor de date, analiza și interpretarea rezultatelor, precum și redactarea și publicarea manuscriselor rezultate din activitatea de cercetare. Prin integrarea celor patru direcții de studiu, cercetarea doctorală a urmărit dezvoltarea unei abordări diagnostice multiparametrice, adaptate particularităților biologice și imagistice ale cancerelor tiroidiene rare și ale fenotipurilor maligne atipice.

LUCRĂRI CARE FAC PARTE INTEGRANTĂ DIN TEZA DE DOCTORAT

Rezultatele cercetării doctorale au fost valorificate prin publicarea a patru articole originale în reviste internaționale indexate Web of Science Core Collection și PubMed, toate având doctorandul în calitate de prim autor.

1. **Latia M**, Borlea A, Mihuta MS, Neagoe OC, Stoian D. Impact of Ultrasound Elastography in Evaluating Bethesda Category IV Thyroid Nodules With Histopathological Correlation. *Frontiers in Endocrinology*. 2024;15:1393982. doi: 10.3389/fendo.2024.1393982. ISSN: 1664-2392; IF: 4.6; WOS: 001242375800001; PMID: 38863927.
2. **Latia M**, Bena A, Moisa-Luca L, Bunceanu S, Stoian D. Shear Wave Elastography for Thyroid Nodule Evaluation in Patients With Chronic Autoimmune Thyroiditis. *Endocrine*. 2025;88:482–490. doi: 10.1007/s12020-025-04159-1. ISSN: 1559-0100; IF: 3.1; WOS: 001400311900001; PMID: 39827288.
3. **Latia M**, Bena A, Neagoe OC, Stoian D. Using Elastographic Stiffness to Improve Risk Stratification in Medullary Thyroid Carcinoma. *Diagnostics*. 2025;15(21):2742. doi: 10.3390/diagnostics15212742. ISSN: 2075-4418; IF: 3.3; WOS: 001613050900001; PMID: 41226034.
4. **Latia M**, Bunceanu S, Bena A, Neagoe OC, Stoian D. Multiparametric Ultrasound Features of the Diffuse Sclerosing Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: A Single-Center Case Series. *Diagnostics*. 2026;16(2):346. doi: 10.3390/diagnostics16020346. ISSN: 2075-4418; IF: 3.3; WOS: 001671457200001.

PRINCIPALELE REZULTATE ȘI CONTRIBUȚII ORIGINALE ALE CERCETĂRII

Cercetarea doctorală a generat rezultate originale care contribuie la definirea rolului ecografiei multiparametrice și al elastografiei în evaluarea unor patologii tiroidiene cu dificultăți particulare de diagnostic și stratificare a riscului.

În cazul nodulilor tiroidieni asociați tiroiditei cronice autoimune, cercetarea a demonstrat că elastografia shear-wave își păstrează utilitatea diagnostică în ciuda modificărilor inflamatorii și fibrotice ale parenchimului. Astfel, tiroidita autoimună poate fi considerată un factor care influențează rigiditatea tisulară, fără a reprezenta însă o contraindicație pentru utilizarea elastografiei. În contextul unui parenchim heterogen, evaluarea rigidității poate furniza informații suplimentare pentru diferențierea leziunilor benigne de cele maligne.

În nodulii cu citologie Bethesda categoria IV, parametrii elastografici au îmbunătățit predicția malignității comparativ cu utilizarea exclusivă a sistemelor ecografice de stratificare a riscului. Integrarea rigidității tisulare în evaluarea acestor leziuni poate contribui la o stratificare preoperatorie mai precisă într-o categorie citologică în care invazia capsulară și vasculară nu poate fi stabilită preoperator, cu potențialul de a susține o selecție mai adecvată a pacienților pentru tratamentul chirurgical.

Evaluarea carcinomului medular tiroidian a evidențiat faptul că o proporție importantă dintre aceste tumori nu prezintă criteriile de suspiciune înaltă caracteristice sistemelor ecografice convenționale. În schimb, majoritatea leziunilor au prezentat rigiditate crescută la examinarea elastografică, contrazicând conceptul tradițional al carcinomului medular ca tumoră predominant moale. Elastografia poate aduce astfel o dimensiune mecanică suplimentară evaluării preoperatorii, complementară ecografiei convenționale, citologiei și dozării calcitoninei.

În cazul variantei sclerozante difuze a carcinomului papilar tiroidian, cercetarea a evidențiat limitele sistemelor de stratificare centrate pe evaluarea nodulară. Asocierea dintre modificările ecografice difuze, microcalcificări, caracterul infiltrativ și afectarea ganglionară cervicală, completată de identificarea zonelor de rigiditate crescută prin elastografie, poate facilita recunoașterea preoperatorie a acestei forme rare și poate contribui la orientarea puncției și la planificarea intervenției chirurgicale.

În ansamblu, rezultatele obținute demonstrează că elastografia poate furniza informații diagnostice suplimentare relevante în situații selecționate de incertitudine diagnostică, însă valoarea sa depinde de fenotipul tumoral și de contextul parenchimatous. Contribuția originală a cercetării constă în extinderea evaluării elastografice dincolo de modelele centrate predominant pe carcinomul papilar clasic și susține integrarea rigidității tisulare într-o abordare diagnostică multimodală, alături de morfologia ecografică, citologie și markerii biochimici specifici.

DISEMINAREA REZULTATELOR ȘTIINȚIFICE

Rezultatele cercetării doctorale au fost diseminate în cadrul unor manifestări științifice naționale și internaționale de prestigiu din domeniul endocrinologiei și ultrasonografiei, prin participarea la congrese, conferințe și întâlniri științifice dedicate atât specialiștilor, cât și tinerilor cercetători.

La nivel internațional, rezultatele cercetării au fost prezentate în cadrul următoarelor manifestări științifice:

- 20th Congress of the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology (WFUMB), Tokyo, Japonia, 2025;
- Joint Congress of ESPE and ESE, Copenhaga, Danemarca, 2025;
- 12th ESE Young Endocrinologists and Scientists (EYES) Meeting, Milano, Italia, 2025;
- 13th ESE Young Endocrinologists and Scientists (EYES) Meeting, Belgrad, Serbia, 2026.

La nivel național, rezultatele cercetării au fost diseminate în cadrul principalelor manifestări științifice de endocrinologie și ultrasonografie:

- Al 32-lea Congres Național al Societății Române de Endocrinologie, Cluj-Napoca, 2024;
- Forumul Tinerilor Endocrinologi, Sibiu, 2024;
- Al 33-lea Congres Național al Societății Române de Endocrinologie, Timișoara, 2025;
- Forumul Tinerilor Endocrinologi, Brașov, 2025;
- Al 34-lea Congres Național al Societății Române de Endocrinologie, București, 2026;
- Conferința Națională a Societății Române de Ultrasonografie în Medicină și Biologie, Craiova, 2026.

Participarea la aceste manifestări științifice a permis prezentarea și discutarea rezultatelor obținute în cadrul cercetării doctorale în comunitatea științifică de specialitate, contribuind la diseminarea concluziilor tezei în domeniul diagnosticului ecografic și multiparametric al patologiei tiroidiene.

APRECIEREA CONDUCĂTORULUI DE DOCTORAT

Activitatea de cercetare desfășurată în cadrul tezei de doctorat *Diagnostic Methods in Rare Thyroid Cancers* se remarcă prin coerența tematică, actualitatea subiectului abordat și relevanța sa pentru practica endocrinologică. Cercetarea răspunde unor dificultăți reale ale diagnosticului preoperator al patologiei tiroidiene, cu accent asupra cancerelor rare și a situațiilor în care metodele convenționale de evaluare prezintă limitări.

Pe parcursul programului doctoral, doctoranda Monica Lația a demonstrat capacitatea de a integra activitatea clinică și cercetarea științifică, participând activ la toate etapele studiilor, de la elaborarea protocoalelor și selecția pacienților până la efectuarea examinărilor ecografice și elastografice, analiza și interpretarea datelor și redactarea lucrărilor științifice. Cele patru studii care alcătuiesc partea specială a tezei formează un ansamblu coerent și aduc contribuții originale privind utilizarea ecografiei multiparametrice și a elastografiei în evaluarea unor patologii tiroidiene cu dificultăți particulare de diagnostic.

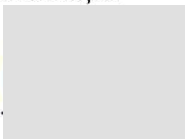
Rezultatele obținute susțin valoarea elastografiei ca metodă complementară în cadrul unei abordări diagnostice multimodale, integrată cu ecografia convențională, citologia, examenul histopatologic și markerii biochimici specifici. Prin abordarea unor contexte insuficient reprezentate în literatura de specialitate, cercetarea contribuie la o mai bună înțelegere a utilității, dar și a limitelor metodelor elastografice în diagnosticul patologiei tiroidiene rare și atipice.

Calitatea activității științifice este susținută de publicarea rezultatelor în patru articole originale în reviste internaționale de prestigiu indexate Web of Science Core Collection și PubMed, doctoranda având calitatea de prim autor în toate lucrările, precum și de diseminarea rezultatelor în cadrul unor manifestări științifice naționale și internaționale.

În ansamblu, obiectivele principale ale cercetării doctorale au fost atinse integral, rezultatele obținute având relevanță științifică și aplicabilitate clinică. Având în vedere calitatea, originalitatea și relevanța științifică a cercetării desfășurate, consider că doctoranda îndeplinește condițiile necesare pentru acordarea titlului de Doctor în Științe Medicale.

Doctorand,

Dr. Monica Lația



.....

Conducător de doctorat,

Prof. Univ. Dr. Dana Liana Stoian



.....