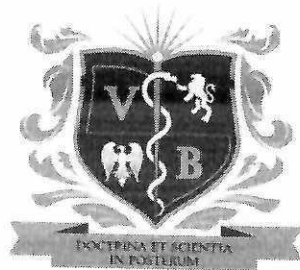


**FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE VICTOR BABEȘ
TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINĂ
DEPARTAMENTUL I DE ANATOMIE ȘI EMBRIOLOGIE**

ANDRADA-IASMINA ROȘU



MEMORIU ȘTIINȚIFIC

**MODIFICĂRI CEREBRALE STRUCTURALE SECUNDARE CU
ROL PROGNOSTIC LA PACIENȚII CU HIDROCEFALIE,
LEZIUNE TRAUMATICĂ CEREBRALĂ ȘI ACCIDENT
VASCULAR ISCHEMIC**

Coordonator Științific

PROF. UNIV. DR. HABIL. BOLINTINEANU SORIN LUCIAN

**Timișoara
2026**

1. Motivarea cercetării

Interpretarea modificărilor structurale cerebrale reprezintă una dintre provocările permanente ale neuroimagisticii clinice. Deși ventriculomegalia constituie unul dintre principalele criterii utilizate în evaluarea hidrocefaliei, aceeași modificare poate fi întâlnită într-o varietate de patologii neurologice și poate reflecta mecanisme fiziopatologice profund diferite. În aceste situații, aprecierea exclusivă a dimensiunilor sistemului ventricular poate conduce la simplificarea excesivă a unor procese anatomice complexe și poate limita valoarea informației furnizate de investigațiile imagistice.

În practica clinică, tomografia computerizată și imagistica prin rezonanță magnetică reprezintă principalele metode utilizate pentru evaluarea modificărilor structurale cerebrale. Parametri precum indicele Evans, lățimea ventriculului III, unghiul calos sau modificările periventriculare sunt utilizați frecvent pentru orientarea diagnosticului și monitorizarea evoluției pacienților cu hidrocefalie. Cu toate acestea, literatura de specialitate evidențiază faptul că niciun marker imagistic nu poate caracteriza în mod independent complexitatea modificărilor anatomice întâlnite în această patologie. În plus, aceeași parametri pot avea semnificații diferite atunci când sunt analizați în contextul accidentului vascular cerebral ischemic, al leziunii traumatice cerebrale sau al altor afecțiuni asociate cu remodelarea parenchimului cerebral.

Această observație a constituit punctul de plecare al prezentei cercetări. În locul identificării unui nou biomarker imagistic, activitatea de cercetare a urmărit reevaluarea modului în care markerii morfometrici ventriculari deja utilizați în practica clinică pot fi interpretați și integrați în procesul de evaluare a pacienților. Ipoteza de lucru a fost că valoarea acestor parametri nu derivă din utilizarea lor ca indicatori independenți, ci din interpretarea lor în relație cu ansamblul modificărilor structurale cerebrale și cu mecanismele fiziopatologice care le generează.

Interesul pentru această temă a fost determinat atât de relevanța clinică a hidrocefaliei și a celorlalte patologii neurologice investigate, cât și de necesitatea dezvoltării unor instrumente de evaluare reproductibile și ușor de aplicat în practica medicală. Deși progresele recente în domeniul biomarkerilor moleculari, al tehnicilor imagistice avansate și al inteligenței artificiale oferă perspective promițătoare pentru diagnosticul și monitorizarea pacienților, evaluarea imagistică de rutină continuă să se bazeze, în majoritatea centrelor, pe parametri morfometrici convenționali. În acest context, optimizarea modului de interpretare a acestor markeri poate avea un impact clinic imediat, fără a necesita tehnologii suplimentare sau modificări majore ale protocoalelor imagistice.

Pentru a răspunde acestei problematice, cercetarea a fost dezvoltată progresiv, fiecare etapă fiind construită pe baza concluziilor etapei precedente. Prima etapă a urmărit analiza critică a biomarkerilor moleculari și imagistici descriși în literatura de specialitate, cu scopul de a identifica limitele și perspectivele actuale ale diagnosticului hidrocefaliei. În continuare, cercetarea s-a orientat către evaluarea aplicabilității markerilor morfometrici ventriculari în practica clinică și către analiza concordanței dintre principalele metode imagistice utilizate în monitorizarea pacienților. Ultima etapă a extins această analiză prin compararea modificărilor ventriculare întâlnite în hidrocefalie, accident vascular cerebral ischemic și leziune traumatică cerebrală, urmărind dezvoltarea unei abordări integrate a interpretării ventriculomegaliei.

Rezultatele cercetării au fost valorificate prin publicarea a trei articole științifice în reviste internaționale indexate (*Biomedicines*, *Diagnostics* și *Journal of Clinical Medicine*), care constituie parte integrantă a prezentei teze de doctorat. Împreună, acestea descriu evoluția unei direcții de cercetare centrate pe interpretarea modificărilor structurale cerebrale și pe rolul markerilor morfometrici ventriculari în diagnosticul și evaluarea pacienților cu hidrocefalie și alte patologii neurologice.

În ansamblu, cercetarea susține o schimbare de perspectivă asupra interpretării ventriculomegaliei. În locul utilizării unor praguri morfometrice analizate independent, rezultatele obținute argumentează necesitatea unei evaluări integrate, în care markerii imagistici sunt interpretați în relație cu arhitectura cerebrală, cu mecanismele fiziopatologice implicate și cu contextul clinic al fiecărui pacient.

2. Evoluția cercetării

Activitatea de cercetare desfășurată în cadrul studiilor doctorale a fost construită în jurul unei întrebări centrale: **în ce măsură markerii morfometrici ventriculari utilizați în practica clinică reflectă mecanismele anatomice care stau la baza ventriculomegaliei și cum poate fi îmbunătățită interpretarea acestora în evaluarea pacienților cu patologii neurologice diferite?**

Pentru a răspunde acestei întrebări, cercetarea a fost dezvoltată progresiv, fiecare etapă având rolul de a clarifica o componentă a problemei și de a genera premisele pentru etapa următoare. Astfel, activitatea științifică a evoluat de la analiza critică a cunoștințelor existente către validarea clinică a markerilor imagistici și, în final, către integrarea acestora într-un model de interpretare contextuală a modificărilor structurale cerebrale.

2.1 Fundamentarea cercetării

Primul pas al cercetării a fost reprezentat de analiza critică a biomarkerilor disponibili pentru diagnosticul și monitorizarea hidrocefaliei. Înainte de evaluarea aplicabilității clinice a markerilor morfometrici, a fost necesară clarificarea stadiului actual al cunoștințelor și identificarea limitărilor existente în literatura de specialitate.

Această etapă s-a concretizat prin publicarea unui articol de tip review în revista *Biomedicines*, în care au fost analizate principalele categorii de biomarkeri utilizați în hidrocefalie. Au fost evaluate atât biomarkerii moleculari implicați în mecanismele fiziopatologice ale bolii, cât și biomarkerii imagistici utilizați în practica clinică, precum și direcțiile recente de dezvoltare bazate pe tehnici imagistice avansate și algoritmi de inteligență artificială.

Analiza literaturii a evidențiat două aspecte importante. Pe de o parte, dezvoltarea biomarkerilor moleculari și a metodelor moderne de analiză imagistică oferă perspective promițătoare pentru caracterizarea mecanismelor implicate în hidrocefalie. Pe de altă parte, implementarea acestor metode în practica clinică rămâne limitată, iar evaluarea pacienților continuă să se bazeze, în majoritatea cazurilor, pe parametri morfometrici convenționali determinați prin tomografie computerizată și imagistică prin rezonanță magnetică.

În același timp, analiza critică a literaturii a evidențiat o limitare comună a studiilor publicate: performanța markerilor imagistici este evaluată frecvent individual, fără integrarea modificărilor anatomice care însoțesc ventriculomegalia. Această observație a reprezentat punctul de plecare al componentei experimentale a tezei și a orientat cercetarea către evaluarea contextuală a markerilor ventriculari.

2.2 Evaluarea markerilor morfometrici în hidrocefalie

Pornind de la concluziile analizei teoretice, următoarea etapă a cercetării a urmărit evaluarea performanței markerilor morfometrici ventriculari în practica clinică și analiza reproductibilității acestora prin compararea măsurărilor efectuate pe examinări CT și RMN.

Rezultatele acestei etape au fost publicate în revista *Diagnostics* și au avut la bază analiza retrospectivă a pacienților diagnosticați cu hidrocefalie. Studiul a urmărit atât concordanța dintre cele două metode imagistice, cât și evoluția parametrilor ventriculari în raport cu tratamentul neurochirurgical.

Analiza a demonstrat o concordanță ridicată între tomografia computerizată și imagistica prin rezonanță magnetică pentru principalii parametri utilizați în practica clinică. Acest rezultat confirmă faptul că markerii morfometrici convenționali pot fi utilizați în mod reproductibil pentru evaluarea modificărilor ventriculare, indiferent de metoda imagistică disponibilă.

Totodată, evaluarea longitudinală a evidențiat faptul că modificările dimensiunilor ventriculare nu reflectă întotdeauna în mod direct evoluția clinică sau răspunsul la tratamentul neurochirurgical. Acest aspect sugerează că informația oferită de markerii imagistici trebuie interpretată împreună cu celelalte modificări structurale și cu tabloul clinic al pacientului.

Această etapă a reprezentat o confirmare a ipotezei formulate în urma analizei literaturii: deși markerii morfometrici ventriculari sunt reproductibili și utili în practica clinică, interpretarea lor izolată nu este suficientă pentru caracterizarea completă a modificărilor structurale cerebrale.

Rezultatele au ridicat însă o nouă întrebare. Dacă acești markeri sunt influențați de contextul anatomic, în ce măsură pot diferenția hidrocefalia de alte patologii neurologice care determină modificări ventriculare secundare?

2.3 Interpretarea contextuală a modificărilor ventriculare

Pentru a răspunde acestei întrebări, cercetarea a fost extinsă prin includerea unui lot comparativ de pacienți cu hidrocefalie, accident vascular cerebral ischemic și leziune traumatică cerebrală. Scopul acestei etape nu a fost identificarea unui nou marker imagistic, ci reevaluarea performanței markerilor existenți în contexte patologice diferite și analiza modului în care integrarea caracteristicilor anatomice poate îmbunătăți interpretarea acestora.

Rezultatele au fost publicate în *Journal of Clinical Medicine* și au demonstrat că, deși markerii ventriculari clasici prezintă diferențe semnificative între grupurile analizate, performanța lor diagnostică individuală rămâne moderată. În schimb, asocierea acestora cu alte elemente anatomice, precum simetria ventriculară, unghiul calos și modificările periventriculare, determină o creștere semnificativă a capacității de diferențiere între hidrocefalie și celelalte patologii investigate.

Această observație reprezintă, în opinia mea, principalul rezultat al cercetării. Valoarea markerilor morfometrici nu este determinată exclusiv de măsurătoarea în sine, ci de contextul anatomic în care aceasta este interpretată. Ventriculomegalia nu constituie o

entitate imagistică unitară, ci expresia unor mecanisme fiziopatologice distincte, care trebuie analizate în relație cu ansamblul modificărilor structurale cerebrale.

Prin această abordare, cercetarea propune o schimbare de perspectivă asupra interpretării markerilor imagistici utilizați în practica clinică. În locul evaluării independente a unor praguri numerice, rezultatele susțin integrarea parametrilor morfometrici într-o analiză complexă, orientată către înțelegerea mecanismelor anatomice care generează modificările ventriculare.

3. Contribuțiile originale și relevanța cercetării

Cercetarea desfășurată în cadrul prezentei teze a urmărit reevaluarea rolului markerilor morfometrici ventriculari în contextul modificărilor structurale cerebrale asociate hidrocefaliei, accidentului vascular cerebral ischemic și leziunii traumatice cerebrale. Deși acești parametri sunt utilizați de rutină în practica neuroimagistică, interpretarea lor rămâne frecvent limitată la analiza unor valori numerice individuale. Principala contribuție a acestei teze constă în propunerea unei abordări integrate, în care markerii ventriculari sunt interpretați în relație cu modificările anatomice și cu mecanismele fiziopatologice specifice fiecărei patologii.

Un prim rezultat al cercetării îl reprezintă sintetizarea și integrarea critică a datelor existente privind biomarkerii moleculari și imagistici utilizați în hidrocefalie. Analiza literaturii a evidențiat faptul că dezvoltarea biomarkerilor moleculari și a tehnicilor imagistice avansate deschide perspective importante pentru medicina personalizată, însă utilizarea lor în practica clinică este încă limitată. În acest context, markerii morfometrici convenționali își păstrează relevanța datorită accesibilității, reproductibilității și aplicabilității lor în evaluarea de rutină a pacienților.

Componenta clinică a cercetării a confirmat reproductibilitatea principalilor parametri morfometrici ventriculari și concordanța măsurărilor efectuate prin tomografie computerizată și imagistică prin rezonanță magnetică. Aceste rezultate susțin utilizarea lor în monitorizarea pacienților cu hidrocefalie și demonstrează că metodele imagistice utilizate curent furnizează informații comparabile pentru evaluarea modificărilor ventriculare.

În același timp, studiile realizate au evidențiat limitele interpretării izolate a acestor parametri. Analiza comparativă a arătat că ventriculomegalia nu este specifică hidrocefaliei și poate apărea în contexte patologice diferite, în care mecanismele anatomice și fiziopatologice sunt distincte. În consecință, utilizarea exclusivă a unor

praguri morfometrice poate reduce acuratețea interpretării și poate limita valoarea informației imagistice.

Principalul rezultat al cercetării constă în demonstrarea faptului că performanța markerilor morfometrici ventriculari crește atunci când aceștia sunt interpretați împreună cu alte caracteristici anatomice relevante, precum simetria sistemului ventricular, unghiul calos, modificările periventriculare și semnele de distorsiune intracraniană. Această abordare contextuală permite o diferențiere mai fidelă între hidrocefalie și alte patologii neurologice caracterizate prin remodelarea sistemului ventricular și reflectă mai bine mecanismele structurale implicate în apariția ventriculomegaliei.

Din perspectiva aplicabilității clinice, rezultatele tezei susțin menținerea markerilor morfometrici convenționali în algoritmul de evaluare imagistică, dar argumentează utilizarea acestora ca parte a unei analize integrate și nu ca indicatori independenți. O astfel de abordare poate contribui la o interpretare mai riguroasă a investigațiilor imagistice și la fundamentarea deciziilor clinice în contextul particular al fiecărui pacient.

Prin ansamblul rezultatelor obținute, cercetarea contribuie la consolidarea unei perspective anatomice asupra interpretării neuroimagistice. Valoarea markerilor ventriculari nu este definită exclusiv de dimensiunile pe care le cuantifică, ci de capacitatea acestora de a descrie modificările structurale cerebrale în relație cu procesele patologice care le determină. Această perspectivă reprezintă elementul de continuitate al întregii activități de cercetare și constituie principala contribuție științifică a prezentei teze.

4. Lucrările care fac parte integrantă din teza de doctorat

Rezultatele cercetării au fost valorificate prin publicarea a trei articole științifice în reviste internaționale indexate, care constituie parte integrantă a prezentei teze de doctorat și reflectă evoluția progresivă a direcției de cercetare.

Articolul I

Roșu AI, *et al.* **Hydrocephalus: Molecular and Neuroimaging Biomarkers in Diagnosis and Management.** *Biomedicines*.

(se va completa citarea Vancouver completă, cu anul, volumul, paginile și DOI).

Acest articol sintetizează datele actuale privind biomarkerii moleculari și imagistici utilizați în diagnosticul și managementul hidrocefaliei și stabilește cadrul teoretic al cercetării experimentale.

Articolul II

Roșu AI, et al. **Ventricular Anatomy Across CT and MRI in Hydrocephalus.** *Diagnostics.* (citarea Vancouver completă).

Lucrarea analizează concordanța dintre tomografia computerizată și imagistica prin rezonanță magnetică în evaluarea markerilor morfometrici ventriculari și relevanța acestora în monitorizarea pacienților cu hidrocefalie.

Articolul III

Roșu AI, et al. **Comparative CT Ventricular Morphometrics in Hydrocephalus, Stroke and Traumatic Brain Injury.** *Journal of Clinical Medicine.* (citarea Vancouver completă).

Acest studiu comparativ investighează comportamentul markerilor ventriculari în hidrocefalie, accident vascular cerebral ischemic și leziune traumatică cerebrală și demonstrează importanța interpretării contextualizate a acestora în diagnosticul diferențial.

5. Activitatea științifică

Activitatea de cercetare desfășurată pe parcursul studiilor doctorale s-a concretizat prin publicarea a trei articole științifice în reviste internaționale peer-reviewed, care reprezintă fundamentul științific al prezentei teze de doctorat.

Publicațiile reflectă evoluția unei direcții de cercetare unitare, dezvoltate progresiv, de la analiza critică a biomarkerilor disponibili până la evaluarea clinică și interpretarea integrată a markerilor morfometrici ventriculari în contextul modificărilor structurale cerebrale.

6. Concluzii și perspective

Activitatea de cercetare desfășurată în cadrul prezentei teze a urmărit analiza modificărilor structurale cerebrale secundare din perspectiva utilității markerilor morfometrici ventriculari în evaluarea hidrocefaliei, accidentului vascular cerebral ischemic și leziunii traumatice cerebrale. Prin integrarea unei analize critice a literaturii cu două studii clinice retrospective, cercetarea a oferit o perspectivă unitară asupra rolului acestor parametri în practica neuroimagistică.

Rezultatele obținute confirmă faptul că markerii morfometrici ventriculari convenționali continuă să reprezinte instrumente utile în evaluarea imagistică a pacienților datorită

caracterului lor accesibil, reproductibil și ușor de aplicat în practica clinică. În același timp, studiile realizate au evidențiat limitele utilizării lor ca indicatori independenți ai diagnosticului sau prognosticului, demonstrând că performanța acestora depinde de integrarea cu celelalte modificări structurale cerebrale și cu contextul clinic al pacientului.

Un rezultat important al cercetării îl reprezintă demonstrarea faptului că ventriculomegalia nu trebuie interpretată ca o modificare anatomică uniformă, ci ca expresia unor mecanisme fiziopatologice diferite. Din această perspectivă, aceeași valoare a unui marker morfometric poate avea semnificații distincte în funcție de patologia analizată și de relația acesteia cu arhitectura cerebrală globală.

Prin compararea modificărilor ventriculare întâlnite în hidrocefalie, accident vascular cerebral ischemic și leziune traumatică cerebrală, cercetarea susține necesitatea unei interpretări contextualizate a markerilor imagistici. Integrarea parametrilor morfometrici cu alte caracteristici anatomice, precum simetria ventriculară, unghiul calos și modificările periventriculare, conduce la o evaluare mai fidelă a modificărilor structurale cerebrale și poate contribui la îmbunătățirea diagnosticului diferențial.

Din punct de vedere prognostic, rezultatele obținute arată că markerii morfometrici ventriculari furnizează informații relevante privind severitatea modificărilor structurale, însă valoarea lor prognostică este limitată atunci când sunt utilizați izolat. Interpretarea acestora trebuie realizată în corelație cu datele clinice, cu celelalte caracteristici imagistice și cu particularitățile fiecărei patologii.

În ansamblu, cercetarea susține o abordare integrată a neuroimagisticii, în care markerii morfometrici ventriculari nu sunt considerați criterii diagnostice independente, ci componente ale unei evaluări anatomice și clinice complexe. Această perspectivă poate contribui la valorificarea mai eficientă a informației furnizate de investigațiile imagistice și la fundamentarea unor decizii clinice mai bine adaptate fiecărui pacient.

Rezultatele prezentei teze deschid, totodată, perspective pentru dezvoltarea unor studii multicentrice care să valideze aceste observații pe loturi mai extinse și să integreze markerii morfometrici cu biomarkerii moleculari și cu metodele moderne de analiză automată bazate pe inteligență artificială. O astfel de abordare poate contribui la dezvoltarea unor modele multimodale de evaluare a hidrocefaliei și a altor patologii neurologice caracterizate prin modificări structurale cerebrale.

7. Aprecierea conducătorului de doctorat

Pe parcursul studiilor doctorale, dr. Andrada-Iasmina Roșu a desfășurat o activitate de cercetare constantă și coerentă, orientată către analiza modificărilor structurale cerebrale secundare și evaluarea rolului markerilor morfometrici ventriculari în hidrocefalie, accident vascular cerebral ischemic și leziune traumatică cerebrală.

Cercetarea s-a remarcat printr-o abordare progresivă, fiecare etapă dezvoltându-se în mod logic pe baza rezultatelor precedente. Activitatea științifică a îmbinat analiza critică a literaturii de specialitate cu studii clinice retrospective, urmărind evaluarea aplicabilității markerilor imagistici utilizați în practica neuroimagistică și integrarea acestora într-un model de interpretare contextuală a modificărilor structurale cerebrale.

Rezultatele obținute au fost valorificate prin publicarea a trei articole științifice în reviste internaționale indexate (*Biomedicines*, *Diagnostics* și *Journal of Clinical Medicine*), care constituie parte integrantă a prezentei teze de doctorat. Publicațiile demonstrează capacitatea doctorandei de a desfășura activitate de cercetare la standarde internaționale și de a valorifica rezultatele obținute prin publicare în reviste cu proces riguros de evaluare inter pares.

Din punct de vedere științific, teza aduce o contribuție relevantă prin reevaluarea rolului markerilor morfometrici ventriculari în contextul modificărilor structurale cerebrale și prin susținerea unei abordări integrate a interpretării acestora. Cercetarea evidențiază limitele utilizării izolate a parametrilor imagistici și argumentează necesitatea corelării lor cu modificările anatomice și cu contextul clinic al pacientului, contribuind astfel la o mai bună înțelegere a ventriculomegaliei în diferite patologii neurologice.

Pe parcursul elaborării tezei, doctoranda a demonstrat capacitate de analiză critică, rigoare metodologică, perseverență și autonomie în activitatea de cercetare. Rezultatele obținute sunt în concordanță cu obiectivele propuse și susțin îndeplinirea criteriilor științifice necesare pentru acordarea titlului de Doctor în Medicină.

În opinia mea, teza de doctorat intitulată **„Modificări cerebrale structurale secundare cu rol prognostic la pacienții cu hidrocefalie, leziune traumatică cerebrală și accident vascular ischemic”** reprezintă o contribuție valoroasă în domeniul neuroimagisticii și al evaluării modificărilor structurale cerebrale și recomand susținerea publică a acesteia.

Prof.Univ.Dr.Bolintineanu Sorin-Lucian



Dr. Rosu Andrada-Iasmina

