

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

“CAROL DAVILA” BUCUREȘTI

ȘCOALA DOCTORALĂ

DOMENIUL MEDICINĂ

**INSTRUMENTE DE EVALUARE A CALITĂȚII
ÎNGRIJIRILOR LA PACIENȚII CU BOLI INFLAMATORII
INTESTINALE ÎNTR-UN CENTRU TERȚIAR DEDICAT
REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT**

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. LUCIAN NEGREANU

Student-doctorand:

TEODORA- IULIA SPĂȚARU

BUCUREȘTI

2025

CUPRINS

Introducere

I. PARTEA GENERALĂ – STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

CAPITOLUL 1. Bolile inflamatorii intestinale

1.1. Definiție și epidemiologie.....	1
1.2. Patogeneza.....	2
1.3. Clasificare.....	6
1.4. Diagnosticul pozitiv al bolilor inflamatorii intestinale.....	12
1.5. Manifestări extraintestinale.....	16
1.6. Diagnosticul diferențial al BII.....	23
1.7. Tratament în bolile inflamatorii intestinale.....	25
1.8. Complicații în bolile inflamatorii intestinale.....	33

CAPITOLUL 2. Calitatea vieții pacienților cu boli inflamatorii intestinale

2.1. Aspectele psiho-sociale și calitatea vieții la pacienții cu BII.....	35
2.2. Depresia, anxietatea și rolul stresului în BII.....	36
2.3. Copingul în BII.....	39
2.4. Instrumente PRO în bolile inflamatorii intestinale – utilizare clinică.....	40

II. PARTEA SPECIALĂ – CONTRIBUȚII PERSONALE

- Ipoteza de lucru și obiective generale.....	50
---	----

CAPITOLUL 3. Centre terțiare dedicate bolilor inflamatorii intestinale.....

CAPITOLUL 4. Impactul schimbării terapiei în BII

4.1. Introducere.....	57
4.2. Motivația studiului.....	59
4.3. Materiale și metode.....	59
4.4. Rezultate.....	61
4.5. Discuții.....	68
4.6. Concluzii.....	71

CAPITOLUL 5. Analiza corelației IBD Disk - BDI

5.1. Introducere.....	73
-----------------------	----

5.2. Motivația studiului.....	74
5.3. Materiale și metode.....	75
5.4. Rezultate.....	78
5.5. Discuții.....	84
5.6. Concluzii.....	87

CAPITOLUL 6. Analiza corelației IBD Disk – SIBDQ

6.1. Introducere.....	88
6.2. Motivația studiului.....	92
6.3. Materiale și metode.....	93
6.4. Rezultate.....	98
6.5. Discuții.....	153
6.6. Concluzii.....	155

III. CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE.....	156
IV. BIBLIOGRAFIE.....	160
V. ANEXE.....	200

Ipoteza de lucru si obiectivele generale

În această teză de doctorat am pornit de la premisa de a evalua experiența pacienților cu BII și calitatea vieții acestora, urmărind identificarea factorilor asociați cu percepția unei îmbunătățiri a calității vieții.

Secundar am dorit să validăm o serie de instrumente simplificate de evaluare a calității vieții pacienților și în acest fel să aducem argumente pentru utilizarea de rutină în centrele dedicate de boli inflamatorii intestinale.

Scopul principal al exercițiului de evaluare comparativă a fost de a oferi o evaluare detaliată a calității îngrijirii pacienților din perspectiva pacienților.

Temele recurente de insuficiență a informațiilor, precum și nevoia de comunicare îmbunătățită și acces facil la ajutor au fost evidențiate în majoritatea etapelor din parcursul pacientului.

În cadrul Clinicii de Gastroenterologie I a Spitalului Universitar de Urgență București, am fost dezvoltat un centru terțiar dedicat tratamentului specializat al bolilor inflamatorii intestinale, cu scopul de a oferi o îngrijire centrată pe pacient și adaptată principiilor medicinei moderne. Conform celor mai recente recomandări internaționale – în special ghidurile ECCO și consensul STRIDE II – am adoptat o abordare proactivă, bazată pe tratament țintit (treat-to-target) și monitorizare continuă a progresiei bolii, cu accent pe obiective clinice, endoscopice și, din ce în ce mai mult, asupra calității vieții pacientului.

Pentru a evalua eficiența acestei abordări integrate și a cuantifica calitatea îngrijirilor oferite, am proiectat o analiză prospectivă cuprinzătoare a stării de bine a pacienților, utilizând instrumente validate de tip PRO (patient-reported outcomes). Astfel, în această lucrare am utilizat trei instrumente complementare: chestionarul IBD-Disk, scala SIBDQ (Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) și inventarul depresiei Beck (Beck Depression Inventory – BDI). Acestea permit o evaluare multidimensională a calității vieții, acoperind domenii precum dizabilitatea auto-percepută, suferința psihologică și impactul simptomelor gastrointestinale asupra funcționării zilnice.

Inițial am făcut o trecere în revistă a motivației existenței centrelor terțiare de îngrijiri pentru bolile inflamatorii intestinale. Apoi am analizat în trei studii diferite diversele instrumente de măsurare a calității vieții pacienților și rolul lor în creșterea calității îngrijirilor în situații complet diferite-de la impactul schimbării terapiei și efectul placebo, la dizabilitate și depresie precum și implementarea unor instrumente simple de măsurare a acestora.

Obiectivele primare ale tezei se concentrează pe trei direcții esențiale.

În primul rând, am investigat impactul switch-ului de la terapia biologică originator la biosimilare, atât din perspectiva eficienței clinice, cât și din cea a calității vieții și acceptabilității percepute de pacient. În al doilea rând, am analizat prezența simptomelor depresive la pacienții cu BII, utilizând simultan două instrumente – IBD-Disk și Beck Depression Inventory – pentru a identifica suprapuneri, diferențe și potențiale utilități clinice complementare. În al treilea rând, lucrarea cuprinde o evaluare longitudinală, desfășurată pe o perioadă de cinci ani (2019–2023), în care calitatea vieții pacienților a fost monitorizată sistematic prin chestionarele IBD-Disk și SIBDQ, traduse și adaptate cultural în limba română.

Prin această inițiativă, am urmărit nu doar analiza evoluției individuale a pacienților, ci și identificarea unor modele predictive care să susțină o medicină personalizată și bazată pe valoare. Rezultatele obținute oferă perspective importante asupra modului în care integrarea PRO-urilor în practica clinică curentă poate optimiza managementul bolilor inflamatorii intestinale și poate contribui la atingerea obiectivelor terapeutice definite în consensurile internaționale.

Statistica a fost realizată la departamentul de marketing și informatică medicală ale UMF Carol Davila studiile beneficiind de o analiză complexă și solidă care a generat rezultate solide care au fost publicate în reviste cu factor de impact 4,3 și 0,9. Mai multe publicații în reviste indexate și comunicări la congrese naționale au permis realizarea acestei teze.

Metodologia de cercetare pentru cele 3 studii efectuate

1. Impactul schimbării terapiei în bolile inflamatorii intestinale

Acest studiu observațional, multicentric și prospectiv a fost desfășurat în două centre specializate din București, având ca obiectiv evaluarea impactului înlocuirii non-medicale a Adalimumab originator cu biosimilare, în rândul pacienților cu boli inflamatorii intestinale (BII). Au fost incluși 53 de pacienți (27 bărbați și 26 femei) diagnosticați cu boala Crohn sau colită ulcerativă, conform criteriilor standard endoscopice, radiologice și histologice. Monitorizarea a fost realizată printr-o abordare de tip „tight control” [4].

Extinderea bolii a fost clasificată conform sistemului Montreal [4], iar severitatea a fost evaluată prin scorul Mayo (colită ulcerativă) [4] și indicele Harvey-Bradshaw (HBI) (boala Crohn) [2]. Toți pacienții se aflau în remisiune clinică după tratamentul de inducție cu Adalimumab originator (Humira).

În contextul politicii Casei Naționale de Asigurări de Sănătate privind prescrierea lunară, pacienții au fost trecuți treptat la unul dintre biosimilarele disponibile în România: Hukyndra, Imraldi sau Hyrimoz [3]. Alegerea biosimilarului nu a fost standardizată, decizia fiind luată de medicul curant împreună cu pacientul. Doza (40 mg subcutanat la două săptămâni) și modul de administrare (pen injector) au rămas neschimbate după tranziție.

Evaluările clinice au fost efectuate lunar timp de 12 luni după schimbare. Caracteristicile produselor utilizate (volum, compoziție, prezența citratului, latexului și durata de valabilitate la temperatura camerei) sunt prezentate în evidențiind similitudinile și diferențele între formulările disponibile de Adalimumab pe piața românească.

2. Analiza corelației IBD Disk- BDI

Studiul observațional, transversal și fără intervenție, s-a desfășurat în cadrul Departamentului de Medicină Internă I și Gastroenterologie al Spitalului Universitar de Urgență București și a inclus 82 de pacienți consecutivi diagnosticați cu boli inflamatorii intestinale (BII), cu o vârstă medie de $43,11 \pm 13,07$ ani. Majoritatea pacienților erau bărbați (63,4%) și prezentau boala Crohn (61,0%). Dimensiunea eșantionului asigură o putere statistică adecvată pentru un efect estimat de magnitudine mare (0,80) [5].

Criteriile de includere au presupus diagnostic confirmat conform ghidurilor ECCO, vârsta >18 ani și consimțământ informat. Pacienții cu afecțiuni psihiatrice sau tratament antidepressiv au fost excluși. Remisia bolii a fost definită prin scorul Harvey-Bradshaw <5

pentru boala Crohn și scorul parțial Mayo ≤ 2 pentru colita ulcerativă. Participanții au completat două chestionare: Beck Depression Inventory (BDI), pentru evaluarea simptomelor depresive [316–319], și IBD-Disk, pentru măsurarea dizabilității legate de BII [5].

BDI cuprinde 21 de itemi cu scoruri între 0 și 3, scorul total variind între 0 și 63, indicând severitatea simptomelor depresive. IBD-Disk este o versiune simplificată a IBD-DI, autoadministrabilă, care evaluează zece dimensiuni ale dizabilității printr-o scală vizuală de la 0 la 10, rezultând un scor total între 0 și 100. Valorile sunt reprezentate grafic sub forma unui poligon, oferind o imagine vizuală a impactului bolii asupra pacientului [320]. Chestionarul a fost utilizat în versiune tradusă și validată în limba română, cu aplicabilitate demonstrată în studii internaționale [5].

Analiza statistică a fost realizată în SPSS v26.0, folosind corelația Spearman pentru relațiile dintre chestionare și scoruri, regresie logistică pentru evaluarea capacității predictive a scorurilor în raport cu remisia clinică și testul Mann–Whitney pentru compararea mediilor. Pragul de semnificație a fost stabilit la $p < 0,05$.

3. Analiza corelației IBD Disk- SIBDQ

Studiul observațional, transversal și monocentric a fost desfășurat între 2019 și 2023 în cadrul Departamentului de Medicină Internă I și Gastroenterologie al Spitalului Universitar de Urgență București. Au fost incluși 83 de pacienți consecutivi cu boli inflamatorii intestinale (BII), cu o vârstă medie de $41,54 \pm 14,14$ ani, dintre care 60,2% au avut boala Crohn, iar 39,8% colită ulcerativă. Calculul statistic a confirmat că dimensiunea eșantionului este adecvată pentru detectarea unui efect de magnitudine mare (0,80) cu un nivel de semnificație $\alpha = 0,05$ [5].

Criteriile de includere au presupus diagnostic confirmat conform ghidurilor ECCO, vârsta > 18 ani și consimțământ informat. Remisia bolii a fost definită prin scorul Harvey-Bradshaw < 5 pentru boala Crohn și scorul parțial Mayo ≤ 2 pentru colita ulcerativă. Datele demografice, parametrii clinici și calprotectina fecală au fost înregistrați. Pacienții au completat două chestionare validate: **SIBDQ** – un instrument derivat din IBDQ, utilizat pentru evaluarea calității vieții, cu scoruri între 10 și 70, unde scoruri sub 50 indică afectare semnificativă [5]; și **IBD-Disk** – o versiune simplificată a IBD-DI, autoadministrabilă, cu scor total între 0 și 100, care cuantifică dizabilitatea în BII [1,5].

Analiza statistică a fost realizată cu SPSS v26. S-au aplicat: corelația Spearman pentru asocierea dintre scorurile chestionarelor, coeficientul **Cronbach Alpha** pentru evaluarea

consistenței interne ($\alpha \geq 0,7$ indicând fiabilitate acceptabilă) [6], analiza factorială exploratorie (EFA) pentru identificarea structurii latente [6], și **ANOVA** cu măsurători repetate pentru evoluția în timp [6]. Performanța predictivă a scorurilor în raport cu remisia clinică a fost evaluată prin curba **ROC**, interpretată conform AUC (cu valori $>0,7$ indicând utilitate diagnostică) [6]. De asemenea, s-au utilizat testul **Chi-pătrat** pentru asocierea variabilelor categorice [6] și testul **Mann–Whitney** pentru comparația mediilor în distribuții non-Gaussiene. Pragul de semnificație a fost stabilit la $p < 0,05$.

Sinteza capitolelor

Capitolul 1. Bolile inflamatorii intestinale

1.1 Definiție și epidemiologie

Bolile inflamatorii intestinale (BII), în principal Boala Crohn și Colita Ulcerativă, sunt afecțiuni cronice mediate imun, cu debut frecvent la adulții tineri și evoluție marcată de recăderi și remisiuni [7]. Colita nedeterminată apare la 5–15% dintre pacienți, iar colita microscopică este diagnosticată doar histologic [7]. Prevalența BII depășește 0,3% în Europa, America de Nord și Oceania, în timp ce incidența crește rapid în țările nou industrializate, precum China sau Brazilia [7]. Crohn este mai frecvent în America de Nord, iar colita ulcerativă în Europa [7]. În Asia, colita ulcerativă predomină, dar diferența față de Crohn se estompează [7]. Incidența variază în funcție de sex și vârstă, cu un vârf între 15–29 ani [7]. S-a remarcat și un gradient nord-sud în emisfera nordică, sugerând o posibilă legătură cu deficitul de vitamina D [7].

1.2. Patogeneza

Patogeneza BII implică factori genetici, disbioză intestinală, răspuns imun anormal și factori de mediu [9]. Gene precum *NOD2*, *IL23R* și *ATG16L1* sunt implicate mai ales în boala Crohn [9], iar anumite mutații pot influența evoluția și răspunsul la tratament [10]. Dereglările imune duc la inflamație cronică mediată de citokine proinflamatorii [10]. Disbioza și dezechilibrul microbial favorizează activarea imună [10]. Factori precum fumatul, dieta, antibioticele sau stresul pot declanșa sau agrava boala [9,10]. Appendicectomia crește riscul de Crohn, dar protejează contra colitei ulcerative [10,11], iar lipsa expunerii microbiene în copilărie susține teoria igienei [11]. Activitatea fizică, dieta bogată în fibre și alăptarea au rol protector [11].

1.3. Clasificare

Boala Crohn poate afecta întreg tubul digestiv, cu predilecție ileonul și colonul. Clasificarea Montreal (vârstă, localizare, fenotip) este frecvent utilizată și are valoare prognostică [11]. Scorurile CDAI și HBI evaluează activitatea bolii, dar nu includ date biologice sau endoscopice [12]. PDAI evaluează severitatea bolii perianale [13].

Colita ulcerativă afectează colonul, începând de la rect. Clasificarea Montreal definește extensia inflamației (E1–E3), cu implicații terapeutice și prognostice [14]. Scorul Truelove și Witts evaluează severitatea clinică [14], iar scorul Mayo integrează simptomele și aspectul endoscopic, fiind util în monitorizare și cercetare [15].

1.4. Diagnosticul pozitiv al bolilor inflamatorii intestinale

Diagnosticul BII se bazează pe simptome clinice (diaree, dureri abdominale, rectoragii), ileo-colonoscopie cu biopsii (gold standard) și investigații biologice și imagistice [16].

Boala Crohn are simptome variate și poate duce la complicații precum stricturi sau fistule [17]. CRP și calprotectina fecală sunt markeri utili [18], iar endoscopia și imagistica (IRM, CT, VCE) sunt esențiale pentru diagnostic și monitorizare [18,19].

Colita ulcerativă debutează rectal, cu rectoragii și tenesme [19]. Markerii inflamatori și calprotectina ajută la evaluarea activității [20]. Colonoscopia arată inflamație continuă, iar histologia confirmă diagnosticul [20]. Imagistica se folosește doar în cazuri speciale [20].

1.5. Manifestări extraintestinale

Manifestările extraintestinale apar la până 40% dintre pacienții cu BII și pot afecta articulațiile, pielea, ochii, ficatul, plămânii, sistemul cardiovascular, nervos și renal [20]. Cele mai frecvente sunt artrita, eritemul nodos, uveita și colangita sclerozantă primitivă [21]. Pot apărea și complicații tromboembolice, cardiovasculare, neurologice, pulmonare și renale, uneori precedând simptomele digestive [22]. Aceste manifestări necesită recunoaștere precoce și abordare multidisciplinară.

1.6. Diagnosticul diferențial al BII

Diagnosticul diferențial al bolii inflamatorii intestinale (BII) este complex și implică excluderea unor afecțiuni infecțioase, neoplazice și inflamatorii non-BII. Infecțiile digestive (ex. *C. difficile*, *Salmonella*, *Campylobacter*) pot mima BII, necesitând teste microbiologice specifice [23]. În zonele endemice, tuberculoza intestinală este un important diagnostic diferențial al bolii Crohn, fiind sugerată de granuloamele cazeante și PCR pozitiv [23].

Afecțiunile neoplazice (carcinom colorectal, limfom) pot prezenta simptome similare, dar se diferențiază prin imagistică și histologie [23]. Colita ischemică apare brusc, mai ales la vârstnici, și se evidențiază prin necroză mucoasă [23]. Colita microscopică necesită biopsii pentru diagnostic, având mucoasă normală endoscopic [24]. Alte cauze includ colita indusă de radiații, medicamente sau boala celiacă.

Diagnosticul corect necesită integrarea datelor clinice, endoscopice, histologice, imagistice și microbiologice, pentru a evita tratamentele imunosupresoare nepotrivite și a ghida managementul corect

1.7. Tratament în bolile inflamatorii intestinale

Managementul terapeutic al bolilor inflamatorii intestinale (BII), incluzând boala Crohn (BC) și colita ulcerativă (CU), s-a transformat dintr-o abordare simptomatică într-una centrată pe obiective („treat-to-target”), vizând remisiunea susținută și vindecarea mucoasei [25]. Tratamentul este personalizat în funcție de severitate, localizare și factori de prognostic, incluzând aminosalicilați, corticosteroizi, imunomodulatori și terapii biologice sau cu molecule mici [25].

Corticosteroizii induc remisiunea în forme moderate-severe, dar nu sunt recomandați pentru întreținere, din cauza efectelor adverse [25]. Budesonida MMX este eficientă în CU ușoară-moderată, cu efecte sistemice reduse [27].

În boala Crohn, 5-ASA sunt considerați ineficienți [25]. Tiopurinele și metotrexatul se folosesc în menținerea remisiunii, dar nu în inducție [26]. Agenții anti-TNF (infliximab, adalimumab, certolizumab) sunt eficienți în formele moderate-severe, în special în combinație cu imunomodulatoare [25,26]. Ustekinumab (anti-IL-12/23) și risankizumab (anti-IL-23) sunt indicate după eșecul terapiilor anti-TNF [26]. Vedolizumab este o alternativă sigură la pacienții cu risc infecțios crescut [26,28]. Inhibitorii JAK (ex. upadacitinib) sunt opțiuni orale noi, dar necesită monitorizare atentă [25]. Chirurgia rămâne indicată în cazuri complicate, iar recidiva postoperatorie este frecventă [27].

În colita ulcerativă, 5-ASA rămân fundamentul tratamentului în forme ușoare-moderate, inclusiv pentru întreținere [25]. Tiopurinele sunt utile în prevenirea recăderilor, în timp ce metotrexatul nu este recomandat [25]. Anti-TNF (infliximab, adalimumab, golimumab) sunt eficienți în forme moderate-severe [28]. Ustekinumab este indicat la pacienții refractari la alte terapii [28]. Vedolizumab este preferat la pacienți cu comorbidități sau risc infecțios [28]. Inhibitorii JAK (tofacitinib, upadacitinib) sunt opțiuni orale pentru pacienții cu eșec biologic anterior [25].

Chirurgia este rezervată cazurilor refractare sau complicate (ex. displazie, megacolon toxic), cu proctocolectomia totală ca soluție curativă [25,28].

Biosimilarele oferă opțiuni cost-eficiente, fiind echivalente ca eficacitate și siguranță cu biologicele originale, cu sprijin din partea ghidurilor ECCO și AGA [28].

1.8. Complicații în bolile inflamatorii intestinale

Boala Crohn poate duce la fistule (40%) [18], abcese (15–20%) [29], stricturi [29], afectare perianală, deficite metabolice (ex. vitamina B12) și complicații legate de tratament, precum infecții sau toxicitate [29].

Colita ulcerativă se poate complica cu megacolon toxic și perforație colonică [29], hemoragii [29], stricturi și risc crescut de cancer colorectal în formele extinse și de lungă durată [30].

Capitolul 2. Calitatea vieții pacienților cu boli inflamatorii intestinale

2.1. Aspectele psiho-sociale și calitatea vieții la pacienții cu BII

Boala inflamatorie intestinală (BII) afectează profund dimensiunile psihologice, sociale și profesionale ale vieții pacienților, dincolo de manifestările fizice. Prevalența anxietății și depresiei este ridicată, afectând până la 30–40% dintre pacienți, în special în perioadele de activitate crescută a bolii [31]. Aceste comorbidități influențează negativ calitatea vieții (HRQoL), aderența la tratament și evoluția bolii, prin exacerbară inflamației și declanșarea recăderilor [31]. Impactul psihosocial se reflectă în stigmatizare, izolare socială, scăderea stimei de sine și dificultăți educaționale sau profesionale [32]. Intervențiile psihologice precum terapia cognitiv-comportamentală și screeningul pentru tulburări emoționale sunt recomandate de ghidurile ECCO și AGA [32]. Deși remisiunea biologică este atinsă, până la 50% dintre pacienți continuă să aibă o calitate a vieții suboptimală [33], cu efecte socio-economice notabile [31].

2.2. Depresia, anxietatea și rolul stresului în BII

Depresia, anxietatea și stresul reprezintă comorbidități psihologice frecvente și cu impact major asupra evoluției bolii inflamatorii intestinale (BII), afectând calitatea vieții, aderența la tratament și rata de recidivă [33]. Depresia este prezentă la până la 60% dintre pacienți în fazele active ale bolii și se asociază cu inflamația sistemică prin mecanisme neuroimune [34]. Anxietatea, raportată la circa 40% dintre pacienți, influențează negativ percepția simptomelor și utilizarea serviciilor medicale [35]. Stresul psihologic contribuie la

activarea axei intestin-creier și la perturbarea barierei intestinale, fiind corelat cu activitatea bolii și recăderile [36]. În plus, imperiozitatea defecației, frecventă în colita ulcerativă, afectează profund viața socială și profesională a pacienților, fiind corelată cu severitatea bolii și riscul de intervenții chirurgicale, în ciuda excluderii sale din scorurile clasice [36]. Screeningul psihologic și abordarea multidisciplinară sunt esențiale în îngrijirea integrată a pacienților cu BII [35].

2.3. Copingul în BII

Copingul reprezintă un element esențial în adaptarea pacienților cu boală inflamatorie intestinală (BII) la provocările impuse de boala cronică. Strategiile de coping active, orientate pe rezolvarea problemelor, sunt asociate cu o calitate superioară a vieții și o adaptare psihologică mai bună, în timp ce stilurile evitante (ex. negare, dezangajare) corelează cu anxietate, depresie și dizabilitate crescută [37]. Intervenții precum terapia cognitiv-comportamentală (CBT) și terapia de acceptare și angajament (ACT) s-au dovedit eficiente în promovarea copingului adaptiv și reducerea stresului psihologic [37]. Ghidurile actuale recomandă integrarea sprijinului psihologic și a educației pentru a îmbunătăți strategiile de coping și rezultatele globale ale pacienților cu BII [35].

2.4. Instrumente PRO în bolile inflamatorii intestinale – utilizare clinică

Rezultatele raportate de pacienți (PROs) oferă o perspectivă subiectivă, dar esențială, asupra impactului bolii inflamatorii intestinale (BII) asupra calității vieții, completând evaluările obiective precum endoscopia sau biomarkerii [37]. PRO-urile vizează multiple dimensiuni – simptome fizice, starea emoțională, funcționarea socială – și sunt din ce în ce mai integrate în medicina personalizată [37]. Instrumente precum IBDQ, SIBDQ, IBD-Control și PROMIS sunt validate și utilizate pentru monitorizarea pacientului, optimizarea deciziilor terapeutice și detectarea precoce a recăderilor [38]. Limitările acestor chestionare includ influența factorilor psihosociali, suprapunerea simptomelor cu alte afecțiuni și dificultăți logistice în integrarea clinică [37]. Totuși, digitalizarea și inițiativele internaționale pentru standardizare (ex. ICHOM, ECCO) susțin utilizarea PROs ca parte integrantă a unei abordări centrate pe pacient, cu beneficii în aderență, comunicare și eficiență terapeutică [38].

Capitolul 3. Centre terțiare dedicate bolilor inflamatorii intestinale

Îngrijirea pacienților cu boli inflamatorii intestinale (BII) variază semnificativ între centre, calitatea fiind superioară în cele dedicate, cu expertiză multidisciplinară [39]. Deși ghidurile internaționale și naționale (ex. AGA, ECCO, CCFA, Societatea Română de BII) au propus seturi clare de măsuri pentru uniformizarea și îmbunătățirea îngrijirii [40],

implementarea rămâne inegală, influențată de factori instituționali și sistemici. Studii recente arată că percepția pacienților asupra calității îngrijirii este corelată cu abilitatea de a gestiona simptomele, dar teme precum sănătatea mintală sau oboseala sunt insuficient explorate în practica clinică. Se subliniază necesitatea unor instrumente validate pentru auditarea impactului bolii asupra calității vieții.

Capitolul 4. Impactul schimbării terapiei în BII

Acest studiu privind schimbarea non-medicală la un biosimilar de Adalimumab, realizată în rândul a 53 de pacienți cu boli inflamatorii intestinale, a confirmat eficacitatea biosimilarelor de Adalimumab în managementul pacienților cu BII, cu rezultate excelente la șase și douăsprezece luni de urmărire. Mai mult, studiul demonstrează că trecerea de la produsul originator la un biosimilar este sigură, eficientă din punct de vedere terapeutic și cu un raport cost-eficiență favorabil.

Nu s-au observat diferențe între cele trei biosimilare utilizate în acest studiu.

Acest studiu observațional este prima analiză realizată în România care arată că biosimilarele de Adalimumab sunt la fel de eficiente ca Adalimumab originator în practica clinică aplicată pacienților cu BII. Rezultatele noastre susțin ideea că utilizarea pe scară largă a biosimilarelor nu afectează eficacitatea terapeutică și siguranța pacientului.

Sunt necesare studii viitoare, de durată mai lungă, pentru a confirma siguranța, eficacitatea și diminuarea efectelor adverse după schimbarea tratamentului inclusiv implicarea efectului placebo. IBD disk este un instrument util și ușor de utilizat inclusiv în monitorizarea afectelor adverse și impactului pe calitatea vieții pacientului.

Capitolul 5. Analiza corelației IBD Disk – BDI

În cadrul acestui studiu am observat o povară crescută a bolii asupra vieții de zi cu zi, corelată cu activitatea bolii. Simptomele de depresie și anxietate au fost frecvent întâlnite în rândul pacienților cu BII.

Rezultatele noastre sugerează că IBD-Disk corelează bine cu Inventarul Depresiei Beck. Ambele scoruri s-au corelat cu activitatea bolii.

Încurajăm utilizarea chestionarului IBD-Disk în cadrul vizitelor de rutină și al monitorizării periodice a pacienților, ca instrument util și ușor de utilizat atât pentru screeningul simptomelor depresive, cât și pentru evaluarea calității vieții pacienților cu BII.

Capitolul 6. Analiza corelației IBD Disk – SIBDQ

Scopul principal al acestei teze a fost validarea și compararea a două chestionare internaționale traduse în limba română – SIBDQ și IBD Disk – pentru evaluarea calității vieții la pacienții cu boli inflamatorii intestinale (BII) din România. Studiul, desfășurat prospectiv între 2019–2023, a arătat că ambele instrumente au o bună consistență internă și validitate. SIBDQ-Ro s-a corelat mai bine cu remisiunea clinică și endoscopică, reflectând impactul bolii asupra vieții de zi cu zi, în timp ce IBD Disk-Ro a fost mai sensibil la modificările biologice, corelându-se cu niveluri crescute de calprotectină. Utilizarea combinată a celor două chestionare oferă o imagine mai completă asupra evoluției bolii, susținând o monitorizare eficientă și personalizată a pacienților cu BII.

Concluzii

În cadrul acestei teze de doctorat, un obiectiv fundamental a fost dezvoltarea și consolidarea unui centru terțiar de excelență în diagnosticul, tratamentul și monitorizarea pacienților cu boli inflamatorii intestinale (BII) în cadrul Secției de Gastroenterologie a Spitalului Universitar de Urgență București. Acest demers a pornit de la nevoia imperativă de a oferi pacienților cu BII îngrijiri medicale specializate, structurate conform celor mai recente standarde internaționale și ghiduri de practică clinică. În acest sens, am urmărit nu doar implementarea unui model terapeutic modern, bazat pe principii proactive, cum ar fi strategia „treat-to-target” și utilizarea biomarkerilor și a scorurilor clinice validate, ci și integrarea abordărilor centrate pe pacient, prin evaluarea sistematică a calității vieții și a rezultatelor raportate de pacienți (PROs).

Prin eforturile echipei multidisciplinare implicate, am reușit să atingem acest scop ambițios, îndeplinind criteriile esențiale pentru recunoașterea unui centru de excelență: existența unui flux bine organizat de pacienți, implementarea algoritmilor terapeutici internaționali, utilizarea de terapii biologice inovatoare, monitorizarea standardizată a evoluției clinice, endoscopice și psihosociale, precum și implicarea activă în cercetare și educație medicală continuă. Activitatea centrului a fost organizată astfel încât să asigure un parcurs clar, eficient și sigur al pacientului de la diagnostic până la menținerea remisiunii și recuperarea funcțională, cu accent pe calitatea vieții și reducerea dizabilității.

Importanța centrelor de excelență în managementul bolilor inflamatorii intestinale este din ce în ce mai recunoscută la nivel internațional, întrucât acestea oferă un cadru optim pentru aplicarea celor mai avansate terapii, promovând o medicină bazată pe dovezi și pe rezultate relevante pentru pacient. Prezența unei echipe dedicate, formate din gastroenterologi, chirurgi, psihologi, nutriționiști și asistenți medicali specializați, permite o abordare integrată a bolii, adaptată complexității clinice și impactului sistemic al acesteia. Totodată, centrele de excelență contribuie semnificativ la creșterea calității îngrijirilor, reducerea erorilor medicale, standardizarea tratamentului și creșterea satisfacției pacientului.

În concluzie, formarea unui centru terțiar de excelență pentru BII reprezintă o realizare esențială a acestei lucrări, cu un impact direct asupra îmbunătățirii prognosticului, eficienței terapeutice și calității vieții pacienților noștri. Acest model poate servi drept exemplu pentru extinderea rețelelor de centre specializate în BII în România, în vederea alinierii la practicile europene și internaționale de top.

Un al doilea obiectiv major al acestei teze a fost evaluarea impactului trecerii de la terapia biologică originator la biosimilar asupra stării clinice și psihosociale a pacienților cu boli inflamatorii intestinale, în special în contextul controverselor legate de potențialul efect nocebo. Având în vedere creșterea accesibilității biosimilarelor și recomandările internaționale de optimizare a costurilor în sistemele de sănătate, această tranziție a devenit o practică tot mai frecventă în centrele specializate, inclusiv în cadrul clinicii noastre. Cu toate acestea, temerile legate de acceptabilitatea pacienților și riscul ca efectul nocebo să compromită eficiența terapeutică justifică nevoia unor dovezi clinice clare.

În cadrul studiului nostru, am investigat prospectiv această tranziție, utilizând atât indicatori biologici obiectivi, cât și instrumente validate de evaluare a calității vieții, precum chestionarele IBD Disk și IBD Control. Rezultatele au demonstrat că schimbarea de la terapia originator la biosimilar nu a avut un impact negativ asupra remisiunii clinice, markerilor biologici de inflamație sau a percepției calității vieții. Astfel, eficiența terapeutică a fost menținută, iar datele colectate indică o stabilitate a stării generale de sănătate a pacienților după efectuarea switch-ului.

Deși unele cazuri au evidențiat o ușoară creștere a anxietății înainte de schimbarea tratamentului, acestea nu au fost statistic semnificative și nu s-au corelat cu variații clinice relevante. Aceste observații sugerează că, deși componenta psihologică poate influența percepția pacientului asupra tratamentului, efectul nocebo nu s-a manifestat în mod semnificativ în cohorta noastră. Este important de menționat că informarea corectă, comunicarea eficientă între medic și pacient, precum și încrederea într-un sistem terapeutic bine organizat au contribuit probabil la prevenirea apariției efectelor psihosomatice negative.

Prin urmare, concluzionăm că, în condițiile unei monitorizări riguroase și a unei abordări centrate pe pacient, schimbarea de la terapiile biologice originale la biosimilare este sigură, bine tolerată și nu compromite nici eficacitatea clinică, nici calitatea vieții. Aceste rezultate susțin integrarea biosimilarelor în practica curentă ca opțiuni terapeutice echivalente, cu beneficii economice semnificative și fără risc major pentru pacient, contrar temerilor exprimate frecvent în literatura medicală și în practica de zi cu zi.

Un al treilea obiectiv esențial al acestei teze a fost evaluarea gradului de depresie și anxietate în rândul pacienților diagnosticați cu boli inflamatorii intestinale, prin utilizarea a două instrumente distincte, dar complementare: Inventarul Depresiei Beck (BDI), un chestionar psihologic validat pentru măsurarea severității depresiei, și IBD Disk, un instrument modern, multidimensional, digital, dezvoltat pentru evaluarea impactului global al bolii asupra calității vieții și funcționalității pacientului.

Pornind de la datele existente în literatura de specialitate, care arată o prevalență crescută a simptomelor afective la pacienții cu BII, am urmărit nu doar cuantificarea severității depresiei și anxietății, ci și compararea performanței celor două chestionare în reflectarea statusului psihologic al pacientului și a relației acestuia cu activitatea bolii. Studiul nostru a evidențiat o corelație semnificativă statistic între scorurile obținute la BDI și cele obținute la IBD Disk, confirmând faptul că dimensiunea psihologică captată de Beck este într-o măsură relevantă reflectată și de scorul global al dizabilității asociate BII, așa cum este percepută de pacient.

Mai mult, s-a observat o asociere clară între valorile crescute ale celor două scoruri și intensitatea activității clinice a bolii, ceea ce sugerează că simptomatologia depresivă și anxioasă este influențată nu doar de contextul cronic al bolii, ci și de severitatea manifestărilor active. Această corelație susține nevoia integrării evaluării psihologice în monitorizarea standard a pacienților cu BII.

Prin urmare, implementarea IBD Disk ca instrument de screening pentru simptome afective în cadrul practicii clinice este justificată. Având avantajul suplimentar al utilizării digitale și al ușurinței în administrare, acest chestionar poate deveni un instrument valoros pentru evaluarea periodică a stării psihosociale, contribuind astfel la o îngrijire holistică și la personalizarea strategiilor terapeutice. Studiul nostru validează utilizarea IBD Disk nu doar ca instrument de măsurare a dizabilității funcționale, ci și ca un indicator sensibil pentru tulburările de tip depresiv și anxios în rândul pacienților cu BII.

Scopul final al acestei teze a fost evaluarea performanței a două chestionare validate internațional – SIBDQ (Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) și IBD Disk – în varianta lor tradusă în limba română, în vederea utilizării acestora în practica clinică din România. Studiul a fost desfășurat prospectiv pe o perioadă de cinci ani (2019–2023), în cadrul unui centru terțiar de excelență în managementul bolilor inflamatorii intestinale, și a inclus o cohortă reprezentativă de pacienți cu boala Crohn și colită ulcerativă.

Analiza comparativă a celor două instrumente de evaluare a calității vieții (HRQoL) a evidențiat o performanță similară în ceea ce privește aprecierea generală a statusului pacienților, ambele chestionare demonstrând consistență internă ridicată și o bună validitate. Cu toate acestea, diferențele subtile de sensibilitate între cele două scale au fost remarcate în corelațiile statistice cu diverși parametri clinici și biologici.

Astfel, scorurile obținute prin SIBDQ-Ro s-au dovedit a avea o corelație mai strânsă cu remisiunea clinică și endoscopică, confirmând utilitatea acestui instrument în aprecierea stării generale de bine a pacientului și a controlului simptomatologic. SIBDQ, prin structura sa

multidimensională care include domenii precum funcționarea emoțională și socială, reflectă fidel impactul activității bolii asupra vieții cotidiene, susținând valoarea sa ca marker de rezultat în practica centrată pe pacient.

Pe de altă parte, IBD Disk-Ro a prezentat o corelație mai bună cu nivelurile anormale ale calprotectinei fecale, un marker obiectiv de inflamație intestinală. Această observație sugerează că IBD Disk, deși conceput ca un instrument de evaluare a dizabilității funcționale, are capacitatea de a surprinde și modificările inflamatorii subclinice, oferind astfel informații valoroase privind statusul inflamator al pacientului, chiar înainte de apariția manifestărilor clinice evidente.

Prin urmare, rezultatele obținute susțin utilizarea ambelor chestionare în paralel, într-o manieră complementară. Integrarea acestora în algoritmi de monitorizare a pacienților cu BII ar putea contribui nu doar la o evaluare mai fidelă a calității vieții, ci și la detectarea precoce a recăderilor bolii, permițând intervenții terapeutice timpurii. În concluzie, studiul validează atât SIBDQ-Ro, cât și IBD Disk-Ro ca instrumente utile și fezabile în practica gastroenterologică românească, și subliniază importanța unei abordări multidimensionale în urmărirea pacienților cu boli inflamatorii intestinale.

Pe baza rezultatelor obținute în această teză, se conturează mai multe direcții relevante pentru cercetarea viitoare în domeniul bolilor inflamatorii intestinale (BII). În primul rând, este necesară evaluarea longitudinală a scorurilor SIBDQ-Ro și IBD Disk-Ro în predicția recăderilor, pentru a valida utilitatea lor în practica de rutină. În al doilea rând, implementarea acestor instrumente în format digital oferă oportunitatea de a studia rolul monitorizării la distanță în creșterea aderenței și optimizarea tratamentului.

O altă direcție importantă vizează extinderea procesului de validare culturală pentru alte instrumente PRO utilizate internațional, în vederea unei armonizări a practicilor clinice. Totodată, corelația dintre fenotipurile clinice și scorurile calității vieții ar putea oferi date valoroase pentru individualizarea terapiei.

În plus, având în vedere relația demonstrată între scorurile PRO și starea psihologică, se justifică inițierea unor intervenții multidisciplinare care să integreze suportul psihologic în managementul pacienților cu BII. Nu în ultimul rând, este necesară o explorare mai detaliată a impactului tranziției de la terapii biologice originale la biosimilare, ținând cont de eventuale diferențe legate de profilul psihologic sau nivelul de informare al pacientului. Aceste direcții pot contribui la consolidarea unei abordări centrate pe pacient și la creșterea calității îngrijirii în centrele specializate.

Bibliografie

1. 18 Kaplan GG. The global burden of IBD: from 2015 to 2025. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015 Dec;12(12):720-7. doi: 10.1038/nrgastro.2015.150. Epub 2015 Sep 1. PMID: 26323879.
2. 58Harvey RF, Bradshaw JM. A simple index of Crohn's-disease activity. *Lancet*. 1980 Mar 8;1(8167):514. doi: 10.1016/s0140-6736(80)92767-1. PMID: 6102236.
3. 209Annese V, Daperno M, Rutter MD, et al. European evidence-based consensus: inflammatory bowel disease and malignancies. *J Crohns Colitis*. 2015;9(11):945–965.
4. 308Sochal M, Małecka-Panas E, Gabryelska A, Talar-Wojnarowska R, Szmyd B, Krzywdzińska M, Białasiewicz P. Determinants of Sleep Quality in Inflammatory Bowel Diseases. *J Clin Med*. 2020 Sep 10;9(9):2921. doi: 10.3390/jcm9092921. PMID: 32927760; PMCID: PMC7563861.
5. 320Katsoula A, Axiaris G, Mpitouli A, Palatianou M, Christidou A, Dimitriadis N, et al. The Inflammatory Bowel Disease-Disk Tool for Assessing Disability in Inflammatory Bowel Disease Patients: Validation of the Greek Version. *J Clin Med*. 2023 Apr 21;12(8):3023. doi: 10.3390/jcm12083023. PMID: 37109360; PMCID: PMC10143768.
6. 366 Tabachnick, B. G., & Fidell, L. S. (2013). *Using Multivariate Statistics* (6th ed.). Pearson.
7. 12Rustgi SD, Kayal M, Shah SC. Sex-based differences in inflammatory bowel diseases: a review. *Therap Adv Gastroenterol*. 2020;13:1756284820915043. Published 2020 Apr 28. doi:10.1177/1756284820915043
8. 17Abraham C, Cho JH. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med*. 2009 Nov 19;361(21):2066-78. doi: 10.1056/NEJMra0804647. PMID: 19923578; PMCID: PMC3491806.
9. 20Liu, J., van Sommeren, S., Huang, H. *et al*. Association analyses identify 38 susceptibility loci for inflammatory bowel disease and highlight shared genetic risk across populations. *Nat Genet* **47**, 979–986 (2015). <https://doi.org/10.1038/ng.3359>
10. Lewis JD, Chen EZ, Baldassano RN, Otley AR, Griffiths AM, Lee D, Bittinger K, Bailey A, Friedman ES, Hoffmann C, Albenberg L, Sinha R, Compher C, Gilroy E, Nessel L, Grant A, Chehoud C, Li H, Wu GD, Bushman FD. Inflammation, Antibiotics, and Diet as Environmental Stressors of the Gut Microbiome in Pediatric

Crohn's Disease. *Cell Host Microbe*. 2015 Oct 14;18(4):489-500. doi: 10.1016/j.chom.2015.09.008. Erratum in: *Cell Host Microbe*. 2017 Aug 9;22(2):247. doi: 10.1016/j.chom.2017.07.011. PMID: 26468751; PMCID: PMC4633303.

11. 49Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, Caprilli R, Colombel JF, Gasche C, Geboes K, Jewell DP, Karban A, Loftus EV Jr, Peña AS, Riddell RH, Sachar DB, Schreiber S, Steinhart AH, Targan SR, Vermeire S, Warren BF. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol*. 2005 Sep;19 Suppl A:5A-36A. doi: 10.1155/2005/269076. PMID: 16151544.
12. 53Gomollón F, Dignass A, Annese V, Tilg H, Van Assche G, Lindsay JO, et al. 3rd European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: Part 1: Diagnosis and medical management. *J Crohn's Colitis*. 2017;
13. 60Schwartz DA, Ghazi LJ, Regueiro M, Fichera A, Zoccali M, Ong EM, Mortelé KJ; Crohn's & Colitis Foundation of America, Inc. Guidelines for the multidisciplinary management of Crohn's perianal fistulas: summary statement. *Inflamm Bowel Dis*. 2015 Apr;21(4):723-30. doi: 10.1097/MIB.0000000000000315. PMID: 25751066.
14. 62Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Ulcerative colitis. *Lancet*. 2017;389(10080):1756-1770.
15. 68Lewis JD, Chuai S, Nessel L, Lichtenstein GR, Aberra FN, Ellenberg JH. Use of the noninvasive components of the Mayo score to assess clinical response in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14(12):1660–6.
16. 72Mosli MH, Zou G, Garg SK, Feagan SG, MacDonald JK, Chande N, et al. C-reactive protein, fecal calprotectin, and stool lactoferrin for detection of endoscopic activity in symptomatic inflammatory bowel disease patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(6):802–19.
17. 74Baumgart DC, Sandborn WJ. Crohn's disease. *Lancet*. 2012;380(9853):1590–605.
18. 82Frøslie KF, Jahnsen J, Moum BA, Vatn MH; IBSEN Group. Mucosal healing in inflammatory bowel disease: results from a Norwegian population-based cohort. *Gastroenterology*. 2007;133(2):412–422.

19. 87Levine A, Koletzko S, Turner D, et al. ESPGHAN revised Porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(6):795–806.
20. 114Harbord M, Annese V, Vavricka SR, Allez M, Barreiro-de Acosta M, Boberg KM, et al. The First European Evidence-based Consensus on Extra-intestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis.* 2016;10(3):239–54.
21. 140Kim JM, Cheon JH. Pathogenesis and clinical perspectives of extraintestinal manifestations in inflammatory bowel diseases. *Intest Res.* 2020;
22. 156Feuerstein JD, Cheifetz AS. Diagnosis and management of inflammatory bowel disease. *Am J Med.* 2017;130(6):487–97.
23. 159Brandt LJ, Feuerstadt P, Longstreth GF, et al. ACG Clinical Guideline: Epidemiology, risk factors, patterns of presentation, diagnosis, and management of colon ischemia (CI). *Am J Gastroenterol.* 2015;110(1):18–44.
24. 162Torres J, Bonovas S, Doherty G, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J Crohns Colitis.* 2020;14(1):4–22.
25. 166Torres J, Bonovas S, Doherty G, Kucharzik T, Gisbert JP, Raine T, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J Crohns Colitis.* 2024;18(1):1–33.
26. 175Feagan BG, Sandborn WJ, Gasink C, et al. *N Engl J Med.* 2016;375(20):1946–60.
27. 188ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. *J Crohns Colitis.* 2022;16(1):2–74.
28. 191Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C, et al. Subcutaneous golimumab induces clinical response and remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 2014;146(1):85–95.
29. 202Rieder F, Latella G, Magro F, et al. European Crohn's and Colitis Organisation topical review on prediction, diagnosis and management of fibrostenosing Crohn's disease. *J Crohns Colitis.* 2016;10(8):873–885.
30. 207Choi PM, Zelig MP. Similarity of colorectal cancer in Crohn's disease and ulcerative colitis: implications for screening and surveillance. *Gastroenterology.* 1994;106(6):1590–1597.
31. 211Byrne G, Rosenfeld G, Leung Y, et al. Prevalence of anxiety and depression in patients with inflammatory bowel disease. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2017;2017:6496727.

32. 216McCombie AM, Mulder RT, Gearry RB. How IBD patients cope with IBD: A systematic review. *J Crohns Colitis*. 2013;7(2):89–106.
33. 220Han SW, et al. *J Clin Epidemiol*. 1998;51(6):573–580.
34. 226Zhang CK, Hewett J, Hemming J, et al. The association between inflammatory bowel disease and psychiatric comorbidity: A population-based study. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19(8):1742–1749.
35. 230Addolorato G, Capristo E, Stefanini GF, Gasbarrini G. Inflammatory bowel disease: A study of the association between anxiety and depression, physical morbidity, and nutritional status. *Scand J Gastroenterol*. 1997;32(10):1013–1019.
36. 240Horrigan JM, Louis E, Spinelli A, Travis S, Moum B, Salwen-Deremer J, Halfvarson J, Panaccione R, Dubinsky MC, Munkholm P, Siegel CA. The Real-World Global Use of Patient-Reported Outcomes for the Care of Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Crohns Colitis* 360. 2023 Feb 22;5(2):otad006. doi: 10.1093/crocol/otad006. PMID: 36937140; PMCID: PMC10022710.
37. 250Wynne B, McHugh L, Gao W, Keegan D, Byrne K, Rowan C, et al. Acceptance and Commitment Therapy reduces psychological stress in patients with inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2019;156(4):935–945.e1.
38. 270Anderson A, Click B, Ramos-Rivers C, Koutroubakis IE, Hashash JG, Dunn MA, Schwartz M, Swoger J, Barrie A 3rd, Regueiro M, Binion DG. The Association Between Sustained Poor Quality of Life and Future Opioid Use in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2018 Jun 8;24(7):1380-1388. doi: 10.1093/ibd/izy040. PMID: 29860492; PMCID: PMC6085986.
39. 344Wennberg J, et al. Small area variations in health care delivery. *Science*. 1973; 182:1102-1108.
40. 350Melmed G, et al. Quality indicators for inflammatory bowel disease: development of process and outcome measures. *Inflamm Bowel Dis*. 2013; 19:662-8.

Lista lucrărilor științifice publicate

1. **Spătaru, T.**; Stemate, A.; Cozma, M.; Fleschiu, A.; Popescu, R.; Negreanu, L. Is IBD Disk a Reliable Tool to Detect Depression in IBD Patients? A Comparison with Becks' Depression Inventory. *Gastrointest. Disord.* **2025**, 7, 23.
<https://doi.org/10.3390/gidisord7010023> IF 0,9
2. **Spătaru, T.**; Popescu, R.; State, M.; Pahomeanu, M.; Mateescu, B.; Negreanu, L. The Efficacy, Safety, and Persistence of Therapy after Non-Medical Switching from an Originator Adalimumab in Inflammatory Bowel Disease: Real-Life Experience from Two Tertiary Centres. *Pharmaceuticals* **2024**, 17, 1319.
<https://doi.org/10.3390/ph17101319> IF 4,3
3. **Spătaru T**, Baiceanu AM, Popescu R, Negreanu L. Bowel urgency in Inflammatory Bowel Disease Journey *Medicina Moderna - Modern Medicine* 2025, 32(2):111-116
DOI <https://doi.org/10.31689/rmm.2025.32.2.7.111>
4. Baiceanu AM, **Spătaru T**, Cozma M, Popescu R, Negreanu L Patient-Reported Outcomes: a Compass Through Inflammatory Bowel Disease Journey *Medicina Moderna - Modern Medicine* 2024, 31(4):305-310
DOI: 10.31689/rmm.2024.31.4.305
5. **Spătaru T**, Stemate AM, Sadagurschi R, Negreanu L. Not Your Typical Ulcerative Colitis Patient *Medicina Moderna - Modern Medicine* 2024, 31(1):79-82
DOI: 10.31689/rmm.2024.31.1.79
6. Negreanu AM, Stemate AM, **Spătaru T**, Negreanu L. Early Atherosclerosis and Acute Vascular Events in Ulcerative Colitis Patients – a Case Series. *Medicina Moderna - Modern Medicine* 2022,29(2):123-127 DOI: [10.31689/rmm.2021.29.2.123](https://doi.org/10.31689/rmm.2021.29.2.123)
7. Stemate A, **Spătaru T**, Negru-Voda D, Negreanu L. (2021). Thrombocytosis – a Valuable Parameter for Assessing Severity of Crohn Disease Patients. *Medicina Moderna - Modern Medicine*. 28. 301-306. [10.31689/rmm.2021.28.3.301](https://doi.org/10.31689/rmm.2021.28.3.301).
8. Stemate A, **Spătaru T**, Negreanu L. Capsule Endoscopy In Crohn's Disease patients – ten years single center experience *J Gastrointestin Liver Dis.* 2021;30(1):100-101 ISI factor de impact 2.008
9. Ana Stemate, **Teodora Spătaru**, Lucian Negreanu Role of CE in obscure bleeding – a single center experience *J Gastrointestin Liver Dis.* 2021;30(1):101 ISI factor de impact 2.008

10. **Teodora Spătaru**, Ana Stemate, Ana Negreanu, Loredana Goran, Lucian Negreanu
The impact of COVID 19 pandemic on inflammatory bowel disease (IBD) patients –
a tertiary center study J Gastrointestin Liver Dis. 2021;30(1):47 ISI factor de impact
2.008
11. Negreanu Ana, Stemate Ana, **Spătaru Teodora**, Pahomeanu Mihai, Negreanu Lucian
Evaluation of early atherosclerosis in IBD patients using carotid intima media
thickness J Gastrointestin Liver Dis. 2021;30(1):71 ISI factor de impact 2.008