

## Memoriu științific

**Titlul tezei:** Corelații clinice și paraclinice la bolnavul cu leucemia/ limfomul cu celule T a adultului

**Student-doctorand:** Iuliana Iordan

**Coordonator de doctorat:** Prof. Univ. Dr. Horia Bumbea

### Context și motivația temei

Lucrarea de doctorat a fost realizată în perioada 2020–2025 și a avut ca obiectiv investigarea particularităților clinice, paraclinice și imunologice ale pacienților adulți diagnosticați cu leucemia/limfomul cu celule T a adultului (ATLL) în România. Studiul s-a desfășurat în cadrul a trei centre universitare de referință: Spitalul Universitar de Urgență București, Spitalul Clinic Colțea și Spitalul Clinic Colentina.

Motivația alegerii acestei teme rezidă în nevoia de a caracteriza mai precis profilul pacientului român cu ATLL, o afecțiune rară, dar cu prognostic sever, și de a dezvolta instrumente prognostice adaptate particularităților locale.

Cercetarea în domeniul ATLL a debutat anterior înscrierii în Școala Doctorală, prin participarea la un proiect de colaborare internațională cu Spitalul Necker, Paris, sub coordonarea Prof. Olivier Hermine. Această colaborare a permis compararea cazurilor românești cu cele provenite din alte zone endemice și a generat o serie de observații clinice care au fundamentat ulterior tema tezei. Rezultatele preliminare au fost prezentate sub forma unui abstract publicat în revista Blood: Horia Bumbea, Ambroise Marçais, Daniel Coriu, Alina Daniela Tanase, Andrei Colita, Alexandru Bardas, Anca Roxana Lupu, Ana-Maria Vladareanu, Minodora Cezarina Onisai, Viola Maria Popov, **Iuliana Iordan**, Magda Diana Cisleanu, Daniela Stefania Vasile, Cristina Maria Ciufu, Zsofia Varady, Oana Gabriela Craciun, Daniela Georgeta Georgescu, Mihaela Andreescu, Cristina Mambet, Carmen C. Diaconu, Laura Necula, Monica Bunaciu, Adriana Necula, Stefan N Constantinescu, Olivier Hermine; Results from Treatment of a Large Cohort of ATL Patients from a Country with High HTLV1 Prevalence. Blood 2019; 134 (Supplement\_1): 5288. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2019-126434>

### Obiective și structura cercetării

Teza a fost structurată în două mari direcții de cercetare:

Primul studiu, ”Particularitățile clinice, biologice și răspunsul la tratament ale pacienților cu ATLL în România”, a urmărit identificarea particularităților epidemiologice, clinice și de laborator ale pacienților diagnosticați cu ATLL în România. Pe baza datelor obținute, a fost dezvoltat un scor prognostic original, adaptat populației românești, care integrează parametri clinici și biologici relevanți. Scopul a fost optimizarea stratificării riscului, în contextul lipsei unui sistem prognostic validat local.

Al doilea studiu, "Citokinele proinflamatorii la purtătorii HTLV-1 asimptomatici și pacienții cu ATLL", a explorat modificările profilului citokinic la pacienții cu ATLL, în comparație cu purtătorii asimptomatici de HTLV-1 și cu persoane HTLV-1 negative. Determinările serice pentru citokine au fost efectuate în scopul de a caracteriza patternul imunologic asociat fiecărui grup și de a evidenția diferențele sugestive pentru activarea imună și disfuncția reglării citokinice. Rezultatele au permis identificarea unui profil citokinic distinct pentru pacienții cu ATLL, contribuind astfel la o mai bună înțelegere a mecanismelor imunopatogenice implicate în boală și la posibila identificare de biomarkeri serici utili în viitoare studii prognostice.

### **Rezultate și contribuții originale**

- Prima caracterizare clinică extinsă a pacienților români cu ATLL, raportată în literatura de specialitate.
- Elaborarea unui scor prognostic propriu, validat intern, care poate contribui la stratificarea riscului.
- Analiza citokinelor proinflamatorii în ATLL în comparație cu purtătorii asimptomatici și persoane HTLV-1 negative

### **Diseminarea rezultatelor științifice**

Rezultatele cercetării au fost comunicate în cadrul mai multor manifestări științifice naționale și internaționale și publicate în reviste de specialitate, după cum urmează:

Articole publicate in extenso:

1. **Iuliana Iordan**, Ana-Maria Vladareanu, Cristina Mambet, Minodora Onisai, Diana Cisleanu, Horia Bumbea. Clinical Features and Survival Outcome in Aggressive-Type Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma Patients: Real-Life Experience of a Single Center from an HTLV-1 Endemic Country. *Medicina* 2024, 60: 872.
2. **Iuliana Iordan**, Ana-Maria Neagu, Cristina Mambet, Stejara Mihai, Ana-Maria Vladareanu. Images in hematology: adult T-cell leukemia/lymphoma. *Oncolog-Hematolog*, 2024, 66(1): 38-39.
3. **Iuliana Iordan**, Ana-Maria Vladareanu, Cristina Mambet, Ion Dumitru, Minodora Onisai, Diana Cisleanu, Horia Bumbea. Atypical Presentation for Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma: a Case Report and Short Review of the Literature. *Maedica (Bucur)* 2024, 19(2): 428-433.
4. **Iuliana Iordan**, Minodora Onisai, Ana-Maria Vladareanu, Cristina Mambet, Elena Cristina Marinescu, Raluca Nistor, Horia Bumbea. Particularities of Neurological Manifestations in Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma: Need for a Multidisciplinary Approach – A Narrative Review. *Medicina* 2022, 58(11): 1553.

Prezentări orale și abstract acceptat pentru publicație la manifestare științifică internațională:

1. Webinarul "Ziua Hemato-Oncologiei" – Ediția de Toamnă, 17 Octombrie 2024, prezentare: **Iuliana Iordan**, Horia Bumbea, Ana-Maria Vlădăreanu, Diana Cîșleanu, Raluca Nistor. "Complicații metabolice și neurologice în ATLL" (speaker)

2. Webinarul “Ziua Hemato-Oncologiei” – Ediția de Primăvară, 18 Aprilie 2024, prezentare: **Iuliana Iordan**, Diana Cîșleanu, Horia Bumbea. “ATLL – actualități în tratament” (speaker)
3. Blood 2019 (abstract internațional) – coautor în lucrarea prezentată de echipa multidisciplinară româno-franceză.

### **Concluzii generale**

Teza de doctorat a adus contribuții semnificative în domeniul hemato-oncologiei prin: definirea profilului clinic și biologic al pacientului român cu ATLL, propunerea unui model prognostic original, evidențierea rolului rețelei citokinice în evoluția bolii.

Rezultatele acestei cercetări pot constitui un punct de plecare pentru studii multicentrice și pentru dezvoltarea de strategii terapeutice personalizate în ATLL.

### **Perspectivă de cercetare**

În continuarea acestei direcții, se preconizează: extinderea cohortelor și validarea externă a scorului prognostic, analiza longitudinală a modificărilor imunologice sub tratament, corelarea expresiei citokinelor cu date clinice și paraclinice.