

MEMORIU ȘTIINȚIFIC

Doctorand: Drd. Andrei-Ovidiu Olteanu

Prezenta teză de doctorat abordează relația dintre bolile inflamatorii intestinale și psoriazis, două patologii imun-mediate frecvent asociate în practica clinică. Importanța temei este determinată de creșterea incidenței bolilor inflamatorii intestinale și de impactul manifestărilor extraintestinale asupra evoluției clinice, prognosticului și calității vieții pacienților.

Din punct de vedere patogenetic, bolile inflamatorii intestinale sunt caracterizate printr-un răspuns imun aberant la nivelul mucoasei intestinale, în timp ce psoriazisul reprezintă o afecțiune inflamatorie sistemică. Ambele patologii implică mecanisme comune, inclusiv activarea citokinelor proinflamatorii (TNF- α , IL-17, IL-23) și dezechilibre ale răspunsului imun adaptativ. În acest context, interleukina 4 (IL-4) joacă un rol în reglarea echilibrului Th1/Th2, fiind relevantă pentru modularea răspunsului inflamator.

Motivația studiului a fost identificarea unor factori predictivi pentru apariția psoriazisului la pacienții cu boli inflamatorii intestinale, în vederea optimizării managementului clinic. Ipoteza de lucru a fost că polimorfismul genei IL-4 (rs2243250), împreună cu variabilele clinice și epidemiologice, influențează riscul de dezvoltare a manifestărilor cutanate și pot fi integrate într-un model predictiv.

Studiul realizat a fost de tip observațional analitic și a inclus 160 pacienți cu boli inflamatorii intestinale și 160 subiecți control. Au fost analizate variabile demografice (sex, mediu de proveniență), clinice (tipul bolii, durata, severitatea), terapeutice (tratament biologic) și genetice. Activitatea bolii a fost evaluată prin scorurile CDAI și MAYO.

Analiza statistică a inclus metode descriptive și inferențiale. Testele chi-square și Fisher au fost utilizate pentru variabile categorice, testele t pentru variabile continue, iar regresia logistică a permis identificarea factorilor independenți. Performanța modelului predictiv a fost evaluată prin curbe ROC și aria de sub curbă (AUROC).

Rezultatele au evidențiat o prevalență a psoriazisului de 9,37% în rândul pacienților cu boli inflamatorii intestinale, valoare superioară celei raportate în populația generală. Această observație confirmă existența unei asocieri între cele două patologii.

Analiza corelațiilor clinice a demonstrat că severitatea bolii influențează apariția manifestărilor cutanate. Scorul CDAI >150 a prezentat sensibilitate de 100%, dar specificitate redusă (26,32%), ceea ce indică utilitate pentru screening. Scorul MAYO >9 a avut specificitate de 84,06%, fiind util pentru confirmarea riscului.

Antecedentele personale de psoriazis au avut sensibilitate de 73,3% și specificitate de 86,9%, iar tulburările anxioase au prezentat valori similare (73,3% și 88,28%). Aceste rezultate sugerează implicarea factorilor psiho-imunologici în evoluția bolii.

Tratamentul biologic a fost asociat cu apariția psoriazisului la aproximativ 15% dintre pacienți ($p=0,0001$), fenomen interpretat ca psoriazis paradoxal. Acest aspect are implicații directe asupra monitorizării și deciziilor terapeutice.

Analiza polimorfismului IL-4 (rs2243250) a evidențiat o frecvență mai mare a alelei T la pacienții cu psoriazis (40% vs 20,7%). Deși asocierea nu a fost semnificativă statistic ($p\approx 0,106$), relevanța biologică este susținută de rolul IL-4 în reglarea răspunsului imun.

Pe baza acestor date a fost construit un scor predictiv compozit care integrează variabile clinice, epidemiologice și genetice. Modelul a demonstrat performanță ridicată, cu sensibilitate de 93,33%, specificitate de 82,07% și AUROC de 0,899, indicând o capacitate bună de discriminare.

Interpretarea integrată a rezultatelor evidențiază existența unor mecanisme comune între cele două patologii și rolul factorilor multipli în determinarea riscului. Scorul predictiv reprezintă principalul aport al lucrării.

Din punct de vedere clinic, rezultatele permit identificarea pacienților cu risc crescut, optimizarea monitorizării și personalizarea terapiei. Recunoașterea psoriazisului paradoxal este importantă în managementul terapiei biologice.

Lucrarea contribuie la integrarea datelor clinice și genetice în practica medicală și susține medicina personalizată. Limitările studiului includ dimensiunea lotului și necesitatea validării externe.

În concluzie, teza demonstrează utilitatea unui model predictiv în evaluarea riscului de psoriazis la pacienții cu boli inflamatorii intestinale și oferă un instrument cu potențial de aplicare clinică.

Prezenta teză de doctorat abordează relația dintre bolile inflamatorii intestinale și

psoriazis, două patologii imun-mediate frecvent asociate în practica clinică. Importanța temei este determinată de creșterea incidenței bolilor inflamatorii intestinale și de impactul manifestărilor extraintestinale asupra evoluției clinice, prognosticului și calității vieții pacienților.

Din punct de vedere patogenetic, bolile inflamatorii intestinale sunt caracterizate printr-un răspuns imun aberant la nivelul mucoasei intestinale, în timp ce psoriazisul reprezintă o afecțiune inflamatorie sistemică. Ambele patologii implică mecanisme comune, inclusiv activarea citokinelor proinflamatorii (TNF- α , IL-17, IL-23) și dezechilibre ale răspunsului imun adaptativ. În acest context, interleukina 4 (IL-4) joacă un rol în reglarea echilibrului Th1/Th2, fiind relevantă pentru modularea răspunsului inflamator.

Motivația studiului a fost identificarea unor factori predictivi pentru apariția psoriazisului la pacienții cu boli inflamatorii intestinale, în vederea optimizării managementului clinic. Ipoteza de lucru a fost că polimorfismul genei IL-4 (rs2243250), împreună cu variabilele clinice și epidemiologice, influențează riscul de dezvoltare a manifestărilor cutanate și pot fi integrate într-un model predictiv.

Studiul realizat a fost de tip observațional analitic și a inclus 160 pacienți cu boli inflamatorii intestinale și 160 subiecți control. Au fost analizate variabile demografice (sex, mediu de proveniență), clinice (tipul bolii, durata, severitatea), terapeutice (tratament biologic) și genetice. Activitatea bolii a fost evaluată prin scorurile CDAI și MAYO.

Analiza statistică a inclus metode descriptive și inferențiale. Testele chi-square și Fisher au fost utilizate pentru variabile categorice, testele t pentru variabile continue, iar regresia logistică a permis identificarea factorilor independenți. Performanța modelului predictiv a fost evaluată prin curbe ROC și aria de sub curbă (AUROC).

Rezultatele au evidențiat o prevalență a psoriazisului de 9,37% în rândul pacienților cu boli inflamatorii intestinale, valoare superioară celei raportate în populația generală. Această observație confirmă existența unei asocieri între cele două patologii.

Analiza corelațiilor clinice a demonstrat că severitatea bolii influențează apariția manifestărilor cutanate. Scorul CDAI >150 a prezentat sensibilitate de 100%, dar specificitate redusă (26,32%), ceea ce indică utilitate pentru screening. Scorul MAYO >9 a avut specificitate de 84,06%, fiind util pentru confirmarea riscului.

Antecedentele personale de psoriazis au avut sensibilitate de 73,3% și specificitate de 86,9%, iar tulburările anxioase au prezentat valori similare (73,3% și 88,28%). Aceste

rezultate sugerează implicarea factorilor psiho-imunologici în evoluția bolii.

Tratamentul biologic a fost asociat cu apariția psoriazisului la aproximativ 15% dintre pacienți ($p=0,0001$), fenomen interpretat ca psoriazis paradoxal. Acest aspect are implicații directe asupra monitorizării și deciziilor terapeutice.

Analiza polimorfismului IL-4 (rs2243250) a evidențiat o frecvență mai mare a alelei T la pacienții cu psoriazis (40% vs 20,7%). Deși asocierea nu a fost semnificativă statistic ($p\approx 0,106$), relevanța biologică este susținută de rolul IL-4 în reglarea răspunsului imun.

Pe baza acestor date a fost construit un scor predictiv compozit care integrează variabile clinice, epidemiologice și genetice. Modelul a demonstrat performanță ridicată, cu sensibilitate de 93,33%, specificitate de 82,07% și AUROC de 0,899, indicând o capacitate bună de discriminare.

Interpretarea integrată a rezultatelor evidențiază existența unor mecanisme comune între cele două patologii și rolul factorilor multipli în determinarea riscului. Scorul predictiv reprezintă principalul aport al lucrării.

Din punct de vedere clinic, rezultatele permit identificarea pacienților cu risc crescut, optimizarea monitorizării și personalizarea terapiei. Recunoașterea psoriazisului paradoxal este importantă în managementul terapiei biologice.

Lucrarea contribuie la integrarea datelor clinice și genetice în practica medicală și susține medicina personalizată. Limitările studiului includ dimensiunea lotului și necesitatea validării externe.

În concluzie, teza demonstrează utilitatea unui model predictiv în evaluarea riscului de psoriazis la pacienții cu boli inflamatorii intestinale și oferă un instrument cu potențial de aplicare clinică.

Prezenta teză de doctorat abordează relația dintre bolile inflamatorii intestinale și psoriazis, două patologii imun-mediate frecvent asociate în practica clinică. Importanța temei este determinată de creșterea incidenței bolilor inflamatorii intestinale și de impactul manifestărilor extraintestinale asupra evoluției clinice, prognosticului și calității vieții pacienților.

Din punct de vedere patogenetic, bolile inflamatorii intestinale sunt caracterizate printr-un răspuns imun aberant la nivelul mucoasei intestinale, în timp ce psoriazisul reprezintă o afecțiune inflamatorie sistemică. Ambele patologii implică mecanisme comune, inclusiv

activarea citokinelor proinflamatorii (TNF- α , IL-17, IL-23) și dezechilibre ale răspunsului imun adaptativ. În acest context, interleukina 4 (IL-4) joacă un rol în reglarea echilibrului Th1/Th2, fiind relevantă pentru modularea răspunsului inflamator.

Motivația studiului a fost identificarea unor factori predictivi pentru apariția psoriazisului la pacienții cu boli inflamatorii intestinale, în vederea optimizării managementului clinic. Ipoteza de lucru a fost că polimorfismul genei IL-4 (rs2243250), împreună cu variabilele clinice și epidemiologice, influențează riscul de dezvoltare a manifestărilor cutanate și pot fi integrate într-un model predictiv.

Studiul realizat a fost de tip observațional analitic și a inclus 160 pacienți cu boli inflamatorii intestinale și 160 subiecți control. Au fost analizate variabile demografice (sex, mediu de proveniență), clinice (tipul bolii, durata, severitatea), terapeutice (tratament biologic) și genetice. Activitatea bolii a fost evaluată prin scorurile CDAI și MAYO.

Analiza statistică a inclus metode descriptive și inferențiale. Testele chi-square și Fisher au fost utilizate pentru variabile categorice, testele t pentru variabile continue, iar regresia logistică a permis identificarea factorilor independenți. Performanța modelului predictiv a fost evaluată prin curbe ROC și aria de sub curbă (AUROC).

Rezultatele au evidențiat o prevalență a psoriazisului de 9,37% în rândul pacienților cu boli inflamatorii intestinale, valoare superioară celei raportate în populația generală. Această observație confirmă existența unei asocieri între cele două patologii.

Analiza corelațiilor clinice a demonstrat că severitatea bolii influențează apariția manifestărilor cutanate. Scorul CDAI >150 a prezentat sensibilitate de 100%, dar specificitate redusă (26,32%), ceea ce indică utilitate pentru screening. Scorul MAYO >9 a avut specificitate de 84,06%, fiind util pentru confirmarea riscului.

Antecedentele personale de psoriazis au avut sensibilitate de 73,3% și specificitate de 86,9%, iar tulburările anxioase au prezentat valori similare (73,3% și 88,28%). Aceste rezultate sugerează implicarea factorilor psiho-imunologici în evoluția bolii.

Tratamentul biologic a fost asociat cu apariția psoriazisului la aproximativ 15% dintre pacienți ($p=0,0001$), fenomen interpretat ca psoriazis paradoxal. Acest aspect are implicații directe asupra monitorizării și deciziilor terapeutice.

Analiza polimorfismului IL-4 (rs2243250) a evidențiat o frecvență mai mare a alelei T la pacienții cu psoriazis (40% vs 20,7%). Deși asocierea nu a fost semnificativă statistic

($p \approx 0,106$), relevanța biologică este susținută de rolul IL-4 în reglarea răspunsului imun.

Pe baza acestor date a fost construit un scor predictiv compozit care integrează variabile clinice, epidemiologice și genetice. Modelul a demonstrat performanță ridicată, cu sensibilitate de 93,33%, specificitate de 82,07% și AUROC de 0,899, indicând o capacitate bună de discriminare.

Interpretarea integrată a rezultatelor evidențiază existența unor mecanisme comune între cele două patologii și rolul factorilor multipli în determinarea riscului. Scorul predictiv reprezintă principalul aport al lucrării.

Din punct de vedere clinic, rezultatele permit identificarea pacienților cu risc crescut, optimizarea monitorizării și personalizarea terapiei. Recunoașterea psoriazisului paradoxal este importantă în managementul terapiei biologice.

Lucrarea contribuie la integrarea datelor clinice și genetice în practica medicală și susține medicina personalizată. Limitările studiului includ dimensiunea lotului și necesitatea validării externe.

În concluzie, teza demonstrează utilitatea unui model predictiv în evaluarea riscului de psoriazis la pacienții cu boli inflamatorii intestinale și oferă un instrument cu potențial de aplicare clinică.