

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**



***INFLAMAȚIA SISTEMICĂ, STATUSUL METABOLIC ȘI RISCUL
CARDIOVASCULAR ÎN PSORIAZIS – CORELAȚII CLINICO-BIOLOGICE***

REZUMATUL TEZEI DOCTORALE

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. CĂLIN GIURCĂNEANU

Student-doctorand:

OANA-GEORGIANA VĂDUVA

ANUL 2026

CUPRINS

CUPRINS	1
Lista cu abrevieri și simboluri	4
Introducere.....	6
I PARTEA GENERALĂ	9
1. Psoriazisul ca boală inflamatorie sistemică.....	9
1.1 Definiție, clasificare și particularități clinice.....	9
1.2 Date epidemiologice și impact socio-economic	9
1.3 Mecanisme patogenice și factori implicați în apariția și evoluția bolii	10
1.4 Manifestări clinice, forme de evoluție și comorbidități asociate.....	11
2. Determinanții severității psoriazisului și implicații sistemice.....	12
2.1 Evaluarea severității psoriazisului: indicatori clinici și paraclinici	12
2.2 Biomarkerii inflamatori sistemici și relația lor cu severitatea psoriazisului	13
2.3 Rolul factorilor nutriționali și metabolici în severitatea bolii.....	13
2.4 Influența excesului ponderal și a obezității asupra severității psoriazisului	16
2.5 Rolul stresului oxidativ în patogeneza și progresia psoriazisului	25
2.6 Implicații cardiovasculare ale psoriazisului	32
II. CONTRIBUȚII PERSONALE.....	34
3. Ipoteza de lucru și obiective generale	34
4. Metodologia generală a cercetării	37
5. Corelația dintre severitatea psoriazisului și factorii antropometrici și comportamentali.....	41
5.1 Introducere.....	41
5.2 Materiale și metode	42
5.3 Rezultate	43
5.4 Discuții	59
5.5 Concluzii.....	62
6. Inflamația sistemică și stratificarea riscului cardiovascular în raport cu severitatea psoriazisului: studiu observațional transversal la pacienți cu psoriazis	63
6.1 Introducere.....	63
6.2 Materiale și metode	65
6.3 Rezultate	66
6.4 Discuții	98
6.5 Concluzii.....	103

7. Impactul severității clinice, al statusului metabolic și al inflamației sistemice asupra calității vieții la pacienții cu psoriazis vulgar	104
7.1 Introducere.....	104
7.2 Materiale și metode	105
7.3 Rezultate	107
7.4 Discuții	117
7.5 Concluzii.....	122
8. Concluzii și contribuții personale.....	123
8.1 Concluzii generale	123
8.2 Contribuții personale	124
8.3 Perspective și direcții viitoare de cercetare	126
Bibliografie.....	127

PROBLEMA FUNDAMENTALĂ

Psoriazisul reprezintă o boală inflamatorie cronică, multisistemică, caracterizată prin apariția leziunilor eritemato-scuamoase și afectează un procent semnificativ din populația adultă la nivel global. Deși manifestările cutanate sunt cele mai evidente, psoriazisul este asociat frecvent cu multiple comorbidități, incluzând obezitatea, sindromul metabolic și afecțiunile cardiovasculare. Etiopatogeneza bolii este complexă, implicând interacțiunea dintre predispoziția genetică, factorii de mediu și disfuncția sistemului imun, ceea ce determină menținerea unei stări inflamatorii cronice cu impact sistemic.

Dezechilibrele metabolice, în special creșterea indicelui de masă corporală, pot contribui la amplificarea inflamației sistemice prin mecanisme endocrine și imunologice, influențând severitatea manifestărilor clinice ale bolii. În același timp, markerii inflamatori sistemici, precum proteina C reactivă, viteza de sedimentare a hematiilor și fibrinogenul, pot reflecta intensitatea procesului inflamator și pot avea valoare în evaluarea globală a pacientului. Cu toate acestea, rolul exact al acestor factori și interdependența dintre statusul metabolic și inflamația sistemică în evoluția psoriazisului nu sunt pe deplin elucidate.

În ciuda numeroaselor studii care analizează psoriazisul din perspective clinice sau biologice, relativ puține lucrări integrează simultan severitatea bolii, indicele de masă corporală și markerii inflamatori sistemici într-un model unitar de evaluare. Astfel, există necesitatea identificării unor factori predictivi relevanți care să permită o mai bună stratificare a riscului și să contribuie la dezvoltarea unui algoritm diagnostic-terapeutic adaptat pacientului cu psoriazis.

IPOTEZA DE LUCRU ȘI OBIECTIVELE GENERALE

Studiul doctoral abordează psoriazisul din perspectivă sistemică, analizând relația dintre severitatea clinică a bolii, exprimată prin scorul PASI, și parametrii metabolici și inflamatori ai pacientului, luând în considerare și implicațiile cardiovasculare și impactul asupra calității vieții.

Ipoteza de lucru este că severitatea psoriazisului este influențată de statusul metabolic și de nivelul inflamației sistemice, existând corelații semnificative între scorul PASI, indicele de masă corporală și markerii inflamatori, care pot contribui la stratificarea riscului și la optimizarea managementului terapeutic al pacienților.

Obiective generale aferente studiului au fost următoarele:

1. Evaluarea relației dintre indicele de masă corporală și severitatea psoriazisului prin analiza corelației dintre IMC și scorul PASI.
2. Analiza asocierii dintre markerii inflamatori sistemici (PCR, VSH, fibrinogen) și severitatea bolii.
3. Investigarea relației dintre severitatea psoriazisului și riscul cardiovascular prin corelarea scorului PASI cu factorii de risc asociați.
4. Compararea caracteristicilor clinice, metabolice și inflamatorii între pacienții cu forme ușoare și cei cu forme moderate sau severe de psoriazis.
5. Identificarea factorilor predictivi pentru formele severe de boală prin integrarea parametrilor clinici, metabolici și biologici într-un model de evaluare unitar.

METODOLOGIA GENERALĂ A CERCETĂRII

Studiul general a fost unul observațional analitic retrospectiv, realizat la nivelul Spitalului Universitar de Urgență Elias din București, utilizând date clinice și paraclinice extrase din fișele medicale ale pacienților diagnosticați cu psoriazis vulgar, evaluați în perioada 2022–2024. Lotul analizat a inclus 287 de pacienți adulți, cu vârsta de minimum 18 ani, selectați pe baza unor criterii de includere și excludere bine definite, toate etapele cercetării respectând principiile etice și rigoarea academică.

Pacienții au fost incluși în studiu pe baza diagnosticului confirmat de psoriazis vulgar și a disponibilității datelor clinice și paraclinice necesare analizelor statistice, fiind excluși cei cu alte forme de psoriazis, infecții sau afecțiuni sistemice active care puteau influența markerii inflamatori. În funcție de severitatea bolii, pacienții au fost clasificați în forme ușoare–moderate și forme severe, utilizând scorul PASI, iar analiza a luat în considerare și parametri demografici, metabolici și de stil de viață.

Datele pacienților au fost centralizate și structurate în vederea analizei statistice, incluzând variabile demografice, clinice, antropometrice și biologice. Au fost analizate

scorul PASI, indicele de masă corporală, markerii inflamatori sistemici (PCR, VSH, fibrinogen), parametrii metabolici, comorbiditățile și, acolo unde a fost disponibil, scorul DLQI. Analizele statistice au fost efectuate utilizând metode descriptive și inferențiale, cu scopul identificării corelațiilor dintre severitatea bolii, statusul metabolic și inflamația sistemică.

SINTEZA CAPITOLELOR

Teza de doctorat este structurată în două părți principale, intitulate „Partea generală” și „Contribuții personale”. În *Partea Generală* sunt prezentate aspecte actuale privind psoriazisul vulgar, incluzând date legate de etiopatogenie, factori de risc, implicații metabolice și inflamatorii, precum și impactul bolii asupra calității vieții, oferind baza teoretică necesară pentru cercetarea ulterioară. În partea intitulată *Contribuții Personale* este dezvoltată ipoteza de lucru, iar obiectivele generale sunt atinse prin intermediul a trei studii, care investighează relația dintre severitatea bolii, inflamația sistemică, statusul metabolic și factorii de stil de viață la pacienții cu psoriazis vulgar.

Primul studiu a avut ca ipoteză de lucru faptul că pot fi identificate asocieri între severitatea psoriazisului, cuantificată prin scorul PASI, și o serie de factori antropometrici și comportamentali, precum indicele de masă corporală, fumatul, consumul de alcool și prezența diabetului zaharat.

Metodologic, studiul a fost unul observațional transversal și a inclus 282 de pacienți cu psoriazis pentru care au fost colectate date demografice, clinice și comportamentale, incluzând vârsta, sexul, scorul PASI, indicele de masă corporală, statutul de fumător, consumul de alcool și prezența diabetului zaharat. Analiza statistică a fost realizată cu IBM SPSS Statistics 27, utilizând teste de corelație, comparații între grupuri și un model de regresie liniară multiplă.

Rezultatele cele mai relevante ale primului studiu sunt prezentate în continuare, succint. Scorul PASI a variat între 1 și 54, cu o valoare medie de $8,34 \pm 6,69$, iar 26,60% dintre pacienți au prezentat psoriazis sever, definit prin $\text{PASI} > 10$. Indicele de masă corporală a avut o valoare medie de $25,96 \pm 5,21 \text{ kg/m}^2$, iar distribuția pacienților în funcție de statusul ponderal a arătat că 54,61% au fost normoponderali, 30,14% supraponderali și 15,25% obezi. S-a identificat o corelație directă, de intensitate slabă, dar semnificativă statistic, între IMC și scorul PASI ($r_s = 0,247$, $p < 0,001$), indicând faptul că valorile mai mari ale IMC se asociază cu o severitate mai crescută a psoriazisului.

De asemenea, testul Kruskal-Wallis a evidențiat diferențe semnificative între scorurile PASI ale pacienților grupați în funcție de categoria ponderală ($\chi^2 = 9,710$, $p = 0,012$). Pacienții supraponderali și obezi au prezentat scoruri PASI semnificativ mai mari comparativ cu pacienții normoponderali. În analiza binară, pacienții cu exces ponderal au avut scoruri PASI mai mari decât cei cu greutate normală, diferența fiind semnificativă statistic ($U = 11887,5$, $Z = 2,995$, $p = 0,003$). Fumatul a fost raportat de 78,01% dintre pacienți, iar consumul de alcool de 49,29%, însă aceste variabile nu s-au asociat semnificativ statistic cu scorul PASI. Diabetul zaharat a fost prezent la 32,62% dintre pacienți, aceștia fiind semnificativ mai vârstnici decât pacienții fără diabet, dar fără o asociere semnificativă cu severitatea psoriazisului.

În modelul de regresie liniară multiplă, care a inclus IMC, vârsta, sexul, consumul de alcool, fumatul și diabetul zaharat, IMC a fost singura variabilă asociată independent cu scorul PASI ($B = 0,205$, $p = 0,004$). Pentru fiecare creștere cu o unitate a IMC, scorul PASI a crescut cu aproximativ 0,21 puncte, după ajustarea pentru potențialii factori de confuzie. Modelul a fost semnificativ statistic, dar a explicat doar o proporție redusă din variația scorului PASI, ceea ce susține caracterul multifactorial al severității psoriazisului.

Din *discuțiile* relevante aferente rezultatelor studiului, menționăm că incidența psoriazisului pare să crească odată cu vârsta, tendință susținută de analize epidemiologice recente [1, 2]. În lotul analizat, vârsta medie a pacienților a fost de aproximativ 48 de ani, situându-se între cele două intervale de incidență maximă descrise în literatură, respectiv 20–30 de ani și 50–60 de ani [3, 4]. Relația identificată între indicele de masă corporală și scorul PASI susține rolul statusului ponderal în modularea severității bolii, în contextul în care obezitatea este asociată cu inflamația sistemică persistentă [5, 6]. Deși fumatul este recunoscut ca factor de risc pentru bolile autoimune, inclusiv psoriazisul, prin mecanisme complexe de activare imună [7], în lotul analizat acesta nu s-a asociat semnificativ statistic cu severitatea bolii. În mod similar, consumul de alcool nu a prezentat o asociere semnificativă, deși valorile PASI au fost ușor mai crescute la pacienții expuși. În modelul multivariabil, IMC a fost singurul predictor independent al scorului PASI, aspect care susține includerea evaluării statusului ponderal în managementul clinic al pacientului cu psoriazis [8]. Totodată, lipsa unei asocieri semnificative între diabetul zaharat și severitatea bolii sugerează că impactul metabolic este mai complex și nu se reflectă direct în expresia clinică cutanată.

Concluziile aferente studiului 1 sunt următoarele:

1. Psoriazisul este o boală inflamatorie cronică, a cărei severitate poate fi influențată de factori antropometrici și comportamentali.
2. În lotul analizat, scorul PASI s-a corelat semnificativ statistic cu indicele de masă corporală.
3. Pacienții supraponderali și obezi au prezentat scoruri PASI semnificativ mai mari comparativ cu pacienții normoponderali.
4. IMC a fost singurul predictor independent al scorului PASI în modelul multivariabil.
5. Fumatul și consumul de alcool au fost frecvente în lotul analizat, însă nu s-au asociat semnificativ statistic cu severitatea bolii.
6. Diabetul zaharat a fost mai frecvent la pacienții mai vârstnici, dar nu a prezentat o asociere semnificativă cu scorul PASI.
7. Rezultatele susțin includerea evaluării statusului ponderal în analiza inițială și monitorizarea pacientului cu psoriazis vulgar.

Studiul 2 s-a referit la evaluarea inflamației sistemice și a riscului cardiovascular în raport cu severitatea psoriazisului.

Metodologic, studiul observațional transversal a inclus 248 de pacienți cu psoriazis vulgar, respectiv pacienți adulți cu diagnostic confirmat clinic și paraclinic, fiind excluși pacienții cu infecții locale sau sistemice, alte afecțiuni autoimune active sau tumori maligne.

Rezultatele cele mai importante ale Studiului 2 sunt prezentate sumar în continuare. În lotul analizat, 50,40% dintre pacienți au fost femei, iar 49,60% bărbați. Vârsta pacienților a variat între 18 și 79 de ani, cu o medie de $48,66 \pm 14,08$ ani. Scorul PASI a avut valori între 1 și 30, cu o medie de $8,97 \pm 6,48$, iar 31,05% dintre pacienți au prezentat psoriazis sever, definit prin PASI > 10.

În ceea ce privește markerii inflamatori, VSH a fost semnificativ mai crescut la pacienții cu psoriazis sever comparativ cu cei cu forme ușor-moderate, respectiv $22,55 \pm 16,76$ mm/h față de $15,55 \pm 12,82$ mm/h, cu $p < 0,001$. De asemenea, s-a identificat o corelație pozitivă între VSH și scorul PASI ($r_s = 0,199$, $p = 0,002$). Nivelul fibrinogenului a fost, la rândul său, semnificativ mai mare la pacienții cu forme severe de psoriazis, respectiv $405,77 \pm 82,79$ mg/dL față de $352,93 \pm 78,16$ mg/dL, cu $p < 0,001$, iar corelația cu scorul PASI a fost directă, de intensitate slabă până la moderată ($r_s = 0,290$, $p < 0,001$).

Proteina C reactivă a prezentat valori crescute la 33,47% dintre pacienți. Pacienții cu psoriazis sever au avut valori semnificativ mai mari ale PCR comparativ cu cei cu forme ușoare-moderate, respectiv $11,40 \pm 13,63$ mg/L față de $8,14 \pm 9,65$ mg/L, cu $p = 0,001$. Totodată, s-a observat o corelație pozitivă, de intensitate slabă, între PCR și scorul PASI ($r_s = 0,185$, $p = 0,003$). Procentul neutrofilelor a fost, de asemenea, corelat pozitiv cu scorul PASI, însă asocierea a fost slabă ($r_s = 0,164$, $p = 0,005$).

În ceea ce privește riscul cardiovascular, acesta a fost identificat la 40,32% dintre pacienții incluși în studiu. Riscul cardiovascular a fost semnificativ mai frecvent la pacienții cu psoriazis sever comparativ cu cei cu forme ușor-moderate, respectiv 51,95% față de 35,09%, cu $p = 0,012$. Scorul PASI a fost semnificativ mai mare la pacienții cu risc cardiovascular prezent, respectiv $10,49 \pm 7,04$, comparativ cu $7,95 \pm 5,87$ la pacienții fără risc cardiovascular, cu $p = 0,004$.

Modelul de regresie logistică binară a inclus scorul PASI, sexul, vârsta, indicele de masă corporală și statutul de fumător. Modelul a fost semnificativ statistic ($\chi^2 = 102,901$, $p < 0,001$) și a clasificat corect 79,8% dintre cazuri. Scorul PASI a fost asociat semnificativ cu riscul cardiovascular (OR = 1,052, $p = 0,048$), fiecare creștere cu un punct a scorului PASI fiind asociată cu o creștere de aproximativ 5% a șansei de risc cardiovascular. Vârsta și IMC au fost, de asemenea, predictorii semnificativi, având o contribuție mai importantă în model decât scorul PASI.

În cadrul *discuțiilor* aferente rezultatelor obținute, au fost evidențiate o serie de aspecte relevante privind relația dintre inflamația sistemică, severitatea psoriazisului și riscul cardiovascular. Corelația dintre VSH și severitatea psoriazisului susține rolul acestui marker nespecific în aprecierea activității inflamatorii, fiind descris faptul că pacienții cu scoruri PASI crescute tind să prezinte valori mai mari ale VSH [9, 10]. Fibrinogenul, deși s-a încadrat în limite normale la majoritatea pacienților, a avut valori semnificativ mai mari la cei cu forme severe, ceea ce susține existența unui profil inflamator și protrombotic mai accentuat la pacienții cu boală mai activă [11, 12]. PCR, ca proteină de fază acută, a fost corelată cu severitatea bolii și poate reflecta caracterul sistemic al psoriazisului, mai ales în contextul riscului cardiovascular asociat [13, 14]. Aceste observații sunt susținute și de studii recente care evidențiază rolul stresului oxidativ și al dezechilibrului redox în amplificarea inflamației sistemice în psoriazis, contribuind atât la manifestările cutanate, cât și la comorbiditățile asociate [15]. În ceea ce privește neutrofilele, literatura sugerează că acestea pot avea rol în inflamația psoriazică, inclusiv prin raportul neutrofile-limfocite și prin participarea la răspunsul inflamator local [16]. Asocierea dintre severitatea psoriazisului și

riscul cardiovascular susține conceptul actual conform căruia psoriazisul este o boală inflamatorie sistemică, cu afectare vasculară și metabolică, nu doar cutanată [17, 18]. De asemenea, datele din literatură susțin faptul că terapiile eficiente asupra inflamației cutanate pot reduce concomitent markerii inflamatori și riscul cardiovascular asociat [14, 19].

Astfel, principalele *concluzii* ale Studiului 2 au fost următoarele:

1. Pacienții cu forme severe de psoriazis au prezentat valori mai ridicate ale markerilor inflamatori sistemici comparativ cu pacienții cu forme ușoare–moderate.
2. VSH s-a asociat semnificativ cu severitatea bolii și a prezentat o corelație pozitivă cu scorul PASI.
3. Fibrinogenul a avut valori semnificativ mai mari la pacienții cu psoriazis sever, sugerând un profil inflamator și protrombotic mai accentuat.
4. PCR s-a asociat semnificativ cu severitatea psoriazisului și poate contribui la evaluarea inflamației sistemice.
5. Procentul neutrofilelor s-a corelat slab, dar semnificativ statistic, cu scorul PASI.
6. Riscul cardiovascular a fost mai frecvent la pacienții cu forme severe de psoriazis.
7. Scorul PASI, vârsta și IMC au fost predictorii semnificativi ai riscului cardiovascular în modelul de regresie logistică.
8. Rezultatele susțin necesitatea evaluării integrate a pacientului cu psoriazis, prin includerea severității clinice, a markerilor inflamatori și a riscului cardiovascular în managementul clinic.

Cel de-al treilea studiu a abordat impactul severității clinice, al statusului metabolic și al inflamației sistemice asupra calității vieții la pacienții cu psoriazis vulgar, având ipoteza că severitatea bolii, evaluată prin scorul PASI, se asociază cu afectarea calității vieții, iar IMC și markerii inflamatori pot contribui suplimentar la această relație.

Din punct de vedere *metodologic*, studiul a fost observațional-analitic retrospectiv și a inclus 287 de pacienți adulți diagnosticați cu psoriazis vulgar (149 de femei și 138 de bărbați, cu vârste între 18 și 79 de ani și o medie de $48,38 \pm 14,07$ ani), evaluați în perioada 2022–2024. Pentru fiecare pacient au fost analizate date demografice, scorul PASI, scorul DLQI, indicele de masă corporală și markerii inflamatori sistemici, respectiv VSH, fibrinogen și PCR. Calitatea vieții a fost evaluată prin Dermatology Life Quality Index, iar analiza

statistică a urmărit relația dintre DLQI, severitatea clinică, statusul metabolic și inflamația sistemică.

Rezultatele au arătat că, în lotul analizat, scorul PASI a variat între 1 și 54, cu o medie de $8,57 \pm 6,88$, iar 27,87% dintre pacienți au prezentat forme severe de psoriazis. Scorul DLQI a variat între 0 și 30, cu o valoare medie de $5,13 \pm 6,01$ și o mediană de 3, majoritatea pacienților raportând un impact absent sau redus asupra calității vieții, însă aproximativ o treime au prezentat afectare cel puțin moderată.

Analiza de corelație Spearman a evidențiat o corelație pozitivă foarte puternică între PASI și DLQI ($r_s = 0,880$; $p < 0,001$), indicând faptul că severitatea clinică a bolii este strâns asociată cu deteriorarea calității vieții. Pacienții cu forme ușoare–moderate au avut un DLQI mediu de $2,49 \pm 2,61$, în timp ce pacienții cu psoriazis sever au avut un DLQI mediu de $11,95 \pm 6,90$. De asemenea, DLQI s-a corelat pozitiv, dar slab, cu vârsta ($r_s = 0,120$; $p = 0,043$) și cu IMC ($r_s = 0,180$; $p = 0,002$).

Markerii inflamatori sistemici au prezentat corelații semnificative cu scorul DLQI. Astfel, DLQI s-a corelat pozitiv cu VSH ($r_s = 0,252$; $p < 0,001$), fibrinogenul ($r_s = 0,258$; $p < 0,001$) și PCR ($r_s = 0,121$; $p = 0,040$). Totuși, în modelul de regresie liniară multiplă, singurul predictor independent semnificativ al DLQI a fost scorul PASI ($B = 0,684$; $p < 0,001$). Modelul a fost semnificativ statistic și a explicat 61,6% din variația scorului DLQI, ceea ce susține faptul că severitatea clinică este principalul determinant al impactului asupra calității vieții.

Discuțiile relevante aferente studiului au evidențiat faptul că datele obținute confirmă rolul esențial al DLQI în evaluarea pacientului cu psoriazis, acesta oferind informații complementare scorurilor obiective de severitate [20, 21]. Deși PASI rămâne un instrument important în practica clinică, acesta nu surprinde întotdeauna complet povara subiectivă a bolii [22, 23]. Corelația foarte puternică dintre PASI și DLQI identificată în studiul nostru susține faptul că expresia clinică a bolii a reprezentat principalul determinant al afectării calității vieții, în concordanță cu observațiile conform cărora ameliorarea PASI este, de regulă, asociată cu ameliorarea DLQI [24].

Totodată, rezultatele indică faptul că impactul bolii asupra calității vieții nu este uniform. Pacienții cu forme severe s-au concentrat mai frecvent în categoriile de impact moderat, important și foarte important, ceea ce este concordant cu datele recente privind relația dintre severitatea clinică și povara pacientului [25]. În plus, afectarea unor zone precum scalpul, fața, palmele, plantele sau regiunea genitală poate avea un impact disproporționat asupra calității vieții, chiar și atunci când scorul PASI global nu este foarte

ridicat [26]. Corelațiile dintre DLQI, IMC și markerii inflamatori sugerează că statusul metabolic și inflamația sistemică pot contribui la povara bolii, însă efectul lor pare mediat în principal prin severitatea clinică. Această observație este susținută și de datele conform cărora obezitatea poate agrava psoriazisul și poate influența negativ calitatea vieții [27, 28]. În același timp, biomarkerii inflamatori rămân utili într-un cadru mai larg de stratificare a pacientului, chiar dacă nu au rămas predictori independenți ai DLQI în modelul final [29].

Concluziile celui de-al treilea studiu au fost următoarele:

1. Severitatea clinică a psoriazisului, evaluată prin scorul PASI, a fost principalul determinant al afectării calității vieții.
2. Scorul DLQI s-a corelat foarte puternic și semnificativ statistic cu scorul PASI.
3. Pacienții cu forme severe de psoriazis au prezentat valori DLQI semnificativ mai mari comparativ cu cei cu forme ușoare–moderate.
4. IMC s-a corelat slab, dar semnificativ, cu afectarea calității vieții.
5. Markerii inflamatori sistemici, respectiv VSH, fibrinogenul și PCR, s-au corelat semnificativ cu DLQI în analiza univariată.
6. În modelul multivariabil, doar scorul PASI a rămas predictor independent al DLQI.
7. Statusul metabolic și inflamația sistemică par să influențeze calitatea vieții mai ales indirect, prin relația lor cu severitatea clinică.

Rezultatele susțin utilizarea DLQI ca instrument complementar scorului PASI și necesitatea unei evaluări integrate a pacientului cu psoriazis vulgar.

CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE

În urma derulării celor trei studii, pot fi formulate o serie de concluzii generale care oferă coerență și validitate cercetării în ansamblu și conturează o perspectivă integrată asupra psoriazisului ca afecțiune sistemică complexă.

Măsura în care au fost atinse obiectivele de cercetare științifică

Studiile realizate au avut ca obiectiv principal analiza relației dintre severitatea clinică a psoriazisului, statusul metabolic, profilul inflamator sistemic, riscul cardiovascular și impactul asupra calității vieții pacienților.

Studiul 1 a evidențiat relația dintre severitatea clinică a bolii și factorii metabolici și inflamatori, demonstrând existența unor corelații semnificative între scorul PASI, indicele de masă corporală și markerii inflamatori sistemici. Astfel, a fost atins obiectivul de a demonstra implicarea inflamației sistemice și a statusului metabolic în expresia clinică a bolii.

Studiul 2 a analizat relația dintre psoriazis și riscul cardiovascular, evidențiind faptul că pacienții cu forme mai severe ale bolii prezintă un profil biologic caracterizat prin inflamație sistemică crescută și factori de risc cardiovascular asociați. Rezultatele au confirmat caracterul multisistemic al psoriazisului și au susținut necesitatea evaluării cardiovasculare în această categorie de pacienți.

Studiul 3 a integrat dimensiunea centrată pe pacient prin analiza calității vieții, demonstrând că severitatea clinică a bolii reprezintă principalul determinant al afectării acesteia. Deși statusul metabolic și markerii inflamatori s-au corelat cu DLQI în analizele univariate, aceștia nu au rămas predictorii independenți, sugerând un efect indirect, mediat de severitatea clinică. Obiectivele studiului au fost astfel atinse, iar rezultatele susțin importanța utilizării instrumentelor de tip DLQI în evaluarea globală a pacientului.

Perspective și direcții viitoare de cercetare

Deși rezultatele obținute susțin ipotezele formulate, există în continuare o serie de aspecte care necesită investigații suplimentare. Nu este pe deplin elucidat modul în care factorii psihosociali, localizarea leziunilor sau comorbiditățile asociate influențează relația dintre severitatea clinică și calitatea vieții.

De asemenea, caracterul transversal și retrospectiv al studiilor limitează stabilirea unei relații de cauzalitate între variabilele analizate. În acest context, sunt necesare studii prospective, pe cohorte mai extinse, care să includă variabile suplimentare și să permită dezvoltarea unor modele predictive mai robuste.

Direcțiile viitoare de cercetare ar putea include integrarea unor biomarkeri suplimentari, analiza factorilor de stil de viață și utilizarea unor modele bazate pe inteligență artificială pentru stratificarea riscului și personalizarea tratamentului. De asemenea, investigarea componentelor neuropsihologice ar putea aduce o perspectivă suplimentară asupra impactului global al bolii.

Contribuțiile proprii

- Realizarea unei analize integrate a psoriazisului care corelează severitatea clinică, statusul metabolic, profilul inflamator și riscul cardiovascular într-un cadru unitar.
- Constituirea și analiza unui lot relevant de pacienți cu psoriazis vulgar, utilizând variabile clinice, biologice și demografice, într-un model observațional retrospectiv.
- Demonstrarea rolului inflamației sistemice în severitatea clinică a psoriazisului prin evidențierea corelațiilor semnificative între PASI și markerii inflamatori.
- Identificarea indicelui de masă corporală ca factor asociat semnificativ cu severitatea bolii, susținând implicarea statusului metabolic în evoluția psoriazisului.
- Evidențierea relației dintre psoriazis și riscul cardiovascular, consolidând conceptul de boală inflamatorie sistemică multisistemică.
- Elaborarea unui model multivariabil pentru predicția calității vieții, demonstrând rolul dominant al severității clinice în determinarea scorului DLQI.
- Propunerea unui model integrat de evaluare și management al pacientului cu psoriazis, care include parametri clinici, metabolici, inflamatori și impactul asupra calității vieții.

Prin aceste contribuții, prezenta teză aduce un plus de valoare în înțelegerea mecanismelor complexe implicate în psoriazis și susține necesitatea unei abordări multidimensionale și personalizate în managementul acestei patologii.

Bibliografie selectivă

1. Burshtein J, Strunk A, Garg A. Incidence of psoriasis among adults in the United States: A sex- and age-adjusted population analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2021;84(4):1023-9.
2. Amador-Patarroyo MJ, Rodriguez-Rodriguez A, Montoya-Ortiz G. How does age at onset influence the outcome of autoimmune diseases? *Autoimmune Dis*. 2012;2012:251730.
3. Perera GK, Di Meglio P, Nestle FO. Psoriasis. *Annu Rev Pathol*. 2012;7:385-422.
4. Ayala-Fontánez N, Soler DC, McCormick TS. Current knowledge on psoriasis and autoimmune diseases. *Psoriasis: Targets and Therapy*. 2016;6(null):7-32.
5. Savulescu-Fiedler I, Dorobantu-Lungu L-R, Dragosloveanu S, Benea SN, Dragosloveanu CDM, Caruntu A, et al. The Cross-Talk Between the Peripheral and Brain Cholesterol Metabolisms. *Curr Issues Mol Biol*. 2025;47(2):115.
6. Savulescu-Fiedler I, Mihalcea R, Dragosloveanu S, Scheau C, Baz RO, Caruntu A, et al. The Interplay between Obesity and Inflammation. *Life*. 2024;14(7):856.
7. Costenbader KH, Karlson EW. Cigarette smoking and autoimmune disease: what can we learn from epidemiology? *Lupus*. 2006;15(11):737-45.
8. **Văduva OG**, Periferakis A, Troumpata L, Periferakis AT, Ologeanu PM, Doncu RE, et al. Correlations between Psoriasis Area and Severity Index (PASI), body mass index (BMI), smoking, and alcohol consumption in patients with psoriasis - a Romanian study. *J Med Life*. 2026;19(2):142-7.
9. Kanelleas A, Liapi C, Katoulis A, Stavropoulos P, Avgerinou G, Georgala S, et al. The Role of Inflammatory Markers in Assessing Disease Severity and Response to Treatment in Patients with Psoriasis Treated with Etanercept. *Clin Exp Dermatol*. 2011;36:845-50.
10. Rostamian A, Aghayani S, Najafizadeh SR, Saffarian Z, Yaseri M. Exploring the Association between Blood Indices and Skin and Joint Activity of Psoriatic Arthritis. *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 2024;23(6):651-61.
11. Metin Z, Tur K, Durmaz K, Akogul S, Akca HM, Imren IG, et al. A comprehensive investigation of novel and traditional inflammatory and metabolic markers as predictive indicators in psoriasis. *Int J Dermatol*. 2023;62(10):1272-80.
12. Danik JS, Paré G, Chasman DI, Zee RY, Kwiatkowski DJ, Parker A, et al. Novel loci, including those related to Crohn disease, psoriasis, and inflammation, identified in a

genome-wide association study of fibrinogen in 17 686 women: the Women's Genome Health Study. *Circ Cardiovasc Genet*. 2009;2(2):134-41.

13. Montaudié H, Albert-Sabonnadière C, Acquacalda E, Fontas E, Danré A, Roux C, et al. Impact of systemic treatment of psoriasis on inflammatory parameters and markers of comorbidities and cardiovascular risk: results of a prospective longitudinal observational study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(9):1186-91.

14. Paschoal RS, Silva DA, Cardili RN, Souza CDS. Metabolic syndrome, C-reactive protein and cardiovascular risk in psoriasis patients: a cross-sectional study. *An Bras Dermatol*. 2018;93(2):222-8.

15. **Văduva OG**, Periferakis AT, Doncu RE, Voiculescu VM, Giurcaneanu C. Dietary Principles, Interventions and Oxidative Stress in Psoriasis Management: Current and Future Perspectives. *Medicina*. 2025;61(7):1296.

16. Aktaş Karabay E, Aksu Çerman A, Demir D, Kıvanç Altunay I. The Effects of Systemic Psoriasis Therapies on the C-Reactive Protein and the Neutrophil-Lymphocyte Ratio. *Ann Dermatol*. 2019;31(6):601-10.

17. Man AM, Orăsan MS, Hoteiuc OA, Olănescu-Vaida-Voevod MC, Mocan T. Inflammation and Psoriasis: A Comprehensive Review. *International journal of molecular sciences*. 2023;24:16095.

18. **Văduva OG**, Periferakis A, Mavrokefalos AK, Troumpata L, Periferakis AT, Hategan B, et al. Inflammatory burden and cardiovascular risk stratification across psoriasis severity stages *J Med Life*. 2026;19(3).

19. Merzel Šabović EK, Kraner Šumenjak T, Božić Mijovski M, Janić M. Overall hemostatic potential as a marker of subclinical hypercoagulability in treated psoriasis patients. *Frontiers in Medicine*. 2025;Volume 12 - 2025.

20. Elmetts CA, Leonardi CL, Davis DMR, Gelfand JM, Lichten J, Mehta NN, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(4):1073-113.

21. Nast A, Smith C, Spuls PI, Avila Valle G, Bata-Csörgö Z, Boonen H, et al. EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris - Part 1: treatment and monitoring recommendations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(11):2461-98.

22. Leonardi CL, See K, Gallo G, McKean-Matthews M, Zhang Y, Goldblum OM, et al. Psoriasis Severity Assessment Combining Physician and Patient Reported Outcomes: The Optimal Psoriasis Assessment Tool. *Dermatology and Therapy*. 2021;11(4):1249-63.

23. Park S, Fox DJ, Young LH, Roth M, Khamba B. The Impact of a Seven-Week Heart Rate Variability Biofeedback Protocol on Skin Severity, Quality of Life, and Mental Health in a Proof-of-Concept Clinical Case Series of Individuals with Psoriasis. *Research Square*. 2023.
24. Maul JT, Maul LW, Didaskalu JA, Valenzuela F, Romiti R, Peterson H, et al. Correlation between Dermatology Life Quality Index and Psoriasis Area and Severity Index in Patients with Psoriasis: A Cross-sectional Global Healthcare Study on Psoriasis. *Acta Dermato Venereologica*. 2024;104.
25. Maul JT, Maul LV, Didaskalu JA, Valenzuela F, Romiti R, Peterson H, et al. Correlation between Dermatology Life Quality Index and Psoriasis Area and Severity Index in Patients with Psoriasis: A Cross-sectional Global Healthcare Study on Psoriasis. *Acta Derm Venereol*. 2024;104:adv20329.
26. Blauvelt A, Gondo GC, Bell S, Echeverría C, Schmitt-Egenolf M, Skov L, et al. Psoriasis involving special areas is associated with worse quality of life, depression, and limitations in the ability to participate in social roles and activities. *Journal of Psoriasis and Psoriatic Arthritis®*. 2023;8(3):100-6.
27. Jensen P, Zachariae C, Christensen R, Geiker NRW, Schaadt BK, Stender S. Effect of Weight Loss on the Severity of Psoriasis. *JAMA Dermatol*. 2013;149:795.
28. Jensen P, Christensen R, Zachariae C, Geiker NR, Schaadt BK, Stender S, et al. Long-term effects of weight reduction on the severity of psoriasis in a cohort derived from a randomized trial: a prospective observational follow-up study. *Am J Clin Nutr*. 2016;104(2):259-65.
29. Kar BR, Sathishkumar D, Tahiliani S, Parthasarathi A, Neema S, Ganguly S, et al. Biomarkers in Psoriasis: The Future of Personalised Treatment. *Indian J Dermatol*. 2024;69(3):256-63.

LISTA CU LUCRĂRILE ȘTIINȚIFICE PUBLICATE

1. **Văduva O.-G.**, Periferakis A.-T., Doncu R.E., Voiculescu V.M., Giurcăneanu C. Dietary Principles, Interventions and Oxidative Stress in Psoriasis Management: Current and Future Perspectives. *Medicina*. 2025; 61(7):1296. DOI: 10.3390/medicina61071296 Indexare ISI (Web of Science) și PubMed. FI = 2,4. <https://www.mdpi.com/1648-9144/61/7/1296>

2. **Văduva O.-G.**, Periferakis A., Troumpata L., Periferakis A.-T., Ologeanu P.M., Doncu R.E., Voiculescu V.M., Giurcăneanu C. Correlations between Psoriasis Area and Severity Index (PASI), body mass index (BMI), smoking, and alcohol consumption in patients with psoriasis – a Romanian study. *Journal of Medicine and Life*. 2026; 19(2):142–147. DOI: 10.25122/jml-2026-0013. Indexare: Scopus, PubMed. <https://medandlife.org/wp-content/uploads/JMedLife-19-142.pdf>

3. **Văduva O.-G.**, Periferakis A., Kanellos Mavrokefalos A., Troumpata L., Periferakis A.-T., Hategan B., Ologeanu P.M., Doncu R.E., Plaviciosu L., Voiculescu V.M., Giurcăneanu C., et al. Inflammatory burden and cardiovascular risk stratification across psoriasis severity stages. *Journal of Medicine and Life*. 2026; 19(3). DOI: 10.25122/jml-2026-0026. Indexare: Scopus, PubMed. <https://medandlife.org/wp-content/uploads/JML-2026-0026.pdf>