

UNIVERSITATEA TITU MAIORESCU DIN BUCUREȘTI

ȘCOALA DOCTORALĂ – DOMENIUL MEDICINĂ



TEZĂ DE ABILITARE

-REZUMATUL TEZEI-

ELEMENTE DE IMUNOLOGIE DERMATOLOGICĂ

TRADUSE ÎN PRACTICA CLINICĂ

DOMENIU: MEDICINĂ

Candidat

Conf. univ. dr. RODICA OLTEANU

BUCUREȘTI

2026

Teza de abilitare intitulată „**Elemente de imunologie dermatologică traduse în practica clinică**” sintetizează principalele realizări științifice, academice, clinice și instituționale dezvoltate de-a lungul carierei mele universitare și profesionale, cu accent asupra activității desfășurate după finalizarea tezei de doctorat. Firul conducător al întregului parcurs îl constituie translația progreselor din imunologie și biologia celulară către înțelegerea mecanismelor bolilor dermatologice, identificarea biomarkerilor relevanți, optimizarea deciziei terapeutice și dezvoltarea unor modele interdisciplinare de îngrijire a pacientului.

Activitatea mea de cercetare a debutat în domeniul *lupusului eritematos cutanat*, tema tezei de doctorat finalizate în anul 2007, realizată în colaborare cu Universitatea de Medicină din Hamburg. Cercetările privind apoptoza keratinocitelor, expunerea autoantigenelor, autoanticorpii anti-C1q, activarea complementului și citokinele proinflamatorii au contribuit la conturarea unei perspective asupra pielii nu numai ca organ-țintă, ci ca un compartiment imunologic activ, capabil să reflecte precoce mecanismele pierderii toleranței imunologice. Un element important al acestei etape a fost investigarea axei Th17/IL-17 în lupusul cutanat și demonstrarea implicării IL-17A în inflamația cutanată lopică. Participarea la activitatea European Society of Cutaneous Lupus Erythematosus (EuSCL), la proiecte multicentrice și la elaborarea recomandărilor terapeutice europene a reprezentat translația acestei cercetări către standardizarea evaluării și managementului clinic.

Experiența acumulată în studiul autoimunității clasice a constituit fundamentul extinderii cercetării către *bolile inflamatorii imun-mediate*, în special către psoriazis și artrita psoriazică. În acest context, una dintre contribuțiile conceptuale importante ale activității mele a fost susținerea precoce a ideii că psoriazisul nu trebuie privit exclusiv ca o afecțiune cutanată, ci ca expresia vizibilă a unei *boli psoriazice sistemice*. Într-o lucrare publicată în anul 2013 am argumentat caracterul unitar al bolii, în care manifestările cutanate, articulare și multiorgan reprezintă expresii diferite ale unui substrat genetic, imunologic și inflamator comun.

În teză, boala psoriazică este analizată la interfața dintre *autoimunitate și autoinflamație*. Asocierea cu HLA-C*06:02 și ERAP1, identificarea autoantigenelor LL-37 și ADAMTSL5, expansiunea clonală a limfocitelor T CD8+, disfuncția celulelor T reglatoare și persistența celulelor T rezidente de memorie susțin existența unei componente autoimune predominant T-celulare. În paralel, participarea keratinocitelor, neutrofilelor și a mecanismelor imunității înăscute justifică încadrarea psoriazisului în spectrul bolilor inflamatorii imun-mediate și explică interacțiunea continuă dintre autoimunitate și autoinflamație.

O direcție majoră a cercetărilor mele a urmărit *dinamica inflamației și autoimunității în psoriazis*, prin evaluarea unor biomarkeri accesibili practicii clinice, precum proteina C reactivă, viteza de sedimentare a hematiilor, raportul neutrofile/limfocite și anticorpii antinucleari. Aceste investigații au urmărit nu simpla identificare a unor modificări de laborator, ci integrarea biomarkerilor cu fenotipul clinic, comorbiditățile, expunerea terapeutică și riscul de afectare articulară. Această abordare susține trecerea de la evaluarea exclusiv morfologică a bolii către o apreciere multidimensională a activității inflamatorii. În acest sens, studiile efectuate pe pacienți cu psoriazis au confirmat implicarea personală în acest domeniu. Grantul SRD câștigat în 2024, lucrarea prezentată la NEW Delhi în cadrul FIMSA pentru care am obținut de asemenea un travel Grant, multiplele comunicări în cadrul conferințelor, congreselor sau simpozioanelor ca lector invitat, ca și numeroasele articole publicate, arată interesul pentru această arie terapeutică ca și dorința de înțelegere a mecanismelor care stau la baza acestor boli. Lucrarea prezentată în luna iulie a acestui an la International Conference on Dermatology and Integrative Skin Care, în Taipei, este solidară

acestui concept fiind intitulată "Concept AI in Dermatology: Transforming the Management of Autoimmune and Autoinflammatory Disease". Un interes aparte în managementul pacienților îl reprezintă comunicarea interdisciplinară prin înființarea, în cadrul spitalului Colentina a Comisiei Multidisciplinare pentru Cazuri Complexe precum și a Boardului de autoimunitate din care fac parte medici dermatologi, reumatologi și de alte specialități conexe cu interes în zona de autoimunitate și autoinflamație. Cel mai nou proiect lansat anul acesta se referă la „Journal Club”, o întâlnire în care se discută, într-o echipă de experți dar și de rezidenți și de studenți, teme de interes, update-uri sau idei inovatoare în tratamentul și mecanismele fiziopatologice ale bolii. Astfel de întâlniri sunt menite să stimuleze creativitatea și inovația în studiul și cercetarea bolilor, de la terenul genetic la manifestările clinice. Diploma de excelență și Premiul pentru tratamente moderne pentru boli autoimune și dermatologice severe oferit în cadrul Galei Capital Performeri din Sănătate 2025, încununează aceste eforturi susținute de-a lungul anilor.

Tranziția de la psoriazisul cutanat la artrita psoriazică constituie o altă axă centrală a activității mele. Faptul că manifestările cutanate preced frecvent afectarea articulară oferă dermatologului o veritabilă „fereastră de oportunitate” pentru identificarea pacienților cu risc. Screeningul simptomelor musculoscheletale, al entezitei, dactilitei și afectării axiale, evaluarea localizărilor cutanate cu valoare predictivă și colaborarea precoce cu reumatologul pot permite recunoașterea bolii înainte de apariția leziunilor structurale ireversibile. Această viziune este transpusă în lucrări susținute în cadrul manifestărilor științifice, și mai ales, cercetarea prospectivă prin studiul multicentric COMPOSITION, susținut de GRAPPA, care compară screeningul prin chestionarul PEST cu examinarea musculoscheletală efectuată de dermatolog și integrează ulterior evaluarea reumatologică și recoltarea de probe biologice. Studiul constituie totodată baza dezvoltării unui model integrat dermatologie–reumatologie pentru boala psoriazică. Colaborarea interdisciplinară dermatolog-reumatolog se reflectă și în activitatea mea din cadrul GRAPPA, unde, ca unic dermatolog, membru reprezentativ al României, particip la dezvoltarea de proiecte și recomandări internaționale pentru boala psoriazică și nu numai. Actualmente sunt implicată în procesul de update Recomandări pentru tratamentul bolii psoriazice dar și în OMERACT și IDEOM, foruri ce se ocupă cu măsurile de evaluare și măsurare obiectivă din cadrul mai multor boli reumatologice și dermatologice. Un aport important l-am adus și în comitetul pentru noua definiție a Pruritului/Prurigoului care are în derulare publicarea unui articol în acest sens.

Ca membru votat, reprezentant al României în UEMS, încerc să contribui la dezvoltarea specialității de dermatovenerologie și din prima perspectivei romanesti asupra bolilor autoimune.

Terapiile biologice și terapiile țintite sunt analizate în teză dincolo de eficacitatea lor imediată asupra leziunilor cutanate. Cercetările privind axele *IL-23/IL-17*, persistența terapeutică, eșecul primar și secundar, reacțiile paradoxale și heterogenitatea răspunsului terapeutic au condus progresiv către întrebarea dacă tratamentul poate modifica însăși evoluția biologică a bolii. În acest context, conceptul de *disease modification* ocupă un loc central. Obținerea PASI 90 sau PASI 100 reprezintă un obiectiv clinic major, dar nu demonstrează în sine dispariția substratului biologic al bolii. Pielea clinic vindecată poate păstra celule T rezidente cu memorie, modificări transcriptomice și epigenetice și o predispoziție pentru recurență. Modificarea reală a bolii presupune un control care depășește clearance-ul cutanat și include reducerea inflamației reziduale, prevenirea progresiei către artrită psoriazică și a deteriorării structurale, controlul inflamației sistemice și al comorbidităților și, ideal, menținerea efectului biologic dincolo de perioada administrării tratamentului.

Nu puține sunt prezentările din cadrul manifestărilor științifice care abordează această temă actuală complexă, așa cum reiese și din cv-ul meu.

Tocmai această perspectivă a condus la aprofundarea conceptelor de *memorie imună tisulară*, *TRM*, *T-cell exhaustion*, *plasticitate celulară* și *epigenetică*. Teza propune noțiunea integrativă de „zgomot inflamator” pentru activitatea biologică persistentă, uneori subclinică, ce poate continua după dispariția leziunii vizibile. Interacțiunile dintre celulele imune, keratinocite, fibroblaste și adipocite, memoria epigenetică, inflamația metabolică și microbiomul pot menține susceptibilitatea pentru recurență și progresie sistemică. Astfel, remisiunea clinică și remisiunea biologică nu sunt obligatoriu echivalente.

O altă direcție integrată în teză este *imunometabolismul și metaflamația*., mult discutată cu experți din arii conexe în cadrul manifestărilor științifice interdisciplinare. Țesutul adipos este abordat ca organ endocrin și imunologic activ, capabil să întrețină inflamația sistemică prin adipokine și citokine proinflamatorii. Relația bidirecțională dintre obezitate, inflamație și boala psoriazică contribuie la explicarea asocierii cu sindromul metabolic și riscul cardiovascular și susține necesitatea evaluării pacientului dincolo de suprafața cutanată.

Modelul translațional este extins către *dermatita atopică și alte boli dermatologice imun-mediate*. Cercetările privind povara bolii, bariera cutanată, microbiomul și biomarkerii neinvazivi susțin orientarea către dermatologia de precizie. Integrarea tape stripping-ului cu evaluarea citokinelor, proteinelor de barieră, lipidelor, ADN-ului keratinocitar și microbial și a microbiomului poate permite definirea endotipurilor moleculare, predicția puseelor și monitorizarea răspunsului terapeutic.

Componenta academică a tezei este construită în jurul unui model educațional integrativ, interactiv și participativ, care conectează mecanismul molecular cu fenotipul clinic și decizia terapeutică. Studentul și rezidentul trebuie să poată reconstrui traseul de la factorul declanșator la modificarea celulară, endotip, inflamație locală, fenotip clinic și afectare sistemică. Journal Club-ul, medicina bazată pe dovezi, implicarea în registre și cohorte prospective și utilizarea critică și responsabilă a inteligenței artificiale sunt integrate în acest model. Mentoratul studenților, rezidenților și tinerilor specialiști reprezintă baza viitoarei activități de coordonare doctorală.

Direcțiile viitoare continuă coerent parcursul științific anterior și urmăresc identificarea *biomarkerilor tranziției PsO–PsA*, caracterizarea inflamației reziduale și a populațiilor TRM/TEX, explorarea memoriei inflamatorii și epigenetice, dezvoltarea biomarkerilor neinvazivi, definirea remisiunii profunde și utilizarea inteligenței artificiale pentru integrarea datelor clinice, biologice și imagistice în modele predictive interpretabile. Consolidarea centrului și a boardului interdisciplinar de autoimunitate dermatologie–reumatologie din Spitalul Clinic Colentina va oferi infrastructura pentru dezvoltarea cohortelor prospective, proiectelor multicentrice, educației și cercetării translaționale.

Ca director medical al Spitalului Colentina, având ca atu faptul că este un spital multidisciplinar, am ca prioritate: dezvoltarea echipelor multidisciplinare și stimularea cercetării, a studiilor și în general inovația.

În ansamblu, teza reflectă evoluția de la studiul mecanismelor clasice ale autoimunității către o perspectivă integrativă asupra bolilor dermatologice imun-mediate. Elementul de continuitate este încercarea de a traduce mecanismul imunologic în beneficiu clinic: de la celulă la pacient,

de la biomarker la decizie terapeutică și de la controlul leziunii vizibile la prevenirea progresiei sistemice. Obiectivul viitor este dezvoltarea unei dermatologii de precizie(omics) capabile nu numai să trateze manifestarea clinică, ci să identifice precoce pacientul la risc, să intercepteze progresia bolii și, în final, să contribuie la modificarea traiectoriei sale biologice.