

**"VICTOR BABEȘ" UNIVERSITY OF MEDICINE AND  
PHARMACY, TIMIȘOARA  
FACULTY OF MEDICINE  
DEPARTMENT V- INTERNAL MEDICINE I  
UNIVERSITY CLINIC OF MEDICAL SEMIOLOGY II**

**MARC-DAN BLAJOVAN**



**SUMMARY**

# **Ph.D. THESIS Ph.D.**

**THE IMPACT OF INFLAMMATION ON  
OSTEOARTICULAR FUNCTIONALITY AND FALL  
RISK IN ELDERLY PATIENTS AND THOSE WITH  
RHEUMATOID ARTHRITIS**

Scientific Advisor:

**PROF. DR. MIRELA-CLEOPATRA TOMESCU**

**Timișoara  
2025**

## **I. INTRODUCTION**

Chronic inflammation has emerged as a fundamental pathological mechanism in various degenerative and autoimmune diseases, especially those affecting the musculoskeletal system. Disorders such as rheumatoid arthritis and osteoarthritis are now understood to be driven not only by mechanical or age-related changes but also by persistent systemic inflammation. This inflammatory burden contributes to progressive joint damage, muscle atrophy, and an overall decline in physical function, significantly increasing the risk of falls among elderly individuals and patients with chronic rheumatologic conditions. Understanding the dynamic relationship between inflammation, osteoarticular functionality, and fall susceptibility is essential for improving clinical outcomes and quality of life.

Although a necessary biological response to injury or infection, inflammation becomes harmful when it is chronic and dysregulated. Inflammatory mediators—mainly tumor necrosis factor alpha, interleukin one beta, and interleukin six—play central roles in cartilage and bone degradation and promote muscle wasting. In rheumatoid arthritis, these cytokines sustain synovial inflammation and stimulate bone resorption through osteoclast activation. At the same time, they interfere with muscle regeneration and accelerate proteolytic processes, leading to a condition known as inflammatory sarcopenia. This phenomenon is especially relevant in aging populations and individuals with chronic joint diseases, where the loss of muscle strength directly contributes to instability and increased fall risk.

Aging induces gradual degenerative changes in the bones, cartilage, and muscles. These include decreased bone density, reduced cartilage resilience, and decreased muscle mass and function. The presence of inflammatory conditions such as rheumatoid arthritis amplifies these changes by further disrupting bone remodeling, impairing cartilage integrity, and promoting muscle degeneration. Although osteoarthritis has traditionally been classified as a non-inflammatory condition, recent evidence highlights the role of low-grade chronic inflammation in accelerating joint deterioration and limiting mobility.

In addition to its musculoskeletal effects, systemic inflammation negatively affects neuromuscular coordination and cognitive function, independent risk factors for falls. Elevated levels of pro-inflammatory cytokines are associated with impaired motor control, altered gait, and slowed reaction times. Chronic pain, a prominent feature of inflammatory musculoskeletal diseases, further contributes to fall risk by modifying movement patterns and reducing postural stability.

Early detection of inflammation-related musculoskeletal dysfunction is essential for targeted prevention strategies. Biomarkers such as C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, circulating cytokines, imaging modalities, and standardized physical performance tests provide valuable diagnostic and prognostic insights. A comprehensive, multidisciplinary management approach—combining pharmacological interventions (including biological agents and disease-modifying therapies), physical rehabilitation, nutritional optimization, and fall prevention programs—offers the most effective path toward preserving musculoskeletal integrity and reducing fall-related morbidity in high-risk populations.

## **II. GENERAL SECTION**

The general section of the thesis explores the multifaceted role of inflammation in the deterioration of osteoarticular health and its contribution to fall risk, particularly in elderly individuals and patients diagnosed with rheumatoid arthritis. The discourse begins with a detailed examination of inflammation as a biological process, distinguishing between its acute and chronic manifestations. While acute inflammation is typically a beneficial, self-limiting response to injury or infection, chronic inflammation represents a pathological state characterized by persistent immune activation and tissue degradation. This prolonged immune activity, mediated by a complex network of signaling pathways, cytokines, and cellular effectors, is implicated in the pathogenesis of various musculoskeletal disorders.

Inflammation impacts local and systemic levels, influencing joint, bone, and muscle physiology. In rheumatoid arthritis, inflammation leads to synovial hyperplasia, pannus formation, and progressive erosion of cartilage and bone. These changes are primarily driven by proinflammatory cytokines such as tumor necrosis factor alpha, interleukin one beta, and interleukin six, which perpetuate joint destruction and stimulate osteoclast activity, resulting in bone resorption. Beyond the joint space, chronic inflammation adversely affects muscle metabolism, contributing to protein degradation, mitochondrial dysfunction, and ultimately to muscle mass loss—sarcopenia.

The thesis then focuses on osteoarticular functionality, emphasizing the age-related degeneration of bone, cartilage, and skeletal muscle. As individuals age, the cumulative effects of oxidative stress, hormonal changes, and reduced regenerative capacity compromise the integrity of these tissues. When superimposed on an inflammatory disease such as rheumatoid arthritis, these degenerative processes are accelerated, leading to significant impairments in mobility, balance, and postural control. Osteoarthritis, traditionally considered a

non-inflammatory disease, is also discussed in light of recent findings that identify chronic low-grade inflammation as a significant contributor to joint degradation and stiffness.

A central concept developed in this section is the relationship between inflammation-induced sarcopenia and fall risk. Inflammatory cytokines negatively influence muscle regeneration and strength, impairing neuromuscular coordination and proprioception. This multifactorial degradation increases the risk of falls—a serious public health issue in aging populations. Joint deformities, chronic pain, and muscle weakness create a biomechanical imbalance, compromising the ability to recover from perturbations and maintain postural stability.

The thesis also explores diagnostic and evaluative tools for assessing inflammation and fall risk. Biological markers such as C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and proinflammatory cytokine levels provide insight into systemic inflammatory status. Imaging modalities—including magnetic resonance imaging and musculoskeletal ultrasound—are highlighted for their role in detecting early joint and muscle changes. Furthermore, functional tests like the Timed Up and test, Berg Balance Scale, and the Six-Minute Walk Test are discussed as standardized measures of mobility, endurance, and balance. These assessments are essential in identifying individuals at heightened risk of falling and guiding the development of personalized rehabilitation plans.

Therapeutic strategies to mitigate inflammation and preserve musculoskeletal function are discussed comprehensively. Pharmacological interventions remain foundational, particularly disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents targeting specific inflammatory mediators such as tumor necrosis factor alpha and interleukin six. In osteoarthritis, emerging therapeutics, including inhibitors of interleukin one and cartilage-protective agents, are being evaluated for their potential to delay disease progression. Notably, the thesis underscores that pharmacotherapy alone is insufficient and must be integrated with non-pharmacological approaches.

Physical rehabilitation is presented as a cornerstone of musculoskeletal preservation and fall prevention. Interventions such as resistance training, balance exercises, and proprioceptive techniques are proven to improve joint stability, muscle strength, and coordination. Tailored physical therapy regimens based on individual assessments are advocated to maximize functional gains. Additionally, occupational therapy is critical in environmental adaptation and joint protection education, aiming to reduce fall hazards and preserve independence in daily activities.

Nutritional strategies are also addressed, particularly the importance of adequate protein intake, vitamin D supplementation, and anti-inflammatory dietary components such as omega-3 fatty acids. These elements support both bone density and muscle anabolism, thus contributing to the reduction of fall-related morbidity. Malnutrition, frequently observed in patients with chronic inflammatory diseases, is identified as an independent risk factor for sarcopenia and frailty.

The section highlights the growing relevance of personalized medicine in preventing and managing inflammatory musculoskeletal conditions. Genetic profiling, biomarker-based risk stratification, and individualized treatment planning are key to enhancing therapeutic outcomes. Integrating emerging technologies, including wearable sensors and telemedicine, holds promise for real-time gait, balance, and physical activity monitoring, enabling proactive intervention before a fall occurs. Combined with multidisciplinary clinical models, these technologies represent the future of fall prevention and personalized osteoarticular care.

### **III. SPECIAL SECTION**

This doctoral research centers on a topic of growing relevance in modern clinical practice: the impact of chronic inflammation on musculoskeletal function and the increased risk of falls in elderly individuals and patients with rheumatoid arthritis. Understanding the mechanisms behind functional decline becomes essential for developing effective prevention and treatment strategies as life expectancy increases and the global population ages.

The thesis begins by recognizing that inflammation is not merely a disease symptom but a central driver of osteoarticular deterioration. Chronic systemic inflammation, common in aging and autoimmune conditions, contributes to weakening bones, cartilage degradation, and muscle mass and strength loss—factors that collectively heighten fall susceptibility. This research aims to unravel how these processes intersect and amplify one another, ultimately affecting patient mobility, independence, and quality of life.

The main goal of the research is to investigate how inflammation-induced changes in the musculoskeletal system influence functional performance and fall risk. Through a series of clinical studies, the project explores different facets of this relationship, from the role of insomnia and comorbidities in elderly fall risk to the impact of inflammatory sarcopenia and the outcomes of surgical interventions such as synovectomy in rheumatoid arthritis.

Moreover, the research seeks to identify specific biomarkers and functional indicators that could be early fall risk predictors. The ultimate objective is to lay the groundwork for a multidisciplinary and personalized approach—combining pharmacological treatments, rehabilitation, and lifestyle modification—to improve musculoskeletal health and reduce the incidence of falls in vulnerable populations.

The first study addresses a significant yet often underexplored issue in geriatric medicine: the interplay between insomnia, comorbidities, physical decline, and the risk of falls and fractures in the elderly population. Conducted in Western Romania, the research is grounded in the understanding that falls in older adults remain one of the leading causes of disability, hospitalization, and even mortality, especially when compounded by multiple comorbidities and functional limitations.

The introduction sets the scene by highlighting the global rise in elderly populations, with Romania facing particular challenges such as reduced life expectancy, financial vulnerability, and inadequate healthcare access. The authors note the increasing recognition that falls are not random events but outcomes of a complex web of physiological, behavioral, and environmental risk factors—among which sleep disturbances are gaining more attention. As defined in the study, insomnia is a disorder involving problems with the quality, duration, and timing of sleep that interfere with daytime functioning. It frequently co-occurs with mental health issues, cognitive decline, musculoskeletal pain, and cardiovascular diseases—conditions that themselves are associated with an elevated risk of falling. Previous research had been inconclusive about the connection between sleep disorders and osteoporosis, but emerging studies suggested a possible link between poor sleep and increased fracture risk.

To investigate these associations more thoroughly, the authors designed a retrospective cross-sectional study involving 140 elderly individuals aged 65 and above residing in nursing homes in Timișoara. Participants were grouped based on whether they had experienced a fracture after age 65. Sleep quality was self-assessed using a 4-point scale from the Assessment of Quality of Life questionnaire, while fall risk was evaluated using the Falls Risk Assessment Tool (FRAT). Additional data were also collected, such as comorbidities, musculoskeletal pain, daily physical activity (measured by pedometer), and bone mineral density (BMD).

The study revealed several key findings. Elderly individuals with a history of fractures had significantly more comorbidities, a higher fall risk score, and more severe sleep disturbances. Sleep disturbance types 3 and 4 (indicating interrupted or severely disrupted sleep) were strongly associated with fracture

occurrence. These individuals were also more likely to be prescribed Zopiclone, a non-benzodiazepine hypnotic, suggesting the need for pharmacological intervention due to sleep issues.

Multivariate logistic regression identified three independent predictors of fractures: the number of comorbidities, fall risk score, and sleep disturbances of type 3 and type 4. Interestingly, while total bone mineral density was lower in the fracture group, it did not reach statistical significance, suggesting that factors beyond skeletal fragility—such as neuromuscular coordination and postural control—may play more substantial roles.

The researchers used receiver operating characteristic curves to evaluate the predictive power of the variables. A fall risk score above 14 and more than two comorbidities had excellent discriminatory power for predicting fracture risk, as reflected in area under the curve values exceeding 0.83. In contrast, sleep disturbance types 3 and 4 showed moderate discriminatory capacity but were nonetheless statistically significant.

Correlation analyses supported the regression findings. Sleep disturbance severity positively correlated with fall risk, comorbidities, and fracture incidence. These relationships point to the cumulative and potentially synergistic effects of insomnia and multimorbidity on physical vulnerability in aging individuals.

The discussion expands upon these results by comparing them with existing literature. Although past studies have yielded mixed conclusions, this research reinforces findings from cross-sectional and prospective trials that identified sleep disturbances as independent fall risk factors. Notably, the study builds upon these by integrating objective fall-risk scoring rather than relying on self-reported falls, enhancing reliability.

The study concludes that a fall-risk score over 14 and more than two comorbidities are significantly associated with fractures in older people. Furthermore, severe insomnia, particularly types 3 and 4, independently predicts both increased fall risk and fracture likelihood, even when adjusting for other variables. The findings suggest that sleep quality interventions could be preventive strategies against falls and fractures in geriatric populations.

The limitations have been acknowledged—such as a relatively small sample size, potential recall bias from self-reported sleep assessments, and the influence of sleep and comorbidity medications on dizziness and balance—and the study provides strong preliminary evidence for including sleep assessments in fall-risk screening.

In light of these results, the proposal expanded future research to include more diverse populations, including rural communities. It also intends to evaluate the effects of multicomponent exercise programs, including aerobic activity, resistance training, and flexibility exercises, on fall prevention and sleep improvement. Its ultimate vision is to develop a holistic model of care that integrates medical, behavioral, and environmental interventions to reduce fall-related morbidity in elderly individuals with sleep disturbances.

The second study compares arthroscopic (minimally invasive) and open synovectomy techniques in the surgical management of rheumatoid arthritis, focusing on clinical recovery, systemic inflammation, complication rates, and economic efficiency. Rheumatoid arthritis is a chronic autoimmune disease characterized by persistent synovial inflammation that leads to progressive joint destruction. While pharmacological treatments such as disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents play a critical role in controlling disease activity, a significant proportion of patients continue to experience joint dysfunction and require surgical intervention.

Synovectomy, the surgical removal of the inflamed synovial membrane, is a viable option. Traditionally performed using open surgical techniques, synovectomy has evolved in recent decades with minimally invasive arthroscopic approaches, which are hypothesized to offer faster recovery and fewer complications.

A comparative observational study was conducted over nine years in a tertiary center in Western Romania, involving 53 patients diagnosed with rheumatoid arthritis. Of these, 30 underwent arthroscopic synovectomy, and 23 received open synovectomy. Both procedures were performed under standardized surgical and postoperative protocols, and patients were followed for 12 months to assess short-term and long-term outcomes.

Results indicated that arthroscopic synovectomy patients experienced significantly faster pain relief and functional recovery during the first three postoperative months, as measured by the Visual Analog Scale and the Health Assessment Questionnaire. Hospitalization duration was also shorter in the arthroscopic group (average 3.1 vs. 6.4 days), and return to daily activities occurred earlier (average 14.5 vs. 22.3 days).

Assessment of systemic inflammatory response revealed significantly lower levels of C-reactive protein, interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha, erythrocyte sedimentation rate, and fibrinogen at 48 hours and 30 days postoperatively in the arthroscopic group. This reduction is likely due to decreased surgical trauma and limited activation of inflammatory pathways, such as nuclear factor kappa B and oxidative stress mechanisms.



Complication rates were notably lower in the arthroscopic group (26.66%) compared to the open synovectomy group (82.60%). The most common complications observed in the open group included infection, joint stiffness, delayed wound healing, and postoperative bleeding. Although long-term joint stability and symptom recurrence at one year were similar in both groups, patient satisfaction and quality of life improvement scores were significantly higher in the arthroscopic cohort.

Economic analysis demonstrated that despite higher initial procedural costs, arthroscopic synovectomy resulted in lower total healthcare costs due to reduced hospitalization, fewer complications, and shorter recovery time. The average price per patient was lower in the arthroscopic group (€6,230 vs. €7,810), and indirect costs such as productivity loss were also reduced.

This multidimensional evaluation confirms that minimally invasive synovectomy provides clinically superior early outcomes, a more favorable inflammatory profile, and better cost-effectiveness when compared to the traditional open approach. While both techniques yield similar long-term structural outcomes, arthroscopic synovectomy offers clear advantages regarding recovery trajectory, safety profile, and healthcare efficiency. Open synovectomy remains a valid option in select cases, particularly those with advanced synovial proliferation or complex joint involvement where complete excision is necessary.

Future directions should include more extensive, randomized studies with longer follow-ups to validate these findings further and explore patient stratification strategies for selecting the most appropriate surgical approach based on individual clinical profiles and inflammatory markers.

The third study investigates the connection between inflammatory sarcopenia—a form of muscle degeneration influenced by chronic systemic inflammation—and increased fall risk among older adults. With age-related muscle loss already identified as a key contributor to frailty and reduced mobility, the additional burden of inflammation may significantly exacerbate functional decline, particularly in individuals with compromised immune systems. The research clarifies how this interaction impacts physical performance, muscle strength, and fall susceptibility to inform more targeted and multidimensional prevention strategies.

A prospective observational study was conducted involving 250 adults aged 65 and over, classified into three groups: healthy controls, individuals with non-inflammatory sarcopenia, and individuals with inflammatory sarcopenia. The inflammatory sarcopenia group was defined by muscle deterioration and

elevated levels of inflammatory biomarkers—C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6). A secondary analysis focused on immunocompromised individuals, who were hypothesized to be at higher risk due to persistent systemic inflammation.

Participants were assessed using standardized physical performance tests, including handgrip strength and the Timed Up and Go (TUG) test. Inflammatory biomarkers were measured via blood samples, and fall history was documented through interviews and medical records over 12 months. Results revealed that individuals with inflammatory sarcopenia had significantly lower muscle strength, slower gait speed, poorer balance, and higher levels of CRP and IL-6 than the non-inflammatory and control groups. Fall incidence was over four times higher in the inflammatory sarcopenia group than in controls and nearly twice as high as in those with non-inflammatory sarcopenia. Immunocompromised individuals also exhibited markedly poorer functional performance and elevated fall rates.

Multivariate regression analysis confirmed that elevated inflammatory markers, decreased grip strength, impaired TUG test results, and previous fall history were independent predictors of future falls. Notably, the most predictive indicators were a TUG score above 12 seconds, CRP > 6 mg/L, and IL-6 > 5 pg/mL. These findings demonstrate that systemic inflammation contributes to muscle degradation and directly increases the likelihood of functional impairments and falls.

Correlational analyses further supported these results, with strong negative correlations between inflammatory markers and muscle strength and mobility. A significant association was also observed between immunocompromised status and higher fall risk, emphasizing the compounded vulnerability in this subgroup.

The discussion interprets these findings in the broader context of aging and immunosenescence, highlighting that inflammation accelerates catabolic pathways, inhibits muscle protein synthesis, and disrupts neuromuscular coordination. This cumulative effect contributes to postural instability, reduced gait efficiency, and a higher fall risk. The presence of comorbidities—such as diabetes, cardiovascular disease, chronic kidney disease, and osteoporosis—was also more prevalent in the inflammatory sarcopenia group, reinforcing the multifactorial nature of fall susceptibility.

Depression, another condition commonly associated with aging and inflammation, was significantly more frequent among participants with inflammatory sarcopenia, suggesting a potential bidirectional relationship between mental health, inflammation, and functional decline. These

observations underscore the need for a multidimensional approach to fall prevention, incorporating physical, metabolic, and psychological aspects. Notably, the study proposes that current fall risk assessments may be insufficient if they do not account for inflammatory status. Traditional tools often focus on muscle strength and mobility alone, without measuring underlying biological factors that could predispose individuals to a more rapid decline. Including CRP and IL-6 testing in routine evaluations may enhance early detection and risk stratification.

From a clinical perspective, these results support the development of personalized intervention strategies. Resistance training and balance exercises remain foundational, but their effectiveness may be significantly improved when combined with anti-inflammatory treatments, nutritional interventions, and optimized management of comorbidities. In particular, targeting chronic low-grade inflammation through pharmacologic or lifestyle-based approaches may represent a crucial addition to standard sarcopenia therapies.

In conclusion, inflammatory sarcopenia is a distinct and high-risk condition that significantly increases fall susceptibility in older adults, especially in immunocompromised ones. Elevated levels of inflammatory biomarkers exacerbate functional impairments such as reduced grip strength, slower TUG performance, and impaired balance. Given the strength of these associations, comprehensive screening and targeted intervention strategies that address both musculoskeletal function and systemic inflammation are essential for reducing fall risk and improving outcomes in this vulnerable population.

#### **IV. FINAL CONCLUSIONS**

This doctoral thesis investigated the intricate relationship between systemic inflammation, musculoskeletal degradation, and fall risk in elderly individuals and patients diagnosed with rheumatoid arthritis. Through a multidisciplinary approach that integrated clinical research, biomarker analysis, functional assessment, and therapeutic evaluation, the thesis sought to illuminate how inflammatory mechanisms accelerate osteoarticular dysfunction and contribute to the physical decline observed in vulnerable populations.

The findings confirm that chronic inflammation is not only a hallmark of degenerative joint disease but also a major contributing factor to muscle wasting, loss of balance, and functional instability. Across the three distinct clinical studies conducted, several converging conclusions emerged. Firstly, insomnia—frequently overlooked as a fall risk factor—was found to significantly increase fracture incidence and instability in elderly individuals, particularly when

accompanied by multimorbidity. Sleep disturbances, when evaluated alongside comorbidity burden and fall-risk scoring systems, were shown to be valuable predictors of fall events and fracture susceptibility.

Secondly, the comparative analysis between arthroscopic and open synovectomy procedures in rheumatoid arthritis patients demonstrated clear clinical and immunological advantages for the minimally invasive approach. Arthroscopy was associated with faster functional recovery, reduced systemic inflammation (as shown by significantly lower levels of interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha, and C-reactive protein), fewer complications, and superior cost-effectiveness. These results support the prioritization of minimally invasive techniques in suitable patient populations to minimize postoperative risk and enhance long-term outcomes.

Thirdly, the research confirmed that inflammatory sarcopenia—characterized by the dual presence of muscle weakness and elevated inflammatory biomarkers—is a strong independent predictor of falls in older adults, especially those with compromised immune status. This condition was associated with lower physical performance, increased frailty, and a greater incidence of recurrent falls. The use of functional tests (Timed Up and Go, handgrip strength, balance assessments) in combination with inflammatory markers proved valuable in stratifying fall risk in clinical practice.

The personal scientific contributions of this research are both conceptual and practical. Conceptually, the thesis introduced and reinforced the integrated model in which chronic inflammation serves as the connecting pathophysiological mechanism linking rheumatic disease, sarcopenia, and fall risk. It emphasized that managing inflammation is essential not only for preserving joint integrity but also for safeguarding mobility and autonomy in aging individuals. On a practical level, this research offered a set of validated assessment tools and clinical decision-making criteria that can be applied in real-world settings—particularly in geriatric medicine, rheumatology, and rehabilitation.

In conclusion, this doctoral work contributes to a growing body of evidence underscoring the central role of inflammation in musculoskeletal degeneration and fall risk. It advocates for early screening, the use of multidimensional assessment models, and the implementation of targeted, personalized strategies to reduce functional decline. Integrating biomarker monitoring with physical therapy, pharmacologic treatment, and lifestyle interventions represents a promising path forward in enhancing care and outcomes for elderly and immunocompromised patients.

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „VICTOR  
BABEȘ” DIN TIMIȘOARA  
FACULTATEA DE MEDICINĂ  
DEPARTAMENTUL V – MEDICINĂ INTERNĂ I  
CLINICA UNIVERSITARĂ DE SEMIOLOGIE MEDICALĂ II**

**MARC-DAN BLAJOVAN**



**REZUMAT**

# **TEZĂ DE DOCTORAT**

**IMPACTUL INFLAMAȚIEI ASUPRA  
FUNCȚIONALITĂȚII OSTEOARTICULARE ȘI  
RISCULUI DE CĂDERE LA PACIENȚII VÂRSTNICI  
ȘI CEI CU ARTRITĂ REUMATOIDĂ**

Conducător Științific

**PROF. DR. MIRELA-CLEOPATRA TOMESCU**

**Timișoara  
2025**

## I. INTRODUCERE

Inflamația cronică a fost recunoscută drept un mecanism patologic fundamental implicat într-o varietate de afecțiuni degenerative și autoimune, în special în cele care afectează sistemul musculoscheletal. Tulburări precum artrita reumatoidă și osteoartrita nu mai sunt considerate exclusiv rezultatul modificărilor mecanice sau al îmbătrânirii, ci sunt tot mai des înțelese ca boli influențate în mod semnificativ de inflamația sistemică persistentă. Această încărcătură inflamatorie contribuie la degradarea progresivă a articulațiilor, atrofie musculară și un declin general al funcției fizice, crescând semnificativ riscul de cădere în rândul persoanelor vârstnice și al pacienților cu afecțiuni reumatologice cronice. Înțelegerea relației dinamice dintre inflamație, funcționalitatea osteoarticulară și susceptibilitatea la cădere este esențială pentru optimizarea rezultatelor clinice și îmbunătățirea calității vieții.

Deși inflamația reprezintă un răspuns biologic necesar în contextul leziunilor sau infecțiilor, aceasta devine nocivă atunci când capătă un caracter cronic și dereglat. Mediatorii inflamatori — în principal factorul de necroză tumorală alfa (TNF- $\alpha$ ), interleukina 1 beta (IL-1 $\beta$ ) și interleukina 6 (IL-6) — joacă un rol central în degradarea cartilajului și a osului, contribuind totodată la catabolismul muscular. În artrita reumatoidă, acești citokine susțin inflamația sinovială și stimulează resorbția osoasă prin activarea osteoclastelor. Simultan, interferează cu procesele de regenerare musculară și accelerează degradarea proteinelor musculare, conducând la o afecțiune cunoscută sub denumirea de sarcopenie inflamatorie. Acest fenomen este deosebit de relevant în rândul populațiilor vârstnice și al pacienților cu boli articulare cronice, unde pierderea forței musculare contribuie direct la instabilitate și la un risc crescut de cădere.

Îmbătrânirea este însoțită de modificări degenerative graduale ale osului, cartilajului și musculaturii, incluzând reducerea densității osoase, scăderea elasticității cartilajului și diminuarea masei și funcției musculare. Prezența bolilor inflamatorii, precum artrita reumatoidă, amplifică aceste procese prin perturbarea suplimentară a remodelării osoase, afectarea integrității cartilajului și accentuarea degradării musculare. Deși osteoartrita a fost clasificată în mod tradițional ca o afecțiune non-inflamatorie, date recente evidențiază rolul inflamației cronice de joasă intensitate în accelerarea deteriorării articulare și limitarea mobilității.

Pe lângă efectele asupra aparatului locomotor, inflamația sistemică influențează negativ coordonarea neuromusculară și funcția cognitivă — factori independenți de risc pentru cădere. Nivelurile crescute de citokine proinflamatorii sunt asociate cu alterarea controlului motor, modificarea mersului și încetinirea timpului de reacție. Durerea cronică, caracteristică bolilor inflamatorii musculoscheletale, contribuie suplimentar la riscul de cădere prin afectarea tiparelor de mișcare și reducerea stabilității posturale.

Detectarea precoce a disfuncției musculoscheletale asociate inflamației este esențială pentru implementarea unor strategii de prevenție eficientă. Biomarkerii biologici, precum proteina C reactivă, viteza de sedimentare a eritrocitelor și nivelurile circulante ale citokinelor, alături de tehnicile imagistice și testele standardizate de performanță fizică, oferă informații diagnostice și prognostice valoroase. O abordare terapeutică complexă și multidisciplinară — care îmbină intervențiile farmacologice (inclusiv agenții biologici și terapiile modificatoare ale bolii), reabilitarea fizică, optimizarea nutrițională și programele de prevenire a căderilor — reprezintă calea cea mai eficientă de a conserva integritatea musculoscheletală și de a reduce morbiditatea asociată căderilor în populațiile cu risc crescut.

## **II. PARTEA GENERALĂ**

Secțiunea generală a tezei explorează rolul complex și multifactorial al inflamației în deteriorarea sănătății osteoarticulare și contribuția sa la creșterea riscului de cădere, în special în rândul persoanelor vârstnice și al pacienților diagnosticați cu artrită reumatoidă. Demersul începe cu o analiză detaliată a inflamației ca proces biologic, diferențiind manifestările sale acute și cronice. În timp ce inflamația acută reprezintă, de regulă, un răspuns benefic și autolimitat la leziuni sau infecții, inflamația cronică este caracterizată prin activare imună persistentă și degradare tisulară, constituind un fenomen patologic. Această activare prelungită a sistemului imunitar, mediată de rețele complexe de semnalizare, citokine și efectori celulari, este implicată în patogeniza diverselor afecțiuni musculoscheletale.

Inflamația acționează atât local, cât și sistemic, influențând fiziologia articulațiilor, oaselor și mușchilor. În artrita reumatoidă, inflamația determină hiperplazia sinovială, formarea de pannus și eroziunea progresivă a cartilajului și osului. Aceste modificări sunt în principal determinate de citokine proinflamatorii precum factorul de necroză tumorală alfa, interleukina 1 beta și interleukina 6, care mențin distrugerea articulară și stimulează activitatea osteoclastelor, ducând la resorbția osoasă. Dincolo de articulații, inflamația cronică afectează negativ metabolismul muscular, contribuind la degradarea proteinelor, disfuncția mitocondrială și, în cele din urmă, la pierderea masei musculare — definind tabloul sarcopeniei.

Teza se concentrează apoi asupra funcționalității osteoarticulare, subliniind degenerarea asociată vârstei a osului, cartilajului și musculaturii scheletice. Pe măsură ce înaintarea în vârstă se instalează, efectele cumulative ale stresului oxidativ, modificărilor hormonale și scăderii capacității regenerative compromit integritatea acestor structuri. Atunci când aceste procese degenerative se suprapun unei boli inflamatorii precum artrita reumatoidă, deteriorarea este accelerată, conducând la afectări semnificative ale mobilității, echilibrului și controlului postural. De asemenea, osteoartrita — considerată

tradițional o boală non-inflamatorie — este reinterpretată în lumina cercetărilor recente, care evidențiază rolul inflamației cronice de joasă intensitate în degradarea articulară și reducerea mobilității.

Un concept central dezvoltat în această secțiune este relația dintre sarcopenia inflamatorie și riscul de cădere. Citokinele inflamatorii afectează negativ regenerarea și forța musculară, alterând coordonarea neuromusculară și propriocepția. Această degradare multifactorială duce la un risc crescut de cădere — o problemă de sănătate publică majoră în rândul populației geriatrice. Deformările articulare, durerea cronică și slăbiciunea musculară determină un dezechilibru biomecanic, compromițând capacitatea de reacție la dezechilibre și menținerea stabilității posturale.

În continuare, teza explorează instrumentele de diagnostic și evaluare utilizate în cuantificarea inflamației și a riscului de cădere. Biomarkerii biologici precum proteina C reactivă, viteza de sedimentare a eritrocitelor și nivelurile de citokine proinflamatorii oferă informații relevante despre statusul inflamator sistemic. Metodele imagistice — inclusiv rezonanța magnetică nucleară și ecografia musculoscheletală — sunt evidențiate pentru capacitatea lor de a detecta precoce modificările articulare și musculare. În paralel, testele funcționale precum Timed Up and Go, Scala de echilibru Berg și Testul de mers de 6 minute sunt discutate ca instrumente standardizate în evaluarea mobilității, rezistenței și echilibrului. Aceste evaluări sunt esențiale pentru identificarea persoanelor cu risc crescut de cădere și pentru ghidarea planurilor personalizate de reabilitare.

Strategiile terapeutice orientate spre reducerea inflamației și menținerea funcționalității musculoscheletale sunt discutate extensiv. Intervențiile farmacologice rămân pilonul central, în special utilizarea medicamentelor modificatoare ale bolii și a agenților biologici care țintesc mediatori inflamatori specifici, precum factorul de necroză tumorală alfa și interleukina 6. În osteoartrită, terapiile emergente — inclusiv inhibitorii interleukinei 1 și agenții condroprotectori — sunt investigate pentru potențialul lor de a întârzia progresia bolii. Totuși, teza subliniază că farmacoterapia trebuie integrată cu metode non-farmacologice pentru a fi cu adevărat eficientă.

Reabilitarea fizică este prezentată ca o componentă esențială în conservarea funcționalității osteoarticulare și prevenirea căderilor. Intervențiile bazate pe exerciții de rezistență, antrenament al echilibrului și tehnici proprioceptive sunt validate pentru îmbunătățirea stabilității articulare, a forței musculare și a coordonării. Se susține aplicarea unor programe de kinetoterapie personalizate, adaptate pe baza evaluărilor individuale, pentru maximizarea beneficiilor funcționale. De asemenea, terapia ocupațională are un rol important în adaptarea mediului și educația pentru protecția articulară, cu scopul de a reduce riscurile de cădere și de a menține independența în activitățile zilnice.



Strategiile nutriționale sunt și ele abordate, accentuând importanța unui aport adecvat de proteine, suplimentarea cu vitamina D și integrarea unor componente dietetice antiinflamatorii, precum acizii grași omega-3. Acești factori susțin densitatea osoasă și anabolismul muscular, contribuind astfel la reducerea morbidității asociate căderilor. Malnutriția, frecvent întâlnită la pacienții cu boli inflamatorii cronice, este identificată drept factor de risc independent pentru sarcopenie și fragilitate.

În final, este subliniată relevanța tot mai mare a medicinei personalizate în prevenția și managementul afecțiunilor musculoscheletale de natură inflamatorie. Profilarea genetică, stratificarea riscului pe baza biomarkerilor și planificarea terapeutică individualizată sunt identificate drept elemente-cheie în îmbunătățirea rezultatelor terapeutice. Integrarea tehnologiilor emergente — inclusiv senzorii purtabili și telemedicina — oferă posibilitatea monitorizării în timp real a mersului, echilibrului și activității fizice, permițând intervenții proactive înainte de producerea unei căderi. În combinație cu modelele clinice multidisciplinare, aceste tehnologii reprezintă viitorul în prevenția căderilor și îngrijirea personalizată a sănătății osteoarticulare.

### **III. PARTEA SPECIALA**

Această cercetare doctorală abordează o temă de importanță crescândă în practica medicală contemporană: impactul inflamației cronice asupra funcției musculoscheletale și creșterea riscului de cădere la persoanele vârstnice și pacienții cu artrită reumatoidă. În contextul creșterii speranței de viață și al îmbătrânirii accelerate a populației la nivel global, înțelegerea mecanismelor care stau la baza declinului funcțional devine esențială pentru dezvoltarea unor strategii eficiente de prevenție și tratament.

Lucrarea pornește de la premisa că inflamația nu reprezintă doar un simptom secundar al bolii, ci constituie un veritabil motor al degradării osteoarticulare. Inflamația sistemică cronică, frecvent întâlnită în procesul de îmbătrânire și în bolile autoimune, contribuie la slăbirea structurii osoase, degradarea cartilajului și pierderea masei și forței musculare — factori care, împreună, amplifică susceptibilitatea la cădere. Obiectivul principal al tezei este investigarea modului în care modificările inflamatorii ale sistemului musculoscheletal influențează performanța funcțională și riscul de cădere. Printr-o serie de studii clinice, cercetarea explorează diferite dimensiuni ale acestei relații: de la rolul insomniei și al comorbidităților în riscul de cădere la vârstnici, până la impactul sarcopeniei inflamatorii și rezultatele intervențiilor chirurgicale, precum sinovectomia, în artrita reumatoidă.

De asemenea, studiul urmărește identificarea unor biomarkeri specifici și a unor indicatori funcționali care ar putea acționa ca predictori timpurii ai

riscului de cădere. Scopul final este fundamentarea unui model de abordare multidisciplinară și personalizată — care să combine tratamentul farmacologic, reabilitarea fizică și modificarea stilului de viață — pentru optimizarea sănătății musculoscheletale și reducerea incidenței căderilor în rândul populațiilor vulnerabile.

Primul studiu se concentrează asupra unei problematici relevante, dar adesea subevaluate în medicina geriatrică: interacțiunea dintre insomnie, comorbidități, declin fizic și riscul de căderi și fracturi la persoanele vârstnice. Studiul, desfășurat în vestul României, are la bază constatarea că, în rândul vârstnicilor, căderile reprezintă una dintre principalele cauze de dizabilitate, spitalizare și chiar mortalitate — mai ales în prezența comorbidităților multiple și a limitărilor funcționale. Contextualizarea demografică evidențiază provocările specifice din România, cum ar fi speranța de viață mai scăzută, vulnerabilitatea economică și accesul precar la servicii medicale.

În cadrul studiului retrospectiv transversal au fost incluși 140 de vârstnici ( $\geq 65$  ani) din căminele de bătrâni din Timișoara. Participanții au fost grupați în funcție de prezența sau absența unei fracturi după vârsta de 65 de ani. Calitatea somnului a fost autoevaluată folosind o scală în patru puncte (din chestionarul AQoL), iar riscul de cădere a fost evaluat utilizând instrumentul FRAT (Falls Risk Assessment Tool). Au fost colectate și alte date relevante: prezența comorbidităților, dureri musculoscheletale, activitate fizică zilnică (cu pedometru) și densitatea minerală osoasă.

Rezultatele au arătat că persoanele cu antecedente de fracturi prezentau un număr semnificativ mai mare de comorbidități, scoruri crescute ale riscului de cădere și tulburări de somn mai severe. Tipurile de tulburări de somn 3 și 4 (somn întrerupt sau sever afectat) au fost asociate în mod semnificativ cu incidența fracturilor. Aceste persoane aveau o probabilitate mai mare de a primi prescripție pentru Zopiclone, sugerând necesitatea unei intervenții farmacologice pentru gestionarea tulburărilor de somn.

Analiza regresiei logistice multivariate a identificat trei predictori independenți pentru fracturi: numărul comorbidităților, scorul de risc de cădere și tulburările de somn de tip 3 și 4. Deși densitatea minerală osoasă totală a fost mai redusă la grupul cu fracturi, diferențele nu au fost semnificative statistic, sugerând că factori funcționali precum coordonarea neuromusculară și controlul postural pot avea un rol mai important decât fragilitatea osoasă per se.

Curbele ROC au arătat o capacitate discriminativă excelentă a unui scor de risc  $>14$  și a prezenței a mai mult de două comorbidități în predicția riscului de fractură ( $AUC > 0,83$ ). Tulburările de somn de tip 3 și 4 au avut o valoare

predictivă moderată, dar semnificativă din punct de vedere statistic. Analizele de corelație au confirmat asocierea pozitivă între severitatea tulburărilor de somn, numărul comorbidităților și incidența fracturilor, evidențiind efectele cumulative și potențial sinergice ale insomniei și multimorbidității asupra fragilității funcționale.

Discuția plasează aceste rezultate în contextul literaturii existente. Deși studiile anterioare au oferit concluzii contradictorii, această cercetare susține ipotezele conform cărora tulburările de somn reprezintă factori de risc independenți pentru cădere. O contribuție importantă a studiului constă în utilizarea evaluărilor obiective ale riscului de cădere, în detrimentul celor auto-raportate, crescând astfel valoarea științifică și aplicabilitatea clinică a rezultatelor.

Concluziile evidențiază faptul că un scor FRAT >14, împreună cu mai mult de două comorbidități, sunt semnificativ asociate cu riscul de fractură. Mai mult, formele severe de insomnie (tip 3 și 4) sunt predictorii independenți ai riscului crescut de cădere și fractură, chiar și după ajustarea pentru alți factori. Aceste rezultate sugerează că intervențiile asupra calității somnului ar putea reprezenta strategii eficiente de prevenție în populațiile geriatrice.

Limitările studiului sunt recunoscute: dimensiunea relativ mică a eșantionului, posibilele erori de memorie în evaluările auto-raportate ale somnului și efectul medicației asupra echilibrului și stării generale. Cu toate acestea, studiul oferă dovezi preliminare valoroase care susțin integrarea evaluării tulburărilor de somn în protocoalele de screening pentru riscul de cădere.

Pe baza acestor rezultate, direcțiile viitoare ale cercetării includ extinderea studiului în populații mai diverse, inclusiv din mediul rural, și evaluarea eficienței programelor de exerciții fizice multicomponente — activitate aerobă, antrenament de rezistență și exerciții de flexibilitate — în prevenția căderilor și îmbunătățirea somnului. Viziunea generală propusă este aceea a unui model holistic de îngrijire care să integreze intervenții medicale, comportamentale și de mediu pentru a reduce morbiditatea asociată căderilor la vârstnicii cu tulburări de somn.

Al doilea studiu compară tehnicile de sinovectomie artroscopică (minim invazivă) și deschisă în tratamentul chirurgical al artritei reumatoide, cu accent pe recuperarea clinică, răspunsul inflamator sistemic, rata complicațiilor și eficiența economică. Artrita reumatoidă este o boală autoimună cronică, caracterizată prin inflamație sinovială persistentă, care conduce la distrugerea progresivă a articulațiilor. Deși tratamentele farmacologice — precum medicamentele modificatoare de boală și agenții biologici — joacă un rol esențial

în controlul activității bolii, un procent semnificativ de pacienți continuă să prezinte disfuncție articulară și necesită intervenție chirurgicală.

Sinovectomia, adică îndepărtarea chirurgicală a membranei sinoviale inflamate, reprezintă o opțiune terapeutică viabilă. Deși tehnica a fost realizată inițial prin metode deschise, în ultimele decenii a evoluat către abordări minim invazive, prin artroscopie, considerate a oferi o recuperare mai rapidă și un risc mai redus de complicații postoperatorii.

În cadrul unui studiu observațional comparativ desfășurat pe o perioadă de nouă ani într-un centru medical terțiar din vestul României, au fost incluși 53 de pacienți diagnosticați cu artrită reumatoidă. Dintre aceștia, 30 au beneficiat de sinovectomie artroscopică, iar 23 de sinovectomie deschisă. Ambele intervenții au fost efectuate conform unor protocoale chirurgicale și postoperatorii standardizate, iar pacienții au fost urmăriți timp de 12 luni pentru evaluarea rezultatelor pe termen scurt și lung.

Rezultatele au indicat că pacienții care au suferit sinovectomie artroscopică au prezentat o reducere semnificativ mai rapidă a durerii și o recuperare funcțională mai bună în primele trei luni postoperatorii, conform scorurilor de pe Scala Vizuală Analogică și Chestionarul de Evaluare a Sănătății. Durata spitalizării a fost, de asemenea, mai scurtă în grupul artroscopic (medie de 3,1 zile față de 6,4 zile), iar revenirea la activitățile cotidiene s-a produs mai devreme (medie de 14,5 zile față de 22,3 zile).

Evaluarea răspunsului inflamator sistemic a evidențiat niveluri semnificativ mai scăzute de proteină C reactivă, interleukină-6, factor de necroză tumorală alfa, viteză de sedimentare a hematiilor și fibrinogen la 48 de ore și la 30 de zile postoperator în grupul cu intervenție artroscopică. Această reducere este explicabilă prin traumatismul chirurgical mai mic și activarea limitată a căilor inflamatorii, cum ar fi cea mediată de factorul nuclear kappa B și mecanismele de stres oxidativ.

Rata complicațiilor a fost semnificativ mai mică în grupul artroscopic (26,66%) comparativ cu grupul sinovectomizat prin abord deschis (82,60%). Cele mai frecvente complicații în grupul chirurgical clasic au inclus infecții, redoarea articulară, vindecarea întârziată a plăgii și sângerările postoperatorii. Deși stabilitatea articulară și rata recurenței simptomelor la un an au fost similare în ambele grupuri, satisfacția pacienților și scorurile privind calitatea vieții au fost semnificativ mai mari în rândul celor tratați prin tehnica minim invazivă.

Analiza economică a demonstrat că, în ciuda unui cost inițial ușor mai mare al procedurii artroscopice, costurile totale de îngrijire au fost mai mici datorită duratei reduse de spitalizare, a numărului scăzut de complicații și a unei recuperări mai rapide. Costul mediu per pacient a fost mai redus în grupul

artroscopic (6.230 € față de 7.810 €), iar pierderile indirecte, precum reducerea productivității, au fost și ele diminuate.

Această evaluare multidimensională confirmă că sinovectomia minim invazivă oferă rezultate superioare clinic în faza precoce postoperatorie, un profil inflamator mai favorabil și o eficiență economică mai bună comparativ cu abordarea chirurgicală tradițională deschisă. Deși pe termen lung ambele tehnici conduc la rezultate structurale similare, abordarea artroscopică prezintă avantaje clare în ceea ce privește traiectoria de recuperare, siguranța intervenției și eficiența resurselor medicale. Totodată, sinovectomia deschisă rămâne o opțiune valabilă în cazuri selecționate, în special acolo unde există proliferare sinovială extinsă sau afectare articulară complexă care necesită excizie completă.

Pentru validarea acestor rezultate, sunt necesare studii viitoare extinse, randomizate, cu perioade de urmărire mai îndelungate. Totodată, este recomandată explorarea unor strategii de stratificare a pacienților, în funcție de profilul clinic și biomarkerii inflamatori, pentru alegerea celei mai adecvate abordări chirurgicale.

Al treilea studiu investighează legătura dintre sarcopenia inflamatorie — o formă de degenerare musculară influențată de inflamația sistemică cronică — și creșterea riscului de cădere în rândul persoanelor vârstnice. Deși pierderea masei musculare odată cu înaintarea în vârstă este deja recunoscută ca un factor major în apariția fragilității și scăderii mobilității, suprapunerea inflamației cronice poate accentua semnificativ declinul funcțional, în special în rândul persoanelor imunocompromise. Această cercetare clarifică modul în care interacțiunea dintre inflamație și sarcopenie afectează performanța fizică, forța musculară și susceptibilitatea la cădere, contribuind la formularea unor strategii preventive mai direcționate și multidimensionale.

Studiul observațional prospectiv a inclus 250 de adulți cu vârsta de 65 de ani sau mai mult, împărțiți în trei grupuri: persoane sănătoase (grup control), pacienți cu sarcopenie non-inflamatorie și pacienți cu sarcopenie inflamatorie. Grupul cu sarcopenie inflamatorie a fost definit prin prezența degenerării musculare asociată cu niveluri crescute de biomarkeri inflamatori — proteina C reactivă (CRP) și interleukina-6 (IL-6). O analiză secundară a fost efectuată pe un subgrup de pacienți imunocompromiși, considerați a avea un risc crescut datorită inflamației sistemice persistente.

Participanții au fost evaluați folosind teste standardizate de performanță fizică, inclusiv forța de prindere manuală și testul „Timed Up and Go” (TUG). Nivelurile biomarkerilor inflamatori au fost măsurate din probe de sânge, iar

istoricul căderilor a fost documentat prin interviuri și examinarea fișelor medicale, pe o perioadă de 12 luni.

Rezultatele au arătat că persoanele cu sarcopenie inflamatorie prezentau o forță musculară semnificativ mai scăzută, viteză de mers redusă, echilibru deficitar și niveluri semnificativ mai mari de CRP și IL-6 comparativ cu celelalte două grupuri. Incidența căderilor a fost de peste patru ori mai mare în grupul cu sarcopenie inflamatorie comparativ cu grupul control și aproape dublă față de grupul cu sarcopenie non-inflamatorie. De asemenea, pacienții imunocompromiși au prezentat performanțe funcționale considerabil mai slabe și o rată mai ridicată a căderilor.

Analiza regresiei multivariate a confirmat că nivelurile crescute ale markerilor inflamatori, forța redusă de prindere, scorurile slabe la testul TUG și istoricul de căderi anterioare sunt predictori independenți ai riscului viitor de cădere. Indicatorii cei mai predictivi au fost: un timp TUG > 12 secunde, CRP > 6 mg/L și IL-6 > 5 pg/mL. Aceste date demonstrează că inflamația sistemică contribuie direct la degradarea musculară și crește probabilitatea apariției deficiențelor funcționale și a căderilor.

Analizele de corelație au susținut aceste constatări, evidențiind corelații negative puternice între markerii inflamatori și forța sau mobilitatea musculară. A fost observată și o asocieră semnificativă între statutul imunocompromis și riscul crescut de cădere, subliniind vulnerabilitatea accentuată a acestui subgrup de pacienți.

Discuția interpretează aceste rezultate în contextul mai larg al procesului de îmbătrânire și al imunosenscenței, evidențiind faptul că inflamația accelerează căile catabolice, inhibă sinteza proteică musculară și afectează coordonarea neuromusculară. Acest efect cumulativ conduce la instabilitate posturală, eficiență scăzută a mersului și, implicit, la un risc mai mare de cădere. Prezența comorbidităților — precum diabetul zaharat, afecțiunile cardiovasculare, boala cronică de rinichi și osteoporoza — a fost de asemenea mai frecventă în grupul cu sarcopenie inflamatorie, ceea ce subliniază caracterul multifactorial al riscului de cădere.

Depresia, o altă afecțiune frecvent asociată atât cu îmbătrânirea, cât și cu inflamația cronică, a fost semnificativ mai prevalentă în rândul participanților cu sarcopenie inflamatorie, sugerând existența unei relații bidirecționale între sănătatea mentală, inflamație și declin funcțional. Aceste observații evidențiază necesitatea adoptării unei abordări multidimensionale în prevenirea căderilor, care să integreze aspectele fizice, metabolice și psihologice.

O constatare importantă a studiului este că instrumentele actuale de evaluare a riscului de cădere pot fi insuficiente dacă nu iau în considerare

statutul inflamator al pacientului. Evaluările tradiționale se axează adesea pe forța musculară și mobilitate, fără a analiza factorii biologici subiacenți care pot accelera declinul funcțional. Integrarea testării CRP și IL-6 în evaluările de rutină ar putea îmbunătăți detectarea precoce și stratificarea riscului.

Din perspectivă clinică, aceste rezultate susțin necesitatea dezvoltării unor strategii de intervenție personalizate. Exercițiile de rezistență și cele pentru echilibru rămân elemente de bază în tratamentul sarcopeniei, dar eficiența lor poate fi semnificativ crescută dacă sunt combinate cu tratamente antiinflamatoare, intervenții nutriționale și managementul optim al comorbidităților. Combaterea inflamației cronice de joasă intensitate prin mijloace farmacologice sau prin schimbări în stilul de viață poate reprezenta un element esențial în completarea terapiilor convenționale pentru sarcopenie.

În concluzie, sarcopenia inflamatorie reprezintă o condiție distinctă, cu risc ridicat, care contribuie semnificativ la creșterea susceptibilității la căderi în rândul persoanelor vârstnice, în special al celor imunocompromise. Nivelurile ridicate ale biomarkerilor inflamatori agravează deficiențele funcționale — precum forța redusă de prindere, performanțele slabe la testul TUG și dezechilibrul postural. Având în vedere robustețea acestor asocieri, screeningul cuprinzător și strategiile de intervenție care vizează atât funcționalitatea musculoscheletală, cât și inflamația sistemică sunt esențiale pentru reducerea riscului de cădere și îmbunătățirea prognosticului în această populație vulnerabilă.

#### **IV. CONCLUZII FINALE**

Această teză de doctorat a investigat relația complexă dintre inflamația sistemică, degradarea musculoscheletală și riscul de cădere la persoanele vârstnice și pacienții diagnosticați cu artrită reumatoidă. Printr-o abordare multidisciplinară, care a integrat cercetarea clinică, analiza biomarkerilor, evaluarea funcțională și aprecierea eficacității terapeutice, teza a urmărit să evidențieze modul în care mecanismele inflamatorii accelerează disfuncția osteoarticulară și contribuie la declinul fizic observat în rândul populațiilor vulnerabile.

Rezultatele obținute confirmă că inflamația cronică nu reprezintă doar o trăsătură caracteristică a bolilor articulare degenerative, ci și un factor major în apariția atrofiei musculare, a pierderii echilibrului și a instabilității funcționale. Pe parcursul celor trei studii clinice derulate, au fost evidențiate mai multe concluzii convergente.

În primul rând, insomnia — adesea subevaluată ca factor de risc pentru cădere — s-a dovedit a fi asociată semnificativ cu incidența fracturilor și

instabilitatea funcțională la vârstnici, în special în prezența multimorbidității. Tulburările de somn, atunci când au fost analizate împreună cu scorurile de risc de cădere și sarcina comorbidă, s-au dovedit predictorii valoroși ai evenimentelor traumatice și susceptibilității la fracturi.

În al doilea rând, analiza comparativă dintre sinovectomia artroscopică și cea deschisă, efectuată la pacienții cu artrită reumatoidă, a demonstrat avantaje clinice și imunologice clare în favoarea abordării minim invazive. Artroscopia s-a asociat cu o recuperare funcțională mai rapidă, un grad mai redus de inflamație sistemică (evidențiat prin niveluri semnificativ scăzute de interleukină-6, factor de necroză tumorală alfa și proteină C reactivă), un număr mai mic de complicații postoperatorii și o eficiență economică superioară. Aceste rezultate susțin recomandarea prioritizării tehnicilor minim invazive la pacienții eligibili, pentru a reduce riscul perioperator și a optimiza rezultatele pe termen lung.

În al treilea rând, cercetarea a confirmat că sarcopenia inflamatorie — caracterizată prin asocierea între slăbiciunea musculară și creșterea biomarkerilor inflamatori — constituie un predictor independent puternic al riscului de cădere la vârstnici, în special în rândul persoanelor imunocompromise. Această condiție s-a asociat cu performanță fizică redusă, fragilitate crescută și o incidență mai mare a căderilor recurente. Utilizarea combinată a testelor funcționale (Timed Up and Go, forță de prindere, teste de echilibru) cu markerii inflamatori s-a dovedit eficientă în stratificarea riscului de cădere în practica clinică.

Contribuțiile științifice personale ale acestei teze sunt atât conceptuale, cât și aplicative. Din punct de vedere conceptual, lucrarea propune și susține un model integrat, în care inflamația cronică este mecanismul patofiziologic central ce leagă bolile reumatice, sarcopenia și riscul de cădere. Se subliniază importanța controlului inflamației nu doar pentru menținerea integrității articulare, ci și pentru conservarea mobilității și a autonomiei funcționale la vârstnici.

La nivel aplicativ, cercetarea oferă un set validat de instrumente de evaluare și criterii de luare a deciziilor clinice, care pot fi utilizate eficient în practica medicală curentă — în special în geriatrie, reumatologie și medicină fizică și de reabilitare. Teza propune o abordare multidimensională care pledează pentru evaluarea precoce, utilizarea modelelor complexe de stratificare a riscului și implementarea unor strategii personalizate, centrate pe pacient, pentru prevenirea declinului funcțional.

În concluzie, această lucrare contribuie la consolidarea dovezilor privind rolul central al inflamației în degradarea musculoscheletală și riscul de cădere.



Se evidențiază importanța integrării monitorizării biomarkerilor inflamatori cu terapia fizică, tratamentele farmacologice și intervențiile asupra stilului de viață ca direcții promițătoare pentru îmbunătățirea îngrijirii și a rezultatelor clinice în rândul pacienților vârstnici și imunocompromiși.