

**MEMORIU ȘTIINȚIFIC**  
**Privind teza de doctorat cu titlul**

„EXPLORING THE ROLE OF OCRELIZUMAB AND ADJUVANT THERAPIES FOR QUALITY OF LIFE AND MEMORY IMPROVEMENT IN MULTIPLE SCLEROSIS ”

Conducător de doctorat: Prof. Dr. Simu Mihaela Adriana

Nume, prenume: Schuldesz Amanda Claudia

**Cuprins**

<b>MOTIVAREA CERCETĂRII .....</b>	<b>2</b>
<b>STRUCTURA TEZEI DE DOCTORAT .....</b>	<b>3</b>
<b>CONTRIBUȚII ȘTIINȚIFICE ESENȚIALE.....</b>	<b>3</b>
<b>CONTRIBUȚII PERSONALE.....</b>	<b>4</b>
<b>LISTĂ LUCRĂRI .....</b>	<b>5</b>
<b>COMENTARIU CRITIC.....</b>	<b>5</b>
<b>CONCLUZII .....</b>	<b>6</b>

Consiliul pentru Studii Universitare de Doctorat

P-ta Eftimie Murgu nr.2, Timisoara, Cod 300041, Romania

Tel: +40256204250, int 1422 E-mail: doctorat@umft.ro

[www.umft.ro](http://www.umft.ro)

## Motivarea cercetării

Scleroza multiplă (SM) este o boală neurologică cronică autoimună, caracterizată de inflamație progresivă în stadiile incipiente, cu evoluție neurodegenerativă în stadiile tardive, având o prevalență globală de aproximativ 2,8 milioane de persoane. În ultimele câteva decenii, a existat o creștere a cazurilor raportate de SM la nivel mondial, parțial atribuită îmbunătățirilor în tehnologiile de diagnosticare și unei conștientizări mai mari a bolii.

Tratamentele farmacologice, inclusiv terapiile modificatoare ale bolii (DMT), joacă un rol esențial în gestionarea SM. Aceste medicamente vizează diferite aspecte ale sistemului imunitar despre care se presupune că sunt implicate în procesul patologic al SM. Cu toate acestea, eficacitatea acestor terapii variază, unii pacienți experimentând reduceri semnificative ale ratelor de recădere și încetinirea progresiei bolii.

Motivația principală a acestei lucrări derivă din faptul că gestionarea și urmărirea pe termen lung eficientă a SM este esențială pentru încetinirea progresiei bolii și menținerea calității vieții pacienților. Monitorizarea continuă prin tehnici avansate de imagistică, este esențială pentru evaluarea eficacității terapiilor modificatoare de boală și pentru luarea unor decizii informate cu privire la posibile ajustări ale tratamentului. Evaluările clinice regulate, educația pacientului, managementul proactiv și managementul adaptativ pe termen lung trebuie integrate pentru a susține sănătatea generală și calitatea vieții pacientului.

Terapia biologică reprezintă un avans semnificativ în tratamentul SM, concentrându-se pe ținte moleculare specifice pentru a modula răspunsul sistemului imunitar. Precizia acestor terapii oferă o eficacitate ridicată cu mai puține efecte secundare în comparație cu tratamentele imunosupresoare tradiționale iar siguranța acestor agenți este o preocupare primordială. Datele de siguranță pe termen lung sunt încă în curs de evaluare pentru mulți dintre acești agenți, iar dezvoltarea biomarkerilor

pentru a prezice răspunsurile individuale ar putea îmbunătăți și mai mult siguranța și eficacitatea lor.

## Structura tezei de doctorat

Teza este structurată în două părți bine conturate: o parte generală care aduce în vedere nivelul actual al cunoștințelor în ceea ce privește scleroza multiplă abordând istoricul, etiologia, epidemiologia, metodele de diagnostic și tratamentul acestei maladii, și o parte specială, dedicată lucrărilor proprii, care include două direcții de cercetare (una alopata și una naturistă), reflectate prin cele trei articole publicate. Finalul tezei este marcat prin formularea unor concluzii

## Contribuții științifice esențiale

Obiectivul principal al tezei a fost evaluarea eficienței tratamentelor disponibile pentru scleroza multiplă, cu accentul pe răspunsul pacienților la tratamentul cu ocrelizumab sau EGCG.

În mod particular, aceasta evaluează câteva parametri specifici în evoluția pacienților cu SM: calitatea vieții, cogniția și prezenta depresiei și statusul imagistic al pacienților.

. Lucrarea este structurată în jurul a trei studii originale care își propun să dezvolte înțelegerea interacțiunii dintre tratamentul de care beneficiază pacientul și anumite particularități care marchează progresia bolii.

Scopul primului studiu, este de a evalua eficacitatea și siguranța epigallocatechin-3-galat (EGCG) ca supliment dietetic la pacienții cu scleroză multiplă (SM), cu un accent specific pe efectele pe care le are asupra progresiei bolii, gestionării simptomelor și calității generale a vieții. Efectele terapeutice ale EGCG au fost demonstrate în diverse boli neurologice, inclusiv scleroză multiplă, durere neuropată și boli neurodegenerative. Scala de Status de Dizabilitate Extinsă (EDSS), cât și imagistica prin rezonanță

magnetică (IRM) au fost utilizate în al doilea studiu, având ca scop evaluarea progresiei bolii. Chestionarul dezvoltat de Organizația Mondială a Sănătății pentru Calitatea Vieții (WHOQOL), Indexul de Depresie Beck (BDI) și scalele MOCA au fost utilizate pentru a evalua parametrii referitori la calitatea vieții. Al treilea studiu are ca scop evaluarea ocrelizumabului ca eficiență în reducerea progresiei deficienței verificate la pacienții diagnosticați cu scleroză multiplă recurent-remisivă (RRMS) și scleroză multiplă secundar progresivă (SPMS). Acest studiu își propune să ofere perspective complete asupra impactului pe care ocrelizumab îl are asupra dinamicii bolii și dizabilității prin analizarea datelor clinice și a rezultatelor IRM în scopul de a oferi aceste perspective.

Pacienții diagnosticați înainte de vârsta de 25 de ani au arătat îmbunătățiri mai vizibile în calitatea vieții și funcția cognitivă. Impactul tratamentului anterior a fost, de asemenea, demn de remarcat, femeile care au primit natalizumab experimentând cele mai semnificative îmbunătățiri ale calității vieții. Combinarea datelor auto-raportate cu evaluările obiective ar putea îmbunătăți acuratețea constatărilor. Rezultatele se aliniază cu studiile clinice anterioare care demonstrează eficacitatea ocrelizumabului în scăderea ratelor de recădere și a progresiei dizabilității.

## Contribuții personale

Pe parcursul acestei cercetări doctorale, mi-am propus să aduc o contribuție reală la înțelegerea stărilor prin care trece pacientul cu scleroza multiplă, pe tot parcursul bolii, de la momentul de diagnostic, până la situația în care necesită schimbarea terapiei. Am fost implicată direct în colectarea datelor, selecția și monitorizarea pacienților, dar și în interpretarea rezultatelor.

Unul dintre aspectele care mi-a atras atenția a fost impactul intervenției chirurgicale asupra supraviețuirii fără recidivă. Am constatat că stadiul actual al cunoașterii asupra sclerozei multiple suportă întotdeauna îmbunătățiri și ca strategiile de terapie personalizate care iau în considerare demografia pacienților, inclusiv vârsta la diagnosticare și terapiile anterioare, pot îmbunătăți rezultatele. Începerea cât mai rapidă

a terapiei, în special la pacienții mai tineri, pare a fi avantajoasă. Deasemenea, consider ca studii suplimentare sunt cruciale pentru a investiga efectele pe termen lung și pentru a dezvolta regimuri complete de tratament pentru pacienții cu SM, integrând atât intervenții farmaceutice, cât și de suport. Rezultatele pe care le-am obținut se aliniază cu studiile clinice anterioare care demonstrează eficacitatea ocrelizumabului în scăderea ratelor de recădere și a progresiei dizabilității.

## Listă lucrări

- 1.Schuldesz Amanda Claudia, Tudor R, Nandarge PS, Elagez A, Cornea A, Ion R, Bratosin F, Prodan M, Simu M. The Effects of Epigallocatechin-3-Gallate Nutritional Supplementation in the Management of Multiple Sclerosis: A Systematic Review of Clinical Trials. *Nutrients*. 2024 Aug 15;16(16):2723. doi: 10.3390/nu16162723. FI: 4.9
- 2.Schuldesz Amanda Claudia, Maganti RK, Tudor R, Cornea A, Prodan M, Toma A-O, Fericean RM, Simu M. Impact of Ocrelizumab on Disease Progression, Memory Improvement, and Quality of Life in Patients with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: A Longitudinal MRI and Clinical Criteria Analysis. *Diseases*. 2024; 12(6):127. <https://doi.org/10.3390/diseases12060127>. FI: 2.9
- 3.Schuldesz Amanda Claudia, Tudor R, Cornea A, Geni DN, Lata IN, Simu M. Effectiveness of Ocrelizumab on Disease Progression and Disability Status in Multiple Sclerosis Patients: A Two-Year Prospective Cohort Study. *J Clin Med*. 2025 Jan 16;14(2):553. doi: 10.3390/jcm14020553. FI: 3.0

## Comentariu critic

Se remarcă abordarea interdisciplinară prin integrarea imagisticii cerebrale cu datele clinico-biologice, care a condus la obținerea unor rezultate originale. Contribuțiile originale se îmbină cu rigoarea metodologică, toate studiile fiind desfășurate în conformitate cu reglementările etice și validate statistic.

De asemenea, teza contribuie la conturarea unei direcții de cercetare în domeniul sclerozei multiple, cu perspective de extindere către specialități precum radiologia, psihologia și psihiatria.

Cele trei articole științifice au fost publicate în reviste cu factor de impact important, reprezentând un indicator obiectiv al vizibilității internaționale, al relevanței științifice și al impactului academic al cercetărilor realizate în cadrul acestei teze.

## Concluzii

Aceste studii își propun să ofere o imagine de ansamblu cuprinzătoare asupra stării actuale a terapiei pentru scleroza multiplă și să exploreze noi direcții pentru terapiile țintite. În plus, facilitează apariția unor noi perspective de cercetare. Mai mult, tacticile de tratament complexe, împreună cu eforturile comune ale medicilor, ar trebui să extindă domeniul de cercetare dincolo de metodele și moleculele tradiționale.

Data 27.08.2025

Nume prenume Schuldesz Amanda Claudia

Conducător de doctorat Prof. Simu Mihaela Adriana

Semnătura



Consiliul pentru Studii Universitare de Doctorat

P-ta Eftimie Murgu nr.2, Timisoara, Cod 300041, Romania

Tel: +40256204250, int 1422 E-mail: doctorat@umft.ro

[www.umft.ro](http://www.umft.ro)