

Memoriu științific privind teza de doctorat: „Afectarea neurocognitivă și motorie la pacienții cu pneumopatie interstițială difuză fibrozantă” – student doctorant Vastag Zsolt

1. Motivarea cercetării

Alegerea temei de cercetare a fost determinată de interesul pentru consecințele sistemice și extrapulmonare ale patologiei respiratorii cronice, cu accent asupra impactului acesteia asupra statusului neurologic, a funcției cognitive și a celei motorii (de ex. tremorul, hiporeflexia osteotendinoasă și semnele extrapiramidale).

Tulburările neurologice pot influența semnificativ prognosticul bolii pulmonare, calitatea vieții și aderența la tratament, interferând cu procesele de self-management. Identificarea precoce a acestor deficite poate contribui la optimizarea managementului terapeutic și la prevenirea complicațiilor.

Studiile anterioare au demonstrat prezența tulburărilor neurocognitive la pacienții cu anumite boli respiratorii cronice, afectarea cognitivă fiind frecvent descrisă în special la pacienții cu bronhopneumopatie obstructivă cronică. În schimb, în cazul altor patologii respiratorii cronice, aceste aspecte au fost insuficient investigate, în special în ceea ce privește pneumopatiile interstițiale difuze.

Pneumopatiile interstițiale difuze reprezintă un grup heterogen de afecțiuni care pot evolua către fibroză pulmonară și se pot asocia cu deteriorarea progresivă a funcției respiratorii, limitarea capacității de efort și afectarea semnificativă a calității vieții. Dintre acestea, fibroza pulmonară idiopatică se remarcă prin severitatea evoluției și prognosticul nefavorabil.

Deși evaluarea pacienților cu pneumopatii interstițiale fibrozante este orientată în principal către afectarea respiratorie și prognosticul bolii, posibilele implicații neurologice și neurocognitive au fost investigate într-o măsură mai redusă. Această lacună în literatura de specialitate a constituit principala motivație pentru realizarea prezentei cercetări.

Studiul și-a propus să valideze existența unei axe funcționale între plămân și creier, mediată de hipoxemia cronică, inflamația sistemică, stresul oxidativ și disfuncția endotelială, mecanisme comune care afectează atât parenchimul pulmonar, cât și sistemul nervos central.

Astfel, cercetarea doctorală a urmărit evaluarea statusului neurocognitiv și neurologic al pacienților cu pneumopatii interstițiale difuze, în special a formelor fibrozante, precum și investigarea relațiilor dintre afectarea pulmonară, caracteristicile clinice ale bolii și manifestările neurologice. Rezultatele obținute pot contribui la o mai bună înțelegere a impactului global al acestor patologii și la dezvoltarea unei abordări mai complexe și multidisciplinare a pacientului.

2. Lista de lucrări publicate

Articole publicate în reviste de specialitate cotate în sistemul ISI

- I. Vastag Z, Tudorache E, Traila D, Fira-Mladinescu O, Marc MS, Oancea C, et al. Neurocognitive and Neuropsychiatric Implications of Fibrosing Interstitial Lung Diseases. *Biomedicines*. 2024 Nov 10;12(11):2572. doi:10.3390/biomedicines12112572 F.I.= 3.9.
- II. Vastag Z, Tudorache E, Traila D, Ciorte I, Fira-Mladinescu O, Oancea C, et al. Neurocognitive Dysfunction in Fibrosing Interstitial Lung Diseases: A Multidimensional Analysis of Pulmonary, Cognitive, and Clinical Correlates. *Diagnostics*. 2025 Dec 19;16(1):4. doi:10.3390/diagnostics16010004 F.I.= 3.3.
- III. Vastag Z, Tudorache E, Traila D, Ciorte I, Fira-Mladinescu O, Oancea C, et al. Neurological Symptom Frequency, Cognitive Dysfunction, and Motor Impairment in Patients with Interstitial Lung Disease: A Cross-Sectional Analysis. *J Clin Med*. 2026 Jan 30;15(3):1086. doi:10.3390/jcm15031086 F.I.= 2.9.

3. Evoluția cercetării

Cercetarea doctorală s-a desfășurat pe parcursul a aproximativ patru ani (2022–2026), fiind structurată în trei etape consecutive, fiecare corespunzând unor obiective specifice și unor produse științifice concrete.

Etapa I

Prima etapă, derulată în cursul anului 2022, a vizat fundamentarea temei prin documentarea extensivă a literaturii de specialitate. Căutarea sistematică în baza de date PubMed a identificat 5153 de articole, dintre care 74 au fost considerate direct relevante pentru tema de cercetare. Analiza profundă a acestora a evidențiat mai multe lacune semnificative: puține studii au investigat simultan simptomele neurologice subiective și evaluările cognitive/motorii standardizate; gradul de afectare neurologică față de controale non-PID recrutate din același context clinic rămâne neclar; iar simptomele motorii precum tremorul, hiporeflexia sau semnele extrapiramidale au fost rareori investigate sistematic. Pe baza acestor constatări, au fost formulate trei obiective principale, concretizate în cele trei studii ale tezei: o revizuire sistematică a literaturii, o analiză multidimensională a corelațiilor dintre funcția pulmonară și performanța cognitivă și o evaluare cuprinzătoare a spectrului de manifestări neurologice la pacienții cu PID. Produsul acestei etape a constituit publicarea în anul 2024 primului articol științific – revizuirea sistematică – în revista *Biomedicines* (2024, factor de impact 3.9).

Etapa II

Cea de-a doua etapă, desfășurată în perioada, a fost dedicată dezvoltării metodologiei. A fost proiectat un studiu transversal, desfășurat într-un singur centru academic – Clinica de Pneumologie a Spitalului Clinic de Boli Infecțioase și Pneumoftiziologie „Dr. Victor Babeș” din Timișoara. Lotul final a inclus 77 de participanți, dintre care 45 diagnosticați cu PID și 32 aparținând grupului de comparație non-PID, asigurând o putere statistică de cel puțin 80%. Au fost definite riguros criteriile de includere și excludere, iar instrumentele de evaluare au fost alese dintre cele validate și fezabile în practica clinică: spirometrie și DLCO pentru funcția pulmonară; MMSE, MoCA și SDMT pentru evaluarea cognitivă; examen neurologic standardizat pentru tremor, reflexe și semne extrapiramidale; TUG, BBS, SLS și GPT pentru funcția motorie și echilibru; precum și markeri biologici (CRP, VSH) și scoruri de severitate (CCI, GAP). Protocolul de cercetare a primit avizele favorabile ale Comisiei de Etică a Spitalului și ale Comisiei de Etică a Cercetării Științifice a UMF Timișoara, iar toți participanții au semnat consimțământul informat.

Etapa III

Cea de-a treia etapă a vizat colectarea și analiza datelor. Recrutarea participanților s-a realizat consecutiv, în perioada octombrie 2022 – septembrie 2025, iar toate evaluările s-au desfășurat în cadrul aceleiași sesiuni, în condiții standardizate, de către examinatori instruiți specific. Au fost colectați parametri clinici, funcționali respiratori, cognitivi, neurologici și motori. Prelucrarea datelor a fost realizată utilizând SPSS (versiunea 26), aplicându-se teste statistice adecvate: teste t independente, Mann-Whitney U, ANOVA cu corecție Bonferroni, corelații Pearson/Spearman și regresie logistică multivariată, cu un prag de semnificație de $p < 0,05$. Rezultatele obținute au confirmat ipotezele de cercetare: pacienții cu PID au prezentat scoruri MoCA semnificativ mai scăzute (24,1 vs. 26,2; $p = 0,003$) și o frecvență aproape dublă a tremorului (35% vs. 11%; $p = 0,007$); diagnosticul de PID (OR = 3,12), vârsta înaintată și reducerea DLCO% s-au dovedit a fi factori de risc independenți pentru afectarea cognitivă; iar pacienții cu pattern UIP au avut cel mai sever declin cognitiv (MMSE 22,8) și cea mai mare prevalență a simptomelor neurologice (57%). Produsele acestei etape au fost publicarea a două articole științifice originale în reviste cotate ISI – Diagnostics (2025, factor de impact 3.3) și Journal of Clinical Medicine (2026, factor de impact 2.9) – care sintetizează rezultatele obținute.

După finalizarea analizei statistice și interpretarea rezultatelor celor trei studii, am trecut la etapa de sinteză a întregii cercetări, prin redactarea tezei de doctorat. Acest demers a presupus integrarea coerentă a datelor obținute în corpusul cunoștințelor existente, subliniind originalitatea contribuțiilor personale și relevanța clinică a concluziilor cercetării. În paralel, am inițiat procedurile administrative necesare susținerii publice a tezei. Astfel, cercetarea doctorală își încheie ciclul printr-o sinteză comprehensivă care reflectă atât rigoarea științifică, cât și aplicabilitatea practică a rezultatelor obținute.

Participări conferințe

Datele cercetării au fost prezentate în cadrul conferinței „ȘCOALA PNEUMOClinics TM” 2025 sub titlul „Implicațiile neurocognitive și neuropsihiatrice la pacienții cu PID fibrozant”. Conferința s-a desfășurat în format hibrid, la Timișoara și online în perioada 16-18 octombrie 2026.

4. Aprecierea conducătorului de doctorat

Datele științifice obținute în cadrul tezei de doctorat se remarcă prin relevanță, coerență și rigoare metodologică, răspunzând obiectivelor stabilite la începutul programului doctoral. Cercetarea abordează un domeniu insuficient explorat, respectiv afectarea neurocognitivă și motorie asociată pneumopatiilor interstițiale difuze fibrozante, contribuind la caracterizarea mai amplă a consecințelor extrapulmonare ale acestor afecțiuni.

Consider că un element important de originalitate al tezei îl reprezintă abordarea multidimensională a pacienților, prin integrarea parametrilor funcționali respiratori cu evaluarea cognitivă, examenul neurologic și testarea funcției motorii și a echilibrului. Datele obținute evidențiază o afectare cognitivă mai importantă la pacienții cu pneumopatii interstițiale comparativ cu lotul de control, o frecvență crescută a unor manifestări neurologice, precum și asocieri relevante între performanța cognitivă, severitatea afectării pulmonare și caracteristicile clinice ale bolii.

O contribuție particulară a cercetării constă în extinderea evaluării dincolo de domeniul strict cognitiv, prin investigarea concomitentă a funcției motorii, echilibrului și mobilității. Integrarea testelor cognitive cu evaluările motorii a permis o caracterizare mai completă a profilului neurologic al pacienților cu pneumopatii interstițiale fibrozante. De asemenea, identificarea unor asocieri între afectarea cognitivă și parametri utilizați curent pentru evaluarea severității și prognosticului bolii pulmonare, inclusiv DLCO și indicii GAP, conferă rezultatelor o potențială aplicabilitate clinică.

Rezultatele au fost analizate prin metode statistice adecvate și interpretate critic în raport cu datele existente în literatura de specialitate. Limitele cercetării, în special caracterul transversal al studiilor și dimensiunea redusă a unor subgrupuri, sunt recunoscute și discutate corespunzător, fără extrapolarea rezultatelor dincolo de ceea ce permite metodologia utilizată. Valoarea științifică a cercetării este susținută și de valorificarea rezultatelor prin publicarea a trei articole în reviste de specialitate cotate ISI, dintre care două articole originale și o revizuire sistematică.

În ansamblu, apreciez că datele științifice cuprinse în teza de doctorat sunt originale, relevante și obținute printr-o metodologie corespunzătoare, aducând o contribuție la înțelegerea manifestărilor neurologice și neurocognitive asociate pneumopatiilor interstițiale fibrozante. Rezultatele prezintă atât interes științific, cât și potențială relevanță clinică, susținând necesitatea

unei abordări multidisciplinare a acestor pacienți și oferind premise pentru continuarea cercetării în cohorte prospective și multicentrice.

Student doctorand,

Vastag Zsolt

Conducător de doctorat,

Prof. Univ. Dr. Roșca Elena Cecilia