

MEMORIU ȘTIINȚIFIC

al studentului-doctorand

WELLMANN NORBERT

Domeniul: Medicină · An înmatriculare: 2023

Conducător de doctorat: Prof. Univ. Dr. Fira-Mladinescu Ovidiu
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

I. MOTIVAREA CERCETĂRII

Bolile respiratorii obstructive cronice — în particular astmul bronșic și sindromul de apnee în somn de tip obstructiv (SASO) — reprezintă patologii cu prevalență ridicată, evoluție fluctuantă și necesitate de tratament pe termen lung, al căror succes terapeutic depinde în mod esențial de monitorizarea continuă și de implicarea activă a pacientului. Modelul tradițional de îngrijire, bazat pe consultații periodice față în față, surprinde doar parțial controlul real al bolii: exacerbările astmului pot apărea între vizite, aderența la tratamentul inhalator este dificil de evaluat obiectiv, iar în apneea obstructivă în somn eficiența terapiei cu presiune pozitivă continuă în căile aeriene (CPAP) depinde de utilizarea consecventă a dispozitivului la domiciliu, în absența căreia medicul nu dispune de informații privind durata reală de utilizare, presiunile efective sau evenimentele reziduale.

Motivația principală a prezentei cercetări a pornit din experiența clinică directă a autorului, ca medic pneumolog în cadrul Clinicii de Pneumologie a Spitalului Clinic de Boli Infecțioase și Pneumoftiziologie „Dr. Victor Babeș” din Timișoara, unde s-au întâlnit frecvent dificultăți de acces la evaluări funcționale regulate, aderență suboptimă la tratament și imposibilitatea adaptării în timp util a intervențiilor terapeutice. Aceste limitări sunt deosebit de evidente la pacienții cu astm sever — care necesită evaluări funcționale repetate — și la pacienții cu apnee obstructivă în somn, la care succesul tratamentului depinde de complianța pe termen lung la terapia cu presiune pozitivă continuă.

Pandemia COVID-19 a accelerat adoptarea telemedicinii, transformând-o dintr-o soluție alternativă într-o componentă esențială a actului medical, iar societățile internaționale de referință (Societatea Europeană de Respirație – ERS, Societatea Americană de Boli Toracice – ATS) susțin integrarea intervențiilor digitale validate în practica clinică. Tehnologiile disponibile în prezent — spirometria digitală la domiciliu cu transmitere automată a datelor, aplicațiile mobile cu funcții de reamintire și platformele de telemonitorizare a terapiei cu presiune pozitivă continuă — oferă posibilitatea unei evaluări continue, obiective și în timp real, cu potențialul de a crește aderența și de a facilita intervenția precocă. Cu toate acestea, dovezile privind impactul lor asupra comportamentului pacientului, a rezultatelor clinice și a outcome-urilor raportate de pacient rămân heterogene, iar modelele de integrare în practica curentă sunt insuficient standardizate. Pe plan național, telemedicina a fost recent integrată în cadrul legal, ceea ce conferă temei o relevanță practică imediată.

Cercetarea doctorală și-a propus astfel să răspundă la trei întrebări clinice fundamentale: (1) care este nivelul actual al dovezilor privind utilitatea spirometriei la domiciliu și a aplicațiilor mobile în managementul astmului la adult, inclusiv concordanța cu evaluarea clinică standard; (2) în ce măsură telemonitorizarea terapiei cu presiune pozitivă continuă, asociată cu intervenții telefonice structurate, se asociază cu îmbunătățirea aderenței și a rezultatelor clinice obiective și subiective în apneea obstructivă în somn, și care sunt profilurile fenotipice distincte de răspuns terapeutic; și (3) dacă o intervenție digitală simplă, cu cost redus — mesaje săptămânale de tip reminder — crește aderența la automonitorizarea spirometrică și implicarea pacientului în astmul sever. Răspunsurile la aceste întrebări au relevanță directă pentru formularea unui model de îngrijire centrat pe pacient, bazat pe monitorizare continuă, intervenție precocă și personalizare.

II. LISTA DE LUCRĂRI CARE FAC PARTE INTEGRANTĂ DIN TEZA DE DOCTORAT

Titlul tezei de doctorat:

„Telemedicina în managementul modern al patologiilor pulmonare obstructive”

A. Articol de tip review (Direcția I de cercetare)

1. Wellmann N, Marc MS, Stoicescu ER, Pescaru CC, Trusculescu AA, Martis FG, Ciorte I, Crisan AF, Balica MA, Velescu DR, Fira-Mladinescu O. **Enhancing Adult Asthma Management: A Review on the Utility of Remote Home Spirometry and Mobile Applications.** *Journal of Personalized Medicine*. 2024;14(8):852. doi:10.3390/jpm14080852

Factor de impact: 3,0 la data publicării (în prezent fără factor de impact) · Quartil: Q1 · Clasificare CNATDCU: Zona I

B. Studii originale (Direcțiile II și III de cercetare)

2. Wellmann N, Ancusa VM, Marc MS, Trusculescu AA, Pescaru CC, Martis FG, Ciorte I, Crisan AF, Maritescu A, Balica MA, Fira-Mladinescu O. **Telemedicine-Supported CPAP Therapy in Patients with Obstructive Sleep Apnea: Association with Treatment Adherence and Clinical Outcomes.** *Journal of Clinical Medicine*. 2025;14(15):5339. doi:10.3390/jcm14155339

Factor de impact: 3,3 · Quartil: Q1 · Clasificare CNATDCU: Zona I

3. Wellmann N, Ancusa VM, Marc MS, Trusculescu AA, Ciorte I, Martis FG, Pescaru A, Durdan AR, Fira-Mladinescu O. **Effect of Digital Self-Monitoring on Patient Engagement and Clinical Outcomes in Severe Asthma: A Randomized Controlled Pilot Study.** *Medicina*. 2026;62(2):368. doi:10.3390/medicina62020368

Factor de impact: 2,9 · Quartil: Q1 · Clasificare CNATDCU: Zona I

Toate cele trei lucrări sunt publicate în reviste indexate ISI Web of Science, cu factor de impact cuantificat la data publicării. Autorul este prim-autor la toate publicațiile.

III. DATE DESPRE EVOLUȚIA CERCETĂRII ȘI PREZENTĂRI LA CONGRESE

A. Structura și evoluția cercetării doctorale

Cercetarea doctorală, desfășurată în cadrul Școlii Doctorale a Universității de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara, Domeniul Medicină (Departamentul XIII – Boli Infecțioase, Clinica de Pneumologie), sub coordonarea Prof. Univ. Dr. Fira-Mladinescu Ovidiu, are ca substrat clinic activitatea derulată în cadrul Clinicii de Pneumologie a Spitalului Clinic de Boli Infecțioase și Pneumoftiziologie „Dr. Victor Babeș” din Timișoara și al Centrului de Cercetare și Inovare în Medicina Personalizată a Bolilor Respiratorii (CRIPMRD) al Universității de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara. Componenta de analiză avansată a datelor (învățare automată, modelare longitudinală) a fost realizată în colaborare interdisciplinară cu Departamentul de Calculatoare și Tehnologia Informației al Universității Politehnica Timișoara. Protocolul studiilor clinice originale a obținut avizul Comisiei de Etică a Cercetării Științifice a Universității de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara (Nr. 49/01.10.2024 rev 26.05.2026) și al Comisiei de Etică a Spitalului Clinic de Boli Infecțioase și Pneumoftiziologie „Dr. Victor Babeș” Timișoara (nr. 8528/25.09.2024).

Designul general al cercetării este unul multimodal și etapizat, care parcurge trei niveluri distincte de evidență științifică — teoretic, observațional și experimental: pornind de la analiza critică a literaturii, continuând cu evaluarea comportamentului pacientului în condiții reale de practică clinică și culminând cu testarea controlată a unei intervenții digitale. Astmul bronșic și apneea obstructivă în somn au fost selectate ca modele clinice paradigmatică pentru evaluarea telemedicinii, dat fiind caracterul lor cronic, necesitatea monitorizării la domiciliu și dependența rezultatelor terapeutice de aderența pacientului.

Prima etapă a constat într-un review al literaturii realizat conform ghidului internațional de raportare a reviewurilor sistematice și metaanalizelor (PRISMA), cu căutare bibliografică efectuată în mai 2024 în bazele de date PubMed, Web of Science, Scopus și Cochrane Library (perioada 2014–2024). Din 460 de articole identificate inițial (164 după eliminarea duplicatelor) au fost incluse în analiza finală 14 studii, însumând 9.093 de pacienți adulți cu astm. Sinteza a arătat un impact favorabil al telemedicinii — spirometre portabile, aplicații mobile, programe de coaching digital — asupra controlului astmului, auto-managementului și calității vieții. Spirometria la domiciliu s-a dovedit fezabilă, cu rate de complianță ridicate (de exemplu, 86% dintre pacienți au atins obiectivul principal în studiul multicentric cu sistemul AioCare) și cu o corelație strânsă cu spirometria efectuată în clinică în condiții de instruire adecvată (volumul expirator maxim în prima secundă – FEV₁: $r = 0,993$), dar datele nu au fost uniforme: o analiză post hoc a studiilor CAPTAIN (fază 3A) și 205832 (fază 2B) (peste 2.800 de pacienți) a arătat o concordanță redusă a măsurătorilor nesupravegheate cu cele din clinică. Review-ul a identificat astfel atât potențialul monitorizării la domiciliu, cât și principalele bariere de implementare — necesitatea instruirii pacienților, lipsa standardizării protocoalelor, interoperabilitatea și protecția datelor —, fundamentând cadrul conceptual al studiilor originale.

A doua etapă a constat într-un studiu observațional prospectiv, monocentric, desfășurat în perioada octombrie 2024 – iunie 2025, care a inclus 86 de pacienți adulți cu apnee obstructivă în somn moderată sau severă, inițiați pe terapie cu presiune pozitivă continuă autoajustabilă (ResMed AirSense™ 10/11) și monitorizați timp de șase luni prin platforma AirView™ (ResMed), cu intervenții telefonice lunare standardizate adresate pacienților cu aderență suboptimă. Evaluarea a integrat parametri obiectivi (indicele de apnee–hipopnee – IAH, saturația oxigenului, aderența și durata de utilizare) și instrumente standardizate raportate de pacient — scala Epworth și chestionarul de screening al riscului de apnee obstructivă în somn (STOP-BANG) la includere (lotul prezentând somnolență diurnă excesivă marcată, cu scor Epworth mediu de $17,4 \pm 3,9$), respectiv chestionarul de calitate a vieții al Organizației Mondiale a Sănătății, forma scurtă (WHOQOL-BREF) și scala Rosenberg la momentul inițial și la șase luni. Lotul a avut un profil de risc crescut pentru non-aderență (vârstă medie 60,5 ani, 79,1% obezi, 65,1% cu formă severă, toți naivi la tratament). Complianța medie (procentul de nopți cu utilizare > 4 ore) a crescut de la 75,5% după 7 zile la 90,5% la șase luni, durata medie de utilizare de la $348,4 \pm 85,8$ minute/noapte în prima lună la $384,2 \pm 65,2$ minute/noapte la șase luni, iar indicele de apnee–hipopnee s-a redus de la $42,0 \pm 21,1$ la $1,9 \pm 1,3$ evenimente/oră. Prin metode de învățare automată nesupravegheată (clusterizare prin metoda k-medii – k-means – pe variabile demografice, de diagnostic inițial — inclusiv scorul Epworth —, de aderență și de rezultat, validată prin indicii Silhouette, Calinski–Harabasz și Davies–Bouldin, cu reprezentare grafică prin reducerea dimensionalității datelor – t-SNE) au fost identificate patru fenotipuri distincte de răspuns terapeutic (responderi slabi 9,3%, buni 48,8%, optimi 10,5%, moderați 31,4%). O analiză post hoc critică a arătat că îmbunătățirile autoraportate ale stimei de sine au fost doar slab corelate cu parametrii obiectivi (coeficienți de corelație sub 0,2; parametrii clinici explicând doar 3,3% din variabilitate; $R^2 = 0,033$), cu un pattern doză–răspuns invers, sugerând contribuția unor efecte de tip placebo, Hawthorne sau response shift — o contribuție metodologică relevantă privind interpretarea outcome-urilor subiective în studiile necontrolate.

A treia etapă a constat într-un studiu clinic prospectiv, randomizat, controlat, de tip pilot, desfășurat în perioada octombrie 2024 – octombrie 2025, care a inclus 30 de pacienți cu astm sever conform criteriilor Inițiativei Globale pentru Astm (GINA), randomizați 1:1 într-un grup de intervenție (mesaje săptămânale de tip reminder, $n = 15$) și un grup control ($n = 15$), toți aflați sub terapie biologică și monitorizați timp de 12 săptămâni prin sistemul digital de spirometrie la domiciliu AioCare (studiu înregistrat în ClinicalTrials.gov, NCT07393984). Reminder-urile au crescut semnificativ aderența la monitorizare ($11,47 \pm 0,92$ față de $9,13 \pm 3,16$ sesiuni; $p = 0,044$; 10 față de 6 pacienți au efectuat toate cele 12 măsurători) și satisfacția pacienților (mediană 9 față de 6; $p = 0,0044$), fără evenimente adverse asociate intervenției. Parametrii funcționali respiratori au rămas stabili, iar scorul testului de control al astmului (ACT) s-a ameliorat semnificativ în ambele grupuri, cu un efect de dimensiune medie în favoarea intervenției ($d =$

Toate rezultatele semnificative ale cercetării doctorale au fost valorificate prin publicare în reviste internaționale indexate ISI, cu factor de impact cuantificat la data publicării, domnul Wellmann Norbert figurând ca prim-autor la toate cele trei lucrări. Această performanță publicistică reflectă atât calitatea datelor științifice, cât și capacitatea doctorandului de a comunica și valorifica rezultatele cercetării în comunitatea academică internațională.

Apreciez că teza de doctorat îndeplinește standardele de calitate și originalitate impuse de reglementările în vigoare și că datele științifice prezentate justifică susținerea publică a acesteia.

Timișoara, _____

Conducător de doctorat,

Prof. Univ. Dr. Fira-Mladinescu Ovidiu

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Semnătură: 

Student-doctorand,

Wellmann Norbert

Semnătură: 