

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
“VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINĂ
DEPARTAMENTUL DE MORFOLOGIE MICROSCOPICĂ**

DORIANA SORINA CHILOM



TEZĂ DE DOCTORAT

**PSORIAZISUL: PROVOCĂRI ÎN DIAGNOSTICUL
DIFERENȚIAL CU O BOALĂ RARĂ, PARTICULARITĂȚILE
TRATAMENTULUI BIOLOGIC ȘI POLIMORFISMELE
GENELOR COL9A1 ȘI PDCD1.**

- R E Z U M A T -

Conducător Științific

PROF. UNIV. DR. NICOLETA IOANA ANDREESCU

**Timișoara
2024**

PARTEA GENERALĂ

Psoriazisul este o tulburare complexă care, nu numai că are un impact asupra pielii, ci are și implicații sistemice și poate afecta semnificativ calitatea vieții pacienților. Diversele studii efectuate în ultimii ani, au condus la aprofundarea patogenezei complexe și abordarea afecțiunii în ansamblul modificărilor sistemice, conceptul actual fiind de boală psoriazică și nu o afecțiune strict cutanată. Înțelegerea epidemiologiei, a caracteristicilor clinice, a comorbidităților și abordărilor terapeutice ale psoriazisului este esențială pentru a oferi tratamente eficiente și sigure pacienților. Psoriazisul este o boală plurifactorială cu multiple manifestări clinice, în care genetica și factorii de mediu au un rol esențial fie prin declanșarea bolii, fie prin exacerbarea acesteia. Totodată, cercetări ample asupra acestei afecțiuni au dus la progresul sectorului farmaceutic. În ultimii ani, au fost aprobate tratamente inovatoare pentru psoriazis, cum ar fi terapiile biologice. Moleculele biologice au transformat semnificativ modul în care este tratat psoriazisul, iar ținta terapeutică actuală tinde spre o „piele curată sau aproape curată”. Cu toate acestea, terapiile biologice nu sunt scutite de reacții adverse și susceptibilitate la anumite infecții, având în vedere natura imunosupresoare pe care se bazează. În prezenta teză doctorală, am examinat în mod specific caracteristicile clinice care coincid cu o afecțiune mai rar întâlnită, și anume Mycosis Fungoides (MF). În plus, am investigat anumite variații genetice care nu au fost explorate anterior în populația europeană, precum și riscul potențial de infecție latentă tuberculoasă asociat cu tratamentele biologice.

PARTEA EXPERIMENTALĂ

Teza este structurată în trei studii:

- Coincidențe ale aspectelor clinice între o boală comună precum psoriazisul vulgar și o boală rară ca MF.
- Evaluarea pacienților cu psoriazis aflați sub tratament cu terapii biologice și riscul de tuberculoză latentă.
- Implicațiile genelor PDCD1 și COL9A1 în boala psoriazică.

Studiul 1.

Scopul și obiectivele

În acest studiu, am ales două boli diferite, MF ca boală rară și Psoriazisul vulgar, o afecțiune comună în practica dermatologică. Incidența celor două boli, aspectele clinice și etapele suprapuse până la diagnosticarea MF, au fost întrebările la care am dorit să răspundem prin acest studiu.

Material și metodă

Am colectat fișele medicale ale pacienților internați cu Limfom cutanat primar cu celule T în cadrul Secției de Dermato-venereologie a Spitalului Clinic Municipal de Urgență Timișoara, pe o perioadă de 13 ani, de la 1 ianuarie 2010 până la 31 decembrie 2023. Codurile de diagnostic pe care le-am luat în considerare au fost: C84.0 sau C84.1 (Mycosis Fungoides, Sindrom Sezary). După selectarea pacienților conform codurilor ICD-10, am dat coduri unice de identificare fiecărui subiect și am căutat examenul histopatologic rezultat în urma biopsiilor cutanate efectuate, pentru a stabili certitudinea diagnosticului.

Rezultate

Au fost internați 56 de pacienți cu cod de diagnostic pentru Limfom cutanat primar cu celule T, 43 bărbați și 13 femei.

Au fost 39 de pacienți internați cu suspiciune inițială de Limfom cutanat cu celule T, dintre care, 11 au fost confirmați prin examen histopatologic și imunohistochimic, în timp ce la 4 pacienți aceste examinări nu au fost identificate și au fost excluși din studiu. 17 pacienți au fost diagnosticați inițial cu o altă afecțiune dermatologică din clasa dermatozelor cronice eritemato-scuamoase. Dintre aceștia, 15 au fost confirmați histopatologic și imunohistochimic cu MF, 1 pacient a fost diagnosticat cu parapsoriazis și 1 cu psoriazis vulgar.

Investigațiile histopatologice și imunohistochimice au stabilit diagnosticul de MF în diferite stadii, la 27 de pacienți, cea mai frecventă formă fiind în stadiul de pată, un singur caz de MF foliculotrop și unul de MF tumoral.

Până la stabilirea diagnosticului de certitudine, au existat aspecte histopatologice care au susținut diagnostice precum: parapsoriazis pentru 3 cazuri, eczema endogenă pentru 3 cazuri, dermatită lichenificată nespecifică pentru 2 cazuri, psoriazis vulgar pentru 3 cazuri și un caz de prurigo nodular. Timpul mediu de confirmare a diagnosticului de MF prin examen histopatologic a fost de 1,34 ani (min<1 an, max=10 ani).

S-au fost efectuat, în medie, 1,55 biopsii și examinări histopatologice (între 1 și 3), până la stabilirea diagnosticului histopatologic de MF, iar perioada de timp dintre apariția simptomelor și decizia medicului de a efectua biopsia a fost de la câteva luni la 10 ani.

Motivul principal pentru care medicul a decis să biopsieze leziunile cutanate a fost evoluția cronică a bolii, fără tendință de vindecare, în urma aplicării unui tratament topic cu corticoid și emolient.

Într-o altă etapă, am urmărit pacienții care prezentau aspecte clinice descrise ca fiind plăci psoriaziforme și care au fost internați cu diagnostic prezumtiv de psoriazis vulgar dar, la care examenul histopatologic și imunohistochemic a susținut diagnosticul de MF și, dimpotrivă, pacienți internați cu suspiciune de MF dar al căror diagnostic histopatologic a fost de psoriazis vulgar. Caracteristicile clinice ale plăcilor eritemato-scuamoase, cu scuame alb-sidefii, au fost prezente la 20 de pacienți cu MF. 16 dintre aceștia au prezentat prurit marcat ca simptom principal. Din punct de vedere al distribuției leziunilor, 13 subiecți prezentau leziuni cutanate generalizate, 10 au avut leziuni limitate la trunchi și membre, 3 subiecți prezentau leziuni în pliurile mari ale pielii, iar unul a avut leziuni la nivelul scalpului.

Motivele pentru care s-a ridicat suspiciunea de MF, la cei 9 pacienți diagnosticați prin examen histopatologic cu psoriazis vulgar, au fost prezența adenopatiilor, eritrodermie, leziunile cutanate nespecifice, evoluția rapidă și evoluție staționară sau nefavorabilă după tratament cu dermatocorticoizi.

Unul dintre acești pacienți a fost diagnosticat cu psoriazis vulgar în urmă cu aproximativ 32 de ani, tratat de-a lungul anilor cu terapii topice și sistemice, inclusiv terapie biologică. Tratamentul biologic a fost efectuat cu 3 molecule pe parcursul a 9 ani iar, evoluția nefavorabilă către eritrodermie, în ciuda schimbării tratamentului biologic, a condus la suspiciunea de MF.

Pentru a compara prevalența celor două boli, am selectat în sistemul informatic pacienții internați cu diagnostic de MF sau Sindrom Sezary (coduri ICD-10: C84.0, C84.1) și psoriazis (coduri ICD-10: L40.0, L40.5+, L40.1, L40.4, L40.8, L40.9). După cum era de așteptat, prevalența MF (0,3%) a fost mult mai mică decât cea a psoriazisului (7,5%), astfel încât putem afirma că psoriazisul face parte din rutina dermatologului.

Discuții și concluzii

Studiul de față a demonstrat că, deși psoriazisul este o boală comună care poate fi ușor diagnosticată printr-un examen clinic, uneori se poate suprapune cu boli care sunt rar întâlnite în practica medicală. Ne dorim să atragem atenția asupra importanței efectuării biopsiilor cutanate și a examenului histopatologic, și integrarea acestuia în practica medicală obișnuită, chiar și pentru afecțiunile comune.

Studiul 2.

Scopul și obiectivele

Scopul acestui studiu este de a determina riscul de tuberculoză latentă la pacienții cu psoriazis moderat sever tratați cu terapie biologică și implicațiile acesteia în continuitatea terapiei. În plus, am evaluat impactul tratamentului profilactic pentru tuberculoza latentă asupra evoluției bolii și a incidenței infecției active cu *Mycobacterium tuberculosis*.

Material și metodă

Componența lotului de studiu a fost realizată prin observarea retrospectivă a pacienților ale căror date au fost stocate și monitorizate în cadrul Secției de Dermato-venerologia a Spitalului Municipal de Urgență Timișoara. Monitorizarea pacienților a fost efectuată la inițierea tratamentului, și la fiecare 12 luni pentru o perioadă minimă de 1 an și maxim 17 ani (media = 6,9 ani). Grupul de studiu a inclus 97 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 28 și 78 de ani, cu o vârstă medie de 57,81 ani, care au fost diagnosticați cu psoriazis moderat-sever. Diagnosticul a fost stabilit pe baza evaluării clinice și confirmat prin examen histopatologic.

Au fost colectate date privind sexul, vârsta pacienților, vârsta de debut a bolii, vârsta la inițierea terapiei biologice, severitatea bolii prin scorul PASI, tipul de psoriazis, afectarea zonelor speciale. Totodată, au fost înregistrate date referitoare la terapia sistemică utilizată, atât convențională, cât și biologică și comorbiditățile pacienților.

Scorul PASI ia în considerare parametri precum eritemul, descuamarea și indurația, și procentul de suprafață corporală afectată în diferite regiuni ale corpului. Scorul PASI variază de la 0 la 72 și se calculează prin însumarea scorurilor pentru eritem, indurație și descuamare din fiecare regiune, înmulțit cu aria de implicare în acea regiune. O reducere cu 50% a scorului PASI (PASI50) este ținta terapeutică, în timp ce o îmbunătățire $\geq 75\%$ a scorului PASI față de valoarea inițială (PASI 75) indică un răspuns foarte bun la tratament. Îmbunătățirea PASI este adesea exprimată ca o modificare procentuală față de valoarea inițială, eșecul de a atinge PASI 50 indicând un răspuns nefavorabil la tratament.

Conform Protocolului National al României de utilizare a tratamentelor biologice în psoriazisul moderat-sever, evaluarea pacienților în timpul terapiei se efectuează periodic la fiecare șase luni prin analize de sânge și evaluări pneumologice anuale, astfel am înregistrat comorbiditățile survenite pe parcursul terapiei și am evaluat profilul de siguranță și eficacitate ale acesteia.

În urma rapoartelor medicale emise la dispensarul regional de diagnostic și tratament al tuberculozei, atașate la fișele pacienților monitorizați, vaccinarea cu Bacilul Calmette-Guerin a fost înregistrată prin prezența unei cicatrici post-vaccinare. În mod similar, din analiza rapoartelor medicale ale medicilor pneumologi au fost culese date legate de interpretarea radiografiilor toracice, testele Mantoux și tratamentele efectuate pentru profilaxia tuberculozei latente.

Testul Mantoux a fost efectuat cu 5 unități de derivat proteic purificat (PPD) și 1 ml de ser injectat intradermic pe fața ventrală a antebrațului. Reacția intradermică a tuberculozei (IDR) a fost evaluată la 72 de ore după injectare. În cazurile care au avut indurația mai mare sau egală cu 10 mm, măsurată de-a lungul axei celei mai lungi, testul a fost considerat pozitiv. Pacienții cu teste Mantoux pozitive, dar fără leziuni active pe radiografia toracică și fără simptome de tuberculoză, au fost diagnosticați cu tuberculoză latentă.

Datele au fost colectate în Excel, iar statisticile descriptive au inclus valoarea medie a variabilelor continue, abaterea standard (SD), eroarea standard (SE) și procentul variabilelor categorice. Analiza Chi pătrat și testele t au fost efectuate după caz. Diferențele observate în timpul studiului au fost de 2 tipuri:

- a) diferențele nesemnificative reprezentând diferențe care au fost atribuite întâmplării (variabilitatea eșantionării);
- b) diferențele semnificative reprezentând diferențe care apar ca urmare a unei anumite cauze.

Evidențierea semnificației diferențelor observate s-a realizat prin aplicarea procedeeilor din categoria testelor statistice care calculează parametrul p, care reprezintă probabilitatea ca diferențele observate să apară întâmplător.

Rezultate

Am colectat datele pentru 97 de pacienți cu psoriazis moderat-sever, unii pacienți au prezentat afectare a zonelor speciale precum scalpul (34%), zona genitală (2%) și unghiile (5%). La 5% dintre pacienți s-a observat afectarea concomitentă a scalpului și a zonei genitale, în timp ce afectarea scalpului și unghiilor a fost observată la 10% dintre subiecți.

Toți pacienții, au fost diagnosticați cu psoriazis moderat-sever, unii au prezentat doar psoriazis în plăci, în timp ce alții au avut asociat psoriazisul artropatic. S-a constatat că psoriazisul este mai frecvent la bărbați decât la femei, la fel fiind și în cazul afectării articulare.

Atât psoriazisul în plăci, cât și forma artropatică au fost mai frecvente în grupa de vârstă cuprinsă între 60-69 de ani.

Scalpul a fost cel mai frecvent implicat ca unică zonă specială iar, majoritatea pacienților au avut mai mult de o zonă specială afectată.

Perioada medie dintre debutul psoriazisului și inițierea unui tratament biologic a fost de 18,3 ani.

Au fost înregistrate date despre diferite infecții apărute în timpul terapiei biologice, cele mai frecvente infecții fiind cele gastrointestinale, urmate de infecții faringiene, infecții ale tractului urinar, infecții pulmonare, tuberculoză latentă, pneumonie și hepatită virală cu virus B sau virus C. Cincizeci la sută dintre subiecții care au avut infecții în timpul terapiei biologice au dezvoltat două sau mai multe infecții.

24,74% dintre pacienți au fost diagnosticați cu tuberculoză latentă, cu toate acestea, niciunul dintre ei nu a necesitat întreruperea terapiei biologice pentru a trata infecția și nici nu au suferit complicații grave ca urmare a acestor infecții.

La evaluarea inițială, înaintea începerii terapiei biologice, au fost efectuate testul Mantoux și o radiografie toracică și au fost depistați 30 de pacienți cu tuberculoză latentă. Aceștia au fost tratați cu metotrexat înainte de evaluare.

Toți pacienții diagnosticați cu tuberculoză latentă la momentul inițial au efectuat chimioprofilaxia tuberculozei timp de 1 sau 2 luni înainte de inițierea terapiei biologice. Scorurile PASI înainte și după tratamentul chimioprofilactic au fost înregistrate pentru a evalua impactul tuberculozei latente asupra eficacității tratamentului biologic. Pentru analiza statistică, pacienții detectați cu infecția latentă înainte de tratamentul biologic au fost excluși. Testul Chi-pătrat a fost efectuat pentru a compara aceste date și am observat un scor PASI crescut la pacienții cu tuberculoză latentă ($p = 0,022$).

Am identificat 25 de pacienți care au fost tratați cu MTX și molecule biologice, pentru obținerea unui răspuns terapeutic satisfăcător, și am constatat că 10 dintre ei au avut IDR pozitiv la prima evaluare, iar 10 pacienți au fost diagnosticați cu tuberculoză latentă în timpul urmăririi.

Din cei 72 de pacienți tratați doar cu terapie biologică, 20 au fost diagnosticați cu infecție tuberculoasă latentă la momentul inițial și 14 de-a lungul urmăririi.

Testul Chi-pătrat a fost efectuat pentru comparații între pacienții tratați cu terapie combinată, respectiv cei tratați cu monoterapie, pentru a determina diferențe ale frecvențelor de infecție tuberculoasă latentă în cele două grupuri. Rezultatele au arătat că pacienții tratați cu metotrexat și molecule biologice au făcut mai frecvent infecția latentă.

Tuberculoza latentă a fost diagnosticată după o medie de 3,45 ani de tratament biologic.

Frecvența pacienților cu tuberculoză latentă a fost mai mare în rândul pacienților tratați cu anti-TNF- α (87,5%).

Urmărirea pacienților tratați pentru tuberculoză latentă a fost efectuată timp de 1 an (+/- 3 luni) după terminarea tratamentului chimioprofilactic și 8 dintre aceștia s-au dovedit a avea un test Mantoux pozitiv (IDR>15 mm) la 1 an de la diagnostic. Niciunul dintre ei nu a prezentat semne de boală activă la radiografiile toracice și s-au efectuat teste suplimentare (examinarea sputei prin microscopie cu colorație Ziehl-Neelson și testarea moleculară a MTB prin testul GenExpert MTB) pentru a exclude tuberculoza activă. La acești pacienți s-a stabilit că reacția intradermică la tuberculină este hiperreactivă.

În timpul urmăririi retrospective a dosarelor pacienților, au existat pacienți care au necesitat schimbarea terapiei biologice cu o altă moleculă (n=31), dar niciunul nu a avut tuberculoză în timpul tratamentului cu terapia biologică modificată. Niciunul dintre subiecții studiului nu a fost diagnosticat cu tuberculoză activă pe toată perioada de urmărire.

Discuții și concluzii

În studiul de față, am observat o incidență mai mare a tuberculozei latente la pacienții tratați cu molecule biologice, în special tratamentul anti-TNF- α și faptul că metotrexat poate da infecția tuberculoasă latentă sau rezultate fals pozitive ale testului Mantoux.

Studiul 3.

Scopul și obiectivele

Am ales ca subiect pentru acest studiu evaluarea polimorfismelor a două gene PDCD1 și COL9A1 și implicațiile acestora în boala psoriazică. Determinarea genotipurilor și frecvenței alelelor celor două variante, rs10204525 (gena PDCD1) și rs550675 (gena COL9A1), în psoriazis și corelațiile cu formele clinice, severitatea leziunilor cutanate și comparațiile între lotul de subiecți sănătoși și lotul de pacienți, a fost scopul principal al acestui studiu.

Material și metodă

Lotul de studiu a fost format din pacienți care s-au prezentat în Secția de Dermatovenerologie a Spitalului Clinic Municipal de Urgență Timișoara, diagnosticați prin examen clinic și histopatologic cu psoriazis vulgar. Formarea lotului a durat aproximativ 1 an (2022-2023).

Izolarea ADN-ului

S-au recoltat 2 ml de sânge periferic de la toți participanții studiului, în vacutainere cu acid etilendiaminotetraacetic (EDTA). ADN-ul genomic a fost extras folosind MagCore® Extractor System și MagCore® genome DNA complete blood kit (RBC Bioscience, New Taipei City, Taiwan) conform protocolului producătorului. Probele de ADN au fost păstrate la -20°C.

Genotiparea

Discriminarea alelică a fost efectuată folosind următoarele teste de genotipare TaqMan: C___2989110_1_ (rs550675) și C___172862_10 (rs10204525).

Experimentele au fost efectuate cu sisteme QuantStudio 7 Real-Time PCR (Thermo Fisher Scientific, Waltham, Massachusetts, SUA) urmând protocoalele producătorului.

Genotipul a fost determinat prin măsurarea fluorescenței alelelor specifice utilizând software-ul Allele Discrimination (Applied Biosystems, Foster City, CA, Statele Unite).

Pentru controlul calității, am repetat aleatoriu analiza pentru aproximativ 5% din probele selectate. Rezultatele nu au arătat nicio discrepanță.

Rezultate

Acest studiu a cuprins 45 de pacienți cu psoriazis în plăci și 43 de subiecți sănătoși cu vârste, sex și IMC similare pentru obținerea datelor cât mai relevante în studiu.

Evaluarea frecvenței alelelor C respectiv T pentru rs550675 (gena COL9A1) a prezentat diferențe semnificative statistic în lotul de pacienți cu psoriazis ($p = 0,026$), în timp ce compararea alelelor G respectiv A pentru rs10204525 (gena PDCD1) între cele două grupuri au avut valori nesemnificative statistic ($p = 0,450$).

Comparațiile între frecvențele alelelor și genotipurilor analizate au fost fără semnificație statistică între forma de psoriazis ușor și psoriazis sever.

S-au observat diferențe statistice pentru frecvența genotipurilor genei COL9A1 între grupul de control și pacienți, iar rezultatele pentru gena PDCD1 nu au fost semnificative statistic.

Analiza variantelor rs550675 și rs10204525 în grupul de pacienți și grupul de control.

Genotip	Cazuri (n = 45)		Lot control (n = 43)		X ² Test	p
	n	%	n	%		
COL9A1 rs550675						(C/T)
TT	3	6.66	8	18.6	4.2418 (CC/TT)	0.039
CT	24	53.3	25	58.1	1.6817 (CT/TT)	0.194
CC	18	40	10	23.2	1.6618 (CC/CT)	0.197
C allele	42	93.3	35	81.3		
PDCD1 rs10204525						
GG	35	77.7	32	74.4	0.6558 (GG/GA)	0.418
GA	7	15.5	10	23.2	0.0541 (GA/AA)	0.816
AA	1	2.2	1	2.3	0.0038 (GG/AA)	0.950
G allele	42	93.3	42	97.6		

X² = Chi-square test, p-value < 0.05.

La compararea în funcție de severitatea bolii în cazul psoriazisului în plăci au fost obținute diferențe semnificative statistic între: genotipul CC vs CT (p = 0,0245), genotipul CC vs TT (p = 0,007) și frecvențele alelelor C vs T (p = 0,0154).

Teste comparative pentru fiecare tip de psoriazis în funcție de severitatea bolii.

	Psoriazis în plăci	Psoriazis artropatic	Psoriazis palmoplantar
	p-Value	p-Value	p-Value
GG/GA	0.5692	0.8231	0.3173
GG/AA	0.1266	0.6547	0.5127
GA/AA	0.1797	1	-
	0.5868	0.8317	0.3415
CC/CT	0.0246	0.3865	0.8864
CC/TT	0.0070	-	0.2568
CT/TT	0.4096	1	0.5637
	0.0154	0.6522	0.4431

Pentru gena PDCD1, genotipurile GA/GG au fost mai frecvent identificate la pacienții cu psoriazis în plăci decât cu psoriazis artropatic, iar pentru gena COL9A1 genotipurile CT/TT au fost mai frecvente în psoriazisul artropatic decât în psoriazisul palmoplantar.

Analize statistice după modele de moștenire.

Tipul de psoriazis	Psoriazis în plăci versus psoriazis artropatic (p-Value)	Psoriazis în plăci versus psoriazis palmoplantar (p-Value)	Psoriazis artropatic versus psoriazis palmoplantar (p-Value)
GA + AA/GG	0.5972	0.5116	0.3375
GA + GG/AA	0.0009	0.1069	0.4028
CC + CT/TT	0.3808	0.2960	0.4669
CT + TT/CC	0.2817	0.0648	0.0280

Discuții și concluzii

Acest studiu a relevat corelații între polimorfismele genelor PDCD1 și COL9A1 cu psoriazisul și cu numeroasele sale manifestări clinice. Aceste rezultate marchează începutul unor investigații ulterioare ce urmează a fi efectuate pe baza acestui subiect.

CONCLUZII GENERALE

În concluzie, în această teză de doctorat:

- Am demonstrat că în practica clinică, pot exista cazuri în care aspectul leziunilor cutanate sunt asemănătoare în Mycosis Fungoides, o boală rară, și psoriazisul vulgar, o afecțiune comună.
- Am subliniat importanța efectuării analizelor histopatologice, chiar și în bolile comune și în stadiile incipiente ale afecțiunilor cutanate.
- Am demonstrat importanța menținerii screening-ului tuberculozei la pacienții care urmează terapie biologică și necesitatea de a face teste mai specifice, cum ar fi teste de detecție și cuantificare a eliberării de INF- γ .
- Am demonstrat că utilizarea metotrexatului poate duce, fie la infecție tuberculoasă latentă, fie la rezultate fals pozitive.
- Am analizat genele PDCD1 și COL9A1 la pacienții cu psoriazis prin comparație cu subiecții sănătoși. Pacienții au prezentat o frecvență mai mare a alelelor C/T gena COL9A1 în comparație cu grupul de control, iar comparațiile genotipurilor CC/TT au arătat asocierea psoriazisului cu genotipul TT.
- Am comparat frecvența genotipurilor și alelelor polimorfismelor genelor COL9A1 și PDCD1 pentru fiecare tip de psoriazis în funcție de severitatea bolii. Rezultatele au arătat diferențe între genotipurile CC vs CT și CC vs TT și frecvența alelelor C vs T ale genei COL9A1 în psoriazisul în plăci în formă severă.
- Am efectuat comparațiile ale genotipurilor în psoriazisul în plăci, psoriazisul artropatic și psoriazisul palmoplantar și am observat că genotipurile GA/GG sunt mai frecvent asociate cu psoriazisul în plăci decât cu psoriazisul artropatic iar, genotipurile CT/TT sunt mai frecvente în psoriazisul artropatic decât palmoplantar.

DIRECȚII VIITOARE DE CERCETARE

- Efectuarea testelor de detecție și cuantificare a eliberării de INF- γ pentru screeningul pacienților aflați în tratament cu metotrexat și evaluarea asocierii cu riscul de infecție latentă tuberculoasă.
- Investigarea mai multor variații ale genelor PDCD1 și COL9A1 în psoriazis.
- Analiza modificărilor profilurilor epigenetice ale genelor COL9A1 și PDCD1 în cursul diferitelor terapii psoriazice.