



„VICTOR BABEȘ” UNIVERSITY
OF MEDICINE AND PHARMACY
FROM TIMIȘOARA

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI
FARMACIE ”VICTOR BABEȘ”
TIMIȘOARA

Piața Eftimie Murgu Nr. 2, 300041, Timișoara
Telefon Centrală: 0256/204400, 0256/204250
Fax: 0256/490626

ȘCOALA DOCTORALĂ

MEMORIU ȘTIINȚIFIC

Privind teza de doctorat cu titlul: **„Impactul comorbidităților asupra stării de
sănătate și calității vieții pacienților cu acromegalie”**

elaborată de Drd. Iulia-Ștefania Plotuna

Conducător de doctorat: prof dr. Vlad Mihaela

Cuprins

Lista lucrărilor științifice publicate	VII
Lista cu abrevieri și simboluri	V
Lista figurilor.....	VI
Lista tabelelor.....	VI
Mulțumiri	VIII
INTRODUCERE.....	1
PARTEA GENERALĂ.....	4
Capitolul 1. ACROMEGALIA- DATE GENERALE	4
1.1 Epidemiologie	4
1.2 Etiologia și patogenia acromegaliei	6
1.3 Tablou clinic în acromegalie.....	9
1.4 Criterii de diagnostic pozitiv și diferențial.....	11
1.4.1 Diagnostic pozitiv	11
1.4.2 Diagnostic diferențial	13
1.5 Opțiuni de tratament și monitorizarea bolii	14
1.6 Prognosticul acromegaliei.....	18
Capitolul 2. COMORBIDITĂȚI ASOCIATE ACROMEGALIEI.....	19
2.1 Manifestări cardio-vasculare	19
2.1.1 Hipertensiunea arterială	19
2.1.2 Cardiomiopatia.....	19
2.1.3 Aritmiile și patologia valvulară	20
2.2 Tulburările metabolismului glucidic.....	20
2.3 Complicații musculo-scheletale	22
2.4 Tulburări psihiatrice.....	24
2.5 Sindromul de apnee în somn.....	26
2.6 Patologia renală.....	28
2.7 Tumori benigne și maligne	30
2.7.1 Tumori benigne	30
2.7.2 Tumori maligne.....	31
Capitolul 3. EVALUAREA CALITĂȚĂȚII VIEȚII LA PACIENȚII CU ACROMEGALIE.....	33
3.1 Importanța evaluării calității vieții la pacienții cu acromegalie	33
3.2 Impactul comorbidităților asupra calității vieții	34
PARTE SPECIALĂ	36
Capitolul 4. Scopul și obiectivele studiului.....	36
4.1 Ipoteza de lucru și obiective.....	36
Capitolul 5. Materiale și metode-aspecte generale.....	37
5.1 Populația studiată	37
5.2 Dozări biologice	38
5.3 Controlul bolii	41
5.4 Evaluarea calității vieții.....	42
5.5 Analiza statistică	45
Capitolul 6. Experiența unui centru terțiar în ceea ce privește tumorile benigne și maligne la pacienții cu acromegalie.....	46
6.1 Introducere	46
6.2 Ipoteza studiului	47
6.3 Materiale și metode	47
6.4 Rezultate.....	49

6.5 Discuții	55
6.6 Concluzii	60
Capitolul 7. Evaluarea funcției renale la pacienții cu acromegalie prin dozarea biomarkerilor renali clasici și moderni.....	62
7.1 Introducere	62
7.2 Ipoteza studiului	64
7.3 Materiale și metode	64
7.4 Rezultate.....	66
7.5 Discuții	72
7.6 Concluzii	78
Capitolul 8. Impactul comorbidităților și sexului asupra calității vieții pacienților cu acromegalie.....	79
8.1 Introducere	79
8.2 Ipoteza studiului	80
8.3 Materiale și metode	80
8.4 Rezultate.....	81
8.5 Discuții	91
8.6 Concluzii	95
CONCLUZII	97
BIBLIOGRAFIE	100
ANEXA I.....	I

Subsemnata Vlad Mihaela, profesor universitar la Facultatea de Medicină a Universității de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, în calitate de conducător de doctorat al tezei cu titlul „Impactul comorbidităților asupra stării de sănătate și calității vieții pacienților cu acromegalie” elaborată de doamna doctor Plotuna Iulia-Ștefania, medic specialist endocrinolog, asistent universitar în cadrul Clinicii universitare de Endocrinologie a UMF „Victor Babeș” Timișoara, formulez următoarele aprecieri asupra tezei de doctorat.

Motivația cercetării

Acromegalia este o afecțiune endocrină rară, cronică, determinată de hipersecreția hormonului de creștere (GH) și creșterea consecutivă a nivelului factorului de creștere insulin-like growth factor 1 (IGF-1). Cea mai frecventă cauză este adenomul hipofizar secretant de GH. Deși progresele terapeutice din ultimii 15-20 de ani au condus la un diagnostic mai precoce și o scădere semnificativă mortalității, pacienții cu acromegalie continuă să prezinte o evoluție gravă, determinată în principal de complicațiile asociate bolii.

Datele din literatura de specialitate arată că expunerea cronică la GH și IGF-1 favorizează apariția complicațiilor cardiovasculare, metabolice, respiratorii, osteoarticulare, renale, psihiatrice și neoplazice. Aceste comorbidități contribuie semnificativ la reducerea speranței de viață și afectează sever calitatea vieții pacienților, chiar și în condițiile unui control biochimic adecvat al bolii. În ciuda numărului crescut de studii publicate, există încă lacune importante în ceea ce privește evaluarea integrată a comorbidităților, identificarea factorilor de risc implicați și impactul acestora asupra calității vieții, în special în populațiile din Europa Centrală și de Est. Datele referitoare la afectarea renală asociată acromegaliei și la utilizarea biomarkerilor renali moderni sunt limitate.

Prezenta cercetare a fost motivată de necesitatea unei abordări complexe, care să permită corelarea manifestărilor clinice și biochimice ale acromegaliei cu comorbiditățile asociate și cu percepția subiectivă a stării de sănătate. Scopul principal a fost îmbunătățirea înțelegerii impactului global al bolii asupra pacientului și identificarea unor direcții care să permită optimizarea managementului pe termen lung.

Structura tezei de doctorat

Teza de doctorat este structurată în două părți: partea generală și partea specială.

Partea generală cuprinde o analiză detaliată a literaturii de specialitate și este structurată în capitole care abordează date generale privind acromegalia: epidemiologia, etiologia,

patogenia, tabloul clinic, criteriile de diagnostic, opțiunile terapeutice și prognosticul. Sunt analizate în detaliu datele din literatura de specialitate despre comorbiditățile asociate acromegaliei, cu accent pe manifestările cardiovasculare, metabolice, renale, psihiatrice și neoplazice, precum și importanța evaluării calității vieții la acești pacienți.

Partea specială include trei studii originale. Primul studiu analizează prevalența tumorilor benigne și maligne la pacienții cu acromegalie din centrul nostru, urmărind identificarea factorilor de risc asociați. Al doilea studiu este unul de tip pilot, care evaluează funcția renală utilizând biomarkeri renali clasici și moderni. Al treilea studiu explorează calitatea vieții pacienților cu acromegalie, utilizând chestionarul specific AcroQoL, și analizează impactul diferitelor comorbidități asupra acesteia. La finalul tezei sunt prezentare concluziile generale ale celor trei studii și posibile direcții de cercetare.

Contribuții științifice esențiale

Prezenta teză aduce o serie de contribuții științifice relevante în domeniul endocrinologiei.

Un prim aport științific constă în evaluarea prevalenței tumorilor benigne și maligne la pacienții cu acromegalie într-un centru terțiar și identificarea factorilor de risc metabolici și demografici asociați. Rezultatele au evidențiat o prevalență crescută a neoplaziilor tiroidiene, în special la pacientele de sex feminin, precum și asocierea tumorilor cu diabetul zaharat și obezitatea.

O a doua contribuție importantă este reprezentată de analiza funcției renale la pacienții cu acromegalie prin utilizarea biomarkerilor renali clasici și moderni. Studiul a demonstrat faptul că în cazul grupului nostru de pacienți, afectarea renală este discretă, acest aspect fiind confirmat și prin biomarkeri sensibili, precum KIM-1 și nefrina. Rezultatele acestui studiu ar putea sugera un efect protectiv al excesului de GH asupra nefronului.

O altă contribuție esențială constă în evaluarea calității vieții pacienților cu acromegalie și identificarea principalilor factori care o influențează. Rezultatele au arătat că, independent de controlul biochimic al bolii, unele comorbidități au un impact major asupra calității vieții, în special asupra componentei ce evaluează modificările fizice din chestionarul AcroQoL.

Contribuții personale

Contribuțiile personale includ conceperea designului studiilor, formularea ipotezelor de cercetare, selecția loturilor de pacienți și colectarea datelor clinice, biologice și imagistice. Un aport personal semnificativ îl reprezintă evaluării calității vieții prin utilizarea chestionarului AcroQoL și corelarea rezultatelor cu ceilalți indicatori ai stării de sănătate. O altă cercetare inovativă a fost reprezentată de dozarea KIM-1 și nefrinei pentru evaluarea unor posibile leziuni renale subclinice la pacienții cu acromegalie. Raportarea în literatura de specialitate a unui caz unic de asociere a trei patologii endocrine, acromegalie, adenom toxic și boala Graves-Basedow a permis explorarea posibilelor contribuții ale excesului de IGF-1 în apariția oftalmopatiei tiroidiene.

Rezultatele celor trei studii originale au fost valorificate prin publicarea de articole științifice în reviste internaționale indexate Web of Science, cu un factor de impact cumulat de 6.94.

Lista lucrărilor științifice

Rezultatele cercetării au fost diseminate prin publicarea a patru lucrări științifice în reviste internaționale de specialitate indexate WOS, care includ trei studii originale și o prezentare de caz, reflectând relevanța și originalitatea tematicii abordate.

1. **Plotuna, I. S.**, Balas, M., Golu, I., Amzar, D., Vlad, A., Moleriu, L. C., & Vlad, M. (2023). The Experience of a Single Tertiary Center Regarding Benign and Malignant Tumors in Acromegalic Patients. *Medicina* (Kaunas, Lithuania), 59(6), 1148. <https://doi.org/10.3390/medicina59061148> **IF 2,9**
2. **Plotuna, I. Ș.**, Balaș, M., Golu, I., Amzăr, D., Cornianu, M., Vărcus, F., Vlad, A., & Vlad, M. (2023). A rare form of hyperthyroidism leading to the diagnosis of acromegaly: A case report. *Experimental and therapeutic medicine*, 26(4), 477. <https://doi.org/10.3892/etm.2023.12176>, **IF 2,7**
3. **Plotuna, I.S.**; Balas, M.; Golu, I.; Amzar, D.; Popescu, R.; Petrica, L.; Vlad, A.; Luches, D.; Vlad, D.C.; Vlad, M. The Use of Kidney Biomarkers, Nephryn and KIM-1, for the Detection of Early Glomerular and Tubular Damage in Patients with Acromegaly: A Case–Control Pilot Study. *Diseases* 2024, 12, 211. <https://doi.org/10.3390/diseases12090211>, **IF 2,9**
4. **Plotuna, I.S.**; Balas, M.; Golu, I.; Amzar, D.; Vlad, A.; Vlad, M. Exploring Quality of Life in Acromegaly: The Role of Gender, Psychiatric Disorders, and Comorbidities. *Psychiatry Int.* 2025, 6, 74. <https://doi.org/10.3390/psychiatryint6030074> **IF 1,2**

Comentariu critic

Rezultatele obținute sunt în concordanță cu datele raportate în literatura internațională, dar aduc și informații originale privind populația studiată. Principalele limitări ale cercetării au fost reprezentate de dimensiunea relativ redusă a loturilor, studiile desfășurându-se într-un singur centru universitar. Cu toate acestea, utilizarea unor instrumente validate (AcroQoL) și a unor metode moderne de evaluare conferă robustețe concluziilor. Absența modificărilor semnificative ale biomarkerilor renali moderni sugerează necesitatea unor studii prospective pe cohorte mai mari, în special la pacienții cu acromegalie necontrolată și diabet zaharat.

Concluzii

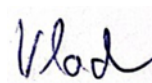
Acromegalia este o boală sistemică, cu impact major asupra stării de sănătate și a calității vieții pacienților. Comorbiditățile asociate reprezintă factori importanți în ceea ce privește afectarea calității vieții acestor pacienți, chiar și în condițiile unui control biochimic adecvat. Integrarea evaluării comorbidităților, a funcției renale și a calității vieții în practica clinică curentă este esențială pentru optimizarea managementului pacienților cu acromegalie. O abordare multidisciplinară poate contribui la îmbunătățirea prognosticului funcțional și a bunăstării acestor pacienți pe termen lung.

Având în vedere cele enumerate mai sus, consider că teza de doctorat cu titlul **„Impactul comorbidităților asupra stării de sănătate și calității vieții pacienților cu acromegalie”** îndeplinește toate criteriile de redactare și publicare a cercetării doctorale și recomand admiterea acesteia pentru susținerea publică și acordarea titlului de **Doctor în științe medicale, domeniul medicină**, autorului tezei, **doctorandei Dr. Iulia-Stefania Plotuna**.

Conducător de doctorat,

Prof. Univ. Dr. VLAD Mihaela-Maria, MD, PhD, Habil.

Universitatea de Medicină și Farmacie “Victor Babeș”, Timișoara



21.01.2026

