

Universitatea de Medicină și Farmacie Tîrgu Mureș

Școala doctorală

Rezumatul tezei de doctorat:

FACTORI DE PROGNOSTIC CLINICO-PATOLOGICI ÎN TUMORILE NEUROENDOCRINE

HIPOFIZARE ALE VÂRSTNICILOR

Student doctorand: **Chineză Rareș**

Coordonator științific : **Prof. Dr. Angela Borda**

Tumorile hipofizare neuroendocrine reprezintă cea de-a treia cea mai comună cauză de tumori cerebrale, urmând gliomelor și meningioamelor. Studiile efectuate la autopsii au arătat de peste 35 de ani ca există o incidentă crescută a formațiunilor hipofizare la pacienții vârstnici. Recent s-a observat și o creștere clinică a incidenței tumorilor hipofizare. Odată cu îmbătrânirea populației se preconizează și creșterea incidenței clinice a tumorilor hipofizare la persoanele în vârstă și foarte în vârstă.

În **primul studiu** am studiat prevalența tumorilor hipofizare la pacienții vârstnici și rezultatele chirurgicale ale chirurgiei endoscopice transnazosfenoidale la pacienții cu vârstă de peste 80 de ani.

Din totalul de 623 de pacienți operați neurochirurgical pentru tumori hipofizare la Groupement Hospitalier Est, Lyon, Franța, prevalența tumorilor hipofizare la vârstnici a fost crescută reprezentând 23% (n=143) din totalul intervențiilor chirurgicale. Prevalența tumorilor hipofizare non-funcționale (gonadotrope și non-imunoreactive) a fost de asemenea crescută reprezentând 81% (n=116) din totalul tumorilor hipofizare la vârstnici.

Referitor la rezultatele chirurgiei transnazosfenoidale la pacienții cu vârstă de peste 80 de ani, un grup de 15 cazuri a fost comparat cu un grup de control de 49 de cazuri, cu vârstă cuprinsă între 65 și 75 ani.

S-au studiat în fiecare din grupele de studiu aspectele clinice preoperatorii precum: dimensiunea tumorii și invazia tumorală vizibilă pe examinările RMN, statusul vizual preoperator, statusul secretor adenohipofizar precum și comorbiditățile.

Postoperator s-a evaluat gradul de rezecție tumorală, evoluția statusului vizual, statusul secretor adenohipofizar, complicațiile survenite postoperator și durata de spitalizare.

Pacienții cu vârsta de peste 80 de ani au prezentat rezultate post-chirurgicale bune. S-a înregistrat o rată de îmbunătățire a statusului vizual în 80% din cazuri ($p=0,0012$), de asemenea în niciunul din grupuri nu s-au înregistrat decese nici în preioada postoperatorie precoce și nici în primele 3 luni de supraveghere. Pacienții foarte în vârstă, au prezentat de asemenea complicații postoperatorii reduse și o durată scurtă de spitalizare, media fiind de 6 zile.

Aceste rezultate au demonstrat că vârsta de peste 80 de ani nu este în sine un factor de prognostic negativ și contrazic o metaanaliză anterior efectuată ce demonstra un risc de deces post-chirurgical de 1,85 ori mai mare în acest grup.

În cel de-al **doilea studiu**, am studiat efectele vârstei asupra morfologiei glandei hipofize, în special asupra dimensiunilor și numărului celulelor gonadotrope la tineri și vârstnici, ținând cont că modificările legate de vârstă ale glandei hipofize și posibila legătură a acestora cu creșterea incidenței tumorilor hipofizare non-funcționale încă nu sunt pe deplin cunoscute.

În cel de-al doilea studiu s-a observat o creștere semnificativă a fibrozei interstițiale la cei vârstnici, fără o diferență semnificativă între bărbați și femei. De asemenea, hipertrofia celulelor gonadotrope a fost observată doar la nivelul glandelor hipofize ale vârstnicilor, mai ales la femei, fără a se putea evidenția prezența hiperplaziei celulelor gonadotrope. Hipertrofia celulelor gonadotrope, în special la femei, ar putea explica diferențele în valorile plasmatică ale FSH și LH dintre bărbați și femeile la menopauză. Observațiile noastre sunt în concordanță cu ipoteza propusă de Kastelan și colaboratorii, prin care scăderea secreției hormonale legată de vârstă și lipsa feedback-ului inhibitor pot contribui la creșterea numărului tumorilor la pacienții în vârstă, datorită unei hiperstimulări permanente asupra celulelor gonadotrope. Acest studiu reprezintă prima cartografiere a celulelor gonadotrope ce utilizează metode imunohistochimice și analiza statistică, subliniind faptul că numărarea celulelor este posibilă și fezabilă, fiind necesară completării observațiilor histologice.

Key words: tumori hipofizare non-funcționale, vârstnici, chirurgie endoscopică transsfenoidală, imunohistochimie, celule gonadotrope, fibroză, hiperplazie, hipertrofie.