

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA**  
**IMSP INSTITUTUL ONCOLOGIC**

**Cu titlu de manuscris**  
**CZU: 616.65-07**

**IURCU CORNELIU**

**„MANAGEMENTUL DIAGNOSTICULUI PRECOCE ȘI OPTIMIZAREA  
SCREENINGULUI MULTILATERAL ÎN CANCERUL DE PROSTATĂ”**

**14. 00. 14 – Oncologie si radioterapie**

**Autoreferatul tezei de doctor în medicină**

**Chișinău, 2012**

## AUTOREFERATUL ȘTIINȚIFIC

### Teză a fost elaborată în cadrul Institutului Oncologic din Republica Moldova

**Conducător științific:** CERNAT VICTOR, doctor habilitat în medicină, profesor cercetător, director al IMSP Institutul Oncologic

**Consultant științific:** MUSTEA ANATOL, doctor în medicină, conferențiar cercetător, șeful secției de Urologie al IMSP Institutul Oncologic

#### Referenți oficiali:

**EFTODII VICTOR**, doctor habilitat în medicină, conferențiar cercetător, vicedirector sectorul terapeutic al IMSP Institutul Oncologic

**CEBAN EMIL**, doctor în medicină, conferențiar universitar, catedra „Urologie chirurgicală și transplant renal” USMF „N. Testemițanu”

#### Componența Consiliului Științific Specializat:

**Tîbîrnă Gheorghe** – președinte, doctor habilitat în medicină, profesor universitar, academician al AȘ, vicedirector știință al IMSP Institutul Oncologic

**Munteanu Angela** – secretar științific, doctor în medicină, cercetător științific superior, laboratorul chimioterapie și hematologie, IMSP Institutul Oncologic

#### Membrii:

**Rusu Porfirie**, doctor habilitat în medicină, conducătorul laboratorului Proctourologie al IMSP Institutul Oncologic

**Popescu Constantin**, doctor în medicină, conferențiar universitar, catedra ”Oncologie și Hematologie” a USMF ”N. Testemițanu”

**Tintiuc Dumitru**, doctor habilitat în medicină, profesor universitar, șef de catedră ”Medicina socială și Management sanitar” a USMF ”N. Testemițanu”

Suținerea va avea loc pe data de 25, iulie 2012, ora 14.00 în ședința Consiliului Științific Specializat DH 52.14.00.14-20 din cadrul IMSP Institutul Oncologic (str. Testemițanu 30, mun. Chișinău, MD-2025, Republica Moldova). Teza de doctor și autoreferatul pot fi consultate la biblioteca IMSP Institutul Oncologic din Moldova și pe web site-ul [www.cnaa.acad.md](http://www.cnaa.acad.md)

Autoreferatul a fost expediat la 22 iunie 2012

**Secretar științific** al Consiliului Științific Specializat

doctor în medicină

\_\_\_\_\_ **Munteanu Angela**

**Conducător științific**

doctor habilitat în medicină, profesor cercetător

\_\_\_\_\_ **Cernat Victor**

**Consultant științific:**

doctor în medicină, conferențiar cercetător

\_\_\_\_\_ **Mustea Anatol**

**Autor:**

\_\_\_\_\_ **Iurcu Corneliu**

© Iurcu Corneliu, 2012

## REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

### Actualitatea lucrării

Cancerul de prostată (CP) este în prezent una din principalele probleme de sănătate ale bărbaților. Conform datelor furnizate de Centrul de Statistică și de Cancerul Registrului a Institutului Oncologic din Republica Moldova (IOM) pentru anii 2000-2009 numărul de cancere de prostată, diagnosticate în Republica Moldova „de novo” atestă o continuă creștere, de la 85 cazuri în anul 2000 până la 249 în anul 2009. Respectiv la capitolul mortalitate se determină o creștere în rândul populației masculine prin această boală de la 4,1‰ în 2000, până la 8,1‰ în anul 2009. Atât incidența cât și mortalitatea înregistrează actual, în țara noastră, o creștere ascendentă, dar din rațiuni diferite. Astfel, dacă creșterea incidenței o putem asocia cu posibilitățile mai mari de diagnostic (alături de tușeul rectal, PSA-ul seric, ecografia transrectală) și cu o informare mai bună a populației, creșterea mortalității poate fi asociată, în continuare, cu stabilirea diagnosticului de CP în stadii tardive ale bolii.

Același tablou cu indicii ce sunt într-o continuă creștere este propriu și pentru alte țări. Spre exemplu conform datelor furnizate de Centrul de Statistică Medicală al Ministerului Sănătății Publice numărul de cancere de prostată, diagnosticate „de novo” în România (incidența), au fost de 1860 cazuri. În același an cancerul de prostată a fost principala cauză, înscrisă pe certificatul de deces a 1512 de bărbați. În Rusia cancerul de prostată este al doilea ca indice de mortalitate, după cancerul pulmonar, ca indice general este al 4-lea printre toate cauzele de deces în rândul bărbaților. Incidența cancerului de prostată în Federația Rusă este de 14.1 la 100000 bărbați.

Cancerul de prostată constituie 11% din cancerele sexului masculin în Europa și este responsabil de 9% din decesele prin cancer ale bărbaților din Uniunea Europeană. În SUA este cel mai frecvent tip de cancer la bărbați, estimându-se ca mai mult de 218. 000 de bărbați diagnosticați cu cancer de prostată în 2007, și aproximativ 27. 050 de bărbați decedați din această cauză în același an.

Astfel privind situația creată prin prisma datelor expuse mai sus este absolut necesar de a efectua un studiu care ar evidenția lacunele din sistemul de organizare a diagnosticului precoce și screeningului în cancerul de prostată. În aceste condiții o lucrare bazată pe managementul efectiv al acestui proces ar avea un aport benefic spre vederea îmbunătățirii calității asistenței medicale specializate în cadrul afecțiunilor urologice (cancerului de prostată) din Republica Moldova.

### Scopul investigației

Scopul studiului constă în identificarea și prezentarea managementului diagnosticului precoce și optimizarea screeningului multilateral în cancerul de prostată.

### Obiectivele cercetării:

1. A efectua studiu privind detectarea precoce și diagnosticul actual în cancerul de prostată în vederea elucidării particularităților specifice.
2. A elucida unii factori de risc pentru cancerul de prostată folosind cazurile confirmate, după identificarea lor prin screening.
3. A studia eficacitatea și acuratețea diagnosticului paraclinic al cancerului de prostată prin diagnosticare cu markeri tumorali (PSA).
4. Estimarea corelării și predicției diagnostice a metodelor serice cunoscute și cele instrumentale ca (TR, PSA, USG), la nivel republican.
5. A elabora principiile de bază în diagnosticul și screeningul în cancerul de prostată.

### **Metodologia cercetării științifice.**

La prima etapă au fost definite două loturi de pacienți care au format baza de studiu. În lotul A (de studiu) au fost incluși 320 de pacienți cu procese tumorale maligne a prostatei, iar în lotul B (de control) au fost incluși 240 pacienți cu procese tumorale benigne a prostatei. Toți pacienții diagnosticați cu patologiile sus numite sunt luați la evidență în Cancer Regstru a Institutului Oncologic sau tratați în ultimii ani. Elaborarea algoritmului diagnostic a fost efectuată prin aprecierea indicilor sensibilității și specificității metodelor de screening, aprecierea punctelor tari și punctelor slabe a acestor metode, analiza SWOT a elementelor SCAP.

### **Noutatea și originalitatea științifică**

1. Pentru prima dată în Instituția Medico-Sanitară Publică Institutul Oncologic s-au efectuat cercetări științifice în domeniul managementului medical pentru diagnosticul precoce al cancerului prostatei (utilizând diverse metode de studii), ce presupun activități corecte și eficiente în domeniul sănătății.
2. Prezentul studiu transpune în premieră realitatea optimă de management pentru transformarea ideilor generale și a principiilor în acțiuni, programe și rezolvări de probleme, prin modificarea raporturilor dintre activitățile desfășurate în instituția medicală IOM.
3. Au fost studiate aspecte noi ce țin de epidemiologia și diagnosticul cancerului de prostată în Republica Moldova.
4. S-a elaborat un program complex, inovator a algoritmului de diagnostic precoce al cancerului de prostată
5. Pentru prima dată în RM, s-au elaborat criteriile de diagnostic precoce și de diagnostic diferențial a cancerului de prostată.
6. S-a apreciat efectul economic în tratamentul CP în stadii precoce în comparație cu CP în stadii avansate.

### **Semnificația teoretică.**

1. A fost demonstrată importanța elaborării unei strategii de management pentru screeningul în cancerul de prostată.
2. Studiul efectuat a confirmat importanța efectuării predicției diagnostice prin metode serice cunoscute și instrumentale (TR, PSA, USG).
3. S-a determinat metodele optimale pentru diagnosticul precoce și de screening în cancerul de prostată la bărbații după 50 ani.
4. Au fost elaborate recomandări practice pentru medicii de familie, oncologi, urologi care vor aprofunda cunoștințele în domeniul respectiv și vor spori vigilența oncologică.
5. Deoarece au fost prezentate scheme algoritmice exacte în dependență strictă de caz acestea pot fi utilizate cu succes în practica medicală.
6. Deoarece s-au depistat lacune în ceea ce ține de dotarea instituțiilor medicale teritoriale cu aparataj specific, lucrarea de față vine în sprijinul înlăturării acestora ca în perspectivă indicatorii de sănătate a populației de gen masculin din R. M. să înregistreze o dinamică pozitivă.

### **Valoarea aplicativă a lucrării.**

A fost stabilită informativitatea metodelor diagnostice –TR, PSA, TRUS, biopsia prostatei cu examenul histologic, la bolnavii cu cancer de prostată . S-a propus algoritmul de diagnostic precoce cu monitorizarea acestor bolnavi. A fost propus și adoptat algoritmul bolnavilor cu biopsia repetată a prostatei . Odată cu implementarea acestor algoritmi de diagnostic se obține un rezultat mult mai eficace în privința tratamentului radical a bolnavilor cu cancer de prostată.

## **Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere**

1. Prin analiza datelor s-au determinat factorii de risc în apariția cancerului de prostată în republică.
2. În baza estimării rezultatelor tratamentului și determinării diagnosticului de CP s-au elaborat scheme optime de investigații necesare pentru screeningul CP.
3. Au fost prezentate date despre screeningul CP, tipul specific de screening țintit, avantajele și dezavantajele acestuia și valoarea lui pentru TR, determinarea PSA, TRUS și BP
4. După analiza cazurilor confirmate de CP s-au stabilit algoritmul de diagnostic precoce în CP.

## **Implementarea rezultatelor științifice.**

Rezultatele obținute au fost implementate în cadrul diagnosticului precoce a bolnavilor cu cancer de prostată la nivelul policlinicii IMSP Institutul Oncologic din Moldova. Algoritmul de diagnostic a fost introdus în Protocolul Clinic Național „Cancerul de Prostată”.

## **Aprobarea rezultatelor științifice.**

Rezultatele de bază ale tezei și rezultatele obținute la etapele realizării ei au fost comunicate și discutate în cadrul următoarelor reuniuni:

- Ședința Societății tinerilor specialiști ai IMSP Institutul Oncologic, Chișinău, 23 aprilie, 2009
- Conferința științifico-practică „Tehnologii noi în Oncologie”, Chișinău, 04 septembrie 2011. organizată de MS RM și AȘM, MOLDEXPO,
- Congresul III Național de Oncologie, cu participare internațională Chișinău , octombrie 2010.
- Rezultatele cercetării au fost discutate și aprobate la ședința comună a laboratorului științific „Diagnostic și Management”, a laboratorului științific „Proctourologie”, din 22. 10. 2011
- Rezultatele cercetării au fost discutate și aprobate la Seminarul Științific de Profil „Oncologie și Hematologie” din 07. 12. 2011.

**Publicații la tema tezei.** Rezultatele studiului au fost reflectate în 13 lucrări științifice, inclusiv: articole în reviste recenzate – 8, dintre care fără coautori – 2, prezentări la conferințe științifice naționale – 2 .

**Volumul și structura tezei.** Lucrarea este scrisă în limba de stat, este prezentată în 150 de pagini dactilografiate și cuprinde : 4 capitole (reviul literaturii, materiale și metode, rezultatele cercetărilor expuse în 4-capitole, discuții), concluzii, recomandări practice. Bibliografia selectivă conține 150 de surse. Materialul iconografic cuprinde 31 figuri și 21 tabele de date. Teza conține, de asemenea, rezumat în limba română, engleză și rusă, cuvintele cheie, abrevieri și notații convenționale.

**Cuvintele cheie:** cancerul de prostată, adenom de prostată, antigenul specific a prostatei-PSA, ultrasonografia transrectală-TRUS, tușeul rectal-TR, screening, management.

## CONȚINUTUL TEZEI

### 1. ACTUALITĂȚI ETIOPATOGENETICE, CLINOCO-MORFOLOGICE ȘI ASPECTE DE DIAGNOSTICUL PRECOCE ÎN CANCERUL DE PROSTATĂ. (REVISTA LITERATURII)

În capitolul respectiv sunt prezentate datele ce țin de aspectele epidemiologice ale proceselor tumorale, atât benigne cât și maligne, a prostatei, ca informație generală este relatată anatomia și fiziologia prostatei, factorii de risc în oncogeneza cancerului prostatei. Este prezentată tehnica de screening a cancerului de prostată și managementul în domeniul sănătății.

Annual numărul pacienților crește cu aproximativ 3%, astfel se estimează că pentru anul 2030 numărul pacienților diagnosticați va fi dublu față de datele actuale. În Republica Moldova pe parcursul ultimilor zece ani se determină o creștere a numărului cazurilor noi înregistrate de 3. 6 ori ceea ce înseamnă în cifre absolute cu 208 pacienți mai mulți în anul 2010 față de anul 2000. De asemenea se atestă o creștere pe parcursul ultimilor cinci ani cu aproximativ 11% anual din 2006 până în 2008, iar pentru anul 2010 raportat la 2009 acest indice ajunge la 13. 54%, ceea ce ar trebui să fie un semnal clar de alarmă în ceea ce privește dinamica cazurilor noi înregistrate de cancer a prostatei pe teritoriul Republicii Moldova.

Totodată numărul total de cazuri înregistrate este în creștere continuă pe parcursul ultimilor ani , aceeași tendință ca și în majoritatea statelor care au date asemănătoare pentru studiul problemei în cauză, în cifre absolute acest indicator atestă o creștere cu circa 100 pacienți anual din 2006 până în 2010 inclusiv. Dacă e să facem un calcul procentual atunci acest indice înregistrează o creștere de 32. 55% pentru anul 2010 raportat la anul 2006. Pe lângă faptul ca acești indicatori sunt în creștere se observă direcția negativă de la stadiu la stadiu. Dacă pentru stadiul I definiți avem 15 pacienți, atunci pentru stadiul II acest număr crește de 2. 67 ori, ca ulterior să determinăm în stadiu III- 82 de pacienți, ceea ce arată o creștere de 5, 46 față de stadiul I și de aproximativ 2 ori față de stadiul II. Pentru stadiul IV am confirmat 183 pacienți, dintre care 40% adică 73 pacienți prezentau diverse metastaze. Deci anume aceste date destul de îngrijorătoare vorbesc de la sine despre necesitatea efectuării unui studiu aprofundat în ce privește problema cancerului de prostată și screeningul acestuia pentru Republica Moldova.

### 2. MATERIALE CLINICE ȘI METODE DE CERCETARE

**2. 1 Determinarea volumului minim electiv de pacienți:** În cadrul unui astfel de studiu a fost necesar de-a stabili un număr exact de pacienți care să includă toate caracteristicile obligatorii veridicității studiului, făcând uz de o formulă matematică. Astfel efectuând calculele necesare după ce au fost înlocuiți fiecare indici specifici, a fost obținut rezultatul ce arată în felul următor:

$$n \geq \frac{1066 * 1,96^2 * 0,575 * 0,425}{1066 * + 0,05^2 + 1,96^2 * 0,575 * 0,425} ; n \geq 278 \text{ pacienți.}$$

Deci pentru ca studiul să fie unul veridic lotul de pacienți confirmați cu cancer a prostatei trebuie să fie cel puțin egal sau mai mare de 278 bolnavi. Lotul de studiu în cazul lucrării de față a inclus 320 pacienți. Pentru aceștia a fost întocmită o anchetă care constă dintr-un complex de date, care reflectă în detaliu scopurile și sarcinile propuse. Ulterior aceste anchete au fost procesate statistic și datele au fost înregistrate.

Pe lângă cei 320 pacienți care a format lotul de studiu A, pacienții confirmați cu cancer a prostatei, a mai fost format un lot de lucru comparativ de 240 pacienți- lotul B, pacienți confirmați cu adenom a prostatei. Anchetele au fost completate atât cu datele pacienților din grupul A dar și a celor din grupul B. Pentru fiecare grup de pacienți în parte se notau în cadrul anchetei un șir exact de date generale, instrumentale și de laborator, utile și indispensabile unei tactici ulterioare de screening.

**2. 2 Reperele de bază în elaborarea anchetei.** După ce am definit numărul minim de pacienți necesari de a fi incluși în cadrul studiului, pentru a dovedi veridicitatea acestuia, am elaborat o anchetă tip cu opțiuni multiple prestabilite ce include în totalitate absolută indicii necesari și reflectă complet scopul și sarcina cercetării științifice la nivel global. Ancheta utilizată în studiul de față a fost proiectată astfel încât procesarea statistică a datelor înregistrate să fie posibilă, exactă și lesne de efectuat, indiferent de volumul eșantionului sau numărului de indici cercetați. După procesarea statistică a datelor să fie posibilă o proiectare grafică demonstrativă și precisă în vederea acoperirii totale a scopurilor și obiectivelor propuse din start. De asemenea am rezervat opțiunea de a elabora și completa baza de date, ulterior în cadrul efectuării unui nou studiu care ar viza aceleași date dar la un alt nivel sau la o altă actualitate, totodată incluzând datele deja obținute care ar servi drept bază-etalon pentru ulterioarele cercetări în domeniu. Pentru fiecare grup de pacienți în parte se notau în cadrul anchetei un șir exact de date generale, instrumentale și de laborator, după cum sunt. Pentru pacienții cu cancer a prostatei:

- Numele Prenumele Patronimicul- Vârsta- Mediul de trai- Profesia- Diagnosticul- Stadializarea TNM
- Prezența/absența metastazelor- Organul-țintă cu metastaze- Stadiu I-IV- Valoarea PSA inițială
- Tipul histologic confirmat al cancerului- Prezența și dimensiunile nodulului tumoral- Ultrasonografia transrectală.

Pentru pacienții cu adenom de prostată acești indici sunt:

- Numele Prenumele Patronimicul- Vârsta- Mediul de trai- Profesia- Diagnosticul- Gradul adenomului
- Valoarea PSA inițială. - Ultrasonografia transrectală. - Confirmarea histologică a adenomului.

**2. 3 Acumularea datelor. Definirea loturilor.** S-a efectuat o determinare, în măsura posibilităților, a grupelor de pacienți care sau adresat la Institutul Oncologic din Moldova cu un șir de cercetări specifice instrumentale și de laborator deja efectuate, la nivel raional, municipal și republican. În special menționăm :

1. Tușeul rectal 2. PSA 3. TRUS (ultrasonografia transrectală) 4. Biopsia prostatei (BP).

Deoarece ca valoare de diagnostic în cancerul prostatei, cele mai relevante sunt TR, PSA, TRUS, BP anume asupra acestor indici intensivi am concentrat efectuarea calculelor, ca ulterior să putem dovedi valoarea lor în cadrul managementului screeningului cancerului prostatei.

Am inclus aici valoarea nominală a tehnicilor sus numite efectuate la diferite nivele (raional, municipal, republican) pentru a prezenta incidența relativă a fiecărui indicator. Pentru a avea datele complete, a fost calculată frecvența relativă a fiecărei tehnici în parte și anume pentru PSA, TR, TRUS și Biopsia prostatei, efectuate pacienților incluși în studiu, care au fost prezentate sub forma unui tabel, cu calculul erorii standard pentru fiecare indicator, pornind de la faptul că studiu a fost realizat pentru o totalitate selectivă.

După datele obținute observăm că dacă tușeul rectal în cazul pacienților incluși în Lotul A ca metodă de diagnostic, se practică la o majoritate de 224 de pacienți ce formează 70 % din totalitate grupului, atunci când determinarea valorii PSA-ului s-a determinat la circa 11 % dintre pacienți, aceștia provenind în special ca domiciliu din raioanele mari (Cahul, Balți). Ceea ce ține însă de TRUS care este efectuată la puțin peste 7% dintre toți pacienții lotului A și biopsia prostatei care sa efectuat la 2, 5% (8 pacienți), ar trebui să pună mari semne de întrebare în fața științei și tehnicii pe teritoriului R. M.

După calcularea cifrelor exacte ale erorii standard prezentate, se poate de calculat și totalitatea generală, a pacienților diagnosticați cu cancer de prostată din teritoriul Republicii Moldova, numărul mediu de examinări specifice (TR, PSA, TRUS și biopsia prostatei). Pentru această se face uz de formula : **T. generală = P ± Δ**; Unde P – valoarea frecvenței relative; Δ - **eroarea maximală** = t \* E. St; Unde t – criteriu de siguranță a grupului studiat.

Astfel procentul ce revine fiecărei examinări separat pe republică diferă esențial. Deci dacă în unele raioane ale teritoriului țării TR este efectuat la mai mult de 1/3 din pacienți, intru vederea diagnosticării afectării prostatei, limita minimă fiind de aproximativ 65%, atunci pentru restul investigațiilor, aceste cifre nu arată nicidecum astfel de valori. Pentru a determina valoarea antigenului specific prostatei, valoarea minimă pe republica este sub 8 % iar cea maximă fiind de puțin peste 14 %, asta în situația în care testul PSA are o valoare informativă de netăgăduit în diagnosticarea proceselor tumorale a prostatei.

Iar ceea ce ține de valoarea procentuală în care se realizează examenul ultrasonografic transrectal al prostatei, una din metodele imagistice de bază în diagnosticul proceselor canceroase, care pe de o parte ne arată gradul de dotare tehnologică a instituțiilor medicale din teritoriu, iar pe de altă parte incapacitatea de diagnostic teritorială, această atinge valoarea maximă pe republică de 10 % ceea ce este mult prea puțin, în cazul în care ne dorim un indicator al sănătății la standarde înalte. La final avem cele mai mici valori date de procentul de pacienți cărora le-au fost realizate biopsii a prostatei care în unele regiuni a R. M. nu atinge nici măcar cifra de 1% iar datele maxime fiind de circa 4% acestea, posibil, datorându-se în special aplicării tehnicii respective în centrele mari municipale, care totuși rămân a fi insuficiente pentru aplicare la un volum destul de mare, după cum arată datele, de pacienți ce necesită o diagnosticare precoce și un tratament complet și eficient.

**2. 4 Tehnici și metode de investigare.** Prin prisma datelor expuse în paragraful anterior, observăm că în cadrul examinării diagnostice a pacienților incluși în studiu sunt utilizate următoarele metodologii în tehnici de investigații :

a. **Tușeul rectal** - metoda cea mai ușoară și cea mai ieftină de diagnosticare a cancerului de prostată. Palparea prostatei poate identifica următoarele simptome ale unei tumori de prostată: asimetria prostatei, îgroșarea sau o textură lemnoasă ale prostatei, prezența unui nodul tumoral. Se atestă și o imobilitate a prostatei ca urmare a concreșterii acesteia cu țesuturile înconjurătoare.

b. **Determinarea PSA-ului** - Antigenul specific prostatic (PSA) este prezent în citoplasma celulelor epiteliale ductale prostatice, în secrețiile lamei ductale (lichid seminal, prostatic), urina, ser. Antigenul specific prostatic este responsabil în special de dizolvarea gelului format la ejaculare, prin proteoliza proteinelor majore din sperma : semenogelina I și II în fibronectina. Proteoliza mediată de PSA induce lichefierea ejaculatului și eliberarea progresivă a spermatozoidilor mobili. PSA circulă în sânge sub diferite forme moleculare datorită complexelor pe care le formează cu inhibitori de proteaze: **A.**PSA complexat cu alfa1-antichimotripsina (PSA-ACT) este principala formă imunoreactivă din ser (60 - 90 %) **B.**Free PSA este o formă enzimatică inactivă - nu se asociază cu inhibitori (10 - 40 %) **C.**PSA complexat cu alfa-2 macroglobulina - această formă nu este detectabilă (< 0, 1 %)Valoarea de referință pentru PSA este de 4ng/ml, variind în funcție de vârstă : 40 - 49 ani < 2, 5ng/ml; 50 - 59 ani < 3, 5ng/ml; 60 - 69 ani < 4, 5ng/ml; 70 - 79 ani < 6, 5ng/ml. În zona cuprinsă între 2 - 10 ng/ml pot apare atât rezultate fals negative (PSA < 4ng/ml), cât și rezultate fals pozitive (PSA > 4ng/ml). Pentru a înlătura aceste inconveniențe se recomandă determinarea raportului free PSA/total PSA. În cazul unei valori a PSA între 2 - 4 ng/ml, valoarea normală a raportului este mai mare de 0, 10, iar pentru PSA între 4 - 10 ng/ml, valoarea normală a raportului este mai mare de 0, 25.

c. **Examenul ecografic transrectal (TRUS)**- Ecografia transrectală folosește fascicule de ultrasunete pentru a realiza o imagine a prostatei pe ecran. Pentru acest test se introduce în rect o sondă ce produce unde ce pătrund în prostată realizând ecouri ce sunt captate de sondă.Examenul ecografic este ușor de efectuat, reprezintă o rutină, este neinvaziv, relativ ieftin și rapid. Reprezintă examenul imagistic preferat pentru începerea investigațiilor dar și pentru screening. Este deosebit de util pentru aprecierea volumului al reziduiului, a volumului prostatic, a structurii și formei prostatei. Este de asemenea utilă în diagnosticul diferențial al cancerului prostatic, litiizei prostatice, abcesului prostatic

d. **Biopsia prostatei** - este necesară dacă în timpul examinării digitale a prostatei (examinare digitală rectală) s-a depistat careva formațiune de volum. Totodată, pentru o evaluare corectă sau în cazul în care analizele indică o valoare crescută a antigenului specific prostatic, poate fi recomandată o ecografie transrectală a prostatei. Această tehnică reprezintă o procedură, deja clasică, în diagnosticul CP. Puncția prostatică, efectuată cu ajutorul ecografiei transrectale, este mai precisă, mai rapidă și mai puțin traumatică decât puncția directă ghidată digital. Ghidajul ultrasonic dă mai multă acuratețe plasării acului de puncție și asigură o eșantionare reprezentativă; pot fi astfel puncționate baza, mijlocul și apexul fiecărui lob prostatic.



## 2. 5 Prezentarea grafica a datelor acumulate pentru lotul de pacienți confirmați cu cancer de prostată.

Din diagrama de mai jos observăm o creștere alarmantă a incidenței CP pe parcursul ultimilor zece ani de 3. 6 ori, ceea ce înseamnă în cifre absolute cu 208 pacienți mai mulți în anul 2010 față de anul 2000. De asemenea se atesta o creștere stabilă pe parcursul ultimilor cinci ani cu aproximativ 11% anual, din 2006 până în 2008 iar pentru anul 2010 raportat la 2009 acest indice ajunge la 13. 54%, ce ar trebui să fie un semnal clar de alarmă în ceea ce privește dinamica cazurilor noi înregistrate de CP pe teritoriul Republicii Moldova.

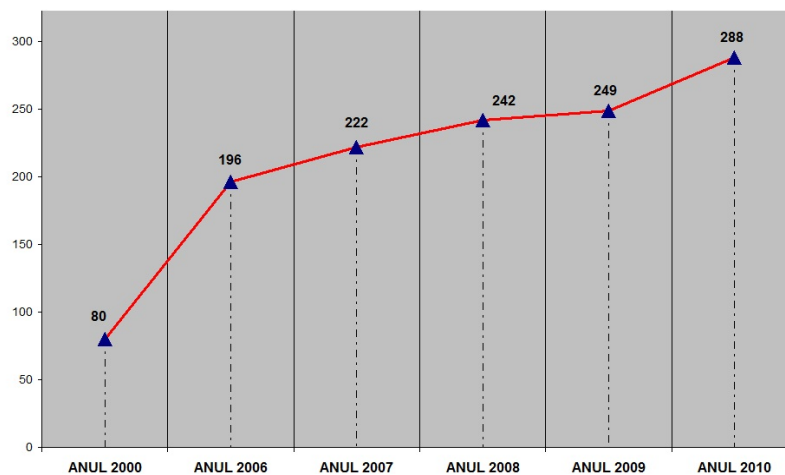


Fig. 1. Dinamica cazurilor noi a cancerului de prostată în Republica Moldova (abs)

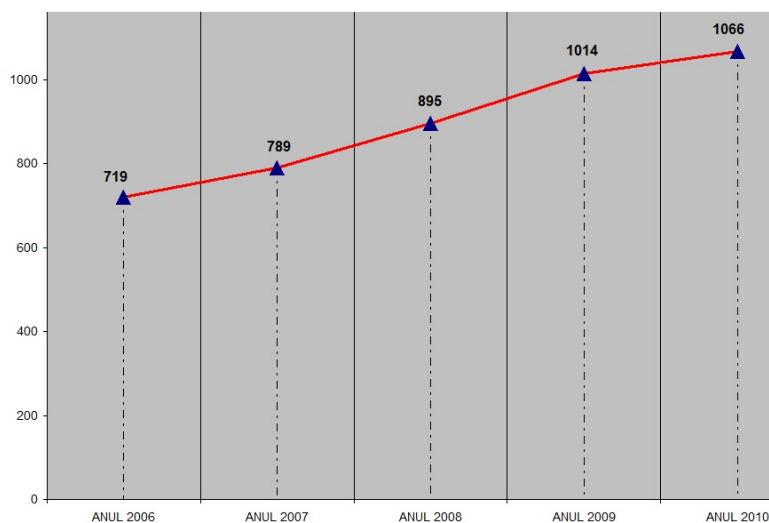


Fig. 2. Dinamica cazurilor totale înregistrate cu cancer a prostatei. (abs)

Din figura de mai sus (fig. 2) observăm o creștere continuă pe parcursul ultimilor ani , aceeași tendință ca în majoritatea țărilor care au date asemănătoare pentru studiul problemei în cauză. În cifre absolute acest indicator atesta o creștere cu circa 100 pacienți anual. Dacă e să facem un calcul procentual atunci acest indice înregistrează o creștere de 32. 55% pentru anul 2010 raportat la anul 2006. Deci anume aceste date destul de îngrijorătoare vorbesc de la sine despre necesitatea efectuării unui studiu aprofundat în ceea ce înseamnă problema cancerul de prostată și screeningul acestuia pentru Republica Moldova.

## Factorii de risc

▪ Deoarece este cunoscut faptul că în mod normal profilul hormonal în virilitatea unui bărbat este direct raportată la vârsta acestuia, iar vârsta este un indicator care atesta startul riscului de a face cancer de prostată am hotărât să cercetăm acest lucru și am divizat pacienții din lotul A conform vârstei în câteva grupe de vârstă (fig. 3)

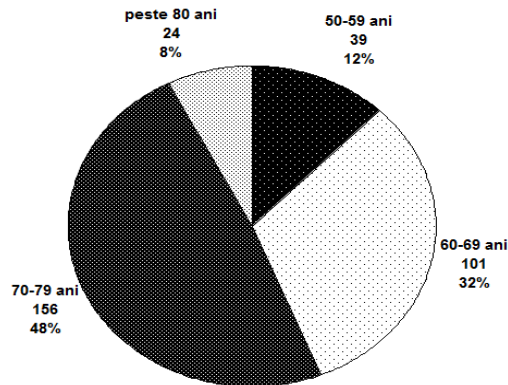


Fig. 3. Repartizarea conform vârstei a pacienților cu cancer de prostată. Lotul A. (abs. %)

Deci în urma studiului efectuat se atesta aceeași tendință de creștere a riscului de a face cancer de prostată odată cu înaintarea în vârstă. În cadrul lotului de studiu dacă pentru vârsta cuprinsă de cifrele 50-59 ani acest indicator trece puțin peste 10 %, atunci pentru pacienții cu vârsta de 60 până la 69 ani avem un indice de 32 %, iar de la 70 de ani până la 79 ani acesta crește la 48 %.

▪ Conform datelor literaturii s-au constatat că persoanele care consumă din abundență alimente bogate în colesterol se supun unui risc major de metastaze pulmonare în cazul în care au fost diagnosticate cu cancer de prostată. Pentru a înțelege rolul alimentar ca cofactor în apariția cancerului de prostată, știind diferența de rație alimentară dintre populația rurală și urbană de pe teritoriul R. Moldova prezentăm graficul repartizării pacienților din lotul A conform mediului de trai (fig. 4). Astfel se observă o prevalență a pacienților ce provin din mediul rural (66%).

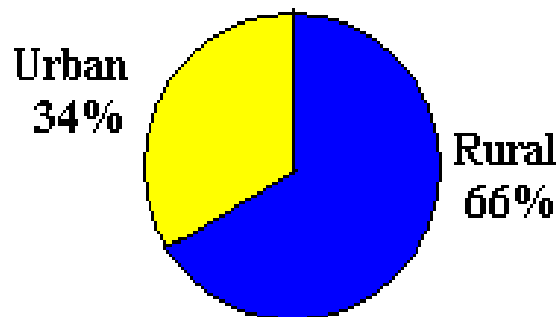


Fig. 4 . Repartizarea pacienților conform mediului de trai

▪ Modificările de metabolism, cum ar fi în cele provocate de stres, produc dezechilibre metabolice care pot ajuta la dezvoltarea unui posibil risc de cancer. Medicii oncologi susțin că un stres cronic poate participa ca factor favorizant la apariția sau evoluția unei tumori. Stresul poate influența negativ sistemul imunologic care nu-și mai poate exercita în totalitate capacitatea de distrugere a celulelor canceroase.

Deci stresul cronic poate participa ca factor favorizant la apariția și evoluția unei tumori și este cunoscut faptul că persoanele cu studii superioare, care au ca meserie zi de zi funcții ce solicită organismul și îl stresează continuu, fac parte din grupul de risc pentru a face cancer de prostată (fig. 5)

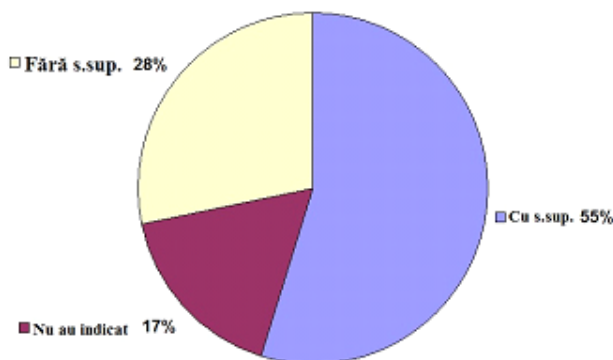


Fig. 5. Raportul pacienților din lotul A conform nivelului de studii (%)

Din diagrama de mai sus se observă că pacienții ce au studii superioare și activează ca profesioniști în cadrul unei activități zilnice, care solicită o capacitate de răspundere mare, favorizând în paralel apariția continuă a stării de stres, formează ca cotă parte mai mult de jumătate, adică 55 % din totalitatea de pacienți incluși în lotul de studiu diagnosticați cu cancer de prostată.

Ca stadializarea oricărui neoplasm, stadializarea cancerului de prostată este importantă pentru estimarea prognosticului și alegerea terapiei potrivite. În determinarea stadiului clinic al tumorii se coroborează rezultatele de la examenul fizic, probe biologice, explorări imagistice și a biopsiei. Totalitatea pacienților din lotul de studiu au fost stadializați conform sistemului TNM pentru cancerul de prostată: sistemul TNM - care evaluează dimensiunile și invazia tumorii, extensia procesului în ganglionii limfatici locoregionali și metastaze la distanță.

Observăm o schimbare progresivă într-o direcție destul de negativă de la stadiu la stadiu. Iar dacă pentru stadiul I definiți avem 15 pacienți atunci pentru stadiul II acest număr crește de 2. 67 ori, ca ulterior să determinăm în stadiul III- 82 pacienți ceea ce arată o creștere de 5, 46 față de stadiul I și de aproximativ 2 ori față de stadiul II. Deci în stadiile tardive ale bolii au fost depistați 83 % din bolnavi și doar 17% sunt în stadiile incipiente. Pentru stadiul IV am confirmat 183 pacienți dintre care 40% adică 73 pacienți prezentau diverse metastaze. (fig. 6. )

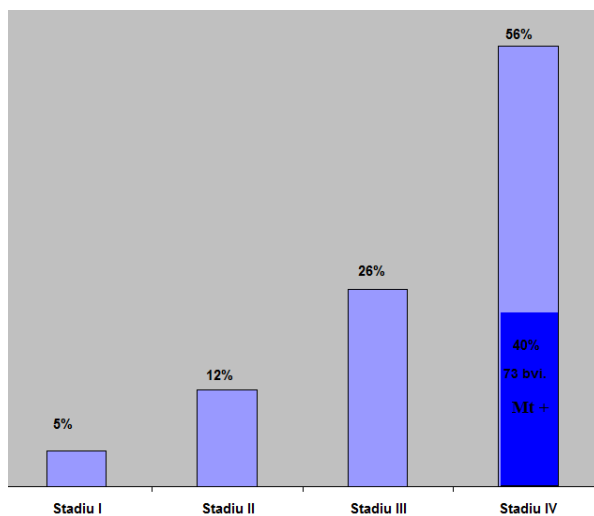


Fig. 6. Stadializarea pacienților din lotul A (%)

Aceste schimbări secundare, departe de focarul tumoral primar, care au migrat pe cale sangvină sau limfatică sau localizat în oase -93%, ganglioni limfatici -4% și în pulmoni în 3% cazuri (fig. 7).

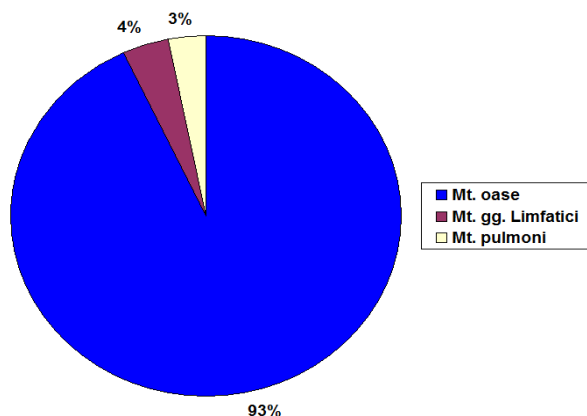


Fig. 7. Localizarea metastazelor a bolnavilor în stadiul IV (%)

Conform figurei - 7 se observă o majoritate absolută de 93% a metastazelor cu localizare în oase, o valoare care se încadrează în datele de specialitate. Aceleași cifre din literatura de specialitate spun că metastazele osoase apar în stadiile avansate ale bolii dar și precoce, odată cu invazia ganglionară, dacă gradingul tumorii este foarte mare, astfel ele constituie de la 33 % la 97 % (Sinescu). Metastazele osoase cele mai frecvente se constată în oasele bazinului, vertebre, femur, oasele craniului, omoplat, coaste.

Distribuția după determinarea valorii PSA a pacienților din lotul A confirmați cu cancer de prostată este prezentată în diagrama ce urmează.

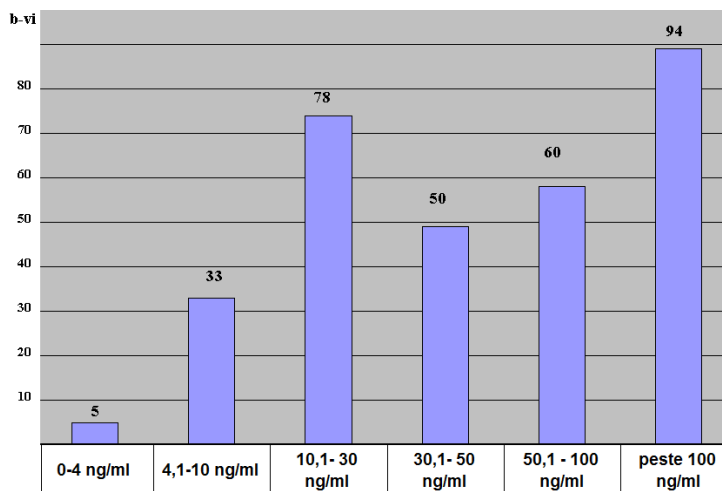


Fig. 8. Repartizarea conform nivelului antigenului specific a prostatei. (Lotul A)

Antigenul specific prostatei este cel mai important marker în evaluarea cancerului de prostată și are utilitate atât în depistarea cât și în monitorizarea acestei afecțiuni. PSA este aproape în exclusivitate asociat cu afecțiunile prostatei, dar nu este specific pentru cancerul de prostată, valori crescute fiind întâlnite în alte condiții (adenomul de prostată, prostatita acută sau cronică ș. a). În cazul nostru pentru lotul de studiu, care a constat 320 de pacienți confirmați cu cancer de prostată observăm că chiar la valorile PSA de până la 10 ng/ml avem 38 pacienți, ce constituie doar 12 % din lotul total. Valori ale PSA peste 4 ng/ml nu se asociază obligatoriu cu cancerul de prostată, existând așa numită "zona gri de diagnostic" la valori ale PSA între 4 -10 ng/ml când este foarte utilă determinarea free-PSA, care ajută la diferențierea între hipertrofiile benigne de prostată și cancer (free PSA < 23% crește probabilitatea prezenței cancerului de prostată).

Cu toate acestea deși în zona gri de diagnostic s-au încadrat 12% adică acei 38 pacienți care ulterior sau dovedit a fi diagnosticați cu proces specific și nu alte afecțiuni ale prostatei care dau valori crescute ale PSA. Menționam că această particularitate se observă la aproximativ 10 din 100 de bărbați care sunt potențiali pacienți cu cancer a prostatei , dar au dificultăți în diagnosticul acestuia. La celălalt pol observăm că pacienții valoarea PSA a căroră depășește 10 ng/ml constituie 88% din bolnavi. Pe când cu PSA peste 50 ng/ml și respectiv 100 ng/ml , adică cifre destul de ridicate , care ne pun în gardă raportat la timpul determinării, constituie 19% și respectiv 29% , iar în suma aproximativ ½ din numărul total de pacienți. Deoarece nivelul crescut al PSA-ului este determinat atât în procesele tumorale benigne cât și maligne s-a efectuat o repartizare coparativă a loturilor incluse în studiu conform nivelului PSA.

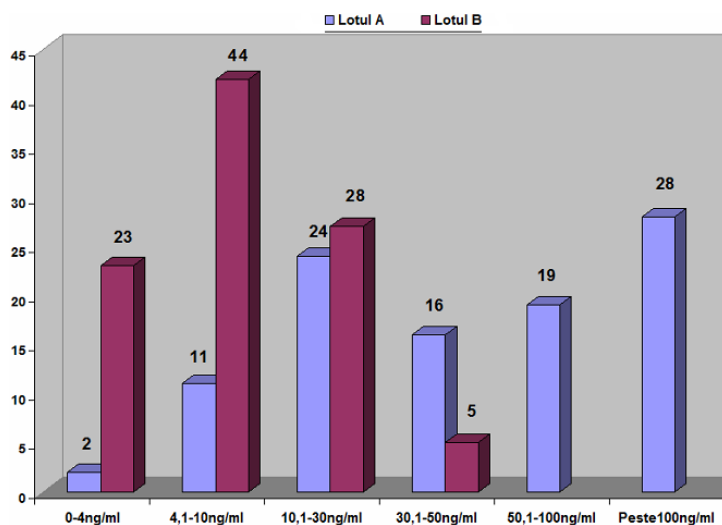


Fig. 9. Repartizarea conform nivelului PSA (%).

După tabelul de mai sus se observă că 87 % din bolnavii din lotul A (cancer de prostată) au fost diagnosticați cu nivelul PSA peste 10 ng/ml, iar în lotul B ( adenom de prostată) cu PSA pînă la 10 mg/ml au fost depistați în 67 %. Astfel conform tabelului de mai jos (fig. 10) avem că în 100% și respectiv 70% din pacienții din stadiul I și respectiv stadiul II au nivelul PSA pînă la 20 ng/ml, iar 80% și respectiv 90 % pacienți din stadiul III și respectiv stadiul IV au nivelul PSA peste 20 ng/ml.

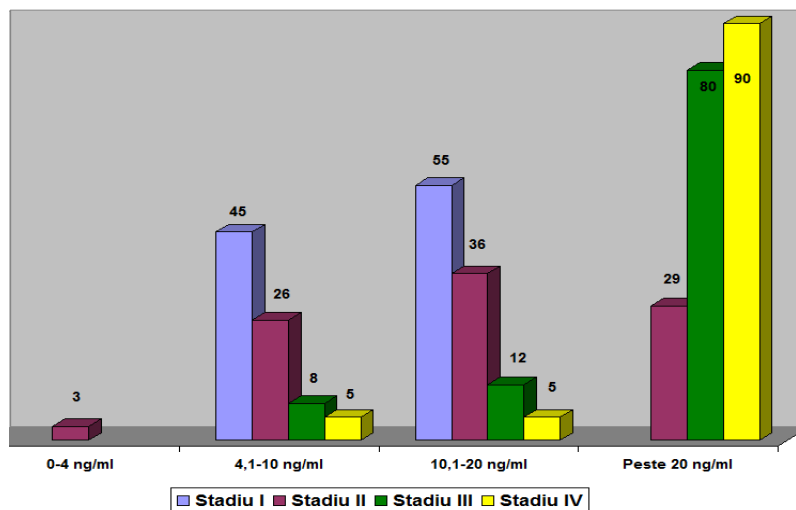


Fig. 10. Repartizarea pacienților lotului A coform PSA / Stadiu

Pentru cei 73 pacienți la care au fost determinate diverse metastaze, repartizarea conform nivelului PSA a fost reprezentată în figura 11.

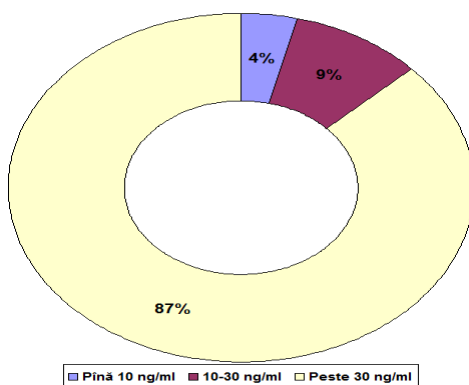


Fig. 11. Raportul valorii PSA pentru pacienti cu metastaze. (%)

Din diagrama de mai sus se observă o majoritate de 87% din pacienți cu metastaze la distanță au valoarea PSA-ului peste cifra de 30 ng/ml, ce este descris și în literatura de specialitate din alte țări. Deci putem spune că antigenul specific a prostatei este un bun test în diagnosticul și monitorizarea bolnavilor cu cancer de prostată.

Termenul de hiperplazie benignă de prostată înlocuiește actualmente pe cele de adenom de prostată și adenom periuretral. Fie că îi spunem adenom de prostată, sau hiperplazie benignă de prostată, boala afectează un număr mare de bărbați, în general după vârsta de 50 de ani. După vârsta de 35 ani, prostata începe să se modifice structural și să crească în volum, astfel încât printr-o asociere cu înaintarea în vârstă și cu unele modificări hormonale, după vârsta de 50 de ani, procentul de bărbații care suferă de această afecțiune, crește de la an la an. Prevalența histologică este de 50% la 60 de ani și creșterea constantă a acesteia la 90% la 85 de ani. Aproximativ 50% din cei cu HBP microscopic dovedită, prezintă o creștere a volumului prostatei detectabilă clinic sau prin investigații imagistice, dar numai 50% dintre aceștia prezintă simptome ale obstrucției subvezicale. Pornind de la datele expuse mai sus ilustrăm datele ce țin de teritoriul Republicii Moldova pentru adenomul de prostată în raport cu vârsta pentru pacienții din lotul B (fig. 12).

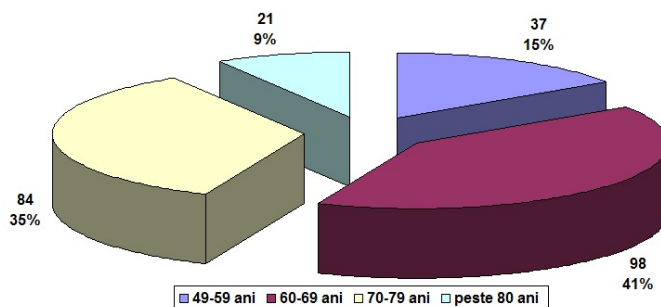


Fig. 12. Raportul conform vârstei pentru pacienții din Lotul B (% , abs)

În linii generale aceeași tendință de creștere a numărului de pacienți odată cu înaintarea în vârstă o au și pacienții din Lotul B, diagnosticați cu adenom al prostatei. Astfel pacienții cu vârsta cuprinsă în intervalul 49-59 ani constituie 15 %, pe când pacienții care constituie grupul de vârstă cuprins în intervalul 60-69 ani alcătuiesc majoritatea de 41 %, iar pentru grupul de 70-79 ani acest procent scade ușor la valoarea de 35%. Pentru pacienții cu vârsta de peste 80 ani acesta este de 9 %, dar aici nu este cert faptul că această cifră se datorează micșorării numărului real de afectare a pacienților sau numărul mic de pacienți ce au atins această vârstă, dat fiind faptul că pentru R. M. numărul de bărbați care ating sau depășesc vârsta de 80 ani nu are o pondere semnificativă.

De asemenea comparativ cu Lotul A, am realizat reprezentarea grafică și pentru pacienții din Lotul B cu adenom de prostată, în ceea ce ține mediul de trai, pentru a vedea ce rol și dacă îl au factorii de mediu, calitatea vieții și factorii ecologici asupra apariției patologiei în cauză (fig. 13).

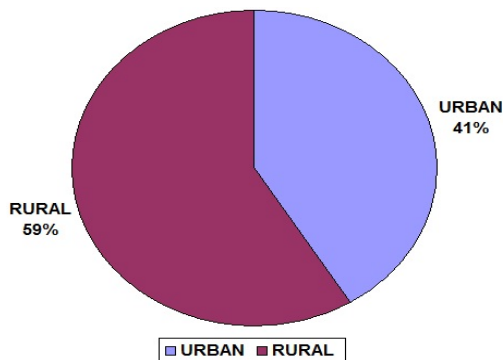


Fig. 13. Raportul conform mediului de trai a pacienților din Lotul B cu adenom de prostată

Din figura de mai sus (fig. 13) se observă, că și în cazul lotului A, numărul de pacienți care provin din mediul rural alcătuia majoritatea simplă de 142 de pacienți față de 98 pacienți ce provin din mediu urban. Această diferență este mai mică față de lotul de referință a pacienților cu cancer de prostată, raportul dintre Lotul A : Lotul B fiind respectiv de 1, 43 : 1, 94. Această diferență se datorează faptului ca pacienții cu adenom de prostată ce provin din mediul urban sunt mai receptivi la simptomatologia inițială dată de adenom și au un acces mai direct și facil la serviciile medicale de profil. Pentru a avea o ilustrare detaliată a valorii fiecărui grup în parte a pacienților ce formează Lotul B, conform gradului adenomului de prostată, utilizând clasificările uzuale specifice pentru AP, după cum urmează:

AP conform severității (American Association of Urology 2003/2006):

- Ușoară (gr. I): IPSS = 0-7, QoL = 0-2. Absența complicațiilor AP;
- Medie (gr. II): IPSS = 8-19, QoL = 3-4. Prezența complicațiilor cronice ale AP;
- Gravă (gr. III): IPSS = 20-35, QoL = 5-6. Prezența complicațiilor cronice ale AP. Eventual, prezența complicațiilor acute.

Clasificarea clinică a adenomului de prostată :

- Stadiul I (*compensat*): prezența LUTS ușoare, urină reziduală lipsește/ minimă;
- Stadiul II (*subcompensat*): LUTS medii/severe, urina reziduală < 350 ml;
- Stadiul III (*decompensat*): LUTS severe inclusiv pseudoîncontinență și globul vezical palpabil, dezvoltarea complicațiilor acute și/ sau cronice, inclusiv IRC.

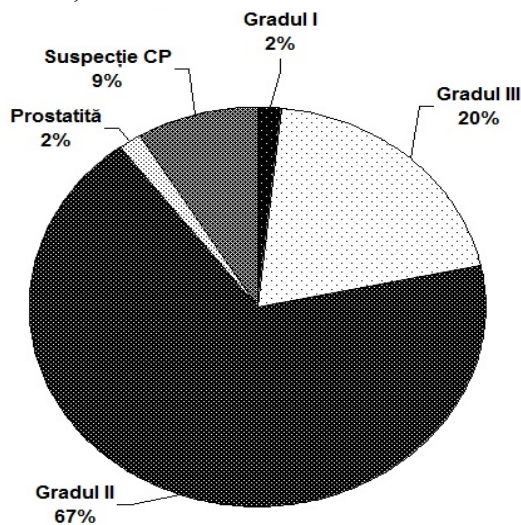


Fig. 14. Repartizarea conform gradului adenomului de prostată (%)

Observăm conform studiului în urma cărora pacienții au fost selectați și examinați complet după criterii strict predefinite, grupa ce formează bolnavi cu gradul unu al adenomului de prostată alcătuia doar 2%. Acesta fiind un indicator mult prea mic de depistare a procesului tumoral benign la etapele precoce. Pe când la pacienții la care au fost diagnosticați și confirmat gradul II-III al adenomului de prostată, un grad destul de tardiv, formează o majoritate absolută de 87 % ceea ce ar trebui să pună un șir de semne de întrebare în fața acelor voci , care încearcă să aducă argumente contra necesității aplicării screeningului printre rândurile bărbaților ce formează grupul de risc.

Valorile normale ale PSA sunt cuprinse între 0 și 4 ng/ml, iar valorile cuprinse între 4 și 10 ng/ml atestă un risc crescut în apariția unui cancer prostatic sau a unui adenom. La valori cuprinse în acest interval sunt necesare investigații suplimentare pentru a stabili diagnosticul cu certitudine. PSA este o substanță secretată numai de prostată și de aceea el este un indice relativ specific al prostatei și nu al existenței obligatorii al adenomului sau cancerului de prostată. Trebuie știut că există și cazuri de adenom de prostată în care valorile PSA pot fi crescute. Interpretarea valorilor crescute ale PSA trebuie făcute numai de către medicul specialist și obligatoriu în funcție de examenul clinic și de alte investigații.

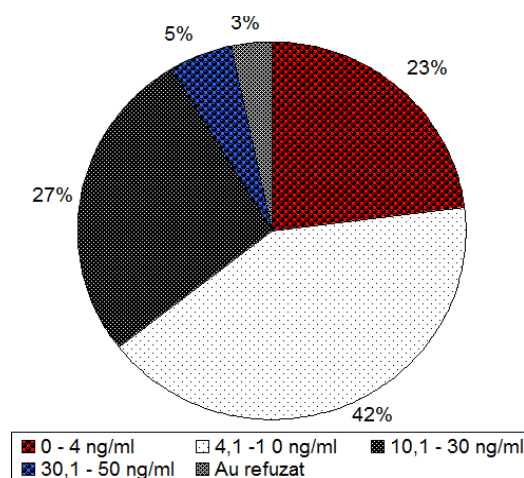


Fig. 15. Repartizarea conform valorii antigenului specific de prostată. (Lotul B)

Deci observăm că deși literatura de specialitate da ca valoare a antigenului specific prostatic cuprins în intervalul 0 – 4, 0 ng/ml, drept normă, observăm că în cadrul Lotului B avem câteva date ce nu confirmă această valoare. Din totalul de pacienți aproape ¼ mai exact 23 % de pacienți aveau PSA-ul determinat până la 4, 0 ng/ml totuși la un examen clinic în instrumental mai complex , au fost diagnosticați cu adenom al prostatei. Ce ne vorbește de faptul că valoarea antigenului specific prostatic luat individual nu poate fi un indicator sigur de confirmare a tumorii prostatice. La celălalt pol, adică din totalitatea pacienților incluși în Lotul B, un procent mic dar esențial, de 5% aveau valoarea destul de crescută a antigenului specific prostatic, cuprinsă în intervalul 30 – 50 ng/ml. Totuși necăzind la PSA-ul destul de crescut aceștia s-au dovedit a fi diagnosticați cu proces tumoral benign, deci și aici se poate de spus că valoarea crescută a antigenului specific prostatic luat de sine stătător nu este un indicator tipic și incontestabil a faptului că posesorul unui astfel de PSA face un proces tumoral benign. O grupă destul de semnificativă o constituie pacienții care au valoarea antigenului specific prostatic cuprinsă între 4, 0 – 10, 0 ng/ml ce constituie 42 %. Această grupă fiind majoritară, pe parcursul studiului, fiind diagnosticată în pofida faptului că face parte din zona gri, a servit ca bază principală pentru a dovedi faptul că PSA-ul determinat precoce la valori relativ mici, asociat cu examenul clinic specific poate crește numărul de depistări timpurii a proceselor tumorale maligne. Deci ulterior va fi posibil pe de o parte de aplicat un tratament mai eficient, această totodată ne permite în paralel un tratament mai puțin costisitor, resursele economisite putând fi atribuite cercetărilor paralele sau tratamentelor suplimentare



### 3. ASPECTE DE MANAGEMENT ÎN CADRUL SCREENINGULUI CANCERULUI DE PROSTATĂ

#### 3.1 Scopul și direcțiile de bază a strategiei de management în IOM.

Scopul strategiei de management, aplicată în problema cercetată în studiu de față, pentru IOM este unul de a preface această instituție în una de referință ca bază de norme și reglementari în domeniu. IOM este și va rămâne o instituție medicală publică și non profit, deci problema de a obține un profit net de pe urma activității individuale, la orice nivel, nu este prioritară și directă, ca obstacol în aplicarea diverselor proiecte ce au ca scop creșterea indicatorilor de sănătate pentru Republica Moldova. Obiectivele strategice de management în practicile de zi cu zi a acestei instituții pentru screeningul în cancerul de prostată, va acționa în câteva direcții de bază: 1. Introducerea unei orientări concret definite în managementul serviciilor și eforturilor îndreptate către îmbunătățirea calității activităților IOM. 2. Informarea publicului larg despre spectrul de servicii acordate de IOM și nivelului calității acestora, pentru a-și putea crea o viziune realistă despre instituție și posibilitățile personalului medical. 3. Aplicarea strategiei de management atât la nivel central IOM cât și la nivel teritorial, plus o cooperare permanentă și eficientă între toate verigile sistemului medical național. 4. Actualizarea și prezentarea periodică a rezultatelor asociațiilor de specialitate în vederea estimării eficacității strategiei de management și completarea ulterioară, la necesitate, întru vederea obținerii unor indicatori cât mai buni. 5. Asigurarea accesului facil și direct la serviciile incluse în această strategie în măsură identică pentru grupele de risc la nivel urban și rural, indiferent de numărul acestora, statutul social, numărului de specialiști din teritoriu etc. Deoarece sfera asigurării sănătății face parte din sfera socială unde nu se produc sau prestează bunuri și servicii destinate comercializării, ci se vehiculează idei cu scopul de a declanșa comportamente sociale ce vizează o cauză socială legitimă, nu pot servi ca obstacole în timp cercetarea de durată a profitului obținut în sfera dată, pentru diverse segmente, ceea ce face orice instituție bazată pe comercializarea bunurilor sau serviciilor de profit.

**3.2 Analiza situațională: Analiza SWOT în managementul diagnosticului precoce și optimizarea screeningului multilateral în cancerul de prostată.** Analiza SWOT este un acronim care provine de la Strength-Weaknesses-Opportunities- Threats (Avantaje-Dezavantaje-Oportunitati-Riscuri). Practic această modalitate de analiză ajută la sistematizarea punctelor tari/slabe, oportunitățile și amenințările caracteristice unei activități manageriale sau anumitor elemente din cadrul acesteia. SWOT permite identificarea factorilor interni și externi care afectează organizația și cuantificarea impactului lor asupra acesteia.

Factorii interni relaționați cu punctele tari și punctele slabe sunt: structura și cultura organizației, resursele acesteia și acționarii. Factorii externi relaționați cu oportunitățile și amenințările sunt reprezentați în cazul organizației medicale, de pacienți și competitorii respectivei instituții. De asemenea, se includ aici și așa elemente ca - politici, tehnologii, probleme economice și sociale. Metoda SWOT este una dintre cele mai frecvent utilizate metodologii de analiza a nivelului de performanță al unei instituții având ca scop analiza poziției acesteia și identificarea de factorii majori care afectează desfășurarea activității, în scopul elaborării unei strategii viitoare. SWOT este un instrument extrem de simplu de aplicare și poate fi adaptat la cerințele diverselor strategii manageriale în cadrul oricărui proiect de amploare.

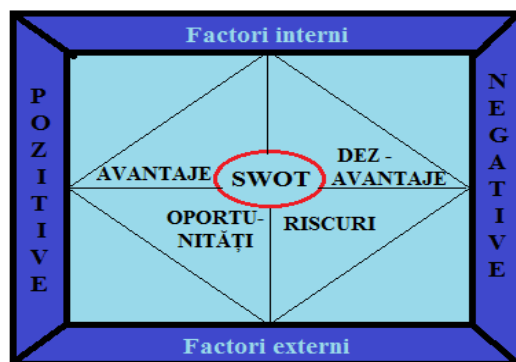


Fig. 16. Analiza SWOT( reprezentare schematică).

În primul rând, gruparea problemelor și avantajelor pe baza celor patru categorii SWOT permit identificarea mai simplă a unei strategii și a unor modalități de dezvoltare continuu a strategiei de management. Analiza SWOT poate contribui la realizarea unor strategii și adaptarea rapidă a acestora la cerințe. Înainte de a elabora strategia de management în screeningul cancerului de prostată cu scopul de a completa, analiza situațională, a fost făcută o analiză SWOT a fiecărui element SCAP. La fel a fost efectuată o analiză a oportunităților și riscurilor pentru elementele SCAP. Toate aceste tehnici analizate complet și minuțios apoi implementate în practică și vin să asigure starea de sănătate a pacienților.

### 3.3 Prezentarea principalelor avantaje ce rezultă din diagnosticul precoce.

Din totalitatea datelor obținute în urma efectuării studiului de față, una din cifrele de referință, în cazul dat, este numărul de pacienți diagnosticați cu cancer de prostată repartizați pe stadii după cum urmează pacienții ce au format stadiul I și II cu CP alcătuia 15% în sumă, pe când cei ce au format stadiul III și IV alcătuia 85% dintre care la 21% s-au determinat diverse metastaze. Observăm că numărul pacienților cu CP la care sunt metastaze îl depășește cu 6% pe cel al pacienților diagnosticați în stadii localizate a bolii (fig.17).

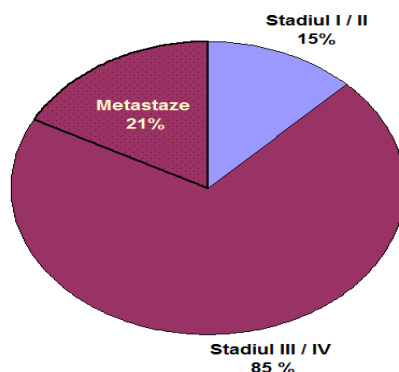


Fig. 17. Stadializarea pacienților din lotul A (%)

Deoarece avem o așa repartizare pe stadii, pentru a arăta valoarea a managementului screeningului diagnosticului precoce în cancerul de prostată o să sistematizăm totalitatea de diagnostic și tratament pentru fiecare stadiu.

Totodată va fi reflectat costul fiecărui caz tratat, în dependență de caz, pentru fiecare stadiu a bolii. După o analiză și prezentare în detaliu a acestora concluziile vom prezenta eficiența implementării în practică a proiectului. Ca valoare deosebit în diagnosticul proceselor tumorale a prostatei sunt tușeul rectal, valoarea PSA-ului, ultrasonografia transrectală a prostatei și biopsia prostatei, care stabilesc cu exactitate atât diagnosticul cât și stadiul individual pentru fiecare pacient.

Toate aceste investigații sunt obligatorii și sunt efectuate în cadrul curativ pentru pacienții Institutului Oncologic din Moldova. Ulterior în cadrul studiului a fost demonstrată importanța fiecărei metode luate atât individual cât și în ansamblu pentru diagnosticarea corectă și ulterior aplicarea unei scheme de tratament, ce corespunde unei corelație cu stadiul clinic determinat. Deci este clar că, în cadrul unui proiect care va avea scop diagnosticarea precoce a cancerului prostatei în rândul populației de gen masculin din teritoriul Republicii Moldova, va fi necesar de efectuat un complex de investigații pentru fiecare pacient.

### 3. 4 Devizul de cheltuieli în diagnosticul și tratamentul cancerului de prostată.

Deci pentru a diagnostica, ca pentru ulterior a aplica tactica de tratament specifică stadiului CP, este necesar de a efectua un șir de tehnici de diagnostic și de precizare a stadiului procesului tumoral (tab. 1).

Tab. 1. Tehnici de diagnostic și precizare a stadiului procesului tumoral

| Stadiul I   | Stadiul II   | Stadiul III  | Stadiul IV   |
|---|--|--|--|
| -TR, PSA, TRUS, BP,<br>-CT bazinului mic,<br>-Rg-grafia oaselor bazi-<br>nului mic,<br>-Scintigrafia scheletului,<br>-Urografia i/v | - TR, PSA, TRUS, BP,<br>-CT bazinului mic,<br>-Rg-grafia oaselor bazi-<br>nului mic,<br>-Scintigrafia scheletului,<br>-Urografia i/v | - TR, PSA, TRUS, BP,<br>-CT bazinului mic,<br>-Rg-grafia oaselor bazi-<br>nului mic,<br>-Scintigrafia scheletului,<br>-Urografia i/v | - TR, PSA, TRUS, BP,<br>-CT bazinului mic,<br>-Rg-grafia oaselor bazi-<br>nului mic,<br>-Scintigrafia scheletului,<br>-Urografia i/v |

Conform catalogului unificat de tarife pentru serviciile medico-sanitare acordate de către instituțiile medico-sanitare publice republicane, municipale și raionale pentru metodele expuse mai sus avem (tab.2).

Tab. 2. Tarifele pentru serviciile medico-sanitare.

|   |                           |                    |
|---|---------------------------|--------------------|
| Examen ecografic al prostatei<br>(transrectal) sonda biplan   | 1 examinare               | 64 lei             |
| Tușeul rectal   | 1 proced.                 | 5 lei              |
| Puncție-biopsie a prostatei<br>Examenul histologic  | 1 operație<br>1 examinare | 102 lei<br>189 lei |
| Determinarea PSA  | 1 analiză                 | 55 lei             |
| Scintigrafia sistemului ostearticular (compartimentală) în 3 faze la aparatul Gamma-<br>Camera NUCLINE SPIRIT DH-V cu două detectoare | 1 investigație            | 325 lei            |
| Tomografia computerizată a bazinului (vezica urinară, uterul, veziculele seminale,<br>prostata, oasele bazinului)20, 3x25, 4cm-1      | 1 examinare               | 439 lei            |
| Radiografia oaselor bazinului într-o incidență 30x40cm-1  | 1 investigație            | 33 lei             |
| Urografia i/v 30x40cm -4  | 1 examinare               | 204 lei            |

Deci reiese că pentru a diagnostica un caz de afectare cu CP la un pacient este necesar un volum de cheltuieli în valoare de 226 lei, iar ulterior pentru a determina stadiul pentru a aplica tactica adecvată de tratament mai este necesar de a aloca suplimentar 1000 lei pentru fiecare caz diagnosticat și stadializat. Deci dacă pentru fiecare caz în ceea ce constă diagnosticare devizul de cheltuieli nu diferă esențial în dependență de stadiu, atunci pentru tratament aceste valori diferă semnificativ. Pentru stadiile localizate ca T1 - T2 N0M0 este utilizată prostatectomia radicală costul căreia este de 927 lei. Iar pentru stadiile avansate, în special în cancerul de prostată stadiul IIIb – IV, ca tratament terapeutic de substituție acastrației chimice, sunt utilizați agoniștii LH-RH. Până la inițierea tratamentului cu agoniști LH-RH este necesar includerea unei cure de tratament de 7-10 zile cu antiandrogeni (Ciproteron acetat- 50 mg). Deci conform indicațiilor schema terapeutică este următoarea: 2 comprimate de 2 ori pe zi (cîte 200mg zilnic), timp de șapte zile. Ceea ce înseamnă 28 comprimate. Apoi 2 comprimate de 2 ori pe zi timp ( 200mg zilnic), timp de douăzeci și una de zile ceea ce înseamnă 84 comprimate. În asociere cu analogul agonist al gonadotropinei (LH-RH). Conform tarifelor date de Farmacia IOM costul a 60 comprimate fiind de 891 lei, atunci doar la această etapă este necesar de 1663 lei. Deoarece toată cura de tratament expusă mai sus se face pe fond de administrarea unui Agonist LH-RH, luând ca bază Leiproliod (Eligard) - 7,5 mg, costul căruia reprezintă 2010 lei pentru o administrare lunară, atunci pentru un an avem un volum de cheltuieli ce atinge cifra impunătoare de 24120 lei anual. În cazurile pacienților diagnosticați cu cancer al prostatei stadiul III sau IV cu metastaze în oase, care sunt cele mai frecvente iar ( în cadrul studiului de față constituie 93 %), sunt utilizați bifosfonații (Bandronat 6 mg-6,0) costul căruia este de 3667 lei. Un calcul complex realizat pe parcursul studiului și prezentat grafic (fig. 18), se demonstrează că pentru stadiile localizate (st. I-II) a cancerului de prostată devizul de cheltuieli alcătuiește circa 2200 lei, aici fiind incluse diagnosticul, stadializarea și ca tactică de tratament conform indicațiilor – prostatectomia. Pentru stadiile avansate, aceleași cheltuieli care ca tactică curativă constă din castrarea chimică, ajunge la valoarea de peste 26000 lei, iar în cazul prezentei metastazelor în oase cheltuielile brute sunt de circa 30000 lei. În aceasta sumă nu au fost incluse zilele/pat de spitalizare, antibioticoterapia, consumabilele în cadrul pansamentelor și manoprelor.

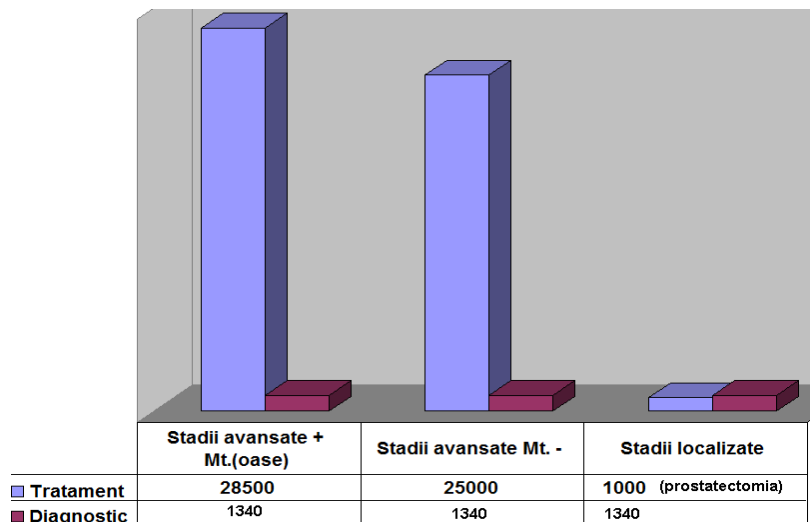


Fig. 18. Devizul de cheltuieli pentru diagnosticul/tratamentul în cazul CP în dependență de stadiul bolii.

Se observă din figura de mai sus că cheltuielile pentru fiecare tactică de tratament în dependență de stadiul localizat sau avansat diferă esențial și este de 12 ori mai mare pentru stadiile avansate fără metastaze față de stadiile locale. Pentru stadiile avansate cu metastaze în oase această diferență este de 14, 5 ori mai mare, aceste cifre fiind luate ca esență pentru tactica de tratament și diagnostic, pe termen de un an în cadrul tratamentului cu agonisti LH-RH asociat cu antiandrogeni (MAB). Calculele ilustrate nu includ tratamentul paliativ, radio sau chimioterapie ca parte componentă a actului curativ, ceea ce ar mări considerabil aceste diferențe, dar care la nivel logico-teoretic sunt cunoscute și nu necesită dovezi.

#### 4. SCREENINGUL ȚINTIT APLICAT ÎN CANCERUL PROSTATEI.

**4. 1. Screeningul cancerului de prostată. Avantaje și dezavantaje.** Screeningul reprezintă examinarea de masă care constă în aplicarea unui ansamblu de procedee și tehnici de investigație asupra unui grup populațional în scopul identificării de prezumție a unei boli sau factor de risc. Ipotezele care stau la baza practicării screeningului: într-o populație există boli și bolnavi necunoscuți datorită unor nevoi nesimțite, neexprimate; - identificarea bolii în perioada ei de latență face ca eficacitatea și eficiența intervențiilor să fie mare; - tratamentele efectuate în stadiile precoce ale bolii sunt mai ieftine și mai eficiente. Pe plan practic screeningul cancerului de prostată pleacă de la ipoteza că pe teritoriul Republicii Moldova la nivel de populație există bolnavi necunoscuți datorită unor nevoi neresimțite, neexprimate sau nesatisfăcute care deși nu au clinica sunt afectați de procesul tumoral. Anume acești pacienți și ar prezenta baza grupului, care fiind diagnosticați adesea cu stadii localizate, servesc ca dovadă ca screeningul ținut la nivelul grupului de risc are ca scop, fixarea unui diagnostic precoce și urmează să fie supuse unor examinări medicale complete în vederea stabilirii unui diagnosticului complet și corect, iar ulterior tratate cu succes. Totuși ca orice proiect ce necesită aplicare în timp este necesar de a estima și prezenta șirul de avantaje și dezavantaje a screeningului cancerului de prostată.

Tab. 3. Avantajele/dezavantajele screeningului CP. (după Б. П. Матвеев et. aut. )

| AVANTAJE  | DEZAVANTAJE  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prezenta metodelor simple de investigare cum ar fi determinarea expres a PSA-ului și TR</li> <li>- Depistarea tumorii în stadiile incipiente când există posibilitatea de tratament complet și cu succes a acesteia.</li> <li>- Efect psihologic pozitiv și de siguranță asupra bărbaților rezultatul cărora este negativ.</li> <li>- Posibilitatea micșorării frecvenței complicațiilor și mortalității în rândul pacienților diagnosticați cu CP.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Probabilitatea sporită de determinare a proceselor tumorale cu evoluție lentă.</li> <li>- Eficacitatea față de micșorarea mortalității încă nu a fost totalmente dovedită.</li> <li>- Unele cazuri diagnosticate pot să nu progreseze și să prezinte semne clinice pe parcursul întregii vieți.</li> <li>- Rezultatele fals pozitive pot influența negativ starea generală a bărbaților.</li> <li>- Metodele și preparatele scumpe necesită investiții de durată atât economice cât și în timp</li> </ul> |

## 4. 2. Screeningul țintit. Grupele de risc de dezvoltare a cancerului de prostată.

În cadrul proiectului, reieșind din scopul și specificul procesului tumoral al CP cea mai potrivită formă a screeningului este screeningul selectiv sau țintit se adresează grupurilor de populație expuse unor factori de risc, este considerat astăzi cel mai eficace și eficient mijloc de depistare, atât din punct de vedere medical cât și din punct de vedere economic, asta atât la nivelul studiilor asemănătoare efectuate în alte state, dar și după cum reiese din datele acumulate până al moment în cadrul studiului de față.

Astfel în dependență de totalitatea factorilor ce influențează într-o oarecare măsură apariția cancerului de prostată, bărbații care pot face un proces tumoral malign sunt divizați în trei grupe de risc:

- Grupul cu risc redus, include persoanele de peste 50 de ani cu anamneza ereditară negativă. Acest contingent necesită determinarea nivelului seric la PSA și tușeului rectal anual.

- Grupul cu risc mediu, include persoanele după 45 de ani, care au una sau câteva rude bolnave de CP. În acest grup determinarea nivelului seric la PSA și tușeul rectal trebuie efectuate fiecare jumate de an și completat de TRUS o dată pe an.

- Grupul cu risc înalt, include persoanele după 45 de ani cu antecedente heredo-colaterale (familiare) agravate și cu stări precanceroase ca HBP, prostatite cronice etc. În acest grup determinarea nivelului seric la PSA , tușeul rectal și TRUS fiecare jumate de an.

## 4.3 Algoritm screeningului cancerului prostatei.

Absența simptomelor clinice în fazele incipiente ale cancerului de prostată stă la baza necesității elaborării unui algoritm complex în screeningul populației de gen masculin pentru a identifica în mod activ pacienții cu forme localizate ale bolii. Cel mai adesea, bolnavii cu cancer de prostată devin bărbații în vârstă de 50 de ani și mai mult, iar bărbații cu antecedente familiale (fiii și frații de pacienți cu cancer de prostată) au probabilitatea de a fi afectați de la 40 ani. Cei mai mulți cercetători cred că screening-ul este rațional de efectuat începând de la vârsta de 40-50 ani, deși datele clinice arată că și la o vârstă mai mică de 40 ani pot fi diagnosticați cu cancer de prostată, deci vârsta sub 40 ani nu trebuie adusă ca argument în excluderea posibilității de a dezvolta CP .

Totodată se poate presupune că, odată cu perfecționarea tehnicilor și aplicarea de durată în practică a screeningului și micșorarea cheltuielilor ulterioare, numărul de pacienți supuși tehnicii ar fi în creștere în baza cercetării bărbaților cu vârsta sub 40 ani. Limita superioară de vârstă pentru persoanele care fac lotul de studiu al tehnicii de screening, de obicei este de 70-75 ani. Ca regulă, algoritmul de aplicare în practică a screeningului, este necesar de efectuat periodic o dată în an, iar pentru persoanele incluse în grupele de risc o dată la șase luni. Deoarece o singură metodă care ar satisface în mod ideal necesitățile algoritmului screeningului încă nu există, în cadrul acesteia se includ de obicei combinate următoarele metode: tușeul rectal, determinarea antigenului specific prostatei și ultrasonografia transrectală. Dacă nivelul PSA-ului este mai mic de 4 ng/ml și după efectuarea tușeului rectal nu sunt premise pentru stabilirea posibilă a prezenței procesului tumoral, algoritmul ulterior constă în controlul repetat peste 12 sau 6 luni în dependență de specificul fiecărui pacient. În cazul când PSA-ul este sub 4ng/ml dar în urma tușeului rectal au fost determinate focare indurate se indică ultrasonografia transrectală. Dacă în urma TRUS au fost determinate zone hiperecogene (posibile calcificări) sau izoecogene ( noduli tumorali benigni) se recomandă controlul repetat peste 6 sau 12 luni. Iar dacă în urma efectuării ultrasonografiei transrectale au fost determinate focare hipoeecogene este indicație absolută pentru biopsia multifocală a prostatei sub ghidajul TRUS. Dacă nivelul PSA-ului corespunde zonei gri, care este cuprinsă de intervalul 4-10 ng/ml iar în urma tușeului rectal nu au fost determinate modificări patologice se recomandă de efectuat repetat aprecierea antigenului specific prostatei în sânge peste 6 săptămâni. În perioada dintre efectuarea testului se indică un curs de 2 sau 3 săptămâni de antibioticoterapie. Dacă ulterior nivelul PSA-ului este sub 4 ng/ml investigațiile sunt întrerupte și este indicat controlul repetat peste 6 sau 12 luni. Însă dacă la controlul repetat nivelul PSA-ului rămâne în limitele zonei gri se indică puncția multifocală a prostatei sub ghidajul TRUS, chiar dacă palpator nu au fost determinate focare de modificări patologice. Biopsia prostatei este indicată de asemenea în cazul când valoarea PSA-ului este în limitele „zonei gri” și la efectuarea TR au fost depistate focare posibile ce indică un proces tumoral.

În cazul aprecierii unui nivel al PSA-ului mai mare de 10 ng/ml biopsia prostatei este efectuată indiferent de rezultatele obținute în urma TR. Algoritmul descris este prezentat în figura după cum urmează.

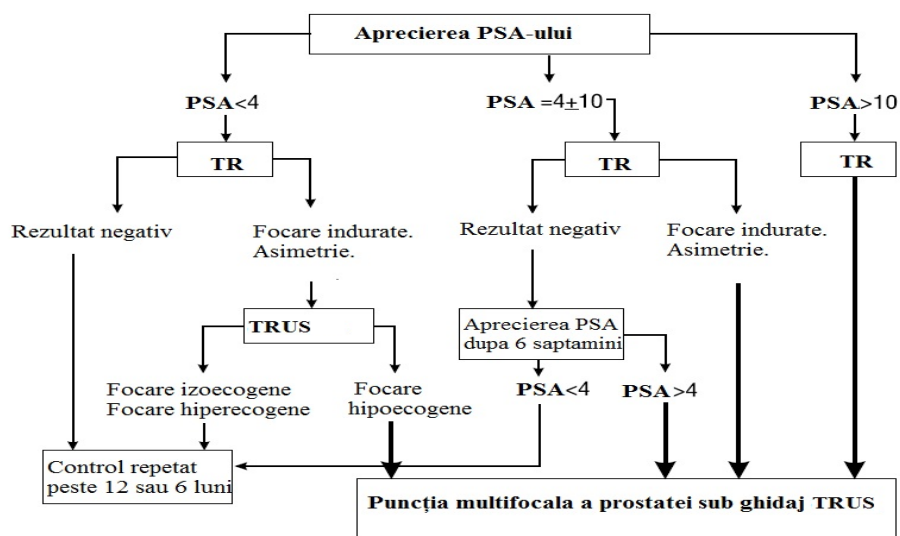


Fig. 19. Algoritmul de diagnostic în cancerul de prostată.

Algoritmul ulterior este direct dependent de rezultatele obținute în urma biopsiei. În cazul determinării proceselor tumorale intraepiteliale joase (Low grade) este posibilă supravegherea activă a pacienților sub controlul nivelului antigenului specific prostatei, iar dacă sunt prezente procese tumorale intraepiteliale înalte (High grade) este indicată efectuarea biopsiei repetate a prostatei peste 3 luni.

Biopsia repetată este indicată în cazul când necătfînd la rezultatul primar ce atestă un proces tumoral benign al prostatei la pacient nivelul PSA-ului rămâne la valori de peste 10 ng/ml sau are tendința de creștere cu 20% timp de 6 luni, după cum este reprezentat mai jos.

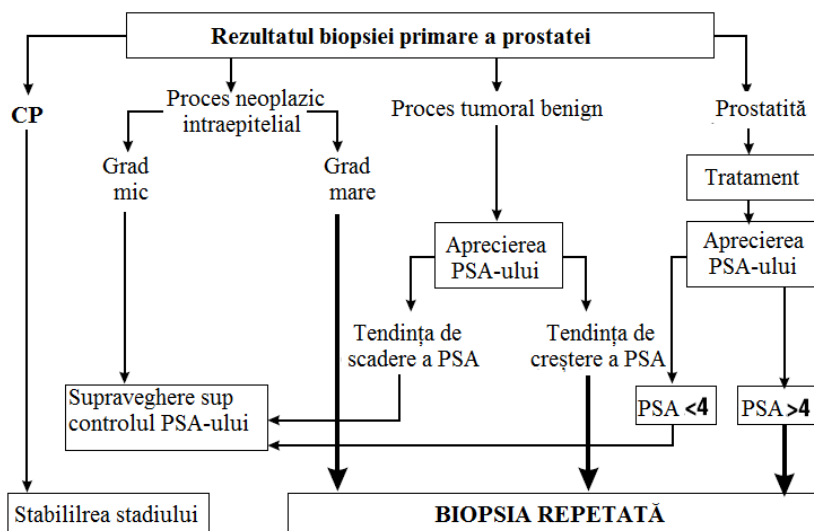


Fig. 20. Algoritmul examinărilor în urma rezultatului biopsiei prostatei

Algoritmul după cum urmează, din rezultatele obținute în urma biopsiei repetate, rezultă din diagnosticul pozitiv sau negativ determinat.

Dacă rezultatul în urma biopsiei prostatei este negativ, atunci pacientul este supravegheat activ și la examinări ulterioare în cazul creșterii nivelului antigenului specific prostatei este indicată biopsia repetată. Pentru pacienții rezultatul cărora este pozitiv se estimează gradul riscului de extindere a procesului tumoral.

Se indică și se efectuează obligatoriu scanarea scheletului și radiografia oaselor bazinului mic, după indicații CT sau RMN, ulterior se stabilește tactica optimă de tratament și se aplică în practică. Pentru pacienții cu cancer de prostată gradul riscului de extindere a procesului este prezentat mai jos.

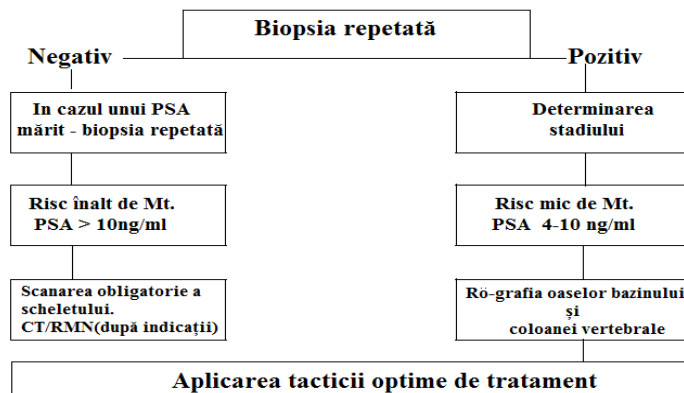


Fig. 21. Algoritmul practic în urma biopsiei repetate.

Ca parte componentă și de importanță majoră a tehnicii prezentate în lucrarea de față, este etapa de acumulare și procesare a datelor în vederea optimizării algoritmului, precum și facilitarea lucrului cu un volum relativ mare de date și se preconizează de aplicat în practică următoarele: - de a perfecționa veridicitatea și siguranța datelor obținute; - de a automatiza colectarea datelor din mai multe nivele; - de a acumula și păstra în siguranță datele cu caracter strict personal; - de a studia datele sumare și a elabora rapoarte periodice consolidate; - de a procesa programat datele întru excluderea posibilei erori umane; - de a elabora programe analitice.

Pentru o reprezentare schematică în vederea exemplificării unor enunțuri din cele sus numite este utilizată piramida de date, care prezintă concertarea datelor prin filtrarea lor la diverse nivele, ca volum, până în final ajungând să fie procesate și păstrate ca ansamblu în cadrul unei instituții medicale specializate, în cazul de față Institutul Oncologic din Moldova.

## CONCLUZII

1. În cazul evaluării PSA-ului pentru lotul A (pacienți confirmați cu CP) valoarea antigenului prostatic sub 10 ng/ml a fost de circa 12%, pe când la majoritatea absolută de 82% aceste cifre au depășit clar valoarea limită de 10ng/ml. Acest test este un bun marcher în depistarea precoce a tumorilor prostatei.
2. Anchetarea pacienților cu CP a elucidat reitingul factorilor de risc predispozanți în patologia dată: factorul alimentar (66, 0% - populație rurală), factorul hormonal raportat la vârstă (50 – 59 ani – 12%; 60 – 69 ani – 32%; 70 – 79 ani – 48%; peste 80 ani – 8%), stresul (persoane cu studii superioare ce sunt supuse unui stres cronic constituie – 55%).
3. Screening-ul efectiv include un șir de tehnici și metode ca: tușeul rectal, determinarea nivelului antigenului specific prostatei, ultrasonografia transrectală cu biopsia multifocală a prostatei. Din totalitatea tehnicilor sus numite la nivel republican, cel mai frecvent este utilizat efectuarea TR în 64, 99 % - 75, 01 %, urmată de determinarea PSA-ului care e apreciată de la 7, 49 % - 14, 31 %. Efectuarea ultrasonorafiei transrectale are valoarea maximă de 10 % până la 4, 36 %, ultima poziție fiind rezervată biopsiei prostatei de la 0, 8 % - 4, 2 % din bolnavi.
4. Analiza SWOT a relevat atât puncte tari cât și avantaje vis-a-vi de puncte slabe cât și dezavantaje, acestea din urmă fiind minimalizate în timp sau excluse în genere. Costurile ridicate pentru tehnica medicală necesară, consumabile și salarizări, etc. pot fi absorbite lejer de cheltuielile care nu își vor mai găsi aplicare în cazul diagnosticării CP în stadii inițiale și costului de circa 21 ori mai mic în tratament.
5. Necesitatea elaborării managementului screeningului cancerului de prostată este dictat de sporirea incidenței patologiei date în populația masculină în RM, sporirea depistării tardive, precum și investițiile insuficiente în programele de screening.

6. Algoritmii elaborați în lucrarea dată ce țin nemijlocit de screeningul și diagnosticul precoce a cancerului de prostată, au prefigurat conduita medicală la etapele organizării și efectuării screeningului în cauză.
7. Optimizarea screeningului în cancerul de prostată, ca problema științifică soluționată în teză, v-a spori diagnosticarea precoce a cancerului prostatei cu implimentarea unui program național de screening.

#### **RECOMANDĂRI PRACTICE.**

1. Implementarea algoritmului diagnostic, prezentat în studiu de față și aplicat în practica clinică în cadrul instituțiilor medicale din țară, pentru diagnosticul precoce al cancerului de prostată.
2. Bărbații care au vârsta de 45-50 ani sau mai mult și pacienții cu anamneză a afecțiunilor prostatei și eredocolaterală agravată formează grupe de risc oncologic și necesită monitorizare din partea specialiștilor în domeniul oncologic.
3. Este recomandată aplicarea algoritmului propus pe întreg teritoriul Republicii Moldova, cu complexul minim necesar de investigații (tușeul rectal, determinarea PSA-ului, TRUS și biopsia prostatei) în volum complet.
4. Se recomandă reacția de determinare a antigenului specific prostatei ca marker tumoral specific pentru diagnosticul precoce și diferențial al tumorilor maligne și benigne.
5. Proiectul național al screeningului în cancerul de prostată a fost înaintat recent către CNAM pentru implimentarea ca program-pilot în trei raioane a Republicii Moldova

#### **BIBLIOGRAFIE**

1. Ambert V, Ateia A, Chira I, Radu T, Constantin T. Puncția prostatică extinsă ecoghidată transrectal îmbunătățește rata de detecție a cancerului de prostată, Revista Română de Urologie (supliment) 2006
2. Aspecte manageriale ale serviciului oncologic din RM în contextul reformei sistemului de sănătate. I Congres Național de oncologie. Culegere de articole și teze. Chișinău, 2000
3. ATLAS TNM (Ghid ilustrat de clasificare TNM/p TNM a tumorilor maligne). Traducere din limba franceză în română. Ghid. Chișinău, 2000, 380 p. Țăbâră Gh. , Sofroni M. , Mereuță I.
4. Cernii A. , Iacovleva I. , Bogdanscaia N. et al. Aspecte morfologice ale invaziei tumorale. Conferința. 1995
5. Chibelean C, Hârza M, Manu MA, Serbanescu B, Gîngu C, Sinescu I. - Prostectomia radicala – o istorie de 99 ani. 2003.
6. Constantiniu R, Ambert V, Sinescu I - Implicatii în managementul hipertrofiei benigne de prostata. Revista Româna de Urologie, 2006
7. Culegere de articole și teze. Chișinău, 2000.
8. Geavlete P. , Grama Maria, Hașegan, Jinga V. Fiziologia aparatului urogenital, pp. 61-115. Medicală, București, 2009
9. Ghidirim N. , „Oncologie clinică” curs de prelegeri pentru studenți și rezidenți. , Chișinău 1998
10. Ghidirim Nicolae, Dicționar explicativ de oncologie, 2005.
11. Golovin, Gh. Țăbâră, V. Cernat, M. Sofroni, M. Gabunia, Managementul în acordarea asistenței oncologice în Republica Moldova”. I Congres Național de oncologie.
12. Gorincioi G ; Mustea A ; **Iurcu C**: Aspectele tratamentului cancerului de prostată localizat în Republica Moldova. Revista medicală științifico-practică, Arta-medica, 2011, Nr. 2(45), p. 50-53.
13. **Iurcu C**; Mustea A; Duda B. Evaluarea corelației indicilor PSA cu vârsta în cancerul de prostată. Revista medicală științifico-practică, Arta-medica, 2011, Nr. 2(45), p. 53-55.
14. **Iurcu C**; Mustea A; Gorincioi G. Unele aspecte de diagnostic precoce în cancerul de prostată. Revista medicală științifico-practică, Arta-medica, 2011, Nr. 2(45), p. 57-59. cat. C
15. **Iurcu Corneliu**: Actualitatea și necesitatea screeningului în cancerul de prostată. Buletinul Academiei de Știință a Moldovei, 2010, №. 4(27). P. 247-250. cat. c.
16. **Iurcu Corneliu**: Actualitatea și necesitatea screeningului în cancerul de prostată în Republica Moldova. Buletinul Societății Științifico Practice a Oncologilor din Republica Moldova, 2010, Nr. 1. , p. 122-129.



17. Горинчой, Г. В. А. И. Мустя, **К. В. Юрку**: Аспекты лечения локализованного рака предстательной железы в Республике Молдова. Клиническая онкология. I выпуск. Конференция онкоурологов стран СНГ, 6-7 апреля 2012 г., Киев, стр. 56.
18. **Юрку К. В.**, А. И. Мустя, Г. В. Горинчой: Оценка корреляций уровня пса с возрастом при раке предстательной железы. Клиническая онкология. I выпуск. Конференция онкоурологов стран СНГ., 6-7 апреля 2012 г., Киев, стр. 71-72.

### **Lista lucrărilor publicate la tema tezei**

#### **Articole publicate în reviste recenzate**

1. **Iurcu C**; Mustea A; Duda B. Evaluarea corelației indicilor PSA cu vârsta în cancerul de prostată. Revista medicală științifico-practică, Arta-medica, 2011, Nr. 2(45), p. 53-55.
2. **Iurcu C**; Mustea A; Gorincioi G. Unele aspecte de diagnostic precoce în cancerul de prostată. Revista medicală științifico-practică, Arta-medica, 2011, Nr. 2(45), p. 57-59.
3. Mustea A; **Iurcu C**; Gorincioi G. Ileoplastia de substituție a vezicii urinare. Revista medicală științifico-practică, Arta-medica, 2011, Nr. 2(45), p. 55-57.
4. Gorincioi G ; Mustea A ; **Iurcu C**: Aspectele tratamentului cancerului de prostată localizat în Republica Moldova. Revista medicală științifico-practică, Arta-medica, 2011, Nr. 2(45), p. 50-53.
5. Duda B; Ghidirim N; Gorincioi G ; Mustea A; **Iurcu C**: Nefrostomia percutanată metodă de elecție în rezovarea blocului infrarenal în neoplazmele urogenitale avansate. Revista medicală științifico-practică, Arta-medica, 2011, Nr. 2(45), p. 101-104.
6. **Iurcu Corneliu**: Actualitatea și necesitatea screeningului în cancerul de prostată. Buletinul Academiei de Știință a Moldovei, 2010, №. 4(27). P. 247-250.

#### **Articole în culegeri naționale**

7. **Iurcu Corneliu**: Actualitatea și necesitatea screeningului în cancerul de prostată în Republica Moldova. Buletinul Societății Științifico Practice a Oncologilor din Republica Moldova, 2010, Nr. 1. , p. 122-129.

#### **Teze ale comunicărilor științifice naționale**

8. **Iurcu Corneliu**: Aspecte de diagnostic precoce și optimizarea screeningului în cancerul de prostată.; Expoziția internațională „MoldMedizin-MoldDent”, ediția a XVII-a, Chișinău, 2011
9. **Iurcu Corneliu**: CPMS. Cancer de prostată local răspândit asociat cu cancer de vezică urinară.; Congresul V-a de Urologie, Dializă și Transplant Renal.; Chișinău, 2011
10. **Iurcu Corneliu**: Actualitatea diagnosticului precoce și necesitatea screeningului în cancerul de prostată; Congresul III Național de Oncologie, Chișinău, 2010

#### **Teze ale comunicărilor științifice internaționale**

11. **К. В. Юрку**, А. И. Мустя, Г. В. Горинчой: Оценка корреляций уровня пса с возрастом при раке предстательной железы. Клиническая онкология. I выпуск. Конференция онкоурологов стран СНГ. , 6-7 апреля 2012 г. , Киев, стр. 71-72.
12. Г. В. Горинчой, А. И. Мустя, **К. В. Юрку**: Аспекты лечения локализованного рака предстательной железы в Республике Молдова. Клиническая онкология. I выпуск. Конференция онкоурологов стран СНГ, 6-7 апреля 2012 г. , Киев, стр. 56.

#### **Lucrări metodico-didactice**

13. Mustea A; **Iurcu C**; Gorincioi G; „Protocolul Clinic Național Cancerul prostatei” . Chișinău, 2010, 38 p.

#### **Brevete de inovație**

14. Certificat Nr.11/11, din 26.05.2011, ”Algoritmul de diagnostic precoce al cancerului de prostată”.
15. Certificat Nr.12/11, din 26.05.2011, ”Biopsia repetată în diagnosticul precoce al cancerului de prostată”, elaborate la Institutul Oncologic.

## ADNOTARE

Iurcu Corneliu

### „Managementul diagnosticului precoce și optimizarea screeningului multilateral în cancerul de prostată”

Teza de doctor în medicină. or.Chișinău, 2012

**Structura tezei:** introducere, 4 capitole, concluzii și recomandări practice. Teza este expusă pe 131 pagini de text de bază, conține 31 figuri, 20 tabele. Bibliografia din 150 de lucrări, 3 anexe. Rezultatele studiului au fost reflectate în 13 lucrări științifice, inclusiv: articole în reviste recenzate – 6, dintre care fără coautori – 2, prezentări la conferințe științifice naționale – 2.

**Cuvinte-cheie:** cancer de prostată, adenomul de prostată, TR, PSA, TRUS, screening, management

**Domeniul de studiu:** diagnosticul precoce și screeningul în cancerului de prostată.

**Scopul tezei.** Constă în prezentarea managementului diagnosticului precoce și optimizarea screeningului multilateral în cancerul de prostată.

**Obiectivele tezei:** Cercetarea unor aspecte ce țin de diagnosticul precoce și elaborarea metodelor de bază în diagnosticul și screeningul în cancerul de prostată.

**Noutatea științifică a rezultatelor obținute:** Pentru prima dată în R.M. au fost studiate aspecte de diagnostic precoce și optimizarea screeningului în cancerul prostatei. Au fost studiate particularitățile diagnostic diferențial și clinico-diagnostice ale neoplazmelor prostatei. S-au determinat metodele optime pentru diagnosticul precoce și de screening în cancerul de prostată la bărbații după 50 ani.

**Semnificația teoretică.** Completează cunoștințe în aprecierea factorilor de risc majori, incriminați în creșterea incidenței cancerului de prostată: stresul și solicitarea psiho-emoțională, mediul de trai, alimentația, statusul hormonal și vârsta, care poate servi ca punct de reper în profilaxia secundară.

**Valoarea practică a lucrării.** Analiza informativității metodelor diagnostice – TR, PSA, TRUS și biopsiei prostatei cu examenul histologic în CP, determinarea factorilor de risc majori au permis să elaborăm algoritmi de diagnostic precoce și etapele principale de screening în cancerul de prostată.

**Rezultatele lucrării** au fost implementate în cadrul diagnosticului precoce a cancerului de prostată în Centrul consultativ-diagnostic și în secția de urologie a IMSP IO. Algoritmi de diagnostic au fost introduși în protocolul clinic Național „Cancerul de Prostată”.

## АННОТАЦИЯ

Юрку Корнелиу

### «Менеджмент ранней диагностики и оптимизация многостороннего скрининга при раке предстательной железы»

Докторская диссертация по медицине, г. Кишинэу, 2012.

**Структура диссертации:** введение, 4 глав, заключение и практические рекомендации. Диссертация изложена на 131 странице основного текста, содержит 31 рисунок, 20 таблиц. Библиография из 150 работ, 3 приложения. Результаты исследования отражены в 13 научных работах, включая рецензированные статьи в журналах – 6, из которых без соавтора – 2, выступления на национальных научных конференциях – 2.

**Ключевые слова:** рак предстательной железы, аденома предстательной железы, РТ, ПСА, трансректальное ультразвуковое исследование, скрининг, менеджмент.

**Область изучения:** ранняя диагностика и скрининг при раке предстательной железы.

**Цель диссертации.** Состоит в представлении менеджмента ранней диагностики и оптимизации многостороннего скрининга при раке предстательной железы.

**Задачи диссертации:** Исследование некоторых аспектов, относящихся к ранней диагностике, и разработка базовых методов диагностики и скрининга при раке предстательной железы.

**Научная новизна полученных результатов:** Впервые в РМ были изучены аспекты ранней диагностики и оптимизации скрининга при раке предстательной железы. Были изучены особенности дифференциальной диагностики и клинико-диагностические особенности неоплазмы предстательной железы. Были определены оптимальные методы ранней диагностики и скрининга при раке предстательной железы у мужчин после 50 лет.

**Теоретическая значимость.** Дополняет знания в оценке основных факторов риска, вовлеченных в увеличение частоты случаев рака предстательной железы: стресс и психо-эмоциональная нагрузка, окружающая среда, питание, гормональный статус и возраст, которые могут служить как ориентир при вторичной профилактике.

**Практическое значение работы.** Анализ информативности диагностических методов – РТ, ПСА, ТРУЗИ и биопсии предстательной железы с гистологическим исследованием в РПЖ, определение основных факторов риска позволило выработать алгоритмы ранней диагностики и главные этапы скрининга рака предстательной железы.

**Результаты работы** были использованы в ранней диагностике рака предстательной железы в Консультативно-диагностическом центре и отделении урологии ОМСУ ИН (Общественного Медико-Санитарного Учреждения Института Онкологии). Алгоритмы диагностики были внесены в Национальный Клинический Протокол «Рак предстательной железы».

## SUMMARY

Iurcu Corneliu

### “Early Detection Management and Optimization of Multilateral Screening in Prostate Cancer”

Doctoral Thesis in Medicine, Chisinau, 2012

**Thesis structure:** introduction, 4 chapters, conclusions and practical recommendations. The thesis contains 131 pages of basic text, 31 figures, 20 tables. The bibliography includes 150 works. There are 3 appendices. The research results have been reflected in 13 scientific works, including reviewed articles in journals – 6, of which without co-authors – 2, speeches at national scientific conferences – 2.

**Key words:** prostate cancer, prostate adenoma, TR, PSA, TRUS, screening, management

**Field of study:** early detection and screening in prostate cancer

**Aim of thesis.** It is aimed at presentation of early detection management and optimization of multilateral screening in prostate cancer.

**Thesis objectives:** Research of some aspects concerning early detection and elaboration of basic methods of diagnostics and screening in prostate cancer

**Scientific novelty of the results obtained:** The aspects of early detection and screening in prostate cancer have been studied in the Republic of Moldova for the first time. The peculiarities of differential diagnosis and clinical-diagnostic peculiarities of prostate neoplasm have been studied. The optimal methods of early detection and screening in prostate cancer in men after 50 years old have been determined.

**Theoretical significance.** It supplements the knowledge in evaluation of major risk factors, involved in increase of prostate cancer incidence: stress and psycho-emotional load, environment, alimentation, hormonal status and age, which can serve as a reference point in secondary prophylaxis.

**Practical value of work.** Analysis of information capacity of diagnostic methods – TR, PSA, TRUS and prostate biopsy with histological examination in CP, determination of major risk factors have allowed elaborating algorithms of early detection and main stages of screening in prostate cancer.

The **work results** have been implemented in early detection of prostate cancer at the Consultative-Diagnostic Centre and Urology Department of PMSI OI (Public Medical and Nursing Institution Institute of Oncology). The diagnostic algorithms have been introduced in the *Prostate Cancer* National Clinical Protocol.

## **LISTA ABREVIERILOR**

ACT- alfa 1-antichimotripsină

AP – adenom de prostată

BP – biopsia prostatei

CMV- citomegalo virus

CNAM – Compania Națională de Asigurări în Medicină

CP – cancer de prostată

CT – computer tomografia

HBP – hiperplazia benignă a prostatei

HVB – hepatita virală B

HVS – herpes virus simplex

IOM – Institutul Oncologic din Moldova

PIN- neoplazie prostatică intraepitelială

PSA - antigen specific prostatei

RMN – rezonanță magnetică nucleară

SCAP - Serviciu, Cost, Acces și Promovare

SWOT – Avantaje, Dezavantaje, Oportunități și Riscuri

TR – tușeu rectal

TRUS – ultrasonografia trans rectală

USG – ultrasonografia

**IURCU CORNELIU**

**„MANAGEMENTUL DIAGNOSTICULUI PRECOCE ȘI OPTIMIZAREA  
SCREENINGULUI MULTILATERAL ÎN CANCERUL DE PROSTATĂ”**

**14. 00. 14 – Oncologie si radioterapie**

**Autoreferatul tezei de doctor în medicină**

---

**Aprobat spre tipar: 22.06.2012**

**Formatul hîrtiei 60x84 1/16**

**Hîrtie ofset. Tipar ofset.**

**Tiraj 100 ex.**

**Coli de tipar : 1,44**

**Comanda Nr. 97**

---

Tipar : „Primex- COM” , or.Chișinău, str. București, 59