

APROBAT
prin Ordinul IMSP IO
nr. 221 din 05 decembrie 2024

PROTOCOL CLINIC INSTITUȚIONAL PCI-159 CANCERUL PROSTATEI

Elaborat în baza Protocolului Clinic Național 159
aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr.1057 din 30.09.2013
„Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Cancerul prostatei”

Abrevierile folosite în document

CP	Cancerul de prostată
PSA	Antigenul specific a prostatei
HBP	Hiperplazie benignă de prostată
TRUS	Trans rectal ultrasound
PChT	Polichimioterapie
RT	Radioterapie
Rc	Recidivă
Mt	Metastază
HPV	Papilomo virus
TR	Tușeul rectal
USG	Ultrasonografie
TC	Tomografie computerizată
RTU p	Rezectia transuretrala a prostatei
AMS	Asistența Medicală Spitalicească
IMSP	Instituția Medico Sanitară Publică
IO	Institutul Oncologic
CCD	Centrul Consultativ Diagnostic

PREFAȚĂ

Protocolul Clinic Instituțional a fost elaborat de grupul de lucru pentru elaborarea Protoalelor Clinice Instituționale din cadrul IMSP Institutul Oncologic.

Drept temei a servit Protocolul Clinic Național PCN-159, aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr.1057 din 30.09.2013 „Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Cancerul prostatei”, cu păstrarea structurii, numerotației capitolelor, tabelelor, figurilor, casetelor etc., luând în considerație posibilitățile reale ale instituției.

Protocolul Clinic Instituțional PCI-159 a fost discutat și aprobat la Consiliu de Calitate IMSP Institutul Oncologic (președinte, Veronica Ciobanu) și Comitetul Farmacoterapeutic al IMSP Institutul Oncologic (președinte, A. Mustea).

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul: Cancer de prostată

Exemple de diagnostic clinic:

1. Cancerul de prostată T1-4, N, M st I-IV

A.2. Codul bolii (C 61;)

A.3. Utilizatorii:

- CCD IMSP Institutul Oncologic (medicii oncologi, chirurghi, radioterapeuți, medicii endoscopiști, imagiști/ecoscopiști, medicii anatomopatologi/citologi);
- IMSP Institutul Oncologic, AMS (medicii chirurghi/urologi, oncologi, imagiști, radioterapeuți, chimioterapeuți, anatomopatologi etc.).

Notă: Protocolul poate fi utilizat și de alți specialiști.

A.4. Scopurile protocolului:

1. A spori depistarea precoce a CP în faza terapeutic utilă.
2. A îmbunătăți rezultatele tratamentului CP (supraviețuirea la 5 ani) prin implementarea tratamentului chirurgical radical (prostatectomiei), RT, hormonoterapie, PChT.
3. A îmbunătăți calitatea vieții la pacienții cu CP.

A.5. Data elaborării protocolului: (aprobat prin Ordinul IMSP IO nr. _____ din _____) în baza PCN 159 Cancerul prostatei, aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr.1057 din 30.09.2013 „Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Cancerul prostatei”.

A.6. Data revizuirii următoare: în termen de pînă la 6 luni de la următoarea revizuire a PCN 159 Cancerul prostatei.

A.7. Definițiile folosite în document

Cancerul de prostată – este definit ca o aglomerare de celule cu morfologie anormală, care cresc rapid și se dezvoltă în zonele periferice a glandei, din acinii prostatei situați posterior sau central, multifocal cu formarea unei sau unor mase, numite tumori.

A.8. Informație epidemiologică

Cancerul de prostată este al doilea ca frecvență în rândul cancerilor la bărbați, cu o mortalitate și incidență variată în diferite țări și, mai ales culturi. Factorii majori ce influențează incidența cancerului de prostată sunt factorii de mediu și genetici.

În Republica Moldova, conform datelor epidemiologice din ultimii ani, morbiditatea prin CP înregistrează o continuă ascensiune, în 2000 constituind 4,9%ooo, în 2008 -14,1%ooo iar în 2009 - 14,5%ooo. De asemenea se înregistrează și o creștere a mortalității prin CP în 2008 – 4,1%ooo, iar în 2009 -6,1%ooo . În structura tumorilor maligne a sistemului urogenital CP în anul 2005 ocupă locul I .

Astfel, devine clară importanța majoră a problemelor legate de diagnosticul, tratamentul și profilaxia CP.

B. PARTEA GENERALĂ

B.2. Nivelul consultativ specializat

Descriere	Motivele	Pașii
1. Profilaxia 1.1. Profilaxia primară C.2.3.1		Recomandat: - comportamentul normal în activitatea sexuală cu evitarea agenților infecțioși (papilomavirus – HPV); - alimentația sănătoasă, reducerea cantității de grăsimi de origine animală; - utilizarea suplimentelor alimentare cu acid folic, seleniu, zinc, vitamina E (a- tocoferol), isoflavonele (ciaiul verde); - reducerea cantității de alcool consumate; - abandonul fumatului; - activitatea fizică dozată vârstei (casetele 2, 3).
1.2. Profilaxia secundară C.2.3.2.		Obligatoriu: - test PSA și tușeu rectal anual la persoanele din grupurile de risc (casetă 4)
1.3. Screening-ul C.2.4		Obligatoriu: - test PSA și tușeu rectal anual la persoanele din grupurile de risc (casetă 5)
• 2. Diagnostic		
2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de CP		• Obligatoriu: • Anamneza (casetele 8, 9)

		<ul style="list-style-type: none"> • Examenul fizic (caseta 10) <ul style="list-style-type: none"> ✓ analiza PSA; ✓ tușeul rectal; ✓ fosfataza alcalină • Investigațiile paraclinice (caseta 11) • Diagnosticul diferențial (casetele 12, 13)
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării		<ul style="list-style-type: none"> • Recomandarea consultației specialistului oncurolog pacienților cu dificultăți în diagnostic • Aprecierea necesității spitalizării (caseta 14)
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul specific C.2.5.6	Tratamentul CP este recomandat numai în IMSP Institutul Oncologic conform standardelor medicale de diagnostic și tratament.	
4. Supravegherea	La pacienții tratați radical de CP supravegherea este îndreptată spre depistarea precoce a progresării maladiei (Rc, Mt), la pacienții incurabili – spre optimizarea tratamentului simptomatic.	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Examenul fizic (caseta 10) • Investigațiile paraclinice (caseta 11) <ul style="list-style-type: none"> ✓ palparea abdomenului tușeul rectal ✓ PSA ✓ microradiografia cutiei toracice (la indicații și posibilități) ✓ USG organelor cavității abdominal, spațiului retroperitoneal, bazinului (la indicații și posibilități). • Tratament simptomatic.

B.3. Nivelul de staționar

Descriere	Motivele	Pași
1. Spitalizarea	Tratamentul radical al pacienților cu CP reprezintă unica șansă de vindecare. Tratamentul paliativ este îndreptat spre ameliorarea calității vieții la pacienții cu CP inoperabil.	<p>Criterii de spitalizare în secții profil terapeutic general (raional, municipal):</p> <ul style="list-style-type: none"> • În cazurile de urgență medico-chirurgicală (retenție acută de urina, oligoanurie pe motiv de bloc infrarenal) – intervenție chirurgicală urgentă în volum minimal (epicistostomie, nefrostomie) conform indicațiilor vitale, după o scurtă pregătire necesară preoperatorie. • La pacienții incurabili (st.IV) – la necesitate aplicarea derivațiilor urinare. <p>Secția urologie IMSP IO (nivel republican specializat)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cazurile de CP confirmate clinic/ paraclinic/ și cazurile în care nu este posibilă stabilirea diagnosticului CP la nivel raional sau municipal • Pacienții cu urgențe medico-chirurgicale (hemoragie, retenție de urină), care nu au

		fost supuși tratamentului la nivel raional sau municipal.
2. Diagnostic		
2.1. Confirmarea diagnosticului de CP		Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (casetele 8, 9); • Examenul fizic (casetă 10): <ul style="list-style-type: none"> ✓ analiza PSA; ✓ tușeul rectal; ✓ fosfataza alcalină; • Investigațiile paraclinice (casetă 11); • Diagnosticul diferențial (casetele 12, 13).
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul specific C.2.5.6	Tratamentul curativ al CP este prostatectomia radicală, care constă în îndepărtarea întregii prostate între uretră și vezica urinară și ambelor vezicule seminale.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> - Tratament radical conform stadiului CP (casetele 15.1, 15.2, 15.3 și 15.4) - Tratament paliativ conform stadiului CP (casetele 15.1, 15.2, 15.3 și 15.4)
4. Externare cu îndreptarea la nivelul primar pentru continuarea tratamentului și supravegherea	La externare este necesar de elaborat și recomandat pentru medic de familie tactica ulterioară de management al pacientului.	Extrasul obligatoriu va conține: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Diagnosticul precizat desfășurat; ✓ rezultatele investigațiilor ✓ tratamentul efectuat; ✓ recomandări explicite pentru pacient; ✓ recomandări pentru medicul de familie.

C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ ÎN CP

1.1. Algoritmul de diagnostic în CP

I. Suspectarea CP

Important: În evoluția naturală a CP simptomatologia locală apare, de obicei tardiv, datorită faptului că majoritatea adenocarcinoamelor apar la periferia glandei. Prezența simptoamelor și semnelor indică deja stadiul local deja avansat sau chiar stadiul metastatic. CP în stadiu incipient e asimptomatic.

Principalele instrumente clinice de diagnosticarea a CP sunt tușeul rectal TR, nivelul seric PSA și ecografia transrectală a prostatei TRUS.

Semnele clinice locale:

Obstructive: scăderea forței getului urinar, dificultate la începutul micției, jet urinar întrerupt, ce treptat aduce la :

- retenție incompletă de urina fără distensie vezicală.
- retenție incompletă de urina cu distensie vezicală.
- retenție completă de urina.
- isuria paradoxă (incontinență falsă prin „ prea plin ”)

Iritative: polachiuria nocturnă și diurne, imperiozitatea micțională, incontinență prin imperiozitate.

Hematuria este relativ rară și indică invazia tumorală a colului și trigonul Lieto sau complicațiile distensiei vezicale.

Hemospermia, scăderea volumului spermatic, impotența indica invazia veziculelor, ductelor euculatorii, și a bandelor neurovasculare a prostatei.

Semnele generale : fatigabilitate, slăbiciune generală, anemie, scădere ponderală, inapetență etc.

Semnele clinice de concreștere în alte organe: macrohematuria, incontinență de urină, dureri lombare etc. În funcție de localizarea metastazelor pot apărea diferite manifestări clinice:

osoase – dureri lombare sau la nivelul bazinului osos, anemie secundară în cazul afectării măduvei osoase.

limfatice – edeme ale membrelor inferioare prin compresia venelor iliace cu sau fără tromboflebită internă.

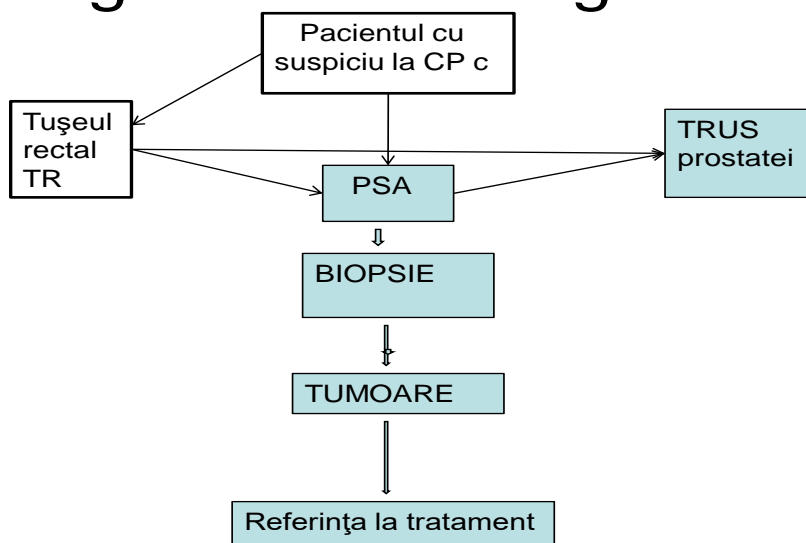
hepatice – durere sau icter obstructiv.

Simptomele precum grețurile, voma, durere lombară apar în obstrucție ureterală bilaterală și indica la ICR.

II. Confirmarea diagnosticului de CP

Principalele instrumente clinice de diagnosticarea a CP sunt: tușeul rectal **TR**, nivelul seric **PSA** și ecografia transrectală a prostatei **TRUS**. Diagnosticul pozitiv cu certitudine este **histopatologic** , obținut prin examenarea bioptatului prostatei sau piesei de rezecție endoscopică.

Algoritmul de diagnostic

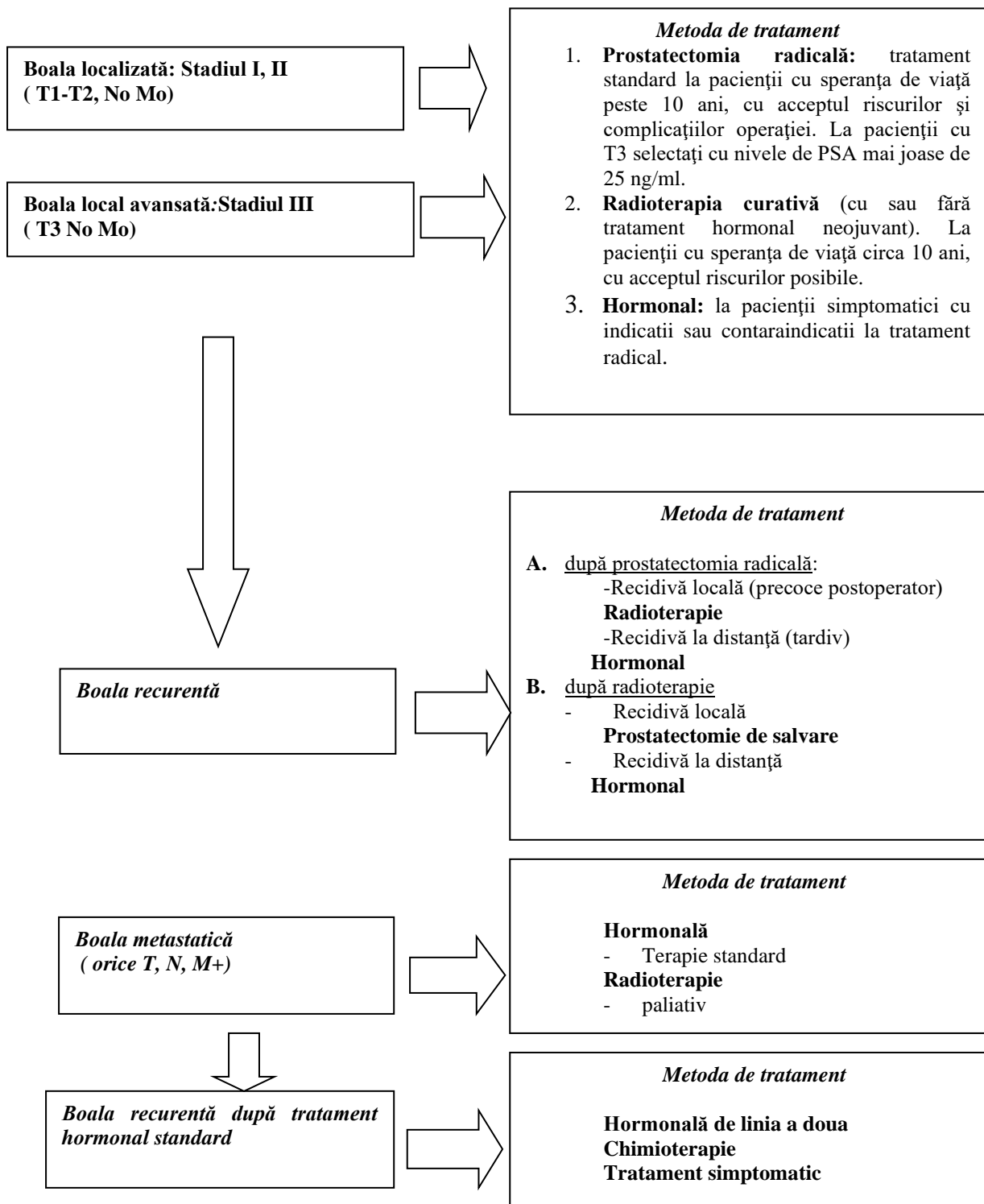


C 1.2. Algoritmul de tratament al CP

Principiile generale de bază ale tratamentului CP pot fi rezumate astfel:

1. Tratamentul cu viza curativă este prostatectomia radicală și radioterapia curativă.
2. Decizia terapeutică se bazează pe stadiul bolii, diferențierea tumorii, speranța de viață a pacientului, morbiditatea asociată și în special preferința pacientului.
3. Tratamentul cu viza paliativă poate asocia hormonoterapia, radioterapia paliativă sau chimioterapia ; baza tratamentului CP rămâne însă hormonodependența.
4. Indiferent de vârstă, stadiul bolii sau coexistențele morbide, se va asigura (dacă este posibil) confortul micțional al pacientului cu CP (RTU prostatei cu deblocare cervico-prostatică, ca tratament al complicației frecvente: retenție de urină).
5. Derivația urinară înaltă (nefrostomia sau ureterocutaneostomia) au indicații în cazul insuficienței renale obstructive, prin invazia sau compresia tumorală a orificiilor ureterale.

Posibilitățile terapeutice, în funcție de stadiul bolii, statusul clinico -biologic



C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea

Caseta 1. Clasificarea CP:

CLASIFICAREA HISTOLOGICĂ

1. Adenocarcinomul – 92-95% din totalitatea tumorilor maligne (G1-diferențiere înaltă; G2-diferențiere moderată; G3-diferențiere redusă). Se deosebesc următoarele tipuri de adenocarcinoame;

- a) adenocarcinom microacinar;
- b) adenocarcinom trabecular-solid;
- c) adenocarcinom macroacinar;
- d) cancer cribrós;
- e) glandular-chistos;
- f) adenocarcinoma papilară.

2. Carcinoame ale prostatei cu celule tranziționale

3. Carcinom pavimentos

4. Carcinom nediferențiat

5. Carcinosarcoamele

CLASIFICAREA CLINICĂ TNM a CP

(ediția a 6-ea, anul 2002)

Notă: Clasificarea este valabilă numai pentru cancer verificat morfologic.

T - tumora primară:

TX – Nu sunt suficiente date pentru aprecierea extinderii tumorii primare.

T0 - Tumora primară nu este evidențiată.

T1 – Tumoră clinic inaparentă, nepalpabilă sau identificabilă prin metode imagistice.

T1a – focar/focare care reprezintă mai mult de 5% din țesutul obținut prin rezecție transuretrală sau enucleere pentru hiperplazie nodulară.

T1b - focar/focare, care reprezintă mai mult de 5% din țesutul obținut prin rezecție transuretrală sau enucleere pentru hiperplazie nodulară.

T1c - tumoră indetificată în unul sau ambii lobi prin puncție biopsie prostatică efectuată pentru PSA seric crescut.

T2 - tumoră localizată la nivelul prostatei.

T2a - tumora afectează mai puțin de ½ dintr-un lob

T2b - tumora afectează mai mult de ½ dintr-un lob

T2c - tumora afectează ambii lobi

T3 - tumora cu extenzie extracapsulară, dar clinic încă localizată.

T3a - extensie extracapsulară uni/sau bilaterală

T3b - tumora invadează veziculele seminale.

T4 - tumora este fixată sau invadează structuri învecinate, altele decât veziculele seminale: colul vezical, sfincterul extern, rectul, mușchiul ridicător anal și/sau peretele pelvin.

N - ganglionii limfatici regionali:

NX - Nu sunt date suficiente pentru stabilirea stării ganglionilor limfatici.

N0 - Nu se evidențiază afectarea ganglionilor limfatici regionali.

N1 - Metastaze în ganglionii limfatici regionali.

N1a - adenopatie neoplazică regională interesând un singur ganglion, cu diametru până la 2 cm.

N2 - adenopatie neoplazică regională într-un ganglion sau multipli ganglionii, cu diametrele între 2 și 5 cm

N3 - adenopatie neoplazică regională interesând un ganglion cu diametru mai mare de 5 cm.

Notă: Ganglionii limfatici regionali sunt ganglionii pelvieni situați sub bifurcația arterelor iliace comune. Ei includ următoarele grupe: periprostatici, obturatori, iliaci interni, iliaci externi, prementoriali. Ganglionii limfatici extraregionali, situați înafara pelvisului; paraaortali, periaortici, lombari, iliaci comuni, inginali profunzi, inghinali superficiali, supraclaviculari, etc.

M - metastaze la distanță:

MX - Nu sunt date suficiente pentru stabilirea metastazelor la distanță.

M0 - Lipsa metastazelor la distanță

M 1 - Prezența metastazelor la distanță

M 1a - limfoganglioni non-regionali

M 1b - metastaze in oase

M 1c - alte localizări cu/sau fără afectarea osoasă.

CLASIFICAREA PATOMORFOLOGICĂ pTNM

Categoriile pT, pN și pM corespund categoriilor T, N și M. Histologic trebuie cercetați mai mulți ganglioni limfatici regionali.

CLASIFICAREA GLEASON

Reprezintă un sistem de diferențiere histologică a tumorii G și modul de creștere a tumorii. Acest sistem propune 5 tipuri histoarhitectonice începând cu cele acinare (tipul 1) până la cele nediferențiate (tipul 5). Scorul Gleason este reprezentat de suma celor două aspecte histologice mai des întâlnite în materialul examinat și este cotate de la 2 la 10. Deci se deosebesc trei categorii histologice:

1. Bine diferențiate: scor Gleason 2-4

2. Mediu diferențiate: scor Gleason 5-7

3. Moderat diferențiate: scor Gleason 8-10

GRUPAREA PE STADII:

Stadiul I – T1aN0M0 G 1;

Stadiul II - T1aN0M0 G 2,3,4

– T1bN0M0 orice G;

– T1cN0M0 orice G

– T2N0M0 orice G

Stadiul III – orice T3N0M0 orice G;

Stadiul IV – T4 N0M0 orice G

- orice T N1M0 orice G

- orice T oriceN M1 orice G

C.2.2. Factorii de risc pentru CP

Caseta 2. Factori de risc.

- **Vârsta.** Riscul de apariție a CP crește considerabil după vârsta de 50 de ani. Majoritatea persoanelor diagnosticate cu acest tip de cancer au peste 50 de ani, odată cu înaintarea în vârstă riscul crescând exponențial.
- **Istoricul medical familial (antecedentele heredo-colaterale).** Bărbații care au o rudă de gradul întâi cu CP, au un risc dublu de a dezvolta și ei boala, în timp ce prezența în familie a doi sau trei astfel de pacienți amplifică riscul de 5, respectiv 11 ori mai mult.
- S-a estimat că 10% din cazurile de CP sunt familiale, restul apărând sporadic în populația masculină. Bărbații ce au o predispoziție moștenită pentru CP au tendințe să dezvolte această boală mai tinere decât în cazurile sporadice.

Factorii hormonal; Influența hormonilor androgeni asupra cancerului prostatic este sugerată de câteva observații:

- majoritatea celulelor din compoziția unui cancer prostatic sunt hormonosensibile și cresc rapid sub influența hormonilor androgeni, adică apariția și evoluția CP sunt sigur influențate de către androgeni.

- castrarea produce o regresie dramatică a masei prostatice.

- alte ipoteze susțin că dezvoltarea CP s-ar datora unui dezechilibru al balanței dinre androgeni și estrogeni sau unor dezechilibre la nivelul metaboliților testosteronului.

- **Alimentatia.** Persoanele cu o alimentație bogată în carne și grăsimi (mai ales acid linoleic), crește riscul apariției CP. Aceste alimente au însă și o concentrație mai mare în calciu și zinc, fiind însoțite rareori în regimul zilnic de legume și fructe.
- S-a constatat că seleniul ca supliment alimentar, scade incidența CP de 3 ori. Același rol are și vitamina E, care folosită ca supliment alimentar, într-un studiu filandez, a redus incidența cancerului de prostată cu 32% și mortalitatea cu 41% față de placebo. De asemenea același rol îl au isoflavonele din soia și ceaiul verde.
- **Fumatul.** Studiile medicale au arătat că fumatul (în special consumul exagerat de tutun), crește riscul de neoplasm a prostatei.
- **Factorii comportamentali:** Activitatea sexuală, prin expunere la agenți infecțioși (papilovirus-HPV) au fost incriminați în inducerea de cancer de prostată.
- **Consumul de alcool.** Persoanele care consumă mai mult de 2 băuturi alcoolice zilnic (în special țările) au un risc crescut pentru neoplasmul de prostată.

C.2.3. Profilaxia

C.2.3.1. Profilaxia primară

Caseta 3. Profilaxia primară

- Modul sănătos de viață;
- alimentația sănătoasă: consumul unei varietăți cât mai mari de alimente bogate în fibre vegetale, în special fructe, legume, pește și reducerea cantității de grăsimi de origine animală;
- utilizarea suplimentelor alimentare cu seleniu și bogate în vitamina E;
- reducerea cantității de alcool consumate;
- abandonul fumatului;
- activitatea sexuală protejată : (adresarea la timp și tratarea patologiilor infecțioase ale prostatei).

C.2.3.2. Profilaxia secundară

Caseta 4. Profilaxia secundară

- nivelul seric la PSA și tușeu rectal - anual sau
- nivelul seric la PSA, tușeu rectal și ecografia transrectală - o data sau două ori pe an -
- tratamentul chirurgical și medicamentos al maladiilor precanceroase și de fond (hiperplazia benignă a prostatei, neoplazia intraepitelială prostatică, inflamație etc.)

C.2.4. Screening-ul

Caseta 5. Screening-ul

- ▶ **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 - fiecare jumate de an, completat la necesitate de TRUS.
- ▶ **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 - la fiecare jumate de an.

C.2.5. Conduita pacientului cu CP

Caseta 6. Obiectivele procedurilor de diagnostic în CP

- Confirmarea diagnosticului de CP;
- Stabilirea stadiului și gradului de răspândire a CP;
- Aprecierea rezecabilității tumorii primare și/sau Mt loco-regionale și la distanță.

Caseta 7. Procedurile de diagnostic în CP

- Anamneza;
- Examenul clinic;
- Determinarea PSA, examenul TRUS;
- Cercetarea organelor eventual implicate în procesul tumoral primar sau Mt la distanță.

C.2.5.1. Anamneza

Caseta 8. Întrebările ce trebuie examinate la suspjecția CP

- Depistarea *semnelor generale* (slăbiciune, fatigabilitate, dispnee la efort fizic, vertijuri, palpitații, pierdere ponderală, inapetență, febră etc.);
- Depistarea *semnelor clinice de dereglări cauzate de obstrucție cervico-prostatică, retenție completă sau cronucă de urină, hematurie sau pseudoincontinență prin distensie de urină* (polakiuria este predominantă nocturnă, în a doua jumătate a nopții, de intensitate variabilă: *dizuria* este provocată de infiltrația neoplazică a colului vezical : ,retenție completă sau cronucă de urină sunt manifestările decompensării vezicale :hematurie,etc)
- Depistarea *semnelor clinice de concreștere în alte organe* (dureri în regiunea oaselor bazinului, dureri lombare, constipații etc.);
- Depistarea factorilor de risc pentru CP (caseta 2).

Caseta 9. Recomandări pentru evaluarea cauzei CP

- Determinarea factorilor de risc pentru dezvoltarea CP (caseta 2)

C.2.5.2. Examenul fizic (datele obiective)

Caseta 10. Datele obiective în CP:

- Semne clinice ale sindromului dereglărilor generale (paliditatea, icterul tegumentelor, tahicardie,

inapetență, febra etc.);

- Semne clinice ale tumorii palpabile per rectum (localizarea tumorii, mobilitatea, dimensiunile, consistența);
- Semnele specifice (urinare desă, jet urinar scăzut, chemari imperative la urinare, dizurie, polakiurie.)

C.2.5.3. Investigații paraclinice

Caseta 11. Investigațiile în CP

Investigații pentru confirmarea CP (investigații obligatorii):

- Determinarea serică a PSA;
- USG organelor bazinului mic și examenul Radiologic a oaselor bazinului și coloanei vertebrale;
- TR cu prelevarea biopsiei și cu examinarea citologică și patomorfologică a bioptatului.

Investigații recomandate (pentru evaluarea stării generale a pacientului în plan de tratament):

- analiza generală a sângelui;
- analiza generală a urinei;
- analiza biochimică a sângelui (proteina generală, albumina, ureea, creatinina, bilirubina, glicemia, ALT, AST, fosfataza alcalină);
- coagulograma + ionograma;
- grupul sanguin și Rh-factorul;
- testarea sângelui la infecțiile transmisibile prin sânge (HBsAg, HIV-infecție, lues);
- ECG;
- spirometria.

Investigații suplimentare speciale (pentru determinarea operabilității tumorii și Mt la distanță):

- USG ficatului, spațiului retroperitoneal, bazinului; USG transrectală a bazinului pentru aprecierea stadiului maladiei și gradului de răspândire;
- TC a organelor cavității peritoneale, spațiului retroperitoneal, bazinului în cazurile dubiilor despre rezecabilitatea tumorii;
- Microradiografia/radiografia cutiei toracice și examenul Radiologic a oaselor bazinului și coloanei vertebrale;
- Alte investigații (Scintigrafia scheletului, renograma izotopică; urografia intravenoasă; fibrobronhoscopia; laparoscopia etc.) și consultația specialiștilor (ginecolog, urolog etc.) la indicații.

C.2.5.4. Diagnosticul diferențial

Caseta 12. Diagnosticul diferențial al CP:

- Hiperplazia benignă a prostatei
- Inflamații cronice (Prostatita)
- Tuberculoza prostatică
- Chisturi prostatice
- Abcese a prostatei
- Litiază prostatică

Caseta 13. Momente cheie în diagnosticul diferențial

În cazul oricărei suspiecții de afecțiune tumorală sau netumorală a prostatei, datele subiective și obiective (fizicale) nu sunt suficiente pentru a diferenția CP de alte maladii, în toate cazurile fiind recomandat următorul algoritm de cercetare: tuseul rectal –determinarea PSA - examenul ultrasonografic a prostatei - puncția prostatei cu examenul histologic. Aceste metode

nu sunt competitive, ci complementare și necesită efectuate în toate cazurile suspecte.

➤ **Hiperplazia benignă a prostatei**

- ✓ Adenomul prostatic este, de regulă, asociat cu o perioadă lungă de simptomatologie de obstacol subvezical, iar la tușeul rectal prostata este de volum mai mare decât în cancer, cu noduli hiperecogeni la examenul ultrasonografic și indici mici de PSA.

➤ **Prostatita cronică**

- ✓ Are un istoric clinic mai lung, cu leucocite numeroase în urină și secrețiile prostatice și cu culturi microbiene pozitive. Diagnosticul este însă confirmat sau infirmat prin examenul histologic. Prostatita granulomatoasă este o entitate anatomo-clinică care reproduce în totalitate simptomatologia loco-regională a cancerului prostatic.

➤ **Tuberculoza prostatică**

- ✓ Tuberculoza prostatică face parte din tabloul complex al tuberculozei uro-genitale, cu antecedente specifice și diagnosticul și tratamentul respectiv stabilit. În acelaș timp, leziunile de epididimită sunt ușor de recunoscut ca fiind specifice tuberculozei.

➤ **Litiaza prostatică**

- ✓ Litiaza prostatică evoluează cu glandă mărită de volum sau relativ normală, foarte dură la nivelul calculilor. Prin palpate se poate percepe caracterul rugos al contactului dintre calculi, crepitații, realizând așa-numitul ”semn al sacului cu nuci”
- ✓ De altfel, radiografia directă arată opacitățile neregulate, caracteristice, proiectate retrosimfizar.

C.2.5.5. Criterii de spitalizare

Caseta 14. Criteriile de spitalizare a pacienților cu CP

- Diagnosticul de CP stabilit clinic și paraclinic, verificat prin PSA, TR, TRUS și morfologic.
- Diagnosticul de CP stabilit clinic și paraclinic, verificat prin PSA, TRUS, radiografic și retenție acută de urină.
- Formele grave ale CP, cu metastaze la distanță, retenție de urină, tamponarea vezicii urinare și insuficiență renală.
- Urgențele medico-chirurgicale cu suspjecție la CP.
- Dificultăți în stabilirea diagnosticului.

C.2.5.6. Tratamentul

Caseta 15.1. Principiile de tratament radical în CP

- Scopul tratamentului radical în CP constă în vindecarea pacientului prin înlăturarea tumorii maligne în limitele țesuturilor normale, conform standartelor mondiale moderne de tratament în CP.
- Tratamentul curativ al CP este prostatectomia radicală, care constă în îndepărtarea întregii prostate între uretră și vezica urinară și ambelor vezicule seminale.
Principiile operației radicale (Prostatectomiei):
 - marginile distală a uretrei și colului vezicii urinare la cercetarea microscopică să nu conțină elemente tumorale;
 - în bloc cu prostata trebuie să fie înlăturate veziculele seminale
 - capsula prostatei să nu fie lezată intaoperator și la examenul histopatologic să nu fie determinată extinderea tumorii extracapsular.
 - se înlătură ganglionii limfatici regionali (limfadenectomia pelviană)
 - se utilizează abordul retropubean, perineal sau laparoscopic.
- **Indicații**
- Pacienții în stadiile curabile cu speranța de viață mai mult de 10 ani (T 1,2 , T 3 cu extensie limitată extacapsulară)

• Caseta 15.2. Schemele de tratament al pacienților cu CP în raport cu stadiul maladiei

- **Boala localizată :**
- **Stadiul I** – T1aN0M0
- **Stadiul II-** T1aN0M0
 - T1bN0M0
 - T1cN0M0
 - T2N0M0
- Este indicată prostatectomie radicală la pacienții cu speranța de viață mai mult de 10 ani sau radioterapie curativă (tridimensională).
- Tratamentul hormonal este indicat în caz de contraindicații pentru tratament chirurgical prin vârstă sau stări comorbide.
- Supraveghere.
- **Boala local avansată:**
- **Stadiul III** – orice T3N0M0
- **Stadiul IV** – T4 N0M0
 - orice T N1M0
- -La pacienți selectați cu T3 extensie limitată extracapsulară și speranța de viață circa 10 ani, este indicată prostatectomia radicală cu radioterapia ajuvantă.
- -Hormonoterapia neojuvantă simțitor îmbunătățește rezultatul marginilor chirurgicale însă nu influențiază asupra supraviețuirii.
- -Radioterapie este indicată pacienților cu speranța de viață 5-10 ani, cu tratament hormonal neojuvant.
- -Tratamentul hormonal este indicat la pacienții simptomatici cu boala extensivă T3,T4 și valori mari PSA (circa 25,0 ng/ml)
- supraveghere
- **Boala metastatică: Stadiul IV** - orice T, Nx M1
- -Tratament hormonal (standart). Radioterapie în focar.
- -Tratament simptomatic.
- supraveghere

Caseta 15.3. Principiile de tratament paliativ în CP:

Tratamentul paliativ este îndreptat spre ameliorarea calității vieții și spre majorarea supraviețuirii pacienților incurabili (stadiul IV).

- **Hormonoterapia.** Orhectomia bilaterală este standardul de aur al tratamentului hormonal, ca formă sigură și directă de ablație a testosteronului de origine testiculară. Nivelul seric a testosteronului se reduce imediat. Răspunsul terapeutic este preconizat în 80% de cazuri, iar durata medie de eficacitate terapeutică este de 3-4 ani.
- **Antiandrogeni**
- **Agoniști LHRH**
- **Antagoniști LHRH**
- **Estrogeni**
- **PChT sistemică**
- **Tratament chirurgical paliativ** : - RTU prostatei cu scopul restabilirii confortului micțional la pacienții cu retenție cronică de urină.
- **Tratament simptomatic.**

Caseta 15.4. Tratamentul medicamentos

Criteriile de spitalizare:

- Diagnosticul stabilit morfologic;
- Prezența indicațiilor pentru tratament specific (tratament hormonal, chimioterapie)
- Starea generală, ce permite efectuarea tratamentului specific;
- Lipsa patologiilor concomitente pronunțate (decompensate);
- Indicii de laborator – în limitele admisibile suficiente pentru efectuarea tratamentului specific;

Indicații pentru tratamentul hormonal:

- Poate fi considerat în toate stadiile bolii;
- În cancerul de prostată localizat supresia androgenică (orhiectomie bilaterală, analogii LH-RH) poate fi considerată înainte, în timpul și după radioterapie;
- În tratamentul cancerului de prostată local avansat (orhiectomie bilaterală, analogii LH-RH);
- În tratamentul cancerului de prostată metastatic (blocaj androgenic total – asociere de agoniști LH-RH și antiandrogeni).

Selectarea tratamentului hormonal:

- Hormonoterapia bolii recidivate și metastatice:
 - Sol. Goserelin 3,6 mg s.c. implant fiecare lună sau 10,8 mg s.c. fiecare 3 luni;
 - Sol. Diferelin 3,75 mg i.m. fiecare lună;
 - Comp. Bicalutamide 50 mg-150 mg per os zilnic îndelungat;
 - Comp. Ciproterone acetat 200 mg per os zilnic îndelungat;
 - Comp. Flutamide 750 mg per os zilnic îndelungat;

- Sol. Fosfestrole 300-1200 mg i.v. zilnic îndelungat;
- Sol. Estramustine 450 mg i.v. zilnic 3 săptămâni, apoi 2 ori pe săptămână îndelungat; sau 560-1120 mg per os în câteva prize egale zilnic îndelungat;
- Comp. Megestrol acetat 40-160 mg per os zilnic îndelungat;
- Comp. Prednisolon 10 mg per os în 2 prize îndelungat;
- Hormonoterapia adjuvantă poate fi considerată după efectuarea tratamentului local.
- Hormonoterapia neoadjuvantă poate fi considerată înaintea efectuării tratamentului local.

Indicații pentru chimioterapie:

- **Tratamentul cancerului de prostată hormonorezistent.**

Selectarea chimioterapiei:

- **Scheme de tratament chimioterapic:**
 - AP: Doxorubicin 60mg/m² i.v. 1zi
Cisplatin 60mg/m² i.v. 1zi
fiecare 3-4 săptămâni
 - CAP: Ciclofosfan 600mg/m² i.v. 1zi
Doxorubicin 50mg/m² i.v. 1zi
Cisplatin 100mg/m² i.v. 1zi
fiecare 3-4 săptămâni
 - AC: Doxorubicin 30mg/m² i.v. 1, 8zi
Ciclofosfan 100mg/m² per os 1-14zi
fiecare 3-4 săptămâni
 - DE: Docetaxel 70mg/m² i.v. 2zi
Estramustine 280mg per os 1-5zi, 8-12zi
fiecare 3 săptămâni
 - DP: Docetaxel 75mg/m² i.v. 1zi
Prednizolon 5mg p.o. zilnic îndelungat
Fiecare 3 săptămâni
 - PE: Paclitaxel 175mg/m² i.v. 2zi
Estramustine 600mg/m² per os zilnic
fiecare 3 săptămâni
 - MP: Mitoxantron 12mg/m² i.v. 1zi o dată în 3 săptămâni
Prednizolon 10mg p.o. zilnic îndelungat
 - EE: Estramustine 15mg/kg/zi per os în 4 prize 1-21 zi
Etoposide 50mg/m²/zi per os în 2 prize 1-21 zi

fiecare 4 săptămâni

- EV: Estramustine 600 mg/m² per os zilnic 1-42 zi
Vinblastine 4 mg/m² i.v. fiecare săptămână N6

fiecare 8 săptămâni

- Ketokonazol 1200 mg per os zilnic îndelungat
- **Tratamentul metastazelor osoase și a hipercalcemiei:**
 - Clodronat 300mg i.v. 1-5 zi, ulterior 1600mg per os zilnic îndelungat
 - Acid ibandronic 6mg i.v. fiecare 4 săptămâni
 - Acid zoledronic 4 mg i.v. fiecare 4 săptămâni

Particularități de administrare ale unor medicamente citostatice:

Cisplatin – se va administra pe fon de hiperhidratare (prehidratare – până la 1l de ser fiziologic de clorură de natriu, posthidratare – până la 1l de ser fiziologic de clorură de natriu) cu aplicarea prealabilă de antiemetice specifice (inhibitori de receptori 5HT₃) și corticosteroizi.

Docetaxel – se va administra după premedicare: Sol. Dexametazon 8mg i.m. cu 13 ore, 7 ore și o oră prealabil, apoi în aceeași doză 2 ori pe zi timp de 3-5 zile; deasemenea prealabil se vor administra antiemetice specifice (inhibitori de receptori 5HT₃).

Paclitaxel – se va administra după premedicare: Sol. Dexametazon 20 mg i.m. cu 12 ore și 6 ore, apoi Sol. Difenilhidramină 1%-5ml i.v., Comp. Ranitidin 150 mg p.o. – cu o oră prealabil; deasemenea prealabil se vor administra antiemetice specifice (inhibitori de receptori 5HT₃).

Evaluarea eficienței tratamentului anticanceros:

- Metodele de evaluare: subiective, fizicale (vizuală, palpare, percuție), radiologice, endoscopice, sonografice, tomografia computerizată, rezonanța magnetică nucleară, izotopice, biochimice (PSA).
- Criteriile de evaluare:

Eficacitatea nemijlocită:

1. Criterii recomandate de OMS (Remisiune completă, Remisiune parțială, Stabilizare, Avansare).
2. Conform sistemului RECIST (Remisiune completă, Remisiune parțială, Stabilizare, Avansare).

Rezultatele la distanță (Durata remisiunilor, Supraviețuirea fără semne de boală, Timpul până la avansare, Supraviețuirea medie).

Evaluarea toxicității tratamentului anticanceros:

Se va efectua conform recomandărilor OMS (gradele 0-IV). Pentru evaluare se vor efectua următoarele metode de diagnostic: analiza generală a sângelui + trombocite (o dată pe săptămână), analiza biochimică a sângelui ((glicemia, urea, creatinina, bilirubina, transaminazele ș.a. în funcție de necesitate) înaintea fiecărui ciclu de tratament), analiza generală a urinei (înaintea fiecărui ciclu de tratament), ECG ș.a. în

funcție de necesitate.

Aspecte tactice ale tratamentului medical al cancerului de prostată:

- Durata tratamentului hormonal va depinde de eficiența lui, care va fi evaluată prin efectuarea metodelor de diagnostic clinice, instrumentale și biochimice (PSA).
- În caz de ineficiență a I linii de tratament hormonal va fi recomandată hormonoterapia de linia II, III.
- Tratamentul hormonal poate fi întrerupt în caz de constatare a unei remisiuni complete clinice și biochimice (PSA) cu condiția unei monitorizări stricte în dinamică.
- Pacienților refractari la tratamentul hormonal le va fi recomandată chimioterapia.
- În caz de control al procesului, confirmat subiectiv și obiectiv (Remisiune completă, Remisiune parțială, Stabilizare), suportare satisfăcătoare, chimioterapia va fi continuată cu aplicarea aceluiași regim până la 4-6 cicluri.
- În caz de avansare a procesului după aplicarea I linii de chimioterapie în prezența indicațiilor respective vor fi recomandate alte scheme de tratament citostatic.
- În cazul înregistrării simptomelor de toxicitate insuportabilă se va recurge la optimizarea tratamentului de suport și/sau corecția dozelor preparatelor aplicate conform principiilor contemporane acceptate. Dacă aceste măsuri vor fi ineficiente, în cazul prezenței indicațiilor respective, planul tratamentului va fi modificat.
- Pacienților cu metastaze osoase le va fi recomandată administrarea de durată a bisfosfonaților.

Contraindicații pentru tratamentul medical specific:

- Lipsa verificării morfologice a maladiei;
- Starea generală, ce nu permite efectuarea tratamentului specific;
- Prezența patologiilor concomitente pronunțate (decompensate);
- Indicii de laborator – în afara limitelor admisibile suficiente pentru efectuarea tratamentului specific. Lipsa acordului pacientului pentru efectuarea tratamentului specific antitumoral

Supravegherea pacienților în procesul tratamentului medical

Pe parcursul tratamentului pacienții vor fi supuși unei monitorizări în dinamică, care va include:

- Măsurarea valorilor PSA – nu mai rar decât la 3 luni (valorile PSA depind de standardul fiecărui laborator)
- Examinarea digitală rectală a prostatei la apariția oricărui simptom

Tratamentul Radioterapic.

Indicații pentru radioterapie cancerului de prostată:

Cancerul de prostată localizat (Stadiul I, II) - în caz când există contraindicații medicale către tratament chirurgical sau refuzul pacientului la prostatectomie radicală.

Cancerul de prostată local-avansat (Stadiul III)

Cancerul de prostată metastatic (Stadiul IV) – cu scop paliativ.

Contraindicații pentru radioterapie:

Lipsa verificării morfologice a maladiei.

Starea generală, ce nu permite efectuarea tratamentului specific.

Prezența patologiilor concomitente pronunțate (decompensate).

Indicii de laborator – în afara limitelor admisibile suficiente pentru efectuarea tratamentului specific.

Cistostoma, cistita sau rectita în acutizare, litiaza vezicii urinare.

Obstrucția intravezicală pronunțată.

La pacienții supuși RTU a prostatei radioterapia trebuie să fie amânată pe

4-5 săptămâni pentru a evita strictură de uretră.

În funcție de probabilitate apariției recidivei după radioterapie pacienții cu cancerul de prostată localizat pot fi împărțiți în trei grupuri de prognostic:

1. cu un prognostic favorabil: stadiul T1a-T2a, N0, M0, scorul Gleason <6 și PSA <10 ng/ml.
Supraviețuire la 5 ani până la recidivă biochimică 85%.
2. cu un prognostic intermediar: stadiul T2b sau PSA 1-20 ng / ml sau scorul Gleason 7.
Supraviețuire la 5 ani până la recidivă biochimică 50%.
3. cu un prognostic nefavorabil: stadiul T2c sau scorul Gleason > 7 sau PSA > 20 ng/ml.
Supraviețuire la 5 ani până la recidivă biochimică 33%.

- În cazul tratamentului radiant pacienților cu prognostic favorabil este recomandată radioterapie la distanță cu doza sumară 66-70Gy . Creșterea dozei sumare la 70-76 Gy la pacienții cu prognostic intermediar îmbunătățește rezultatele pe termen lung. La pacienții cu prognostic nefavorabil în zona de iradiere se includ ganglionii limfatici pelvieni, în plus, se recomandă hormonoterapie neoadjuvantă, concomitentă și adjuvantă. Regim de iradiere: doza pe teodună 2 Gy, doza sumară 66-76 Gy la prostată, inclusiv 44-50 Gy la pelvis.

- Cel mai des folosită este radioterapia până la doza sumară 44 Gy, urmată de o pauză de 2-3 săptămâni și continuarea cursului de radioterapie pentru a obține doza totală indicată.

- Radioterapia cancerului de prostată se efectuează la acceleratoare liniare cu energii înalte (6-15 MV) sau la aparatele cu sursă Cobalt60 (1,25 MV) în regim de fracționare tradițională (DȘ-2Gy, DS-66-76Gy) timp de 7-8 săptămâni (ritmul de iradiere- 5ori pe săptămână) cură neîntreruptă sau în 2 etape. Sunt recomandate nu mai puțin de 3-4 cîmpuri de iradiere .

- În radioterapie 3D-conformațională doza sumară poate ajunge până la 76 G, fără creșterea riscului de complicații postradiante, care se estimează după scorul RTOG/EORTC .

-Radioterapia paliativă la focare metastatice în oase se administrează după următoarele regime:
3Gy x 10-13 fracții, 4Gy x 5-7 fracții, 5-6Gy x 4 fracții.

C.2.5.7. Evoluția și prognosticul

- Date despre evoluția CP netratat recent în literatură nu se mai găsesc. În 1990 Nesbit și Barn raportau supraviețuirea la 1 an, la 3 ani și 5 ani la pacienții netrațați cu sau fără metastaze la momentul diagnosticului. Supraviețuirea a fost de 54%, 31% și 10% la 1, 3 și 5 ani la pacienții fără metastaze și de 47%, 11% și respectiv 6% la cei cu metastaze.
- Recent evoluția și prognosticul depind în cea mai mare măsură de stadiul în care pacientul este tratat, gradul de diferențiere a tumorii și metoda de tratament.
- **Conform stadiului bolii:**
- Supraviețuirea de 10 ani a pacienților în stadiul I-II, la care a fost făcută prostatectomie atinge cifra de 90-75%.
- Supraviețuirea de 5 ani la stadiul III este de 65-50%.
- Supraviețuirea de 3 ani la stadiul IV este de 60-72%.

C.2.5.8. Supravegherea pacienților

Caseta 16. Supravegherea pacienților cu Cp

- Pacienții se vor afla la supravegherea medicului de familie, oncologului raional, medicului specialist urolog din Policlinica Oncologică.
- **Regimul de Supraveghere:**
 - primul și al doilea an – control o dată în 3 luni;
 - din al 3-lea an – control o dată în 6 luni;
 - după al 5-lea an – control o dată în an, toată viața.
- **Volumul cercetărilor:**
 - examenul fizic (inspecția generală, examenul PSA, tușeul rectal etc.);
 - paraclinice (fosfataza alcalină-la suspiciu de Mt în oase);
 - PSA (1-2 an – 1 dată în 3 luni, 3-5 an – o dată în 6 luni, peste 5 ani odată în an: la bolnavii după prostatectomie radicală)
 - TRUS (1-2 an – 1 dată în 6 luni, 3-5 an – o dată în 6 luni)
 - radiografia cutiei toracice (1 dată în an);
 - USG a bazinului (1-3 an – 1 dată în 6 luni, 4-5 an – 1 dată în an)
 - Scintigrafia scheletului (caz de suspiciu de Mt osoase)
 - TC a bazinului mic (1-2 an - o dată la 6 luni, 3 ani – o dată pe an)

C.2.6. Stările de urgență

Caseta 17. Stările de urgență în CP

- **Retenție acută de urină.** Se rezolvă chirurgical prin aplicarea epicistostomei troacare sau secția alta vezicii urinare.
- **Anuria.** Este cauzată de compresia sau afectarea tumorală a orificiilor ureterale și se rezolvă chirurgical prin aplicarea nefrostomei percutane USG ghidată sau ureterocutaneostomie.
- **Hemoragiile.** Prezența tamponadei vezicii urinare este indicație pentru instalarea sondei uretrale și încercarea eliberării vezicii urinare de cheagurile sangvine (în caz de eșec- secția alită). Lavaj continuu al vezicii urinare prin sonda Foley. Tratament hemostatic și de substituție.
În caz de hemoragie prelungită- hemostaza țintită endoscopică.

C.2.7. Complicațiile

Caseta 18. Complicațiile CAR

- Retenție completă sau incompletă de urină;
- Anurie;
- Hemoragie (hematurie);
- Fracturi patologice.

D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.2. Secțiile consultativ-diagnostice	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medic urolog; • medic de laborator clinic și biochimic; • medic patomorfolog/citolog; • medic endoscopist; • medic imagist; • chirurg; • asistente medicale; • laborant cu studii medii în laboratorul clinic și biochimic.
	Aparate, utilaj: <ul style="list-style-type: none"> • set pentru determinarea PSA (la posibilitate); • cabinet radiologic/USG; • cabinet endoscopic (rectoromanoscop, proctosigmoidoscop, fibrocolonoscop).
	Medicamente: Preparate pentru tratament simptomatic: <ul style="list-style-type: none"> ✓ analgezice; ✓ spasmolitice; ✓ antibiotice etc.
D.4. Secțiile clinice IMSP Institutul Oncologic	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medici urologi; • medici radiologi; • medici chimioterapeuți; • medici de laborator clinic și biochimic; • medici patomorfologi și citologi; • medici imagiști; • medici endoscopiști; • asistente medicale; • medici specialiști în diagnostic funcțional.
	Aparate, utilaj: aparate sau acces pentru efectuarea examinărilor și procedurilor: Set de aparate și utilaj pentru asistența perioperatorie în efectuarea intervențiilor chirurgicale radicale, paliative, combinate, urgente, seriate, reconstructive (casetă 15); Instalație pentru RT: <ul style="list-style-type: none"> • cabinet endoscopic (rezectoscop, cistoscop, ureteroscop, etc.); • cabinet radiologic/USG și USG transrectală, TC a organelor cavității abdominale, spațiului retroperitoneal, renograma radionuclidă, urografia intravenoasă etc; • laborator citologic și patomorfologic; • tonometru; • fonendoscop; • electrocardiograf; • spirometru.

	<p>Medicamente: Set medicamentos pentru asistența perioperatorie în efectuarea intervențiilor chirurgicale radicale, paliative, combinate, urgente, seriate, reconstructive (caseta 15); Preparate pentru tratament simptomatic: ✓ analgezice; ✓ spasmolitice; ✓ antiandrogeni; ✓ antibiotice etc. Preparate pentru Hormonoterapie și Chimioterapie: ✓ Ciproteronacetat; ✓ Biculutamid; ✓ Gozerelin (Zolodex); ✓ Flutamid; ✓ Diferilin.</p>
--	--

E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

No	Scopul protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A majora operabilitatea pacienților cu cancer de prostată.	3.1. Proporția pacienților cu CP la care s-au efectuat intervenții chirurgicale radicale.	Numărul pacienților cu CP la care s-au efectuat intervenții chirurgicale radicale pe parcursul ultimului an.	Numărul pacienților cu CP la care s-au efectuat intervenții chirurgicale paliative pe parcursul ultimului an.
2.	A îmbunătăți rezultatele tratamentul radical al pacienților cu CP.	4.1. Proporția pacienților tratați radical de CP ce supraviețuiesc cu și fără progresarea maladiei canceroase perioada de 5 ani după tratament.	Numărul pacienților tratați radical de CP ce supraviețuiesc cu și fără progresarea maladiei canceroase perioada de 5 ani după tratament.	Numărul pacienților tratați radical de CP ce au decedat din cauza progresării maladiei canceroase în primii 5 ani după tratament.
3.	A îmbunătăți rezultatele tratamentul paliativ al pacienților cu CP.	5.1. Proporția pacienților tratați paliativ de CP ce supraviețuiesc diferite perioade de timp după tratament.	Numărul pacienților tratați paliativ de CP ce supraviețuiesc diferite perioade de timp după tratament.	Numărul pacienților tratați paliativ de CP ce au decedat în diferite perioade de timp după tratament.
4.	A îmbunătăți rezultatele tratamentul radical și paliativ al pacienților cu CP.	4.1. Prevalența /Proporția pacienților ce sunt în viață cu diagnosticul de CP la 100 000 populație.	Numărul pacienților cu diagnosticul de CP ce sunt în viață la sfârșitul anului de studiu.	Numărul populației Republicii Moldova.

F. ASPECTE MEDICO-ORGANIZAȚIONALE

F.1. Indicațiile (criteriile) de trimitere a pacientului

Transferul în alte secții (transferul intern și transferul extern) a pacienților cu CP:

Indicații (criterii) de transfer	Transferul (destinația)	Persoanele de contact
Agravarea stării pacientului cu CP	IMSP Institutul Oncologic Secția Anesteziologie și Terapie Intensivă	Nr.tel: 022 85 23 18 Intern: 317
Caz suspectat/confirmat de TBC la pacient	IMSP IFP „Chiril Draganiuc” Secția consultativă str. C.Vîrnab 13	Șef secție consultativă Nr. tel:
În caz de necesitate tratamentului chimioterapic conform standartelor (după consultația chimioterapeutului)	IMSP Institutul Oncologic Secția Oncologie Medicală 1 Secția Oncologie Medicală 2 Secția Oncologie Medicală 3	Nr. tel: 022 85 26 09 Nr. tel: 022 85 23 47 Nr. tel: 022 85 23 50 Nr. tel: 022 85 24 63
În caz de necesitate tratamentului radioterapic conform standartelor (după consultația radioterapeutului)	IMSP Institutul Oncologic Secția Radiologie Oncologică 1 Secția Radiologie Oncologică 2 Secția Radiologie Oncologică 3	Nr. tel: 022 85 23 28 Nr. tel: 022 85 23 37 Nr. tel: 022 85 23 39

Procedura generală de transfer a pacientului cu CP:

1. Medicul curant informează șeful secției despre: agravarea stării, necesitatea tratamentului specific chimioterapic, radioterapic, depistarea TBC.
2. Șeful secției consultă pacientul în comun cu medicul curant.
3. În caz de transfer intern, șeful secției invită consultantul din secția respectivă și se ia decizia corespunzătoare.
5. În caz de transfer în altă instituție, prin intermediul șefului secției se informează Vice directorul chirurgie oncologică despre cazul respectiv.
6. Vice directorul chirurgie oncologică invită consultant din instituția competentă externă pentru determinarea tacticii ulterioare de tratament sau transfer în altă instituție, la necesitate.
7. Se convoacă consiliul medical în componență: directorul IMSP Institutul Oncologic, vice director chirurgie oncologică, șeful secției, medicul curant, consultantul invitat și alți specialiști de profil (la necesitate).
8. Medicul curant scrie epicriza de transfer (pentru transfer intern – forma 003e; pentru transfer extern – forma 027e), care va include obligatoriu: datele de pașaport, diagnosticul, starea pacientului, date despre evoluția bolii, rezultatele investigațiilor, tratamentul administrat, concluzia consiliului cu argumentarea necesității transferului, recomandări.

F.2. Cerințele privind necesitatea investigațiilor de diagnostic a pacientului în alte subdiviziuni medicale (centre/instituții) și modalitatea pregătirii către investigații respective

Investigații petrecute pacienților cu CP:

Investigația	Instituția unde se efectuează	Persoanele de contact
CT toracelui cu/fără angiografie	Instituțiile contractate	Serviciu programare
CT abdomenului	Instituțiile contractate	Serviciu programare
ECO cordului	Instituțiile contractate	Serviciu programare
Scanarea scheletului osos	Instituțiile contractate	Serviciu programare
Renografia cu izotopi	Instituțiile contractate	Serviciu programare
CT abdomenului cu/fără angiografie	Instituțiile contractate	Serviciu programare

CT pelvisului cu/fără angiografie	Instituțiile contractate	Serviciu programare
Rezonanța magnitonucleară (RMN) a abdomenului și/sau pelvisului	Instituțiile contractate	Serviciu programare

CT toracelui cu/fără angiografie:

1. Necesitatea efectuării CT toracelui cu/fără angiografie va fi argumentată de către consiliul medical.
2. Pacientul se trimite cu îndreptare (forma 027e), care obligatoriu include diagnosticul, argumentarea CT toracelui cu/fără angiografie și numărul poliței de asigurare. Îndreptarea se completează de medicul curant.

CT abdomenului cu/fără angiografie:

1. Necesitatea efectuării CT abdomenului cu/fără angiografie va fi argumentată de către consiliul medical.
2. Pacientul se trimite cu îndreptare (forma 027e), care obligatoriu include diagnosticul, argumentarea CT abdomenului cu/fără angiografie și numărul poliței de asigurare. Îndreptarea se completează de medicul curant.

ECO cordului:

1. Necesitatea efectuării ECO cordului va fi argumentată de către consiliul medical.
2. Pacientul se trimite cu îndreptare (forma 027e), care obligatoriu include diagnosticul, argumentarea ECO cordului și numărul poliței de asigurare. Îndreptarea se completează de medicul curant.

Scanarea scheletului osos:

1. Necesitatea efectuării scanării scheletului osos va fi argumentată de către consiliul medical.
2. Pacientul se trimite cu îndreptare (forma 027e), care obligatoriu include diagnosticul, argumentarea scanării scheletului osos și numărul poliței de asigurare. Îndreptarea se completează de medicul curant.

Renografia cu izotopi:

1. Necesitatea efectuării renografiei cu izotopi va fi argumentată de către consiliul medical.
2. Pacientul se trimite cu îndreptare (forma 027e), care obligatoriu include diagnosticul, argumentarea renografiei cu izotopi și numărul poliței de asigurare. Îndreptarea se completează de medicul curant.

CT pelvisului cu/fără angiografie:

1. Necesitatea efectuării CT pelvisului cu/fără angiografie va fi argumentată de către consiliul medical.
2. Pacientul se trimite cu îndreptare (forma 027e), care obligatoriu include diagnosticul, argumentarea CT pelvisului cu/fără angiografie și numărul poliței de asigurare. Îndreptarea se completează de medicul curant.

Rezonanța magnitonucleară (RMN) cu/fără angiografie a abdomenului și/sau pelvisului

1. Necesitatea efectuării RMN abdomenului și/sau pelvisului cu/fără angiografie va fi argumentată de către consiliul medical.
2. Pacientul se trimite cu îndreptare (forma 027e), care obligatoriu include diagnosticul, argumentarea RMN a abdomenului și/sau pelvisului cu/fără angiografie și numărul poliței de asigurare. Îndreptarea se completează de medicul curant.

F.3. Cerințele față de conținutul, perfectarea și transmiterea documentației medicale pentru trimiterea pacientului și/sau probelor de laborator

1. Pentru efectuarea investigațiilor în altă instituție (care necesită prezența pacientului), se eliberează, de către medicul curant îndreptare, care va include obligatoriu date de pașaport a pacientului, diagnosticul, argumentarea procedurii și numărul poliței de asigurare (forma 027e)
2. Pentru efectuarea investigațiilor în alte instituții (care nu necesită prezența pacientului) materialul biologic va fi însoțit de forma standardă de îndreptare și transportat de către IMSP Institutul Oncologic.
3. Pentru consultații în alte instituții, medicul curant argumentează necesitatea efectuării consultației în forma 003e. Consultația preventiv se coordonează prin șeful secției sau vice director pe profil chirurgical. Pacientul este însoțit de către personalul medical, care este responsabil de documentația medicală.

F.4. Ordinea de asigurare a circulației documentației medicale, inclusiv întoarcerea în instituție la locul de observare sau investigare

1. În contract cu instituțiile subcontractate este menționat modalitatea de expediere și recepționare a rezultatelor

F.5. Ordinea instruirii pacientului cu privire la scopul transferului la alt nivel de asistență medicală.

1. Pacientul este informat de către medicul curant despre necesitatea transferului la alt nivel de asistență medicală (transfer intern sau extern). Transferul se efectuează cu acordul informat al pacientului.

F.6. Ordinea instruirii pacientului cu privire la acțiunile necesare la întoarcere pentru evidența ulterioară

Extrasul (forma 027/e și 027-1/e) obligatoriu va include recomandări pentru pacient. De asemenea pacientul va beneficia de Ghidul pacientului cu CP (Anexa 1).

ANEXE

Anexa 1 Ghidul pentru pacientul cu cancer a prostatei (CP)

Cancerul prostatei (CP)

Cuprins

Asistența medicală de care trebuie să beneficiați
Cancerul prostatei
Diagnosticul CP
Tratamentul CP

Întroducere

Acest ghid descrie asistența medicală și tratamentul persoanelor cu CP în cadrul serviciului de sănătate din Republica Moldova. Aici se explică indicațiile, adresate persoanelor cu CP, dar poate fi util și pentru familiile acestora și pentru cei care doresc să afle mai multe despre această afecțiune.

Ghidul vă va ajuta să înțelegeți mai bine opțiunile de conduită și tratament care trebuie să fie disponibile în Serviciul de Sănătate.

Indicațiile din ghidul pentru pacient acoperă:

- ✓ modul în care medicul trebuie să stabilească dacă o persoană are cancer de prostată
- ✓ modul în care pacientul poate evita, suspecta cancerul de prostată sau poate favoriza stabilirea precoce a diagnosticului de cancer a prostatei
- ✓ factorii de risc pentru dezvoltarea cancerului de prostată, manifestările clinice ale maladiei
- ✓ variantele de tratament modern în cancerul de prostata
- ✓ modul în care trebuie să fie supravegheat un pacient cu cancer de prostată.

Asistența medicală de care trebuie să beneficiați

Tratamentul și asistența medicală de care beneficiați trebuie să fie în deplin volum. Aveți dreptul să fiți informat și să luați decizii împreună cu cadrele medicale care vă tratează. În acest scop, cadrele medicale trebuie să vă ofere informații pe care să le înțelegeți și care să fie relevante pentru starea Dvs. Toate cadrele medicale trebuie să vă trateze cu respect, sensibilitate, înțelegere și să vă explice simplu și clar ce este cancerul de prostată și care este tratamentul cel mai potrivit pentru Dvs.

Cancerul prostatei

Cancerul de prostată – este definit ca o aglomerare de celule cu morfologie anormală, care cresc rapid și se dezvoltă în zonele periferice a glandei, din acinii prostatei situați posterior sau central, multifocal cu formarea unei sau unor mase, numite tumori.

Cauzele dezvoltării cancerului de prostata pot fi următoarele:

- **Vârsta.** Riscul de apariție a CP crește considerabil după vârsta de 50 de ani. Majoritatea persoanelor diagnosticate cu acest tip de cancer au peste 50 de ani, odată cu înaintarea în vârstă riscul crescând exponențial .
- **Factorii genetici:** CP sunt mai frecvente la bărbații care au în ascendență ereditară cazuri-similare. Riscul îmbolnavirii cu CP este de 2-3 ori mai mare la bărbații care au rude apropiate ce suferă de cancer a prostatei și mai mare este riscul la cei care au mai multe rude bolnave cu această patologie. (B.Matveev și colab /Рак предстательной железы-1999)

- **Factorii hormonal.** Influența hormonilor androgeni asupra cancerului prostatic este sugerată de câteva observații;
- majoritatea celulelor din compoziția unui cancer prostatic sunt hormonosensibile și cresc rapid sub influența hormonilor androgeni, adică apariția și evoluția CP sunt sigur influențate de către androgeni.
- b) Castrarea produce o regresie dramatică a masei prostatece (I. Sinescu și coaut – 2002)
- **Dieta și factorii de mediu :** Influența acestora a fost observată ca urmare a incidenței diferite a cancerului prostatic la aceleași rase sau grupuri etnice, care trăiesc în locuri diferite. Spre exemplu: japonezii americani de generația a II-a și a III-a, au o incidență a cancerului prostatic similară cu a nord-americanilor, în timp ce incidența cancerului prostatic în Japonia reprezintă doar 10% comparativ cu cea din SUA. Se apreciază că dieta bogată în grăsimi favorizează apariția cancerului prostatic. (I. Sinescu și coaut.)
- **Factorii infectioși:** Au fost incriminați în inducerea de cancer prostatic agenți infectioși de natură microbiană sau virală (virusul herpes, papiloma virus, etc.)
- **Activitatea fizică.** Sedentarismul, lipsa exercițiului fizic regulat, asociate deseori și cu obezitatea, cresc riscul apariției CP.
- **Consumul de alcool.** Persoanele care consumă mai mult de 2 băuturi alcoolice zilnic (în special țările) au un risc crescut pentru neoplasmul anorectal.
Cunoașterea cauzelor dezvoltării cancerului de prostată are o mare importanță practică, deoarece acestea pot impune cercetările îndreptate spre diagnosticul precoce al cancerului de prostată, al maladiilor precanceroase. De asemenea, pentru evitarea dezvoltării cancerului de prostată, în grupurile de risc este necesar de efectuat profilaxia primară și secundară.

Tineți minte: Pentru prevenirea cancerului de prostată urmați recomandările:

- păstrați o greutate normală, evitați obezitatea;
- alimentați-vă sănătos: consumați o varietate cât mai mare de alimente bogate în fibre vegetale, în special fructe, legume, pește și cereale, reduceți cantitatea de grăsimi de origine animală;
- utilizați suplimentele alimentare bogate în acid folic și calciu;
- reduceți cantitatea de alcool consumată;
- mențineți o activitate fizică dozată conform vârstei și altor patologii;
- efectuați conform indicațiilor specialistului urolog tratamentul chirurgical (endoscopic) și medicamentos al maladiilor precanceroase și de fond).
- **Manifestările cancerului de prostată**

Cancerul de prostată se manifestă prin următoarele semne clinice:

Semnele generale (fatigabilitate, slăbiciune generală, anemie, scădere ponderală, lipsa poftei de mâncare etc.);

Semnele clinice de dereglare a pasajului urinar (polakiuria-este predominant nocturnă, în a doua jumătate a nopții și mai ales spre dimineața, de intensitate diferită: dizuria-este provocată de infiltrația neoplazică a colului vezical și o dată apărută devine curând permanentă, progresivă, fără remisiuni, conducând treptat la retenție completă de urină: hematuria-este determinată de invazia neoplazică a trigonului sau complicității consecutive distensiei vezicale);

Semnele clinice de concreștere și metastazare în alte organe (constipatii, discomfort în regiunea anorectala, dureri locoregionale - manifestata ca jena, intepatura sau durere franca, dureri osoase etc.).

Dacă observați unele din aceste manifestări clinice la Dstră, nu ezitați, adresați-vă medicului.

Tineți minte: Succesul tratamentului în cancerul de prostată este în dependență directă de stadiul în care este stabilit diagnosticul, iar tratamentul în stadiile incipiente oferă șansa de vindecare completă

Diagnosticul de cancer de prostată se stabilește în baza anamnezei, manifestărilor clinice și este confirmat prin cercetările PSA, TRUS și examenul patomorfologic (histologic).

Pentru a evita dezvoltarea și pentru a favoriza diagnosticul timpuriu al cancerului de prostată este suficient de efectuat următoarele investigații:

- examinarea PSA și tușeu rectal - anual
- tușeu rectal și testul PSA, completat cu TRUS (la pacienți cu anticidente familiale) - o dată la fiecare jumătate de an
- tușeu rectal și testul PSA, completat cu TRUS-anual la pacienții cu maladii de fond (HBP)

După obținerea rezultatelor investigațiilor efectuate medicul trebuie să discute rezultatele cu Dvs. și să vă comunice modalitatea tratamentului.

Tratamentul

Scopul tratamentului radical în CP constă în vindecarea pacientului prin înlăturarea totală a prostatei în limitele țesuturilor normale, conform standardelor mondiale moderne de tratament în CP.

Metoda principală de tratament radical în CP este cea chirurgicală. Intervenția chirurgicală prostatectomia radicală, care constă în îndepărtarea întregii prostate între uretră și vezica urinară și ambelor vezicule seminale. Medicul curant Vă va informa despre toate posibilitățile și variantele tratamentului până la începerea lui. După tratament medicul Vă va informa despre termenii și modalitățile de control ulterior, despre recomandările care trebuie să le urmați.

În tratamentul cancerului de prostată se utilizează de asemenea radioterapia în diferite variante și chimioterapia conform diverselor scheme. Aceste metode de tratament uneori sunt însoțite de efecte adverse, care Vă vor fi explicate de medicul curant.

Anexa 2. Recomandări pentru implimentare în conduita pacienților cu CP

1. Considerăm necesară implementarea obligatorie la nivelul medicului de familie, medicilor interniști și specialistului oncolog și urolog a testului PSA și tușeului rectal, efectuate anual la persoanele din grupurile de risc.
2. Considerăm necesară centralizarea pacienților pentru tratament în IMSP IO, unde pacienții pot beneficia de tratament contemporan complex: chirurgical, radio- și chimioterapeutic.

BIBLIOGRAFIE

1. Crișan N, Coman I, /Beneficiile adevărate ale screeningului pentru cancer prostatic/ Revista Română de Urologie, vol 6, nr 4, 2007, pag.60-62
2. Angheluș A, Berechet M, /Puncția de prostată ca valoare diagnostică și supraveghere a pacienților cu cancer de prostată// Revista Română de Urologie, vol 8, nr 1, 2009, pag.39-45
3. Geovlete P, Cauni V, Muțescu R, /Valoarea ecografiei cu reconstrucție tridimensională în diagnosticul cancerului de prostată/ Revista Română de Urologie, vol 8, 2009, pag.35-39
4. Ghidirim N, Tibirna Gh, Sofroni D /Atlas TNM Ghid ilustrativ de clasificare TNM, Chisinau 1994, pag.274-280
5. Sinescu I / Urologie clinică / București 2003, pag.255-265
6. R. Minciu, M. Botoca, V. Bucuras, I. Herman, M. Fahes, F. Miclea Valoarea predictivă a PSA pentru diagnosticul cancerului de prostată prin puncție biopsie prostatectomice –diferențele între „zona gri“ (4-10 ng/ml) și valorile de peste 10 ng/ml Timisoara 2009
7. SINESCU I., GLÜCK G., HÂRZA M. - UROLOGIE ONCOLOGICA. Bucuresti 2006.
8. Бухаркин Б. В. / Рак предстательной железы. / Материалы научно-практической конференции, Москва 2003.
9. Воробьев Н. В. / Скрининг мужского населения, стандартное обследование пациентов, классификация рака предстательной железы. / Практическая онкология №2 (6), 2001, стр. 8 – стр. 15.
10. Воробьев Н. В., Алексеев Б. Я. соавт. / Комплексный анализ факторов прогноза у больных локализованным и местно-распространенным раком предстательной железы. / Онкоурология №1, 2009, стр. 56 – 62.
11. Лопаткин А. А. / Руководство по урологии. Том 3. / Москва, 1998. стр.390-398,410-416
12. Матвеев Б. П., Бухаркин Б. В. соавт. / Рак предстательной железы. / Москва, 1999. стр.7-9, стр.11-13, стр.53-55