

Aprobat

Şef IMSP CS Edineţ

Oleg Guţan



Instituția Medico-Sanitară Publică

Centrul de Sănătate Edineţ

CANCERUL DE PROSTATĂ

**Protocol clinic instituțional
(ediția II)**

PCI – 159

Edineţ 2025

**INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
CENTRUL DE SĂNĂTATE EDINEȚ**

ORDIN

Nr. 80 .

“ 10 ” 11 2025

*“Despre îndeplinirea Ordinului MS al RM nr.294 din 26.03.25
cu privire la aprobarea Protocolului Clinic Național
„Cancerul de prostată“, ediția II
în cadrul IMSP CS Edineț”*

Întru realizarea prevederilor Ordinului Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 294 din 26.03.2025 „Cu privire la aprobarea *Protocolului Clinic Național ”Cancerul de prostată“, ediția II*, elaborat în vederea asigurării calității serviciilor medicale, în temeiul prevederilor Hotărârii Guvernului nr.148/2021 „Cu privire la organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății“ și în scopul asigurării și îmbunătățirii continue a calității asistenței medicale acordate pacienților în cadrul IMSP CS Edineț.

ORDON :

1. De implimentat în activitatea medicilor de familie IMSP CS Edineț Protocolul Clinic Național *“Cancerul de prostată”, ediția II.*
2. De monitorizat implementarea, respectarea și eficiența utilizării Protocolului Clinic Național *“Cancerul de prostată”, ediția II.* în cadrul IMSP CS Edineț de către grupul de audit medical intern.
3. De organizat asigurarea cu medicamente necesare, incluse în Protocolul Clinic Național *“Cancerul de prostată”, ediția II.*
4. De organizat participarea personalului medical la seminarele zonale ce vor fi organizate în scopul instruirii implementării PCN.
5. De elaborat Protocolul Clinic Instituțional în baza PCN *“Cancerul de prostată”, ediția II.* în cadrul IMSP CS Edineț.
6. Controlul executării prezentului ordin se atribuie Șefului Adjunct pe probleme medicale D-nei Lilia Negrea.

Șef IMSP CS Edineț



Oleg Guțan

Lutan



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

ORDIN
mun. Chișinău

26 martie 2025

Nr. 294

Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Cancerul de prostată”, ediția II

În vederea asigurării calității serviciilor medicale acordate populației, în temeiul Hotărârii Guvernului nr.148/2021 cu privire la organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății,

ORDON:

1. Se aprobă Protocolul clinic național „Cancerul de prostată”, ediția II, anexă.
2. Conducătorii prestatorilor de servicii medicale vor organiza implementarea și monitorizarea aplicării în practică a Protocolului clinic național „Cancerul de prostată”, ediția II.
3. Conducătorul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale va întreprinde măsurile necesare în vederea autorizării și înregistrării medicamentelor și dispozitivelor medicale incluse în Protocolul clinic național „Cancerul de prostată”, ediția II.
4. Conducătorul Companiei Naționale de Asigurări în Medicină va organiza ghidarea angajaților din subordine de Protocolul clinic național „Cancerul de prostată”, ediția II, în procesul de executare a atribuțiilor funcționale, inclusiv în validarea volumului și calității serviciilor acordate de către prestatorii de servicii medicale încadrați în sistemul asigurării obligatorii de asistență medicală.
5. Conducătorul Consiliului Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate va organiza evaluarea implementării Protocolului clinic național „Cancerul de prostată”, ediția II, în procesul de evaluare și acreditare a prestatorilor de servicii medicale.
6. Conducătorul Agenției Naționale pentru Sănătate Publică va organiza controlul respectării cerințelor Protocolului clinic național „Cancerul de prostată”, ediția II, în contextul controlului activității instituțiilor prestatoare de servicii medicale.
7. Direcția managementul calității serviciilor de sănătate, de comun cu IMSP Institutul Oncologic, vor asigura suportul consultativ-metodic în implementarea Protocolului clinic național „Cancerul de prostată”, ediția II, în activitatea prestatorilor de servicii medicale.
8. Rectorul Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, conducătorul Centrului de excelență în medicină și farmacie „Raisa Pacalo” și conducătorii colegiilor de medicină vor organiza includerea Protocolului clinic național „Cancerul de prostată”, ediția II, în activitatea didactică a catedrelor respective.
9. Se abrogă Ordinul Ministerului Sănătății nr.992 din 20.12.2011 cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Cancerul prostatei”.
10. Controlul executării prezentului ordin se atribuie secretarilor de stat.

Ministru

Ala NEMERENCO

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	3
<i>PREFAȚĂ</i>	6
A. PARTEA INTRODUCTIVĂ	6
A.1. Diagnosticul: Cancer de prostată.....	6
A.3. Utilizatorii:.....	7
A.8. Definițiile folosite în document.....	7
A.9. Informație epidemiologică.....	7
B. PARTEA GENERALĂ	8
Nivelul de asistență medicală primară.....	8
C.1.1. Algoritmul general de conduită al pacientului cu cancer de prostată.....	10
C.1.3. Algoritm de tratament pentru pacienți metastatici (M1)	12
C.2.1. Factorii de risc asociați cu CP	13
C.2.2. Profilaxia.....	13
C.2.3. Screeningul	14
C.2.4. Conduita pacientului cu CP	14
D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI	19
E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	20
F. ASPECTE MEDICO-ORGANIZATORICE	21
ANEXE.....	23
<i>Anexa 1</i>	23
<i>Ghidul pentru pacientul cu cancer de prostată</i>	23
<i>Anexa 2. Recomandări pentru implementare în conduita pacienților cu CP</i>	25

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AMP	Asistența medicală primară
AMSA	Asistența medicală specializată de ambulator
AMS	Asistența medicală spitalicească
CP	Cancer de prostată
PSA	Antigen prostatic specific
HBP	Hiperplazie benignă de prostată
TRUS	Ecografie transrectală
RT	Radioterapie
PR	Prostatectomie radicală
Rc	Recidivă
Mt	Metastază
TR	Tușeul rectal
USG	Ultrasonografie
CT	Tomografie computerizată
IRM	Imagistica prin Rezonanță Magnetică
TUR P	Rezectie transuretrală a prostatei
ISUP	Societatea Internațională de Patomorfologie Urologică
IMSP	Instituție Medico Sanitară Publică
IO	Institutul Oncologic
CCD	Centru Consultativ Diagnostic
R	Marginea de rezecție chirurgicală
GS	Scor Gleason
TDA	Terapie de deprivare androgenică
PIRADS	Prostate Imaging Reporting and Data System

SUMARUL RECOMANDĂRILOR

1. Diagnosticul și tratamentul pacienților cu cancer de prostată a suferit modificări considerabile pe parcursul ultimilor ani, fapt ce a stat la baza necesității realizării unei analize profunde a datelor actuale. În urma evaluărilor efectuate, au fost actualizate toate secțiunile ale acestui protocol.
2. *Diagnostic.* Suspecția de CP este stabilită în baza examenului fizic (TR), biochimic (creșterea valorilor PSA) și imagistic (IRM, CT, USG).
3. Diagnosticul de CP este confirmat prin biopsia prostatei (BP).
4. Determinarea răspândirii procesului tumoral (stadializarea) se bazează pe datele imagistice (IRM, scintigrafia scheletului, CT bilanțul oncologic etc).
5. *Tratamentul.* Intervenția chirurgicală în volum de PR este cea mai eficientă metodă de tratament și aceasta este recomandată de majoritatea urologilor ca metodă de elecție în tratamentul CP localizat.
6. *Terapia de deprivare androgenică* poate fi recomandată ca monoterapie în tratamentul CP cu scop paliativ, sau aceasta poate fi indicată în combinație cu PR sau radioterapia ca tratament antineoplazic combinat.
7. Terapia de deprivare androgenică este tratamentul de prima linie la boala metastatică în cancerul de prostată.
8. *Radioterapia definitivă* poate fi în unele cazuri alternativa prostatectomiei radicale la unii pacienți selectați cu cancer de prostată localizat.
9. *Principiile generale de supraveghere a pacienților cu CP.* Strategia de supraveghere trebuie individualizată în funcție de stadiul bolii, simptomele anterioare, factorii de prognostic și tratamentul administrat.

NIVELUL DE DOVADĂ ȘTIINȚIFICĂ ȘI GRADUL DE RECOMANDARE

Trimiterile din text au fost evaluate în funcție de nivelul lor de dovadă științifică.

Puterea aplicată	Cerințe
Standard	Standardele sunt norme care trebuie să fie aplicate strict și trebuie urmate în cvasitotalitatea cazurilor, excepțiile fiind rare și greu de justificat.
Recomandare	Recomandările prezintă un grad scăzut de flexibilitate, nu au forța standardelor, iar atunci când nu sunt aplicate, acest lucru trebuie justificat rațional, logic și documentat.
Opțiune	Opțiunile sunt neutre din punctul de vedere al alegerii unei conduite, indicând faptul, că sunt posibile mai multe tipuri de intervenții și că diferiți medici pot lua decizii diferite. Ele pot contribui la procesul de instruire și nu necesită justificare.

Nivel de recomandare		
Clasă de recomandare	Definiție	Terminologie
I	Condiții pentru care există dovezi și/sau acordul unanim asupra beneficiului și eficienței unei proceduri diagnostice	Este recomandat/indicat
II	Condiții pentru care dovezile sunt contradictorii sau există o divergență de opinie privind utilitatea/eficacitatea tratamentului	
Ila	Dovezile/opiniile pledează pentru eficiență sau beneficiu	Ar trebui luată în considerare
Ilb	Beneficiul/eficiența sunt mai puțin concludente	Poate fi considerată
III	Condiții pentru care există dovezi și/ sau acordul unanim că tratamentul nu este util/ eficient, iar în unele cazuri poate fi chiar dăunător	

Nivele de evidență		
Nivel de evidență A	de	Date derivate din multiple trialuri clinice randomizate sau metaanalize
Nivel de evidență B	de	Date derivate dintr-un singur trial clinic randomizat sau mai multe studii mari nerandomizate
Nivel de evidență B	de	Consens al opiniilor experților și/sau studii mici, studii retrospective sau registre.

PREFAȚĂ

Protocolul clinic instituțional (PCI) a fost elaborat în baza: **PCN-159 “Cancerul de prostată”, ediția II**, și Ordinul nr.429 din 21.11.2008 cu privire la modalitatea elaborării, aprobării și implementării protocoalelor clinice instituționale și a protocoalelor locului de lucru” de către grupul de lucru în componență:

Guțan Oleg – Șef IMSP CS Edineț;

Lilia Negrea – Șef adjunct pe probleme clinice;

Cristina Cara – Farmacist diriginte;

Angela Lupu – Șef secție;

Ecaterina Sorocan – Medic de familie;

Lidia Gheciu – Medic de familie;

Protocolul a fost discutat și aprobat la ședința medicală instituțională pentru aprobarea PCI.

Data elaborării protocolului: Noiembrie (Aprobat prin Ordinul directorului 80 din 10.11.2025)
în baza:

- PCN-159 ”Cancerul de prostată”, ediția II, Aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr.294 din 26.03.2025 Cu privire la aprobarea protocolului clinic național “Cancerul de prostată”, ediția II.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul: Cancer de prostată.

În diagnosticul obligator vor fi reflectate următoarele compartimente:

- Entitate nosologică de bază.
- Stabilizarea cancerului de prostată (CP) conform sistemului TNM – AJCC (ediția a 8-a 2017)
- Scorul Gleason sau gradul ISUP.
- Tratamentul efectuat (denumirea, data efectuării).
- Complicațiile CP.
- Bolile concomitente și complicațiile lor.

Exemple de diagnostic clinic:

1. Cancer de prostată T2N0M0 Gleason 7 (4+3)
2. Cancer de prostată pT2N0M0 R0 Gleason 7 (4+3) Stare după prostatectomie radicală (02.03.2020)
3. Cancer de prostată pT3bN0M0 R1 Gleason 8 (4+4) Stare după tratament combinat, prostatectomie radicală (15.03.2020) + radioterapie 76 Gy (10.10.2020)
4. Cancer de prostată T4N1M1b Gleason 8 (4+4) Stare după orhectomie bilaterală (13.09.2020). Progresare. Bloc infrarenal bilateral. Nefrostomie percutanată bilaterală.

A.2. Codul bolii (C 61)

A.3. Utilizatorii:

Prestatorii serviciilor de AMP (medici de familie și asistentele medicale de familie)

Notă: Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști.

A.4. Obiectivele protocolului:

1. Sporirea depistării precoce a CP.
2. Îmbunătățirea rezultatelor tratamentului CP.
3. Reducerea mortalității prin CP.
4. Îmbunătățirea calității vieții pacienților cu CP.

A.5. Data elaborării protocolului: 2011

A.6. Data revizuirii: 2025

A.7. Data următoarei revizuirii: 2030

A.8. Definițiile folosite în document

Cancer 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.9. Informație epidemiologică

Cancerul de prostată (CP) este una dintre cele mai frecvente tumori maligne la bărbați. Anual sunt depistate peste 550 mii de cazuri noi. CP constituie aproximativ 15% dintre toate tipurile de cancere. Incidența CP, variază în diferite zone geografice și depinde de durata medie a vieții și accesibilitatea testării a Antigenului Prostatic Specific (PSA). Frecvența CP depistat în urma autopsiilor, este aproximativ identică pe întreg globul pământesc. În Republica Moldova, incidența CP din ultimii ani este de aproximativ 30 ‰, iar mortalitatea 15 ‰, ceea ce corespunde valorilor medii din zona noastră geografică.

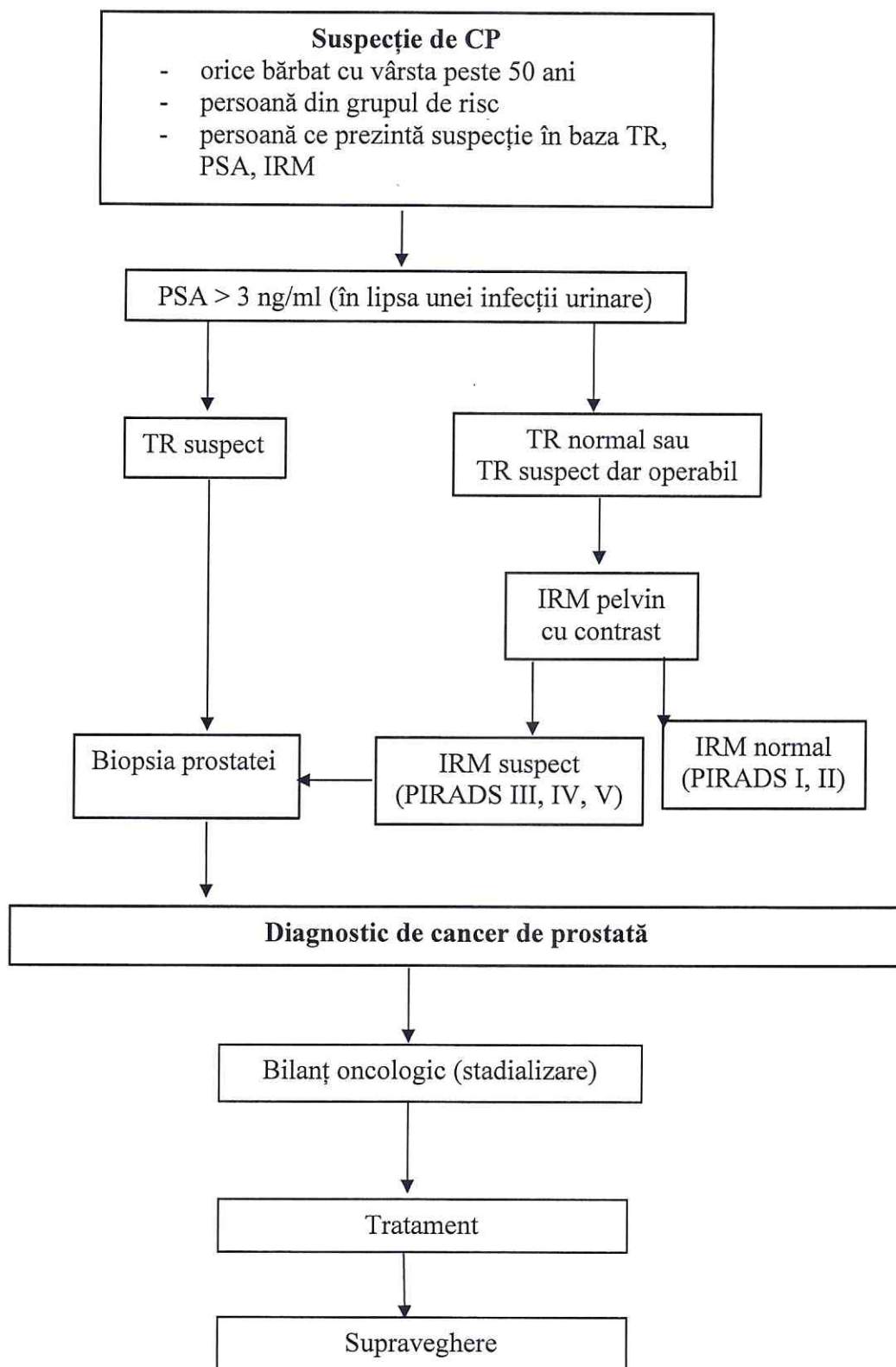
B. PARTEA GENERALĂ

Nivelul de asistență medicală primară		
Descriere	Motive	Pași
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară	Profilaxia primară are ca scop prevenirea apariției și dezvoltării CP prin eliminarea factorilor de risc și promovarea unui stil de viață sănătos. Actualmente nu se cunosc intervenții preventive eficiente, dietetice sau farmacologice ce ar putea reduce riscul de dezvoltare a CP	• Profilaxia primară (Caseta 2); • Factorii asociați cu un risc crescut de dezvoltare a CP (Caseta 1)
1.2. Profilaxia secundară	Depistarea precoce a CP permite inițierea timpurie a tratamentului și reducerea riscului de complicații	Profilaxia secundară este orientată spre depistarea precoce a CP la pacienții care au factori de risc sau prezintă simptome minore (Caseta 3)
1.3. Screeningul	Screeningul pentru CP este încă unul dintre cele mai controversate subiecte din literatura urologică	Screeningul este asociat cu depistarea mai multor cazuri de CP, dar acesta nu oferă beneficii pentru supraviețuire cancer specifică (Caseta 4)
2. Diagnostic		
2.1. Suspectarea diagnosticului de CP	Diagnosticarea precoce a CP permite inițierea timpurie a tratamentului și reducerea riscului de complicații	Standard/Obligativ: • Acuzele și anamneza (Caseta 5) • Investigații de laborator: creșterea valorilor PSA peste 3 ng/ml în lipsa unei infecții urinare acute (Caseta 6)
2.2. Referirea la consultul specialistului și/sau spitalizării	Suspecție de CP confirmată prin: • semnele clinice • creșterea valorilor PSA peste 3 ng/ml	Standard/Obligativ: • Referire la consultul medicului urolog sau oncolog pentru investigațiilor imagistice și stabilirea indicațiilor către biopsia prostatei (îndreptarea la consultație obligator cu PSA) • Aprecierea necesității spitalizării(caseta 8)
3. Tratamentul	La nivelul instituțiilor de asistență medicală primară, pentru pacienții cu CP este	Standard/Obligativ: • analgezice (inclusiv opioide)

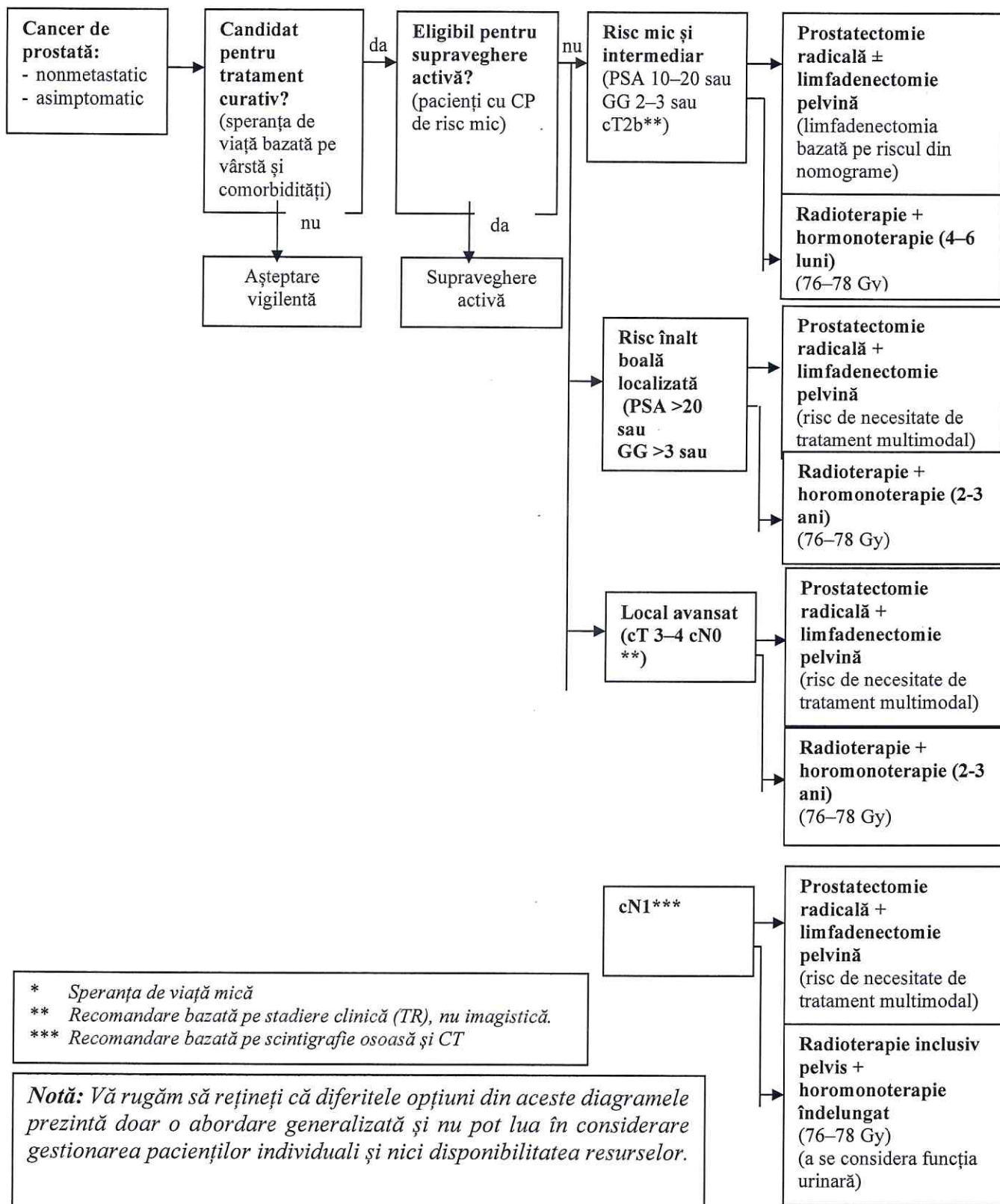
	acordat tratament simptomatic cu scop de ameliorare a stării generale.	• antiemetice • hemostatice • cateterizarea vezicii urinare (în caz de retenție acută sau cronică de urină)
4. Supravegherea	Monitorizarea pacienților aflați la tratament simptomatic pentru îmbunătățirea calității vieții	Standard/Obligativ: • monitorizarea semnelor vitale • optimizarea tratamentului simptomatic

C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

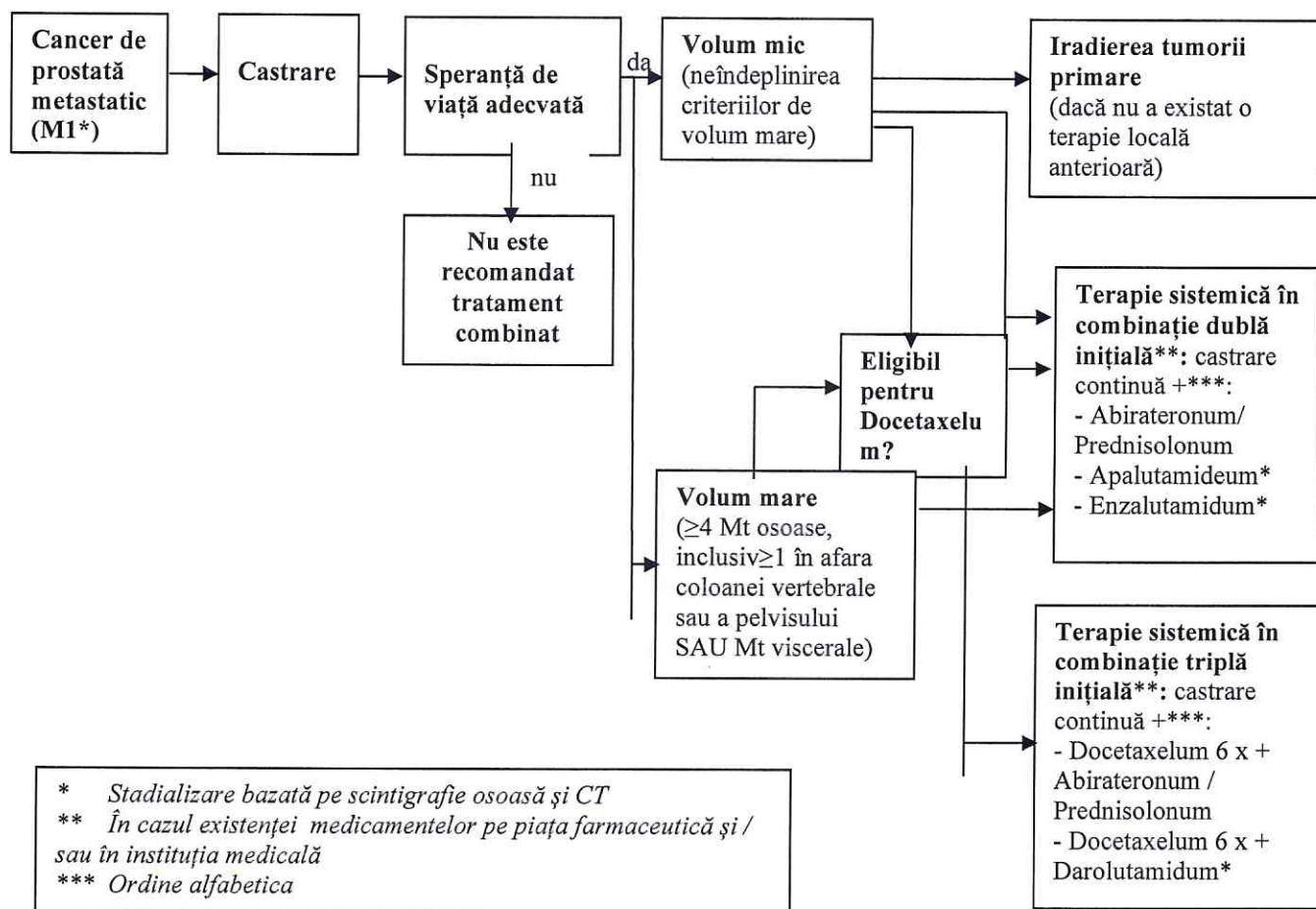
C.1.1. Algoritmul general de conduită al pacientului cu cancer de prostată



C.1.2. Algoritm de tratament pentru pacienți nonmetastatici (M0)



C.1.3. Algoritm de tratament pentru pacienți metastatici (M1)



Notă: Vă rugăm să rețineți că diferitele opțiuni din aceste diagrame prezintă doar o abordare generalizată și nu pot lua în considerare gestionarea pacienților individuali și nici disponibilitatea resurselor.

C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Factorii de risc asociați cu CP

Caseta 1. Factorii asociați cu un risc crescut de dezvoltare a CP sunt:

- **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 crește exponențial.
- **Istoricul medical familial.** 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.
- Doar o mică subpopulație de bărbați cu CP au o boală adevărată ereditară. CP ereditar este asociat cu un debut al bolii cu șase - șapte ani mai devreme, dar agresivitatea bolii și evoluția clinică nu diferă de celelalte forme.
- **Mutațiile liniei germinale** în genele de reparare a ADN-ului sunt asociate cu risc crescut de cancer de prostată. În urma unei testări multigene realizate în SUA, a fost identificat că până la 15,6% dintre bărbații cu CP prezintă variante patogene pentru genele testate *BRCA1*, *BRCA2*, *HOXB13*, *MLH1*, *MSH2*, *PMS2*, *MSH6*, *EPCAM*, *ATM*, *CHEK2*, *NBN*, *TP53*; gene pentru cancerul mamar). Persoanele purtătoare de mutații *BRCA1/2* la diagnostic mai frecvent prezintă: ISUP > 4, stadiul T3/T4, afectare ganglionară și metastatică decât cei ce nu prezintă această mutație.
- **Sindromul metabolic.** Componentele unice ale sindromului metabolic (MetS), hipertensiunea arterială și circumferința taliei > 102 cm au fost asociate cu un risc semnificativ mai mare de CP, dar, în contrast, a avea > 3 componente ale MetS este asociat cu un risc redus.
- **Obezitatea.** În cadrul studiului REDUCE, obezitatea a fost asociată cu un risc mai mic de CP de grad scăzut în analizele multivariabile și cu un risc crescut de CP de grad înalt. O revizuire sistematică a arătat o asociere între obezitate și creșterea mortalității specifice CP.
- **Alcoolul.** Consumul ridicat de alcool, dar și abținerea totală de la alcool au fost asociate cu un risc mai mare de apariție a CP și a mortalității specifice. O meta-analiză arată o relație doză-răspuns al CP.

C.2.2. Profilaxia

C.2.2.1. Profilaxia primară

Caseta 2. Profilaxia primară

Având în vedere faptul că au fost studiați o varietate mare de factori care ar putea fi asociați cu riscul de a dezvolta CP sau de a influența progresia bolii, actualmente nu se cunosc intervenții preventive eficiente, dietetice sau farmacologice ce ar putea reduce riscul de dezvoltare a CP.

C.2.2.2. Profilaxia secundară

Caseta 3. Profilaxia secundară este orientată spre depistarea precoce a CP

Este recomandată testarea PSA și efectuarea TR, anual:

- pentru toți bărbații începând cu vârsta de 50 de ani
- pentru bărbații cu istoric familial de cancer de prostată, începând cu vârsta de 45 de ani
- pentru bărbații purtători de mutații *BRCA2* începând cu vârsta de 40 de ani

C.2.3. Screeningul

Caseta 4. Screeningul

Screeningul populațional este definit ca „examinarea sistematică a bărbaților asimptomatici pentru a identifica persoanele cu risc pentru o anumită boală” și este de obicei inițiat de autoritățile sanitare. Obiectivele primare ale acestuia sunt:

- reducerea mortalității prin CP
- menținerea calității vieții

Screeningul pentru CP este încă unul dintre cele mai controversate subiecte din literatura urologică. O revizuire Cochrane publicată în 2013 și actualizată în 2018, ce a inclus datele a 721718 bărbați, ce au participat în studii randomizate de screening pentru CP, având ca obiectiv final mortalitatea prin CP, a constatat următoarele:

- Screeningul este asociat cu un diagnostic crescut de CP
- Screeningul este asociat cu detectarea a mai multor cazuri de boală localizată și cazuri mai puțin avansate.
- Nu oferă nici un beneficiu de supraviețuire cancer specifică

Studiul ERSPC (Studiu European Randomizat de Screening pentru Cancerul de Prostată) inițiat la începutul anilor 90, a inclus datele a peste 182000 bărbați europeni, a constatat o reducere semnificativă a mortalității prin CP datorită screeningului. Din 2013, datele au fost actualizate cu 16 ani de urmărire. După o urmărire îndelungată, reducerea mortalității (21% și 29% după ajustarea neconformității) rămâne neschimbată.

Studiile anterioare au fost bazate doar pe testarea PSA, includerea IRM ar putea îmbunătăți protocolul de screening, deoarece reduce numărul de bărbați care sunt supuși biopsiilor și detectează mai mult CP de grad înalt și mai puțin de grad scăzut.

C.2.4. Conduita pacientului cu CP

C.2.4.1. Anamneza

Caseta 5. Acuzele și anamnesticul

De regulă, în stadiile incipiente ale CP, nu există simptome, deoarece acesta cel mai frecvent se dezvoltă în părțile periferice ale prostatei. Semnele clinice ale CP pot fi împărțite în trei grupuri:

- **simptome de obstrucție infravezicală:** slăbirea jetului urinar, senzația de golire incompletă a vezicii urinare, micții frecvente, micții imperioase, incontinență urinară de efort sau prin „prea plin”
- **simptome asociate cu progresia locală a tumorii:** hemospermie, hematurie, incontinență urinară, disfuncție erectilă, durere în regiunea suprapubiană și perineu

- **simptome asociate metastazelor la distanță:** durere la nivelul oaselor, dureri lombare (bloc infrarenal), edem la nivelul extremităților inferioare (limfostaza), paraplegie (comprimarea măduvei spinării), scădere în greutate, anemie, uremie, cașexie.

C.2.4.2. Investigații paraclinice

Caseta 6. Investigațiile de laborator în CP

Antigenul prostatic specific (PSA)

Se recomandă determinarea PSA în sânge (nivel recomandare - 1b).

- PSA este o kalikrein kinază secretată de celulele epiteliale ale prostatei. Aceasta nu este un marker specific tumorii, ci un marker specific de organ, prin urmare, nivelul seric al PSA poate crește nu doar în cazul CP, ci și în cazul hiperplaziei benigne de prostată (HBP), a prostatitei cronice și a altor afecțiuni non-maligne.
- Administrarea de tratament hormonal (finasterid sau dutasterid) pentru afecțiuni benigne, poate duce la scăderea nivelului PSA la jumătate, ceea ce trebuie luat în calcul la interpretarea rezultatelor.
- Retenția acută de urină (RAU), biopsia prostatei (BP), intervențiile chirurgicale (rezeecție transuretrală, adenomectomie) duc la o creștere a nivelului PSA timp de câteva săptămâni, fapt ce trebuie luat în considerare la interpretarea datelor.
- Un test PSA repetat înainte BP la bărbații cu un PSA inițial de 3-10 ng/ml a redus indicația pentru biopsii cu 16,8%, dar a dus la omiterea a 5,4% ISUP grad > 1 în studiul STHLM3.
- Un PSA repetat înainte de decizia de BP poartă un rol prognostic.
- Nu există un standard pentru definirea pragului PSA, acesta este un parametru continuu, nivelul mai ridicat al căruia indică o probabilitate mai mare de CP
- În cazul unui PSA crescut (până la 10 ng/ml), se recomandă efectuarea unui test repetat pentru a confirma creșterea înainte de a trece la pasul următor.

Riscul de CP identificat prin BP în raport cu valorile scăzute ale PSA

Nivel PSA (ng/mL)	Riscul CP (%)	Riscul gradului ISUP > 2 CP (%)
0,0–0,5	6,6	0,8
0,6–1,0	10,1	1,0
1,1–2,0	17,0	2,0
2,1–3,0	23,9	4,6
3,1–4,0	26,9	6,7

Determinarea nivelului de PSA este recomandată pentru stadializarea procesului tumoral și monitorizarea pacienților după tratament local sau în timpul tratamentului sistemic (nivel recomandare - 1b).

Raportul PSA liber/total

Raportul PSA liber/total, trebuie utilizat cu prudență deoarece poate fi afectat negativ de mai mulți factori pre-analitici și clinici (de exemplu, instabilitatea PSA liber la 4°C

și temperatura camerei, caracteristicile variabile ale testului și prezența HBP). PSA liber/total nu are nici o utilitate clinică dacă PSA seric total este > 10 ng/mL. Valoarea clinică a PSA liber/total este limitată în lumina noilor căi de diagnosticare care încorporează IRM.

Alți biomarkeri din sânge și urină

Actualmente sunt cunoscuți mai mulți biomarkeri care sunt apreciați pe bază de sânge (scor PHI/4K/IsoPSA) sau urină (PCA3/SelectMDX/Mi Prostate score (MiPS)/ExoDX). În cadrul studiului ERSPC, a fost observat că utilizarea ambelor panouri PCA3 și 4K a adus la o îmbunătățire nesemnificativă a diagnosticului CP. Pe baza dovezilor disponibile, unii biomarkeri ar putea ajuta la diferențierea dintre tumorile agresive și neagresive cu o valoare suplimentară în comparație cu parametrii de prognostic utilizați în prezent de către clinicieni. Cu toate acestea, utilizarea tot mai frecventă a IRM poate afecta, utilitatea biomarkerilor menționați mai sus.

C.2.4.3. Criterii de spitalizare

Caseta 8. Criteriile de spitalizare a pacienților cu CP

Indicațiile de internare într-un spital în mod staționar sau în regim de chirurgie de o zi în cadrul unei instituții medicale ce oferă asistență medicală specializată în domeniul oncologiei, sunt stabilite de medicul oncolog urolog sau de un consiliu multidisciplinar cu participarea medicilor urologi, oncologi medicali și radioterapeuți, cu implicarea și a altor medici specialiști dacă este necesar.

Indicații de spitalizare într-o unitate medicală în mod urgent:

- prezența complicațiilor cancerului de prostată, ce necesită acordarea de îngrijiri medicale specializate în mod urgent (de exemplu, retenție acută de urina, hematurie macroscopică, bloc infrarenal etc.);
- prezența complicațiilor tratamentului CP (chirurgie, radioterapie, terapie medicamentoasă etc.)

Indicații de spitalizare într-o unitate medicală în mod planificat:

- necesitatea efectuării unor intervenții medicale de diagnostic intervențional complexe care necesită monitorizare ulterioară într-un spital în mod staționar sau în regim de chirurgie de o zi (biopsie de prostată);
- prezența indicațiilor către tratament antineoplazic specializat (prostatectomie radicală, orhectomie bilaterală, radioterapie, brahiterapie, sau alte tipuri de radioterapie, chimioterapie), care necesită monitorizare într-un spital în mod staționar sau în regim de chirurgie de o zi.

C.2.4.4. Supravegherea pacienților

Caseta 9. Principiile generale de supraveghere a pacienților cu CP

Strategia de supraveghere trebuie individualizată în funcție de stadiul bolii, simptomele anterioare, factorii de prognostic și tratamentul administrat.

Scopul supravegherii pacienților cu CP, după diferite forme de tratament:

- de a evalua rezultatele oncologice imediate și pe termen lung;
- de a asigura respectarea tratamentului;
- de a permite inițierea altor metode de tratament atunci când este cazul;
- monitorizarea efectelor secundare;
- monitorizarea complicațiilor tratamentului;

monitorizarea rezultatelor funcționale.

Supravegherea după tratament local

Tratamentul local este definit ca PR sau RT sau orice combinație a acestora, inclusiv terapia neoadjuvantă și adjuvantă.

Procedurile efectuate la vizitele de urmărire variază în funcție de situația clinică. Este obligatorie monitorizarea semnelor de progresie a bolii și a complicațiilor legate de tratament.

PSA

Determinarea nivelului seric al PSA este elementul cel mai important în urma unui tratament local. După PR, nivelul PSA este de așteptat să fie nedetectabil. Este recomandată măsurarea nivelului PSA la fiecare 3 luni timp de 1 an, la fiecare 6 luni pentru anii 2 și 3 și apoi anual. Ulterior PSA poate fi testat 1 dată pe an. O creștere a PSA poate apărea după intervale mai lungi de până la 20 de ani după tratament și depinde de grupul de risc inițial.

TR

În absența creșterii valorilor PSA, TR nu este un instrument de încredere în detectarea recidivei locale după PR.

TRUS, scintigrafie osoasă, CT, RMN și PET/CT

Tehnicile imagistice nu sunt indicate în urmărirea de rutină a pacienților cu CP localizat atât timp cât PSA nu crește. Imagistica este justificată doar la pacienții pentru care constatările vor afecta deciziile de tratament, fie în cazul recidivei biochimice, fie la pacienții cu simptome (dureri în schelet, hematurie, tulburări progresive de urinare, edem progresiv al membrelor inferioare, acuze progresive din partea colonului, sarcopenie sau pierdere în greutate inexplicabilă)

**D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU
RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI**

Prestatori de servicii medicale la nivel de AMP	Personal: • medic de familie • asistent medical/asistentă medicală de familie • asistent medical/asistentă medicală în diagnostic de laborator
	Aparate, utilaj: laborator clinic, capabil să efectueze analiză generală de sânge, analiză generală de urină, creatinină în sânge.
	Medicamente conform Normelor minime de dotare a trusei medicului de familie (Secțiunea 16, Anexă nr.1 „Norme de reglementare a Asistenței Medicale Primare din Republica Moldova” la Ordinul Ministerului Sănătății nr.695 din 13.10.2010) Medicamente și consumabile pentru prescriere: • Preparate pentru tratament simptomatic ✓ analgezice ✓ spasmolitice ✓ antiemetice ✓ hemostatice • cateter uretral de tip Foley • mănuși • ace, seringi • dezinfectante

E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

N o	Scopul protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A spori depistarea precoce a CP.	2.1. Proporția pacienților cu CP depistat în stadii incipiente (stadiile I și II)	Numărul pacienților cu CP depistat în stadii incipiente (stadiile I și II) pe parcursul ultimului an.	Numărul pacienților cu CP depistat în stadiile III și IV pe parcursul ultimului an.
2.	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.
3.	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.
4.	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.
5.	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-ORGANIZATORICE

Cerințele privind necesitatea intervențiilor diagnostico-curativă a pacientului în alte subdiviziuni medicale (centre/instituții) și modalitatea pregătirii către investigațiile respective.

Investigația	Instituția unde se efectuează	Persoanele de contact
Consultația oncolog	IMSP SR Edineț	Cab. 418
Investigații de laborator	IMSP CS Edineț	Laborator
USG	IMSP CS Edineț	Cab.328

Procedura de pregătire diagnostico-curativă a pacientului:

1. Necesitatea efectuării investigațiilor, consultațiilor medicilor specialiști vor fi argumentate în cartela medicală (formular 025e).
2. Pacientul se trimite cu îndreptare (forma 027e), care obligatoriu include diagnosticul, argumentarea investigației, consultației respective. Îndreptarea se completează de către medicul de familie.
3. În cazul necesității internării de urgență a pacientului i se acordă asistență medicală urgentă în incinta instituției medicale, se solicită SAMU și pacientul se transferă IMSP SR Edineț cu bilet de trimitere (forma 027e) completat de medicul de familie.

Ordinea de asigurare a circulației documentației medicale, inclusive întoarcerea în instituție la locul de observare.

1. Programarea pacienților pentru investigații și consultații suplimentare, se efectuează în baza contractelor încheiate cu centrele de profil. Pacienții vor fi direcționați la persoana responsabilă, care asigură programarea acestora, prin SIRSM sau contactare telefonică a registraturii instituției medicale solicitate. Biletul de trimitere forma 027e va fi înregistrat în registrul de evidență.
2. La întoarcerea în instituție, șa șocul de observare, pacientul va prezenta medicului de familie rezultatele investigațiilor, consultațiilor efectuate și concluzia medicală în formularul 027e.

Cerințele față de organizarea circulației (trimiterea) pacientului.

1. Pacientul este obligat să respecte rîndul de programare, cu excepția cazurilor de urgențe medicale.

Ordinea instruirii pacientului cu privire la scopul investigațiilor.

1. Medicul de familie va explica pacientului necesitatea și scopul realizării investigației sau consultației respective, tehnica de pregătire, precum și modalitatea efectuării acesteia.

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

1. Pacientul este informat despre necesitatea prezentării obligatorii la medicul de familie cu rezultatele investigației, pentru conduita în dinamică.

ANEXE

Anexa 1

Ghidul pentru pacientul cu cancer de prostată

Cancerul de prostată

Introducere

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 CP
- ✓ modul în care pacientul poate evita, suspecta CP sau poate favoriza stabilirea precoce a diagnosticului
- ✓ factorii de risc pentru dezvoltarea CP, manifestările clinice ale maladiei
- ✓ variantele de tratament în CP
- ✓ modul în care trebuie să fie supravegheat un pacient cu CP.

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 empatie și să vă explice într-un mod accesibil ce este CP și care este tratamentul cel mai potrivit pentru Dvs.

Definiție

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 crește exponențial.
- **Istoricul medical familial.** 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.

- Doar o mică subpopulație de bărbați cu CP au o boală adevărată ereditară. CP ereditar este asociat cu un debut al bolii cu șase - șapte ani mai devreme, dar agresivitatea bolii și evoluția clinică nu diferă de celelalte forme.
 - **Mutațiile liniei germinale** în genele de reparare a ADN-ului sunt asociate cu risc crescut de cancer de prostată. În urma unei testări multigene realizate în SUA, a fost identificat că până la 15,6% dintre bărbații cu CP prezintă variante patogene pentru genele testate *BRCA1*, *BRCA2*, *HOXB13*, *MLH1*, *MSH2*, *PMS2*, *MSH6*, *EPCAM*, *ATM*, *CHEK2*, *NBN*, *TP53*; gene pentru cancerul mamar). Persoanele purtătoare de mutații *BRCA1/2* la diagnostic mai frecvent prezintă: ISUP > 4, stadiul T3/T4, afectare ganglionară și metastatică decât cei ce nu prezintă această mutație.
 - **Sindromul metabolic.** Componentele unice ale sindromului metabolic (MetS), hipertensiunea arterială și circumferința taliei > 102 cm au fost asociate cu un risc semnificativ mai mare de CP, dar, în contrast, a avea > 3 componente ale MetS este asociat cu un risc redus.
 - **Obezitatea.** În cadrul studiului REDUCE, obezitatea a fost asociată cu un risc mai mic de CP de grad scăzut în analizele multivariabile și cu un risc crescut de CP de grad înalt. O revizuire sistematică a arătat o asociere între obezitate și creșterea mortalității specifice CP.
- Alcoolul.** Consumul ridicat de alcool, dar și abținerea totală de la alcool au fost asociate cu un risc mai mare de apariție a CP și a mortalității specifice. O meta-analiză arată o relație doză-răspuns al CP.

Cunoașterea cauzelor asociate apariției CP are o mare importanță practică, deoarece acestea pot impune cercetările îndreptate spre diagnosticul precoce al bolii.

Manifestările CP

De regulă, în stadiile incipiente ale CP, nu există simptome, deoarece acesta cel mai frecvent se dezvoltă în părțile periferice ale prostatei. Semnele clinice al CP pot fi împărțite în trei grupuri:

- **simptome de obstrucție infravezicală:** slăbirea jetului urinar, senzația de golire incompletă a vezicii urinare, micții frecvente, micții imperioase, incontinență urinară de efort sau prin „prea plin”
- **simptome asociate cu progresia locală a tumorii:** hemospermie, hematurie, incontinență urinară, disfuncție erectilă, durere în regiunea suprapubiană și perineu
- **simptome asociate metastazelor la distanță:** durere la nivelul oaselor, dureri lombare (bloc infrarenal), edem la nivelul extremităților inferioare (limfostaza), paraplegie (comprimarea măduvei spinării), scădere în greutate, anemie, uremie, cașexie.

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

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

Diagnosticul de CP este suspectat în baza datelor clinice și paraclinice, dar este confirmat definitiv doar prin biopsie a prostatei.

Pentru a depista precoce CP este suficient de efectuat următoarele investigații: examinarea PSA și tușeul rectal – anual.

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

Tratamentul

Tratamentul CP depinde de etapa bolii la care acesta este depistat și de statutul somatic al pacientului.

Scopul tratamentului radical în CP constă în vindecarea pacientului prin înlăturarea totală a prostatei în limitele țesuturilor normale.

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 CP 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 implementare 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.

FIȘA STANDARDIZATĂ
pentru auditul medical bazat pe criterii în CP

DATE GENERALE COLECTATE PENTRU CP			
1	Numărul fișei pacientului		
2	Data nașterii pacientului	ZZ/LL/AAAA sau 9 = nu se cunoaște	
3	Sexul pacientului	1	Bărbat
		2	Femeie
4	Mediul de reședință	1	Urban
		2	Rural
		9	Nu se cunoaște
INTERNARE			
5	Data debutului simptomelor	ZZ/LL/AAAA sau 9 = nu se cunoaște	
6	Instituția medicală unde a fost solicitat ajutorul medical primar	1	AMP
		2	AMU
		3	Secția consultativă
		4	Spital
		5	Instituție medicală privată
		9	Nu se cunoaște
7.	Data adresării primare după ajutor medical	ZZ/LL/AAAA sau 9 = nu se cunoaște	
8.	Timpul adresării primare după ajutor medical	OO:MM sau 9 = nu se cunoaște	
9.	Data sosirii la spital	ZZ/LL/AAAA	
10.		OO:MM sau 9 = nu se cunoaște	
11.	Departamentul în care s-a făcut internarea	1	Secția urologie
		2	Secția oncologie medicală
		3	Secția oncologie radiologică
		4	Alte
DIAGNOSTIC			
12.	Locul stabilirii diagnosticului	1	AMP
		2	AMU
		3	Secția consultativă-diagnostică
		4	Spital
		5	Instituție medicală privată
13.	Investigații endoscopice cu/fără biopsie	1	Nu
		2	Da
		9	Nu se cunoaște
14.	Examen histopatologic cu verificarea diagnosticului de CR	1	Nu
		2	Da
		9	Nu se cunoaște
15.	Investigații imagistice	1	Nu
		2	Da
		9	Nu se cunoaște
TRATAMENTUL			
16.	Tratament chimioterapeutic	1	Neoadjuvant
		2	Adjuvant
		3	Paliativ
17.	Tratament radioterapeutic	1	Neoadjuvant

		2	Adjuvant	
		3	Paliativ	
18.	Tratament chirurgical	1	Radical	
		2	Paliativ	
		9	Nu se cunoaște	
PREGĂTIRE PREOPERATORIE				
19.	Pregătirea preoperatorie a fost efectuată în spital	1	Nu	
		2	Da	
20.	Timpul efectuării pregătirii preoperatorii	OO:MM sau 9 = nu se cunoaște		
INTERVENȚIA CHIRURGICALĂ				
21.	Intervenția chirurgicală a fost efectuată	1	Nu	
		2	Da	
22.	Data efectuării intervenției chirurgicale	ZZ/LL/AAAA		
23.	Timpul efectuării intervenției chirurgicale	OO:MM		
24.	Timpul efectuării intervenției chirurgicale de la debutul maladiei	OO:MM		
25.	Timpul efectuării intervenției chirurgicale de la momentul internării	OO:MM		
26.	Operația efectuată în mod	Programat		
		Urgent-amânat		
		Urgent		
27.	Tipul anesteziei	Generală		
EXTERNARE ȘI TRATAMENT				
28.	Data externării	(ZZ/LL/AAAA)		
29.	Data transferului interspitalicesc	(ZZ/LL/AAAA)		
30.	Data decesului	(ZZ/LL/AAAA)		
31.	Deces în spital	1	Nu	
		2	Din cauzele atribuite CR	
		3	Deces survenit ca urmare a patologiilor asociate	
		4	Alte cauze neatribuite CR	
		9	Nu se cunoaște	