



**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI
FARMACIE
“CAROL DAVILA” DIN BUCUREȘTI**



TEZĂ DE DOCTORAT

Evaluarea riscului și severității tulburărilor de dinamică sexuală după prostatectomia radicală la pacienții cu cancer de prostată

- REZUMAT -

Conducător științific:

PROF. UNIV. DR. PETRU ARMEAN

Student-doctorand:

DELCĂ (BEALCU) FLORENTINA

Mențiune: Această lucrare a primit sprijin financiar parțial prin proiectul „Programe doctorale și post-doctorale în sprijinul cercetării” CERO – PROFIL DE CARIERĂ: CERCETĂTOR ROMÂN Contract de finanțare: POSDRU/159/1.5/S/135760, cofinanțat din Fondul Social European prin POSDRU 2007-2013, Axa prioritară 1 „Educația și formarea în sprijinul creșterii economice și dezvoltării societății bazate pe cunoaștere”, Domeniul major de intervenție 1.5.

Lista abrevierilor

ASA	Societatea Americană de Anesteziologie
AUA	Asociația Americană de Urologie
BNSPR	bilateral-nerve-sparing radical prostatectomy
cGMP/GMPc	cyclic guanosine monophosphate
CN	nervii cavernoși
CaP	cancer de prostată
cT	stadiul clinic tumoral
CT	tomografia computerizată
CVD	boală cardiovasculară
DE	disfuncția erectilă
DS	deviație standard
EAU	Asociația Europeană de Urologie
FE	funcție erectilă
GLOBCAN	Global Cancer Observatory
HRQOL	calitatea vieții în legătură cu sănătatea
HTA	hipertensiune arterială
IC	interval de confidență
IIEF/IIEF-5	indexul internațional de funcție erectilă/5 întrebări
IIQ	interval inter-quartilă
IMC	indicele de masă corporală
MetS	sindromul metabolic
n	număr
N	ganglioni limfatici regionali
NIH	National Institutes of Health
NNSRP	non-nerve-sparing radical prostatectomy
NO	oxid nitric (monoxid de azot)
NSRP	nerve-sparing radical prostatectomy
NVB	bandelete neurovasculare
OR	Odds Ratio (riscul relativ)
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
P sau p	pragul semnificației statistice
PR	prostatectomia radicală
PRR	prostatectomia radicală retropubică
PRL	prostatectomia radicală laparoscopică
PRAR	prostatectomia radicală asistată robotic
PSA	antigenul specific prostatic
pTNM	stadiul histopatologic tumoral
RMN	rezonanță magnetică nucleară
QoL	chestionar de calitatea a vieții
SHIM (IIEF-5)	chestionar de evaluare a funcției sexuale la bărbați
SUA	Statele Unite ale Americii
TNM	abreviere pentru tumoră (T), nodul (N), metastază (M)
TURP	rezecție transuretrală de prostată
UNSRP	unilateral-nerve-sparing radical prostatectomy
VS	versus

Cuprins

Lista abrevierilor	II
PARTEA GENERALĂ - STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII.....	1
1 ANATOMIA ȘI FIZIOLOGIA ERCTIEI, ANATOMIA SPAȚIULUI PELVISUBPERITONEAL.....	1
1.1 Penis.....	1
1.2 Fiziologia și hemodinamica erecției	1
1.3 Prostata.....	2
2 DISFUNȚIA ERECTILĂ.....	3
2.1 Factorii de risc și epidemiologia disfuncției erectile.....	3
2.2 Diagnosticul disfuncției erectile și strategii terapeutice în disfuncția erectilă după prostatectomie radicală	3
2.3 Evaluarea tulburărilor de dinamică sexuală la pacienții cu cancer de prostată și/ sau prostatectomie radicală	4
3 DATE GENERALE PRIVIND CANCERUL DE PROSTATĂ.....	5
PARTEA DE CERCETARE PERSONALĂ.....	7
4 STUDIU ASUPRA EPIDEMIOLOGIEI ȘI FACTORILOR DE RISC ASOCIAȚI LA PACIENȚII CU DISFUNȚIE ERECTILĂ POST PROSTATECTOMIE RADICALĂ.....	7
4.1 Scop.....	7
4.2 Obiective	7
4.3 Metoda de cercetare	7
4.3.1 Planul de cercetare / Design.....	8
4.3.2 Variabile.....	9
4.3.3 Prelucrarea statistică a datelor.....	9
4.4 Rezultate și discuții	10
4.5 Concluzii parțiale	19
5 STUDIU PRIVIND PREVALENȚA ȘI SEVERITATEA DISFUNȚIEI ERECTILE LA PACIENȚII CU CANCER DE PROSTATĂ PRE ȘI POSTOPERATOR	20
5.1 Motivația studiului	20
5.2 Obiective	20
5.3 Metoda de cercetare	20
5.4 Rezultate și discuții	21
5.4.1 Evaluarea funcției erectile preoperator la pacienții cu cancer de prostată	21
5.4.2 Evaluarea și severitatea disfuncției erectile post prostatectomie radicală.....	27
5.5 Concluzii parțiale	41
6 CONCLUZII	43
Bibliografie selectivă	47
Anexe	53

PARTEA GENERALĂ - STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

1 ANATOMIA ȘI FIZIOLOGIA ERECȚIEI, ANATOMIA SPAȚIULUI PELVISUBPERITONEAL

1.1 *Penis*

Penisul este organ copulator situat înaintea simfizei pubiene, deasupra scrotului. Din punct de vedere morfologic, are trei porțiuni: rădăcina penisului (partea fixă), corpul și glandul (părțile mobile) [1]. Structural penisul este alcătuit dintr-un sistem erectil și mai multe învelișuri. Sistemul erectil este format din corpul spongios și corpul cavernos care asigură funcția erectilă. Erecția este asigurată și menținută de creșterea cantității de sânge, rol hidrostatic, din structura vasculară a corpurilor cavernoși.

Vascularizația arterială a penisului este realizată în primul rând de artera rușinoasă internă, ramificație a arterei iliace interne dar și de ramuri ale arterei iliace externe, artere rușinoase și obturatorii accesorii. Prezervarea arterei rușinoase joacă un rol însemnat în menținerea potenței după prostatectomia radicală [4].

Vascularizația venoasă are două sisteme care comunică între ele: profund și superficial. Corpul spongios este drenat de vene spongioase și bulbare care au ramuri comunicante cu corpii cavernoși. În timpul erecției, venele subtunicele și emisare sunt comprimate, drenajul venos devenind minim, lucru necesar în susținerea erecției [4].

Ramuri ale nervului rușinos, plexului prostatic și hiogastric inferior asigură inervația corpurilor erectili, determinând vasodilatația (fibrelor parasimpatice) și vasoconstricția (fibrelor simpatice), astfel efectuându-se erecția [3].

1.2 *Fiziologia și hemodinamica erecției*

Erecția este un proces neurovascular influențat de factorii endocrini și psihologici. Erecția la om este: reflexă sau psihogenă, penisul se mărește în grosime și lungime în urma unui stimul sexual. Inervația peniană este: simpatică, parasimpatică, senzorială și somatică [3]. Prin stimulare directă (control nervos periferic parasimpatic) se obține erecția reflexă. Declanșarea erecțiilor psihogene se realizează prin stimuli vizuali, olfactivi, auditivi, imaginativi, care se amplifică cu efectele stimulării locale și diminuează în intensitate către vârsta înaintată [5].

Erecția are mai multe faze: faza de flaciditate, faza de tumescență, faza de erecție, faza de erecție rigidă, faza de relaxare (detumescență) [2,3,6].

La nivelul sistemului nervos sunt implicați mai mulți neuromediatori și neurotransmițători. Funcția sexuală este facilitată de oxidul nitric, dopamină, acidul glutamic, ocitocină sau inhibată de peptide opioide sau serotonină.

Descoperirea oxidului nitric sau monoxidul de azot (NO) care se formează din L-arginină prin cataliză, ca neurotransmițător sau mesager intercelular a deschis o nouă eră pentru identificarea mecanismelor importante care stau la baza evenimentelor fiziologice și fiziopatologice în organele și țesuturile înervate autonom; a oferit, de asemenea, calea pentru dezvoltarea de noi terapii bazate pe un concept nou de interacțiune între molecule și celule.

NO din nervi și endoteliu joacă un rol crucial în inițierea și menținerea creșterii presiunii intracavernose, a vasodilatației penisului, dilatării mușchiului neted cavernos și apoi inducerea erecției penisului care depinde de guanozina monofosfat ciclic (GMPc) sintetizat prin activarea guanilil ciclazei solubile de NO în celulele musculare netede [9].

Disfuncția erectilă (DE) este cauzată de o varietate de factori patogeni, în special de formarea și acțiunea NO de aceea trebuie luate măsuri terapeutice în această direcție pentru pacienții cu DE.

De asemenea, obstrucția arterelor și afectarea funcției nervoase nitroxidergice (nitregice) sunt speculate ca fiind una din cauzele disfuncției erectile. Pe de altă parte, NO derivată din endoteliul cavernos poate contribui parțial la funcția erectilă.

1.3 Prostata

Prostata este o glandă nepereche, situată în spațiul pelvisubperitoneal (mărginit superior de peritoneul pelvin), inferior de vezica urinară. Din punct de vedere morfologic ține de aparatul urinar masculin, iar fiziologic aparține aparatului genital masculin. Spațiul ocupat de prostată printre organele pelvine poartă numele de “lojă prostatică”. Numele de prostată provine din grecescul ”prostates” care semnifică “situat înainte”, ”protector”, datorită poziționării sale în abordul chirurgical perineal. Este un organ musculo-glandular, care prezintă un aspect dens, o consistență fermă, elastică, suprafața fiind netedă, de culoare roșu-cenușiu. În cazuri patologice, consistența se poate îndura, prin apariția unor neregularități superficiale [10a, 11a, 12].

Prostata este menținută în poziție anatomică de următoarele mijloace de fixare: perineu, vezica urinară, uretra și ligamentele puboprostatale [10b, 11a].

Prostata este alcătuită din glandele prostatice, dispuse în patru lobi și fibre musculare netede ce îi conferă funcția de depozit și de evacuare rapidă a secreției, în timpul ejaculării.

Glandă hormonodependentă, prostata, influențează cu ajutorul testosteronului lobii laterali, iar estrogenii, lobul mijlociu și glandele periuretrale. Din această cauză, la bătrânețe, când secreția de testosteron scade, predominând estrogenii, glandele periuretrale se hipertrofiază, îngustând circular uretra prostatică ceea ce duce la apariția disuriei [10d, 11c, 13].

2 DISFUNCTIA ERECTILĂ

2.1 Factorii de risc și epidemiologia disfuncției erectile

Disfuncția erectilă (DE) este definită de Institutul Național de Sănătate ca fiind incapacitatea de a realiza sau menține o erecție suficientă pentru o performanță sexuală satisfăcătoare [17]. DE este cea mai frecventă problemă sexuală la bărbați; aceasta cauzează adesea suferință gravă, determinând bărbații să solicite consult de specialitate. În majoritatea cazurilor are un efect profund asupra calității vieții (QoL), relațiilor intime și a stimei de sine globale. DE poate fi, de asemenea, simptomul prezent sau precursorul bolilor cardiovasculare (CVD) nedetectate [18]. Ereția peniană este un fenomen complex care implică un echilibru și coordonare între compartimentele tisulare, neurologice și vasculare. Mulți bărbați asociază vârsta înaintată cu scăderea funcției sexuale și o scădere generală a calității vieții. DE afectează până la o treime din bărbați pe toată durata vieții lor, iar incidența crește odată cu vârsta.

Cauzele DE pot fi organice (de exemplu, vasculare, hormonale, neurogenice, anatomice, induse de medicamente și/sau psihogenice), cauze psihologice sau combinații ale acestora.

2.2 Diagnosticul disfuncției erectile și strategii terapeutice în disfuncția erectilă după prostatectomia radicală

Asociația Americană de Urologie (AUA) recomandă ca evaluarea inițială a DE să includă istoricul medical, sexual și psihosocial complet, o anamneză amănunțită și examinarea fizică considerându-se astfel că sunt suficiente, în majoritatea cazurilor, pentru a realiza diagnosticul exact al DE [42, 43]. Versiunea cu cinci itemi a chestionarului de evaluare a funcției sexuale la bărbați (Sexual Health Inventory for Men - SHIM) [International Index of Erectile Function (IIEF-5)] este un instrument validat care poate fi utilizat pentru a evalua severitatea simptomelor disfuncției erectile (Anexa 2).

Prostatectomia radicală (PR), sub orice formă (deschisă, laparoscopică sau robotică) este o procedură efectuată pe scară largă pentru pacienții cu cancer de prostată localizat clinic (CaP) și o speranță de a trăi de minim 10 ani. Scopul PR este de a elimina boala cu menținerea ori de câte ori este posibil a continenței și potenței [56,57]. Această procedură poate duce la sechele specifice tratamentului care afectează sănătatea și calitatea vieții pacienților. Vârsta pacientului, experiența chirurgului, cu capacitatea de a păstra bandelele neurovasculare, tipul de abordare și utilizarea medicamentelor par a fi principalii factori în existența potenței, la un număr semnificativ de pacienți, postoperator [46, 47]. Perioada de recuperare postoperatorie a funcției erectile are o importanță clinică majoră deoarece poate să apară și după doi ani postoperator iar terapia, de orice tip, trebuie să fie începută cât mai aproape de procedura chirurgicală [46, 48].

Există mai multe opțiuni pentru reabilitare după îndepărtarea prostatei prin prostatectomie radicală: administrarea orală a inhibitorilor de fosfodiesterază de tip 5, terapie

sub vid, vibrostimulare, injectare intracavernoasă a unor medicamente, protezarea penisului. Se încearcă strategii chirurgicale neuroprotective în prostatectomia radicală dar și sprijin psihologic legat de calitatea vieții, pierderea libidoului, disfuncții orgasmice.

2.3 *Evaluarea tulburărilor de dinamică sexuală la pacienții cu cancer de prostată și/ sau prostatectomie radicală*

În epoca actuală a diagnosticului precoce al cancerului de prostată și dezvoltarea unor tehnici chirurgicale minime invazive, disfuncția erectilă (DE) reprezintă o problemă importantă, până la 68% dintre pacienții supuși unei prostatectomii radicale (PR) au afectată funcția erectilă (FE) [117]. În acest context, este esențial să se ia în considerare toți factorii asociați și managementul clinic al pacientului pentru a preveni DE post-PR. O evaluare atentă a caracteristicilor de bază oncologice, funcționale și psihologice ar trebui efectuată pentru fiecare pacient în preoperator.

Funcția erectilă (FE) inițială, împreună cu vârsta și comorbiditățile, sunt asociate în toate studiile cu șansa de recuperare a FE post-PR [117]. Având în vedere acest obiectiv, instrumentele psihometrice validate pe plan internațional sunt preferabile pentru asigurarea evaluărilor corecte ale FE, iar chestionarele trebuie administrate la momentul potrivit înainte de operație. Este necesară, de asemenea, o consiliere preoperatorie atentă, atât pentru a respecta dorințele pacientului, cât și pentru a evita așteptările false privind eventuala recuperare a FE de bază [117]. Evaluarea disfuncției erectile, înainte și după operație este foarte variabilă în funcție de metoda de evaluare, și diferențe culturale [122]. Disfuncția erectilă care apare după prostatectomia radicală este în general descrisă a fi cauzată de leziuni ale nervului cavernos și a vaselor de sânge și a fost considerată o complicație postoperatorie inevitabilă în chirurgia convențională.

Chestionarul IIEF din 15 întrebări este validat și pare a fi cel mai reproductibil, permițând aprecierea funcției erectile, nu cea a dorinței sexuale. Poate fi utilizat și retrospectiv astfel pacienții să poată răspunde asupra calității sexualității înainte de operație [125]. Există și o versiune simplificată, mai precisă a DE, scala IIEF-5 [126].

Numeroși factori sunt implicați în recuperarea funcției erectile postoperatorii. Frecvența recuperării a fost raportată că variază semnificativ în funcție de vârsta pacientului, FE preoperatorie, performanța chirurgului, conservarea bandeletelor neurovasculare în timpul intervenției chirurgicale, modificările postoperatorii ale hemodinamicii penisului [124]. De aceea trebuie făcută o selecție a pacienților care pot beneficia de prezeervarea bandeletelor, ținându-se cont de nivelul antigenului specific prostatic (PSA), scorul Gleason, prezența nodulilor prostatici și la rezultatul biopsic extinderea extracapsulară [130, 131].

3 DATE GENERALE PRIVIND CANCERUL DE PROSTATĂ

Neoplasmul de prostată este cancerul cel mai frecvent după cel de piele, la bărbați în Statele Unite ale Americii (SUA). Societatea Americană de Cancer estimează pentru 2018 că vor fi în Statele Unite aproximativ 164.690 cazuri noi și în jur de 30.000 de decese de cancer de prostată (1 bărbat din 41) [132]. În România incidența neoplasmului de prostată după ultimele statistici Global Cancer Observatory (GLOBOCAN 2018) este de 36 de cazuri la 100.000 locuitori, media europeană cu 106 cazuri la 100.000 locuitori, iar în SUA de 200 de cazuri/100.000 de locuitori. Numărul mic de cazuri din România poate să fie cauzat de screeningul redus [133]. Statisticile arată că rata deceselor anuale din România, cauzate de cancerul prostatic, este de aproape 3.000 de decese în fiecare an adică 16 decese/100.000 de locuitori [133]. Sub patronajul Asociației Române de Urologie se află un proiect, cu un Registru de evidență a pacienților cu cancer de prostată, unde sunt raportate cazurile de neoplasm prostatic și tratamentul acestora (hormonoterapie, prostatectomie radicală, iradiere). Un astfel de proiect mai există doar în SUA, Țările Scandinave, Australia” [134].

Cancerul de prostată apare în situația în care celulele din glanda prostatică încep să piardă controlul, ducând la creșterea tumorală necontrolată cauzată de diferența între rata de diviziune celulară și rata de moarte celulară. Aproape toate cancerele de prostată sunt adenocarcinoame (95%), deoarece apar în celulele glandulare, în acinii ductelor prostatice, care produc lichidul prostatic adăugat spermei [135]. Cancerul de prostată este întâlnit mai ales în zona periferică a prostatei (70%), în general multifocal [137].

Vârsta pentru dezvoltarea cancerului de prostată, reprezintă pentru pacienți unul din cei mai importanți factori de risc. Apoi rasa și zona geografică (factorii de mediu și alimentația), contribuie asupra incidenței cancerului de prostată în diferite părți ale lumii. [135, 138]. Factorii ereditari cresc riscul relativ, fiind mai mare în funcție de: gradul de rudenie (gradul I riscul crește de 2 ori), numărul de persoane din familie afectate (peste două persoane rude de gradul I, riscul crește de 5-7 ori) sau vârsta când au descoperit boala [139] [140].

Riscul unui bărbat de a dezvolta CaP este dat de vârstă, istoric familial, dietă, etnie, suspiciune genetică, valoarea PSA-ului și poate fi prevenit printr-un stil de viață sănătos, vitamine, minerale și medicamente farmacologice, până la chirurgia profilactică [147].

Simptomatologia cancerului de prostată poate include: urinat des, de mai multe ori în timpul nopții (nicturie), arsuri sau dureri la urinare (disurie), nevoia stringentă de a urina (imperiozitatea urinară), flux (jet) urinar slab, sentimentul că vezica nu a fost golită complet, sânge în urină (hematurie) sau sânge în spermă (hemospermie), dificultate la urinare (micțiuni dificile). Alte semne ale bolii sunt: dificultăți în obținerea erecției, dureri resimțite la ejaculare

(disorgasmia), inflamarea zonei pelvine, dureri persistente ale oaselor, pierderea apetitului, pierderea în greutate, etc. [146].

Diagnosticul CaP se pune pe baza nivelului de antigen specific prostatic (PSA), tușeu rectal pentru examinarea prostatei, o anamneză amănunțită, urocultură pentru a verifica dacă există infecție urinară și ecografie prostatică. Dacă nivelul PSA-ului este crescut se recomandă rezonanță magnetic nuclear (RMN) și biopsia prostatei pentru a se decide terapia ulterioară. Mai poate fi indicată și o scintigramă osoasă pentru a determina dacă există metastaze osoase [146].

Tipurile de biopsie sunt transperineală, transrectală, de asemenea recoltarea din timpul unui examen cistoscopic sau chiar rezecție endoscopică a prostatei [149].

Stadializarea cancerului de prostată reprezintă o modalitate de a descrie unde este localizat cancerul, dacă sau unde s-a răspândit și dacă afectează alte părți ale corpului.

Există două tipuri de stadializare pentru cancerul de prostată:

- Stadializare clinică - se bazează pe rezultatele tușeului rectal, PSA și scorului Gleason în urma biopsiei, apoi se stabilește dacă sunt necesare scanări tomografie computerizată (CT), RMN sau scintigramă osoasă.
- Stadiul patologic - se bazează pe informațiile din timpul intervenției chirurgicale și pe rezultatele anatomiei patologice [148,149].

Folosind sistemul tumoră (T), nodul (N), metastază (M) (TNM) , "T" împreună cu un număr de la 0 la 4 și o literă, se descrie dimensiunea și localizarea tumorii clinic (cT) sau patologic (pT); apoi ganglionii limfatici (N) regionali sau distali arată dacă tumora s-a răspândit, unde și cât, notați cu X, 0,1; Metastaza (M) din sistemul TNM, notat cu X, 0,1 indică dacă neoplasmul s-a răspândit în alte părți ale corpului (plămânii sau oase) [148,149].

Sistemul de scoruri Gleason este cel mai comun sistem de clasificare a cancerului de prostată. Anatomopatologul atribuie un scor pe o scară de la 3 la 5 din 2 locații diferite. Celulele canceroase care arată asemănător celulelor sănătoase primesc un scor redus iar cele care sunt diferite sau arată mai agresiv primesc un scor mai mare. Scorurile sunt transmise împreună pentru a avea cu un scor global între 6 și 10.

Scorurile Gleason de 5 sau mai mici nu sunt utilizate. Scorul Gleason 6, este un cancer de grad scăzut. Un scor Gleason 7 este un cancer de grad mediu, iar un scor de 8, 9 sau 10 este un cancer de grad înalt. Un cancer de grad inferior crește mai încet și este mai puțin probabil să se răspândească decât un cancer de grad înalt [148,149].

PARTEA DE CERCETARE PERSONALĂ

4 STUDIU ASUPRA EPIDEMIOLOGIEI ȘI FACTORILOR DE RISC ASOCIAȚI LA PACIENȚII CU DISFUNCTIE ERECTILĂ POST PROSTATECTOMIE RADICALĂ

4.1 Scop

Stabilirea unei legături de cauzalitate între caracteristicile demografice sociale și al bolilor asociate, cu severitatea disfuncției erectile la bărbații cu cancer de prostată eligibili pentru prostatectomia radicală.

4.2 Obiective

- a. Prezentarea parametrilor socio-demografici: vârsta, mediul de proveniență, gradul de educație, consumul de tutun, alcool, boli asociate cu impact asupra funcției erectile la bărbații cu neoplasm de prostată eligibili prostatectomiei radicale, incluși în cercetare.
- b. Evaluarea clinică și paraclinică perioperator a pacienților cu neoplasm de prostată incluși în studiu prin analiza tumorii primare (T), ganglionilor regionali limfatici (N), metastazelor, scorul Gleason, PSA, volumul și greutatea prostatei, noduli prostatici, disfuncția erectilă (DE) evaluată cu chestionarul SHIM preoperator, limfodisecție ilio-obturatorie bilaterală standard, prezervarea bandetelor neurovasculare („nerve sparing”), rata transfuziei, durata intervenției chirurgicale și pierderea de sânge intraoperator, durata menținerii sondei uretrovezicale și durata spitalizării, stadializarea histopatologică pTNM.

4.3 Metoda de cercetare

Studiu observațional analitic prospectiv, nerandomizat realizat în perioada 17.03.2014 – 16.03.2015. Am inclus în studiu 98 de pacienții cu cancer de prostată, eligibili pentru prostatectomie radicală retropubică, internați în Institutului Clinic Fundeni - Centrul de Urologie și Transplant Renal, București.

- Din studiu au fost excluși pacienții cu neoplazii sincrone în ultimii 5 ani, istoric de radioterapie pelvină, tratament neoadjuvant hormonal.
- Am analizat în primă etapă vârsta, mediul, statusul intelectual, consumul de tutun și alcool, comorbidități cu impact asupra funcției erectile (de exemplu: HTA, obezitate).
- Am efectuat evaluarea funcției sexuale cu ajutorul chestionarului IHEF-5 (SHIM) (Sexual Health Inventory for Men) [150,151].
- Datele obținute le-am notat într-un document de colectare (Fig. 1) (Anexa 1) care apoi au fost introduse într-un tabel realizat cu programul Microsoft Excel.
- Sursele de documentare au fost:

- datele din foile de observație (analize de laborator, rezultate paraclinice),
- anamneza și interviul direct cu pacientul,
- chestionarul omologat de evaluare a erecției.

FIȘĂ BAZĂ DATE ADKP + DISFUNCȚIE ERECTILĂ

NUME PACIENT	GRATUIT
MEDIC	DIETA
VARSTA	ABC-rude GR I cu ADKP
CNP	DATA DIAGNOSTICULUI ADKP
NUMAR FO	SCOR GLEASON
MEDIC	TNM LA DIAGNOSTIC
LOC DE MUNCA	PSA LA DIAGNOSTIC
NEVELUL EDUCATIONAL	VOLUM PROSTATIC
STATUT SOCIAL	AFECȚIUNI CONCOMITENTE
FINANȚ	MEDICATIE CONCOMITENTA
ALCOOL	TRATAMENT NEOADJUVANT
HTA	FACTORI INTERNI DE RISC
DIABET	FACTORI EXTERNI DE RISC
DISLIPIDEMIE	PSA PREOPERATOR
	TNM PREOPERATOR
DATA PROSTATECTOMIEI	EVALUAREA CALITĂȚII VIEȚII
DURATA INTERVENȚIEI (min)	PSA-POST 28
PREZERVAREA MANDIBULEI	TRATAMENT ADJUVANT
NEUROANASTOMOZĂ INTRAFANCIAL	NECESAR EFECTUAT
PERIOADA DE SÂNGE (ml)	HISTOPATOLOGIC-pTNM
DATA TRANSFUZILOR	GLEASON POSTOPERATOR
DURATA MENȚINERII CATETERULUI URINAR	TIPURI DE REABILITARE
DURATA SPITALIZĂRII	ERECTILĂ la 3 luni POSTOPERATOR
	ERECTILĂ la 6 luni POSTOPERATOR

FIȘĂ BAZĂ DATE ADKP/DISFUNCȚIE ERECTILĂ VERSIUNEA 1.0/MARTIE 2014
C.C.U.I.T.R. INSTITUTUL CLINIC FUNDENI

Chestionarul SHIM (IIEF-5)

"Sexual Health Inventory for Men" = IIEF 5 u. chestionar validat u. 5 întrebări cu 5 posibilități de răspuns (1 variantă admisă ca răspuns pentru fiecare întrebare) u. interpretare scor final:
% * 1 - 10: D.E. moderată/severă % * 11 - 21: D.E. usoară % * > 21: funcție erectilă normală
u. variante de completare:
% * de către pacient % * de către medic

În ultimele 6 luni

1. Cum ați aprecia încrederea în capacitatea dvs de a obține și menține o erecție?	Foarte scăzută	Scăzută	Moderată	Crescută	Foarte crescută
	1	2	3	4	5
2. Când ați obținut o erecție în urma stimulării sexuale, cât de des a fost aceasta suficient de puternică pentru a putea penetra partenera?	Nu am avut contact sexual	Aproape niciodată/ Niciodată	De câteva ori (în mai puțin de jumătate din cazuri)	Uneori (aproape în jumătate din cazuri)	De cele mai multe ori (în mai mult de jumătate din cazuri)
	0	1	2	3	4
3. În timpul contactului sexual, cât de des ați reușit să mențineți erecția după penetrarea partenera?	Nu am avut contact sexual	Aproape niciodată/ Niciodată	De câteva ori (în mai puțin de jumătate din cazuri)	Uneori (aproape în jumătate din cazuri)	De cele mai multe ori (în mai mult de jumătate din cazuri)
	0	1	2	3	4
4. În timpul contactului sexual, cât de des v-a fost să mențineți erecția pentru a finaliza contact sexual?	Nu am avut contact sexual	Aproape niciodată/ Niciodată	De câteva ori (în mai puțin de jumătate din cazuri)	Uneori (aproape în jumătate din cazuri)	De cele mai multe ori (în mai mult de jumătate din cazuri)
	0	1	2	3	4
5. Când ați avut contacte sexuale, cât de des au fost acestea satisfăcătoare pentru dvs?	Nu am avut contact sexual	Aproape niciodată/ Niciodată	De câteva ori (în mai puțin de jumătate din cazuri)	Uneori (aproape în jumătate din cazuri)	De cele mai multe ori (în mai mult de jumătate din cazuri)
	0	1	2	3	4

1st International Consultation on Erectile Dysfunction
Paris, July 1999

Fig. 1 – Fișă colectare date pacient

Fig. 2. - Chestionar The IIEF-5 Questionnaire (SHIM) – Limba Română [150,151] accesat în februarie 2014

- Chestionarul "The IIEF-5 Questionnaire (SHIM)" (Fig. 2, Anexa 2):
 - respectă normele ICC/ESOMAR și codul internațional privind aplicarea științelor sociale și de marketing;
 - este aprobat de către comisia de etică a Institutului Clinic Fundeni fiind utilizat și la alte tipuri de studii.
- Pacienții au fost înștiințați printr-un consimțământ informat, al Institutului Clinic Fundeni (validat), în legătură cu datele personale ce vor fi utilizate în acest proiect (Anexa 3).

4.3.1 Planul de cercetare / Design

- **studiu** observațional analitic prospectiv, nerandomizat cu o **durată**: perioada de includere – 1 an; perioada de urmărire clinică - minim 24 luni; **număr de pacienți** – 98.
- **criterii de includere**: pacienți eligibili pentru prostatectomia radicală, speranța de viață peste 10 ani, fără comorbidități majore (clasa ASA I-II).
- **criterii de exclude**: tratament neoadjuvant, alte neoplazii sincrone în ultimii 5 ani, istoric de radioterapie.

- **evaluarea:** pre și postoperator a variabilelor propuse, evaluarea factorilor esențiali pentru recuperarea funcției erectile, satisfacția pacienților, reevaluarea postoperatorie la intervalul de timp stabilit, colectarea și analiza datelor experimentale, interpretarea rezultatelor.

- **vizite de studiu:** screening preoperator, operația, la 3 luni, 6 luni, 12 luni, 24 luni postoperator.

- **urmărirea funcției erectile** - utilizarea chestionarului The IIEF-5 Questionnaire (SHIM) (Sexual Health Inventory for Men) tradus în limba română [150] (Anexa 2), completat de pacient, în clinică la internare și apoi la un an de la intervenția chirurgicală în cadrul vizitelor postoperatorii sau telefonic.

- **urmărirea** am realizat-o personal prin telefon sau în cadrul vizitelor postoperatorii ale pacientului la medicul chirurg urolog.

- **Notă:** Formularul de consimțământ este validat și utilizat în I.C. Fundeni și chestionarul IIEF-5 este validat de Asociația Română de Urologie (ARU).

4.3.2 Variabile

Variabilele (date administrative și parametrii clinici) pe care le-am utilizat sunt:

- **Variabile controlate:** grupe de vârstă, istoricul familial, mediul de rezidență, statusul intelectual, ocupația.

- **Variabile independente pre, intra și postoperator:**

- fumatul, dieta, consumul de alcool, afecțiuni concomitente, PSA, TNM la diagnostic, data diagnosticului CaP, scor Gleason, volum prostatic, data prostatectomiei radicale, medicație concomitentă.

- durata medie a intervenției, sângerarea medie și rata transfuziilor;

- tehnici utilizate în vederea preservării erecției;

- durata menținerii cateterului urinar, a spitalizării;

- PSA-day 28, la 12 luni și 24 de luni;

- scor Gleason postoperator și rezultatul histopatologic – pTNM;

- evaluarea calității vieții și satisfacția pacientului.

- **Variabilă dependentă:**

- disfuncția erectilă preoperator cu reevaluare la 3, 6 luni până la 12 luni postoperator.

4.3.3 Prelucrarea statistică a datelor

Exprimarea variabilelor analizate s-a realizat sub forma de medie și deviație standard (DS) pentru variabilele continue normal distribuite, mediană și interval inter-quartilă (IIQ) pentru cele continue anormal distribuite și procente pentru variabilele categoriale.

Pentru mărimile cantitative (numerice) – vârsta, greutatea, înălțimea, indicii de masă corporală (IMC), PSA, volumul și greutatea prostatei – s-au calculat media aritmetică, abaterea standard, mediana, valorile minimă și maximă.

Pentru mărimile calitative – ordinale (scorul Gleason, scorul SHIM al disfuncției erectile, calitatea vieții) și nominale (ocupație, educație, boli concomitente, stadializarea cTNM) au fost calculate frecvențele absolute (numărul de apariții) și frecvențele relative exprimate în procente.

Mărimile calitative (compararea subgrupurilor) au fost comparate cu ajutorul testului Chi pătrat în cazul variabilelor categorice sau testele Wilcoxon-Mann-Whitney (atât pentru date perechi sau observații independente) pentru variabilele continue anormal distribuite. Compararea mărimilor cantitative a fost făcută cu ajutorul testelor Hotelling T2 și Lawley Hotelling pentru variabile continue parametrice (variante ale testului t-Student pentru comparare mai multor medii pentru datele cu distribuție cunoscută).

În vederea identificării factorilor de risc asociați cu disfuncția erectilă preoperator și postoperator, asociația între variabile a fost evaluată cu ajutorul funcției regresie logistică binară prin calcularea OR (Odds Ratio) și intervalului de încredere de 95% (IC 95%). În modelele de regresie au fost introduse toate variabilele care au prezentat pragul semnificației statistice (P), $p < 0.02$ la compararea subgrupurilor.

Pentru regresia logistică binară realizată în cazul disfuncției erectile severe apărute postoperator, în modelul de analiză multivariată s-a utilizat selecția Backward Stepwise pentru obținerea variabilelor finale ajustate. Toate testele utilizate au fost bilaterale. Pragul semnificației statistice a fost de $P \leq 0.05$.

Analiza statistică s-a realizat cu ajutorul softului de statistică STATA 13/MP și a programului IBM SPSS varianta 20 (Chigaco, Illinois).

4.4 Rezultate și discuții

Indicația primară pentru prostatectomia radicală ar trebui să fie tratarea cancerului de prostată. Prin urmare, candidatul ideal pentru prostatectomie radicală este persoana cu boala care este limitată patologic la prostată și care, dacă nu este tratată, ar suferi morbiditate sau mortalitate din cauza malignității, deoarece cancerul de prostată astfel asociat nu depinde doar de agresivitatea tumorii, ci și de speranța de viață a pacientului.

Selectarea pacienților pentru prostatectomie radicală necesită, cel puțin, o evaluare cuprinzătoare a: istoricului diagnosticului de CaP, speranței de viață, prostatectomia radicală să ajute la vindecarea bolii dar și morbiditatea prostatectomiei radicale [152].

Caracteristicile de bază ale lotului studiat, format din cei 98 de pacienți cu cancer de prostată, eligibili prostatectomiei radicale retropubice, sunt prezentate în Tabelul 1, pentru a avea o vedere de ansamblu a variabilelor utilizate în cadrul cercetării.

Tabel 1. Caracteristicile generale ale lotului studiat

Variabile	Total (n=98) (medie±DS/median și IIQ/ procent)
Anul operației	
2014	82.7%
2015	17.3%
Vârsta (ani)	63.7±6.3
Mediul de proveniență	
Rural	17.3%
Urban	82.7%
Nivelul educațional	
8 clase	12.2%
Studii medii	65.3%
Studii superioare	22.4%
Nivelul copulațional	
0 copii	11.2%
1 copil	51%
2 copii	31.6%
3 copii	4.1%
4 copii	2%
Chestionar SHIM preoperator	
DE absentă (scor 22-25)	4.1%
DE ușoară (scor 17-21)	18.4%
DE ușoară-moderată (scor 12-16)	26.5%
DE moderată (scpr 8-11)	17.3%
DE severă (scor 1-7)	33.7%
Status fumători	67.3%
Hipertensiune arterială	69.4%
Utilizare de B-Blocante	34.7%
Diabet zaharat Tip II - tratament peros	7.1 %
Fără tratament - doar regim	2.0 %
Dislipidemie	53.1%
Dietă	
Hiposodată	21.4%
Normală	66.4%
Regim diabet	9.2%
Vegetariană	3.1%
IMC (kg/m²)	27± 4.7
Scor Gleason preoperator	7 (6-7)
≤6	37.8%
7 a (3+4)	45.9%
7b (4+3)	1%
8-10	15.3%
TNM (cT)	
cT1	10.2%
cT2	68.4%
cT3	20.4%
cT4	1%
PSA preoperator	9.46 (6.25-9.46)
≤4	6.1%

4.1-10	50%
10.1-20	29.6%
>20	14.3%
Volumul prostatei (cm³)	40 (35-50)
Prezervarea bandetelor	26.5%
Durata intervenției chirurgicale (minute)	183.7±28.3
Mentținerea sondei (zile)	14 (11-20)
Durata spitalizării (zile)	15 (12.7-20)
PSA la 28 zile postoperator (ng/ml)	0.01 (0.001-0.02)
PSA la 1 an postoperator (ng/ml)	0.04 (0.02-0.08)
PSA la 2 ani postoperator (ng/ml)	0.06 (0.04-0.16)
Stadiul pTNM	
Stadiul II	46.4%
Stadiul III	42.3%
Stadiul IV	11.3%
Greutate piesă operatorie (grame)	47.5 (40-58.7)
Scor Gleason postoperator (n=96)	7±0.7
≤6	10.2%
7 a (3+4)	66.3 %
7b (4+3)	5.1 %
8-10	18.3 %
Incontinența urinară - Postoperator	83.7%
1 lună	53.1%
3 luni	40.6%
6 luni	24%
12 luni	21.9%
18 luni	20.8%
24 luni	14.6%
Prezența erecției	
3 luni postoperator	2.1%
6 luni postoperator	8.3%
12 luni postoperator	20.8%
Tratament adjuvant	38.8%
Chestionar SHIM postoperator	
DE absentă (22-25)	0%
DE ușoară (17-21)	6.2%
DE ușoară-moderată (12-16)	7.2%
DE moderată (8-11)	7.2%
DE severă (1-7)	79.4%

n - număr pacienți; DE- disfuncție erctilă; IMC- indice de masă corporală; PSA- antigenul specific prostatei; cT- stadiul clinic tumoral; pT- stadiul histologic tumoral; DS - deviație standard; IIQ - interval inter-quartilă; SHIM - chestionar de evaluare a funcției sexuale la bărbați; TNM - abreviere pentru tumoră (T), nodul (N), metastază (M).

Mulți urologi experți în managementul chirurgical al cancerului de prostată susțin că prostatectomia radicală ar trebui realizată numai bărbaților cu vârsta până la 70 de ani sau cu speranță de viață peste 10 ani [153].

La momentul includerii în studiu cei 98 de pacienți aveau vârsta medie de 63.8±6.3 ani (Tabel 2). Dintre aceștia 59.2 % au avut între 60 și 69 de ani iar 50% au avut sub 64 ani (Tabel

3.) Vârsta minimă a fost de 43 de ani iar cea maximă de 78 ani cu o mediană de 64 ani, rezultând o vârstă medie de 63.8 ani cu o abatere standard de 6.3 ani. (Tabel 2.) [154]

Tabel 2. Vârsta medie a pacienților incluși în studiu

Vârsta celor n = 98 pacienți incluși în studiu				
Media	Abaterea standard	Minim	Mediana	Maxim
63.8	6.3	43	64	78

Tabel 3. Pacienții incluși în studiu în funcție de grupa de vârstă

Pacienții în funcție de grupa de vârstă (n=98)		
Grupa de vârstă	n	%
43-59	22	22.4
60-69	58	59.2
70-78	18	18.4
Total	98	100

Tabel 4. Nivelul de educație al pacienților

Nivelul de educație al pacienților		
Nivelul de educație	n	%
Studii primare (8 clase)	12	12.2
Studii secundare (12 clase)	64	65.3
Studii superioare	22	22.5
Total	98	100

Nivelul de educație l-am aflat de la pacienții incluși în studiu după ce au răspuns la întrebarea legată de studiile efectuate: primare sau 8 clase, secundare sau 12 clase și superioare. Cei mai mulți pacienți, adică 65.3%, au urmat studii liceale (12 clase), iar un procent de 22.5 % au studii superioare (Tabel 4). Am presupus din datele de mai sus că pacienții cu nivel de educație peste medie și din mediul urban au acces la informații despre boală, diagnostic și tratament, într-un procent mai mare comparativ cu pacienții unde educația minimă este determinantă în solicitarea serviciilor de sănătate.

Fumatul crește riscul de apariție sau reapariție a bolii până la deces deci este considerat un potențial factor de risc pentru incidența și progresia către CaP agresiv sau recurența bolii după tratamentul neoplasmului de prostată. Am întrebat în rândul pacienților despre obiceiul de a fuma și am observat că prevalența fumatului este de 67.4 % la pacienții incluși în studiu iar nefumători sunt 32.6 %. În legătură cu consumul de alcool în rândul pacienților incluși în acest studiu am observat că un număr de 68 de pacienți (69.4%) au declarat un consum regulat de alcool, zilnic, minim 50 ml de tarie, 100 ml de vin sau 500 ml bere. Cu toate studiile efectuate și raportate până în prezent nu există o asocierie evidentă, coerentă, între consumul de alcool, durata, tăria, cantitatea și incidența cancerului de prostată [158].

Hipertensiunea arterială este considerată unul dintre cei mai periculoși factori de risc cardiovasculari și este o comorbiditate frecventă întâlnită la bărbații cu DE [160]. Sindromul metabolic (MetS), a apărut ca factor de risc presupus pentru cancerul de prostată [161,162]. În

cohorta studiată, din cei 98 de pacienți, 68 (69.4 %) prezentau hipertensiune arterială, iar 30 de pacienți (30.6%) nu se cunoșteau cu probleme legate de tensiunea arterială (Tabel 5).

Tabel 5. Prezența HTA

Prezența hipertensiunii arteriale în rândul pacienților			Tratament cu beta-blocante în funcție de prezența sau absența HTA		
Hipertensiune arterial (HTA)	n	%	Tratamentul cu beta-blocante	n	%
HTA absentă	30	30.6	HTA absentă	30	30.6
HTA prezentă	68	69.4	HTA prezentă - Fără tratament cu beta-blocante	34	34.7
			HTA prezentă și tratament cu beta-blocante	34	34.7
Total	98	100	Total	98	100

Tabel 6. Tratament cu beta-blocante +/- HTA

Majoritatea pacienților aflați în studiu, adică 69.4% suferă de HTA, dar numai 34.7% urmează tratament cu beta-blocante, același procent fiind și la pacienții care prezentau hipertensiune arterială dar nu erau sub medicație cu beta-blocante (Tabel 6.).

Diabetul nu este frecvent la pacienții din acest studiu dar dislipidemia este frecventă la peste jumătate dintre pacienți, adică la 53.1%. În studiile raportate sedentarismul, obezitatea, fumatul, sindromul metabolic sunt implicate în etiologia DE și au fost asociate cu disfuncția erectilă medie sau severă printre bărbații cu vârsta peste 50 de ani [165]. Din cei 98 de pacienți aflați în studiu, 50% au suferit de două sau trei afecțiuni concomitente, iar cu o singură afecțiune concomitentă au fost 28 de pacienți (28.6 %).

Am calculat media greutateii a celor 98 de pacienți, aceasta a reieșit 80.1 kg, cu o abatere standard de 14.8, cu un maxim de 132 kg și un minim de 52 kg, mediana fiind 79 kg (Tabel 7.).

Tabel 7. Greutate, înălțime, IMC

Greutatea, înălțimea și IMC-ul celor n= 98 pacienți incluși în studiu					
	Media	Abaterea standard	Minim	Mediana	Maxim
Greutatea (kg)	80.1	14.8	52	79	132
Înălțimea (cm)	173.0	6.9	160	171.5	189
IMC (kg/m²)	26.8	4.7	17.2	27.0	41.2
IMC = Indicele de masa corporală					

Din datele legate de înălțime am aflat ca cel mai scund pacient are 160 cm iar cel mai înalt 189 cm, cu o mediană de 171.5, medie 173 și o abatere standard de 6.9.

IMC a fost folosit ca măsură de înlocuire pentru circumferința taliei pentru a identifica subiecții care erau obezi. Astfel pacienții din grupul studiat au prezentat un IMC (kg/m²) minim de 17.2 și maxim de 41.2, cu o mediană de 27.0, medie de 26.8 și o abatere standard de 4.7. IMC-ul pacienților a scos în evidență că 60.2% dintre aceștia sunt supraponderali sau obezi.

Cancerul de prostată reduce prin însăși existența sa, dorința sexuală și frecvența actului sexual. Mai mult de atât, intervenția chirurgicală sau terapia pentru blocarea testosteronului (hormonală) crește mai mult frecvența disfuncției erectile. Disfuncția erectilă este consecința prostatectomiei radicale cauzată în primul rând de leziunile bandetelor neurovasculare intraoperator, leziuni ischemice, leziuni termice și reacții inflamatorii locale [178].

Chestionarul SHIM a fost adoptat ca un ajutor standard de diagnosticare pentru screening-ul DE. Răspunsurile la fiecare dintre cele cinci întrebări din chestionarul SHIM (Anexa 2), care se bazează pe o scală de evaluare de la 0 la 5 sau de la 1 la 5, sunt însumate pentru a ajunge la un punctaj total care poate varia de la 1 la 25, scorurile mai mari indicând o mai bună sănătate sexuală. Pacienții cu scor de 21 sau mai puțin pot prezenta DE și sunt sfătuiți să consulte un medic specialist pentru evaluarea și tratament [179].

Există o clasificare cu cinci grade de severitate a disfuncției erectile [179]. Preoperator datele le-am adăugat în Tabelul 8: FE normală (scor SHIM, 22-25) 4 pacienți (4.1%), DE ușoară (scor 17-21) 18 pacienți (18.4%), DE ușoară-moderată (scor 12-16) 26 de pacienți (26.5%), DE moderată (scor 8-11) 17.3% (17 pacienți) și DE severă (scor 1-7) 33.7% (33 de pacienți).

Utilizarea chestionarului IIEF-5 (SHIM) nu a fost dificil de folosit, l-am considerat ușor de administrat, rapid și ieftin, cu întrebări cu dificultate mică și pe înțelesul pacienților.

Tabel 8. DE – evaluată cu chestionarul SHIM preoperator/ Tabel 9 – variant grupată

DE – evaluată cu chestionarul SHIM preoperator			DE – evaluată cu chestionarul SHIM – preoperator varianta grupată		
Disfuncția erectilă (DE)	n	%	Disfuncția erectilă (DE)	n	%
FE normală (22-25)	4	4.1	FE/DE ușoară (17 - 25)	22	22.5
DE ușoară (17-21)	18	18.4			
DE ușoară-moderată (12-16)	26	26.5	DE ușoară/moderată (12-16)	26	26.5
DE moderată (8-11)	17	17.3	DE moderată/severă (1-11)	50	51
DE severă (1-7)	33	33.7			
Total	98	100	Total	98	100

Disfuncția erectilă (DE) grupată – evaluată cu chestionarul SHIM – preoperator, a scos în evidență faptul că 22.5%, dintre cei 98 de pacienți, prezentau FE normală/DE ușoară, 26.5% aveau DE ușoară/moderată și 51% DE moderată/severă (Tabel 9.).

Stadiul clinic T2 a fost stabilit la diagnostic la majoritatea pacienților, 74 dintre pacienți (75.5%) din cei 98 aflați în studiu, care la examinarea clinic, prin tușeu rectal, prezentau leziuni distincte clinic. Au rămas postoperator în acest stadiu clinic cT2, 55 de pacienți (56.7%) și apoi după rezultatul examenului histopatologic au rămas 46 de pacienți (47.4%) în acest stadiu pT2 (Fig. 3). Deși clinic stadiul T3 la diagnostic sau preoperator a fost de 20.4%, postoperator la

externare a ajuns la 32% și după răspunsul anatomopatologic rezultatul a dublat numărul pacienților cu stadiul T3, ajungând la 51.6%.

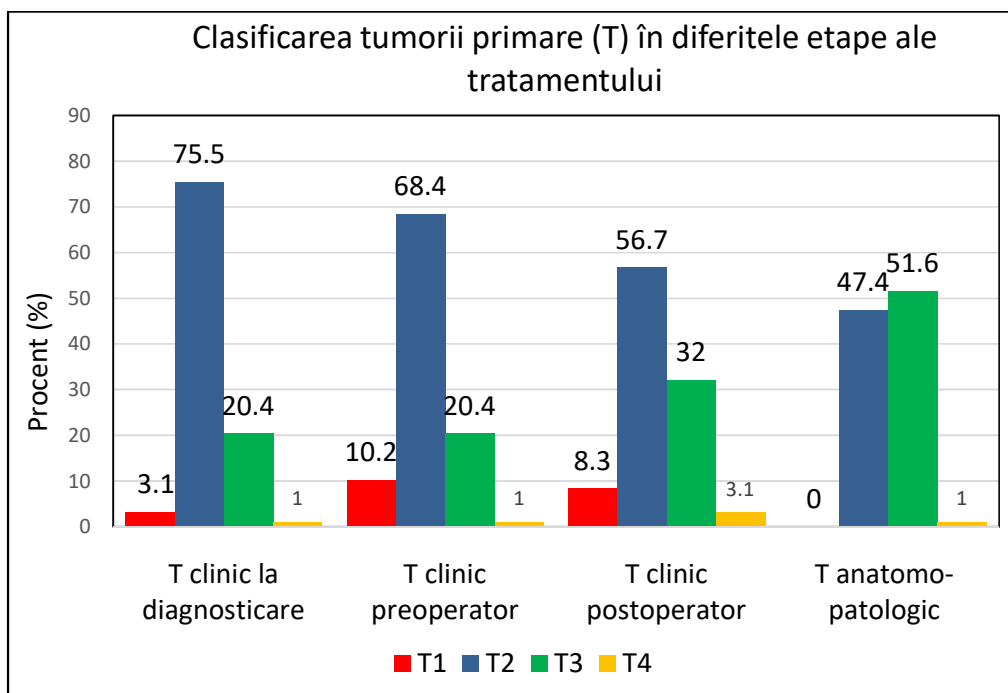


Fig. 3. - Clasificarea tumorii primare (T) în diferitele etape ale tratamentului

Majoritatea cazurilor au fost fără afectare ganglionară (85.6%), prezența adenopatiilor N2 a fost observată la 3.1% dintre pacienți postoperator iar metastazele la distanță nu au fost raportate la pacienții din studiu.

Scorul Gleason 7 a fost urmărit atât preoperator, postoperator, cât și la momentul obținerii rezultatului histopatologic. Din cei 98 de pacienți, preoperator utilizând rezultatul puncției bioptice, au fost 46 de pacienți (46.9%) cu scor Gleason 7, la externare postoperator acest parametru a rămas aproape neschimbat, 47 pacienți (48.5%) din 97 rămași în studiu, deoarece un pacient a decedat în spital la 10 zile după intervenția chirurgicală. Rezultatul histopatologic a adus schimbări, astfel 69 dintre pacienți (79.1%) din cei 96 rămași în studiu (un pacient nu a mai răspuns la telefon) au avut scor Gleason 7.

Valorile PSA diferă statistic semnificativ în cursul măsurătorilor. PSA a scăzut statistic semnificativ în urma intervenției chirurgicale. Valorile detectabile ale antigenului specific prostatic (PSA) ($>$ sau $= 0.1$ ng / ml) după prostatectomia radicală pentru neoplasmul de prostată sunt compatibile cu boala reziduală. Cei nouăzeci și opt de pacienți cu cancer de prostată tratați cu prostatectomie radicală retropubică, au efectuat teste PSA preoperatorii, iar cei rămași în studiu evaluarea seriei PSA până la 2 ani postoperator. Nivelul inițial al PSA-ului preoperator a scos în evidență o mediană de 8.32 ng/ml, abatere standard 7.860 ng/ml, medie 10.310 ng/ml, Testul Hotelling's T2 pentru mai multe medii $P < 0.00001$.

Tabel 10. PSA (în diferitele etape ale tratamentului)

PSA (în diferitele etape ale tratamentului)						
		PSA (ng/ml)				
PSA	n	Media	Abaterea standard	Minim	Mediana	Maxim
PSA la diagnostic	98	11.723	8.326	0.610	9.465	44.0
PSA preoperator	98	10.310	7.860	0.010	8.32	38.5
PSA – day 28	96	0.065	0.347	0.0001	0.016	2.94
PSA la 1 an	96	0.238	0.505	0.003	0.041	3.025
PSA la 2 an	96	0.317	1.116	0.010	0.065	10.5

Testul Hotelling's T2 pentru mai multe medii $P < 0.00001$

n= numărul pacienților; PSA=antigen specific prostatic

Postoperator acest parametru a avut modificări substanțiale rezultând o mediană de 0.016 ng/ml la 28 de zile și 0.041/0.065 ng/ml la 1 an respectiv 2 ani. PSA-ul la doi ani la cei 96 pacienți rămași în studiu a avut o medie de 0.317 ng/ml, abatere standard 1.116 ng/ml, mediana 0.065 ng/ml, cu un minim de 0.010 și un maxim de 10.5 (Tabel 10). Se observă o scădere în dinamică a valorii medii a PSA-ului de la momentul diagnosticului CaP până la 2 ani postoperator, de la 11.723 ng/ml la 0.317 ng/ml.

Conform stadializării histopatologice, majoritatea pacienților, 48% s-au regăsit în stadiul II, 37.8% în stadiul III și doar 14.3% în stadiul IV.

În cazuri selecționate ca de exemplu în prezentarea unui caz M.V. de 60 de ani, cu diagnosticul histopatologic de adenocarcinom prostatic, scor Gleason 7 (3+4) prin rezecție transuretrală de prostată (TURP), PSA la diagnostic 1.52 ng/ml, care asociat cu vârsta, examenul clinic și absența comorbidităților, a transformat pacientul în candidat pentru prostatectomie radicală retropubică. "Gold standarul" în tratamentul adenocarcinomului prostatic localizat reprezintă prostatectomia radicală [183].

După cum se știe din literatură de specialitate un neoplasm de prostată clinic T1 și T2 cu un PSA mai mic de 10 ng și un scor Gleason 7 constituie principalele criterii de eligibilitate pentru o procedură de preservare a bandetelor neurovasculare în majoritatea cazurilor.

Tabel 11. Durata intervenției chirurgicale și pierderea de sânge intraoperator

Durata intervenției chirurgicale și pierderea de sânge intraoperator						
Mărimea	n	Media	Abaterea standard	Minim	Mediana	Maxim
Durata intervenției (minute)	98	183.7	28.4	120	182.5	245
Pierderea de sânge (ml)	98	446.4	231.5	100	400	1.100

Toți pacienții din studiu au beneficiat intraoperator de limfodisecție ilio-obturatorie. Macroscopic intraoperator, 87.7% au fost declarați N0 și 12.3% cu adenopatii N1-N2.

Durata intervenției chirurgicale a fost în medie 184 de minute, cu o abatere standard de 28.4 minute și o mediană de 182.5, cu un minim de 120 și un maxim de 245 de minute. Pierderea de sânge medie înregistrată intraoperator a fost de aproape 450 ml, abatere standard 231.5 ml, mediana 400 ml, cu un minim de 100 ml și un maxim de 1.100 ml (Tabel 11.).

La aproape 2/3 (73.5%) dintre pacienții aflați în cohorta studiată nu s-a reușit preservarea bandetelor neurovasculare, la 26 (26.6%) au fost prezervate bandetele neurovasculare bilateral sau unilateral dreapta sau stânga (Fig. 4.).

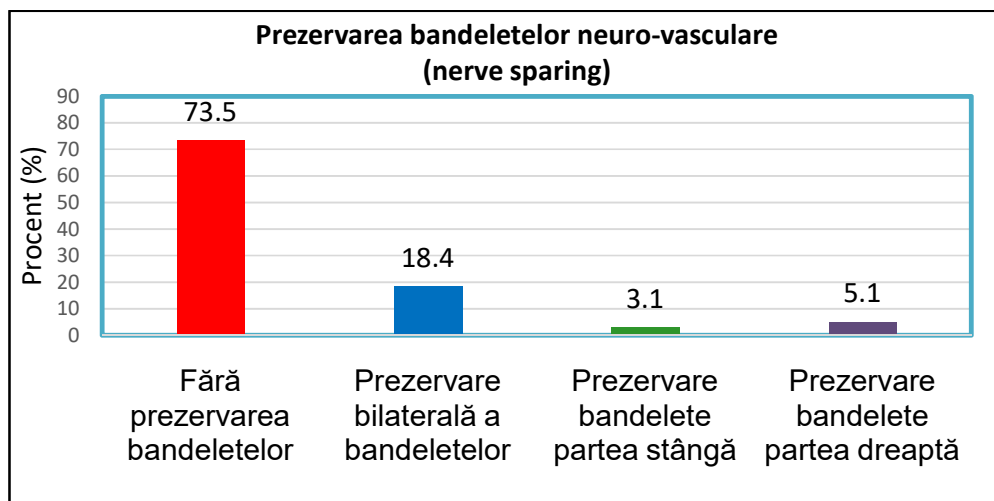


Fig. 4. – Prezervarea bandetelor neurovasculare (nerve sparing)

Tabel 12. Durata menținerii sondei uretro-vezicale și durata spitalizării

Durata menținerii sondei uretro-vezicale și durata spitalizării						
Mărimea	n	Media	Abaterea standard	Minim	Mediana	Maxim
Durata menținerii sondei (zile)	97	14.1	3.9	10	14	27
Durata spitalizării (zile)	98	16.3	5.9	5	15	37

Menținerea sondei uretro-vezicale a avut o durată medie de 14 zile, abaterea standard 3.9 zile, mediana 14 zile cu un minim de 10 zile și un maxim de 27 de zile. Spitalizarea pacienților a avut o durată medie de 16 zile, abatere standard 5.9 zile, mediana 15 zile cu un minim de 5 zile și un maxim de 37 de zile (Tabel 12.).

În cadrul unui articol publicat *in extenso* "Prostatectomia radicală retropubică tratamentul chirurgical al cancerului de prostată localizat – studiu de caz", am analizat un caz avînd ca scop de a arăta eficacitatea și siguranța prostatectomiei radicale retropubiene deschise cu limfodisecție ilio-obturatorie bilaterală, la un pacient cu cancer de prostată localizat [188]. Prognosticul unui astfel de pacient din punct de vedere imediat (vital) și al sănătății este

„vindecat” (în funcție de rezultatul histopatologic) sau cu o evoluție a bolii „lent progresivă”. Pacientul poate să se reintegreze socio-profesională, după 6 săptămâni cu evitarea efortului fizic în general 3 luni și control urologic la 3 luni cu efectuarea analizei sanguine PSA.

4.5 Concluzii parțiale

1. La momentul includerii în studiu pacienții aveau vârsta medie de 63.8 ± 6.3 ani, statistic semnificativ fiind cei între 60 și 69 de ani.
2. Din cohorta studiată am observat că 88.8 % dintre pacienți aveau nivel de educație peste medie și cu domiciliul în mediul urban, astfel am presupus că accesul la informații despre boală, diagnostic și tratament, era într-un procent mai mare comparativ cu pacienții unde educația minimă este determinantă în solicitarea serviciilor de sănătate.
3. Consumul de tutun și alcool a fost asociat cu aproape 70 % dintre pacienții studiului. Totuși sunt necesare mai multe cercetări deoarece nu există o asociere evidentă între consumul de alcool, durata, tăria, cantitatea și incidența cancerului de prostată.
4. Majoritatea pacienților aflați în studiu aveau diferite comorbidități: HTA, dislipidemie, obezitate, iar jumătate sufereau de două sau trei afecțiuni concomitente.
5. Disfuncția erectilă (DE) evaluată cu chestionarul SHIM preoperator, a scos în evidență faptul că 77.5% din cohorta studiată prezentau preoperator DE moderată/severă. Utilizarea chestionarului IIEF-5 (SHIM) nu a fost dificilă, a fost ușor de administrat, rapid și ieftin, cu întrebări cu dificultate mică și pe înțelesul pacienților.
6. Stadiul clinic cT2 a fost stabilit la diagnostic la 75.5%, dar postoperator după examenul histopatologic au rămas la acest stadiu pT2, 47.4%. De remarcat este stadiul cT3 unde preoperator a fost întâlnit la 20.4% dintre pacienți, iar după răspunsul anatomopatologic rezultatul a dublat numărul pacienților cu pT3, ajungând la 51.6%.
7. Am observat că pacienții din cohorta studiată, care prezentau scor Gleason 7 au fost subestimați, existând 23 de pacienți care preoperator aveau un scor Gleason mai mic și la examenul histopatologic (postoperator) au fost declarați cu scor Gleason 7.
8. La aproape 2/3 dintre pacienți aflați în studiu nu s-a reușit preservarea bandetelor neurovasculare, iar la 26.6% au fost prezervate bandetele neurovasculare bilateral sau unilateral.
9. Pierderea de sânge medie înregistrată intraoperator a fost de aproape 450 ml, durata interenției chirurgicale a fost în medie de 184 de minute, menținerea sondei uretrovezicale a avut o durată medie de 14 zile iar spitalizarea pacienților o medie de 16 zile.

5 STUDIU PRIVIND PREVALENȚA ȘI SEVERITATEA DISFUNCȚIEI ERECTILE LA PACIENȚII CU CANCER DE PROSTATĂ PRE ȘI POSTOPERATOR

5.1 Motivația studiului

Problema

Disfuncția erectilă reprezintă una din complicațiile chirurgiei radicale prostatice cu impact negativ asupra satisfacției și calității vieții?

- **Ipoteză:** Aspectele care perturbă activitatea sexuală după prostatectomia radicală ce se referă la satisfacția sexuală, imaginea de sine, incertitudini asupra perspectivelor de redobândire a normalității vieții sexuale postoperatorii.
- **Scopul prostatectomiei radicale** este de a vindeca cancerul de prostată păstrând în același timp cea mai bună calitate a vieții pentru pacienți.
- Complicațiile postoperatorii tardive au efectul cel mai mare asupra calității vieții pacienților și includ: incontinența, disfuncția erectilă sau impotența și strictura zonei de anastomoză uretrovezicală.
- Deteriorarea calității erecției este cea mai gravă problemă în ceea ce privește sexualitatea de aceea este importantă aprecierea impactului disfuncției erectile asupra pacienților.

5.2 Obiective

Obiectivul principal: evaluarea funcției erectile după tratamentul chirurgical al CaP.

Obiectivele secundare: evaluarea recuperării continenței urinare; impactul asupra funcției erectile și utilitatea tratamentului adjuvant; evaluarea calității vieții acestei categorii de pacienți.

- Pacienții incluși în studiu au completat atât preoperator cât și postoperator, la un an, chestionarul omologat de evaluare a erecției, „The IIEF-5 Questionnaire (SHIM) (Sexual Health Inventory for Men), tradus în limba română [150,151,191].
- Cercetarea științifică a fost efectuată în cadrul Institutului Clinic Fundeni - Centrul de Urologie și Transplant Renal, București.

Obiectivele operaționale:

- Pe baza cercetărilor preliminare, a studiului bibliografic de specialitate am formulat următoarele obiective operaționale ce vizează: identificarea gradului de severitate a disfuncției erectile indusă de prostatectomia radicală, satisfacția sexuală/calitatea vieții sexuale după intervenția chirurgicală.

5.3 Metoda de cercetare

Designul studiului și metodele cercetării sunt similare cu ale studiului anterior având la bază chestionarul preformat (Anexa 1) și chestionarul The IIEF-5 Questionnaire (SHIM) (Sexual Health Inventory for Men) [150,151,191] (Anexa 2), tradus în limba română, completat de

pacient, în clinica noastră, la internare și apoi la un an de la intervenție în cadrul vizitelor postoperatorii sau prin telefon.

Din răspunsurile la chestionare am urmărit disfuncția erectilă corelată cu mai multe variabile și factori de risc. Variabilele analizate au fost: grupe de vârstă, mediul de rezidență, statusul intelectual, ocupația, afecțiuni și medicație concomitentă, PSA, TNM la diagnostic, data diagnosticului ADKP, scor Gleason preoperator, volum prostatic, data prostatectomiei, durata medie a intervenției, sângerarea medie și rata transfuziilor, prezervarea bandetelor neurovasculare, durata menținerii cateterului urinar, durata spitalizării, scor Gleason postoperator, PSA-day 28, rezultat histopatologic – pTNM, evaluarea calității vieții și satisfacția pacientului prin înrebări directe, simple în cadrul vizitei pentru controlul urologic sau prin telefon. De asemenea, am analizat disfuncția erectilă corelată cu factorii de risc asociați: fumatul, alcoolul, dislipidemia, diabetul zaharat, HTA, tratamentul antihipertensiv cu beta-blocante.

Prelucrarea statistică a datelor s-a realizat similar studiului anterior, cu ajutorul softului de statistică STATA 13/MP și a programului IBM SPSS varianta 20 (Chigaco, Illinois).

5.4 Rezultate și discuții

5.4.1 Evaluarea funcției erectile preoperator la pacienții cu cancer de prostată

Disfuncția sexuală este frecventă la pacienții cu cancer de prostată (CaP) după prostatectomie radicală (PR). Diagnosticul cancerului de prostată, prin el însăși, reduce dorința sexuală și frecvența actului sexual. Conservarea funcției erectile este una dintre cele mai importante probleme la pacienții cu neoplasm de prostată localizat, de aceea aceasta depinde de conservarea mănunchiului neurovascular, vârsta pacienților și starea erectilă preoperatorie [192].

Am urmărit literatura de specialitate cu privire la procedeele de administrare și prevenire a disfuncției erectile post-PR legate de parametrii epidemiologici și factorii de risc preoperatorii ai pacientului, factorii intra și postoperatori care pot influența recuperarea funcției erectile (FE) și tratamentul postoperator al DE. Căutarea în literatura de specialitate am realizat-o utilizând bazele de date PubMed și Google pentru articole revizuite sau originale publicate până în 2017.

Am observat existența unor legături semnificative statistic între vârsta pacienților și gradul DE (Testul Chi² = 0.002). Astfel din cei 98 de pacienți mai mult de 50% (50 de pacienți) au prezentat DE moderată/severă (scor 1-11), din aceștia 29 de pacienți (58%) aveau vârsta între 60-69 ani, 15 pacienți (30%) cu vârsta peste 70 de ani și 6 pacienți (12%) sub 59 de ani (Fig. 5).

În tabelul 13 disfuncția erectilă moderată/severă este asociată semnificativ statistic cu vârsta de peste 60 ani. Pentru pacienții între 60 și 69 de ani există un risc semnificativ statistic de 2.2 ori mai mare de a avea DE moderată/severă (1-11), OR=2.2 (1.18-4.09), P=0.013. În cazul

pacienților peste 70 ani riscul este de 3.5 ori mai mare de a avea DE moderată/severă (1-11), OR=3.54 (1.45-8.65), P=0.006, în comparație cu pacienții mai tineri, sub 59 de ani.

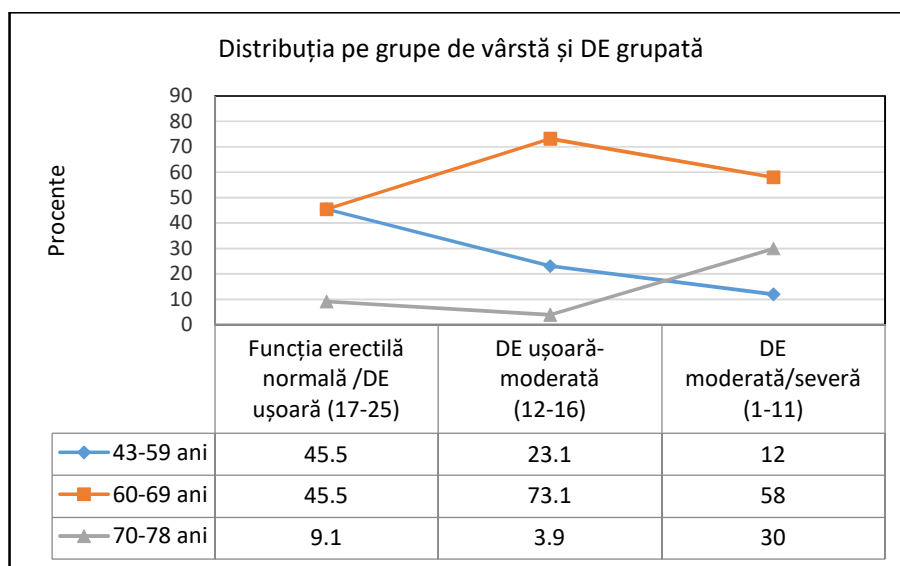


Fig. 5. - Distribuția pe grupe de vârstă a pacienților și DE grupată

Tabel 13. Asociația între vârstă și disfuncția erectilă

Asociația între vârstă și disfuncția erectilă			
Grupa de vârstă	Disfuncția erectilă	OR(95%IC)	P
43-59 ani	FE normală/ DE ușoară (17-25)	1	-
60-69 ani	DE ușoară-moderată (12-16)	3.17 (0.89-11.27)	0.075
	DE moderată/severă (1-11)	2.2 (1.18-4.09)	0.013
70-78 ani	DE ușoară-moderată (12-16)	0.83 (0.06-11.28)	0.891
	DE moderată/severă (1-11)	3.54 (1.45-8.65)	0.006

Tabel 14. Clasificarea severității DE la pacienții din grupa de vârstă 60-69 ani

Clasificarea severității DE	Pacienți	%
DE severă	16	27.6%
DE moderată	11	18.9%
DE ușoară/moderată	21	36.3%
DE ușoară	9	15.5%
Fără DE	1	1.7%

Chestionarul IIEF-5 (SHIM) aplicat celor 58 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 60 și 69 de ani a scos în evidență faptul că înaintea diagnosticării cancerului de prostată, 46.5 % dintre pacienți au prezentat DE moderată până la severă, cu probleme de erecție și interes sexual scăzut, putând fi asociate deci DE cu vârsta și procesul de îmbătrânire (Tabel 14., Fig. 6.). Astfel 16 pacienți (27.6%) au prezentat DE severă, 11 pacienți (18.9%) DE moderată. [193].

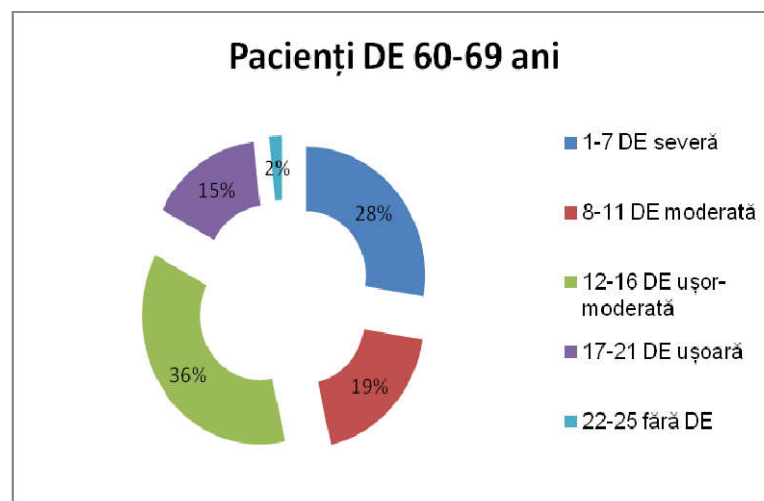


Fig. 6.- Clasificarea severității DE la pacienții cu vârsta cuprinsă între 60-69 ani

Tabel 15. Disfuncția erectilă în funcție de HTA

Disfuncția erectilă în funcție de HTA					
Disfuncția erectilă	Hipertensiunea arterială (HTA)				
	HTA absent		HTA prezent		Total
	n	%	n	%	
FE normală/DE ușoară (17-25)	12	54.6	10	45.5	22
DE ușoară-moderată (12-16)	9	34.6	17	65.4	26
DE moderată/severă (1-11)	9	18.0	41	82.0	50
Testul Chi2 - P = 0.007					
Se observă existența unor legături semnificative statistic între HTA și DE.					

În tabelul 15 disfuncția erectilă în funcție de HTA accentuează existența legături semnificative statistic între HTA și gradul DE, Testul Chi2 - P = 0.007. Astfel din cei 50 de pacienți cu DE moderată/severă (1-11) din lotul de studiu, format din 98 de pacienți, 41 (82%) aveau HTA și prezentau deci DE moderată/severă, ceilalți nouă pacienți prezentând DE moderată/severă dar fără HTA.

Tabel 16. Asociația între hipertensiunea arterială și disfuncția erectilă

Asociația între hipertensiunea arterială și disfuncția erectilă		
Disfuncția erectilă	OR(95%IC)	P
Funcția erectilă normală/DE ușoară (17-25)	1	-
DE ușoară-moderată (12-16)	2.27(0.71-7.27)	0.169
DE moderată/severă (1-11)	2.34(1.34-4.07)	0.003

Disfuncția erectilă moderată/severă este asociată semnificativ statistic cu prezența HTA. Pacienții cu HTA prezintă un risc statistic semnificativ mai mare de a avea DE moderată/severă (1-11) de 2.34 ori mai mare față de cei fără HTA, OR= 2.34 (1.34-4.07), P=0.003 (Tabel 16.).

Asocierea DE și factorii de risc vasculari, inclusiv hipertensiunea arterială, ridică ipoteza că disfuncția endotelială este legătura comună între DE și boala cardiovasculară [194].

Disfuncția erectilă în funcție de tratamentul cu beta-blocante și HTA, testul Chi2 - P = 0.002, în cadrul studiului nostru ne scoate în evidență existența unor legături semnificative statistic între tratamentul cu beta-blocante în caz de HTA și gradul DE (Tabel 17).

Tabel 17. Disfuncția erectilă în funcție de tratamentul cu beta-blocante și HTA

Disfuncția erectilă în funcție de tratamentul cu beta-blocante și HTA							
Disfuncția erectilă (DE)	Tratamentul cu beta-blocante și HTA						
	Fără HTA, fără beta-blocante		Cu HTA, fără beta-blocante		Cu HTA, cu beta-blocante		Total
	n	%	n	%	n	%	
FE normală/DE ușoară (17-25)	12	54.6	7	31.8	3	13.6	22
DE ușoară-moderată (12-16)	9	34.6	12	46.2	5	19.2	26
DE moderată/severă (1-11)	9	18	15	30	26	52	50
Testul Chi2 - P = 0.002							
Se observă existența unor legături semnificative statistic între tratamentul cu beta-blocante în caz de HTA și gradul DE.							

Asociația între pacienții care aveau tratament cu beta-blocante și disfuncția erectilă a scos în evidență următoarele: disfuncția erectilă moderată/severă (1-11) este asociată semnificativ statistic cu tratamentul cu beta-blocante pentru pacienții care prezentau HTA, OR=3.4 (1.63-7.11), P=0.001 (Tabel 18).

Tabel 18. Asociația între tratamentul cu beta-blocante și disfuncția erectilă

Asociația între tratamentul cu beta-blocante și disfuncția erectilă			
Tratamentul cu beta-blocante	Disfuncția erectilă	OR(95%IC)	P
Fără HTA, fără beta-blocante	FE normală/DE ușoară (17-25)	1	-
Cu HTA, fără beta-blocante	DE ușoară-moderată (12-16)	2.29(0.64-8.15)	0.202
	DE moderată/severă (1-11)	1.69(0.91-3.15)	0.099
Cu HTA, cu beta-blocante	DE ușoară-moderată (12-16)	2.22(0.42-11.83)	0.349
	DE moderată/severă (1-11)	3.4(1.63-7.11)	0.001

DE în combinație cu tratamentul beta-blocant poate fi influențată de efectele psihologice, în urma faptului că pacienții cunosc efectele adverse ale medicamentelor asupra funcției erectile, de aceea pot limita utilizarea acestora deși pot prezenta risc crescut cardiovascular [195].

Tabel 19. Asociația între numărul de afecțiuni concomitente și disfuncția erectilă

Asociația între numărul de afecțiuni concomitente și disfuncția erectilă			
Numărul de afecțiuni concomitente	Disfuncția erectilă	OR(95%IC)	P
Fără afecțiuni	FE normală/DE ușoară (17-25)	1	-
1 afecțiune	DE ușoară-moderată (12-16)	1.00(0.28-3.57)	0.589
1 afecțiune	DE moderată/severă (1-11)	1.08(0.62-1.87)	0.117
2-3 afecțiuni	DE ușoară-moderată (12-16)	2.33(0.47-11.69)	0.103
2-3 afecțiuni	DE moderată/severă (1-11)	1.39(0.66-2.92)	0.004

Legătura dintre numărul de afecțiuni concomitente și DE nu este semnificativă statistic, Testul Chi2 - $P = 0$, dar s-a observat că din cei 50 de pacienți cu DE moderat/severă, 30 (60%) dintre aceștia prezentau 2-3 afecțiuni concomitente. Asociația între numărul de afecțiuni concomitente și disfuncția erectilă evidențiază faptul că pacienții cu 2-3 afecțiuni concomitente se asociază semnificativ statistic cu disfuncția erectilă moderată/severă (1-11), rezultând un OR (95%IC) = 1.39 (0.66-2.92), $P=0.004$ (Tabel 19.).

Disfuncția erectilă nu este asociată semnificativ statistic cu fumatul, testul Chi2 - $P = 0.059$ (Tabel 20.). Se observă că 86.4% dintre pacienții cu funcția erectilă normală sau cu DE ușoară (17-25) fumează, în timp ce procentul pacienților care fumează și au DE moderată, moderat/severă este ceva mai mic, între 58-69%. Deși semnificativă, asociația este inversă! Cel mai mulți fumători sunt între cei cu FE normală sau ușoară 19 bărbați (Tabel 20).

Tabel 20. Disfuncția erectilă în funcție de obiceiul de a fuma

Disfuncția erectilă în funcție de obiceiul de a fuma					
Disfuncția erectilă	Fumat				
	Nu fumează		Fumează		Total
	n	%	n	%	
FEnormală/DE ușoară (17-25)	3	13.6	19	86.4	22
DE ușoară-moderată (12-16)	8	30.8	18	69.2	26
DE moderată/severă (1-11)	21	42.0	29	58.0	50
Testul Chi2 - $P = 0.059$					
Legătura dintre fumat și DE nu este semnificativă statistic.					

Asociația între fumat și DE ușoară-moderată și DE moderată/severă, este semnificativă statistic, la pacienții cu DE moderată/severă (1-11) OR=0.47 (0.24-0.91), $P=0.026$ (Tabel 21).

Tabel 21. Asociația între fumat și disfuncția erectilă

Asociația între fumat și disfuncția erectilă		
Disfuncția erectilă	OR(95%IC)	P
Funcția erectilă normală/DE ușoară (17-25)	1	-
DE ușoară-moderată (12-16)	0.36 (0.08-1.55)	0.169
DE moderată/severă (1-11)	0.47 (0.24-0.91)	0.026

În tabelul 22 am realizat asociația între dietă și disfuncția erectilă. Disfuncția erectilă moderată/severă este asociată semnificativ statistic cu dieta hiposodată/ diabet zaharat, OR=2.32 (1.19-4.54), $P=0.014$, probabil sunt persoane cu una sau mai multe boli concomitente.

Tabel 22. Asociația între dietă și DE

Asociația între dietă și disfuncția erectilă (dieta hiposodată sau pentru diabet zaharat versus dieta normală sau vegetariană)		
Disfuncția erectilă	OR(95%IC)	P
Funcția erectilă normală/DE ușoară (17-25)	1	-
DE ușoară-moderată (12-16)	1.15(0.23-5.81)	0.864
DE moderată/severă (1-11)	2.32(1.19-4.54)	0.014

La comparare acestor 2 subgrupuri, DE moderată/severă și FE normală/DE ușoară preoperator, s-a observat faptul că pacienții cu disfuncție erectilă moderată/severă prezentă preoperator, au fost semnificativ mai vârstnici (66 ± 5.3 vs 61.4 ± 6.4 , $p < 0.001$), mai frecvent fumători (42% vs 22.9%, $p = 0.01$) și hipertensivi (82% vs 56.2%, $p = 0.006$), de asemenea consumul de beta-blocante a fost mai des întâlnit în rândul acestor pacienți (52% vs 16.7%, $p < 0.001$). Deși absența copulației, prezența diabetului zaharat și a dislipidemiei au fost mai frecvent întâlnite în rândul pacienților cu disfuncție erectilă moderată/severă preoperator, aceste variabile nu au prezentat semnificație statistică la compararea subgrupurilor (Tabel 23.).

Tabel 23. Prezentarea comparativă a variabilelor între subgrupurile cu DE moderată/severă preoperator și FE normală/DE ușoară preoperator

Variabila	DE moderată/severă preoperator (n=50)	FE normală/DE ușoară preoperator (n= 48)	Valoare P (p)
Vârsta	66±5.3	61.4±6.4	<0.001
Vârsta > 60 ani	88%	66.7%	0.01
Mediul Urban	84%	81.2%	0.72
Absența copulației	14%	8.3%	0.37
Fumatul	42%	22.9%	0.04
Consum cr. de etanol	66%	72.9%	0.45
Hipertensiune arterială	82%	56.2%	0.006
Utilizare de B-Blocante	52%	16.7%	<0.001
Diabet zaharat	12%	6.2%	0.32
Dislipidemie	58%	47.9%	0.31
IMC	27±4.3	26.5±4.6	0.59
Obezitate	78%	79.2%	0.88

n-număr; cr.–cronic; IMC-indice de masă corporală; P(p)-Pragul semnificației statistice

Tabel 24. Analiză de regresie logistică binară pentru identificarea factorilor de risc asociați cu disfuncția erectilă moderat-severă preoperator

Variabile	Regresie logistică binară univariată			Regresie logistică binară multivariată		
	OR	IC 95%	Val. p	OR	IC 95%	Val. p
Vârsta	1.14	1.05-1.24	0.001	1.13	1.03-1.25	0.007
Mediul Urban	1.21	0.42-3.45	0.72	1.17	0.31-4.41	0.81
Absența copulației	1.79	0.48-6.56	0.37	4.35	0.79-23.82	0.09
Fumat	2.43	1.01-5.85	0.04	3.48	1.02-11.77	0.04
Consum cr. de etanol	0.72	0.30-1.71	0.45	0.40	0.10-1.59	0.19
Hipertensiunea arterială	3.54	1.41-8.88	0.007	1.45	0.40-5.19	0.56
Utilizarea de B-blocante	5.41	2.11-13.87	<0.001	8.34	1.88-36.89	0.005
Dislipidemie	1.50	0.67-3.32	0.31	1.60	0.45-5.69	0.46
Diabet zaharat	2.04	0.48-8.64	0.33	4.98	0.80-30.81	0.08
IMC	1.02	0.94-1.11	0.58	1.08	0.91-1.29	0.33
Obezitate	1.07	0.40-2.81	0.88	0.66	0.08-5.20	0.69

OR- odds ratio; IC-interval de confidență; IMC- indice de masă corporală; Val.-valoare

Pentru identificarea factorilor de risc asociați cu disfuncția erectilă moderat-severă prezentă preoperator s-a realizat regresie logistică binară.

Rezultatele expuse în tabelul 24 au demonstrat după analiza univariată faptul că vârsta (evaluată ca valoare continuă) ($p=0.001$), hipertensiunea arterială ($p=0.007$) și utilizarea beta-blocantelor ($p<0.001$) s-au asociat cu disfuncția erectilă moderată/severă preoperator.

Modelul de regresie logistică binară multivariată a arătat faptul că vârsta ($p=0.007$), fumatul ($p=0.04$) și utilizarea beta-blocantelor ($p=0.005$) sunt factori de risc de sine-stătători pentru disfuncția erectilă moderată/severă prezentă preoperator.

Dintre acești factori de risc utilizarea beta-blocantelor oferă un risc de 8.34 ori mai mare de apariție a disfuncției erectile moderată/severe preoperator, comparativ cu pacienții care nu utilizează acest tip de medicație.

Un alt factor, fumatul, prezintă un risc de 3.48 ori mai mare de apariție a disfuncției erectile moderată/severe preoperator, comparativ cu pacienții care nu fumează.

Am analizat fiecare întrebare a chestionarului SHIM (IIEF-5) (întrebări de la 1 la 5). Preoperator pacienții au răspuns în general în preziua operației. Consider că pacienții puteau fi subiectivi, luând în considerare că știau deja diagnosticul, neoplasm prostatic și ce tratament urmează să fie aplicat, prostatectomie radicală (PR), cu toate complicațiile posibile explicate de către chirurg.

5.4.2 Evaluarea și severitatea disfuncției erectile post prostatectomie radicală

Am utilizat baza de date PubMed pentru a căuta articole originale și revizuite, în limba engleză, publicate până în august 2018, folosind următoarele cuvinte cheie: "prostatectomie radicală retropubică și nerve sparing review", "prostatectomie și disfuncție erectilă". Cunoașterea anatomiei prostatei și a pelvisului în ultimele decenii, s-a perfecționat, ajutând la noi abordări tehnice în PR, cu prezervarea bandetelor neurovasculare având ca scop postoperator să fie păstrată funcția erectilă (FE), să fie continent și recuperarea să fie optimă.

Tabel 25. Asociația între vârstă și disfuncția erectilă postoperatorie

Asociația între vârstă și disfuncția erectilă postoperatorie			
Grupa de vârstă	Disfuncția erectilă	OR (95%IC)	P
43-59 ani	FE normală/DE ușoară (17-25)	1	-
60-69 ani	DE ușoară-moderată (12-16)	5 (0.47-52.96)	0.181
	DE moderată/severă (1-11)	2.52 (1.03-6.17)	0.042
70-78 ani	DE ușoară-moderată (12-16)	1	-
	DE moderată/severă (1-11)	1	-

Din cohorta rămasă în studiu (97 pacienți), peste 81% dintre pacienții cu DE severă postoperator, au mai mult de 60 ani. Distribuția gradului de disfuncție erectilă în funcție de

grupa de vârstă, accentuează faptul că DE erectilă severă (scor 1-7) apare mai frecvent în rândul pacienților cu vârsta cuprinsă între 60-69 ani, 46 de pacienți (59.7%), Testul Chi2 - P = 0.075.

Pentru pacienții între 60 și 69 de ani există un risc semnificativ statistic de 2.52 ori mai mare, de a avea postoperator DE moderată/severă (1-11), OR (95%IC) = 2.52 (1.03-6.17), P=0.042 (Tabel 25.). Pentru grupa de vârstă 70-78 ani Odds Ratio nu se poate calcula, deoarece toți cei 17 pacienți prezintă DE moderată/severă (1-11) postoperator.

La persoanele vârstnice hipertensiunea arterială este o comorbiditate importantă cu risc anestezic. Din analiza corelației DE în funcție de parametrul HTA postoperator s-a observat existența unor legături semnificative statistic între HTA și gradul DE postoperator, Testul Chi2 - P = 0.003. Din cei 84 de pacienți cu DE moderată/severă (1-11), 75% (63 pacienți) aveau prezentă HTA postoperator (Tabel 26.).

Tabel 26. Disfuncția erectilă în funcție de HTA – postoperator

Disfuncția erectilă în funcție de HTA – postoperator					
Disfuncția erectilă	Hipertensiunea arterială				
	HTA absent		HTA prezent		Total
	n	%	n	%	
FE normală/DE ușoară (17-25)	5	83.3	1	16.7	6
DE ușoară-moderată (12-16)	4	57.1	3	42.9	7
DE moderată/severă (1-11)	21	25.0	63	75.0	84
Testul Chi2 - P = 0.003					
Se observa existența unor legături semnificative statistic între HTA și gradul DE postoperator.					

Disfuncția erectilă moderată/severă este asociată semnificativ statistic cu prezența HTA. Pacienții cu HTA prezintă un risc statistic semnificativ de 3.87 ori mai mare față de cei fără HTA, de a avea DE moderată/severă postoperator, OR=3.87 (1.29-11.65), P= 0.016 (Tabel 27.).

Tabel 27. Asociația între HTA și disfuncția erectilă – postoperator

Asociația între HTA și disfuncția erectilă – postoperator		
Disfuncția erectilă	OR(95%IC)	P
Funcția erectilă normală/DE ușoară (17-25)	1	-
DE ușoară-moderată (12-16)	3.75(0.27-51.37)	0.322
DE moderată/severă (1-11)	3.87(1.29-11.65)	0.016

Tratamentul cu beta-blocant întâlnit la o parte dintre pacienții cu HTA (33 de pacienți din 97 postoperator) scoate în evidență o corelație statistic semnificativă sau puternică între DE postoperator și consumul de beta-blocant, Testul Chi2 - P = 0.009.

Aproape toți pacienții, 76 (78.35%) din 97 de pacienți postoperator, au suferit de diferite afecțiuni concomitente cu cancerul de prostată, existând atât preoperator cât și postoperator. Cele mai importante afecțiuni au fost HTA, obezitate, dislipidemie, diabet zaharat, sechele infarct miocardic, cardiopatie ischemică. Distribuția numărului de afecțiuni concomitente și gradul DE este semnificativ statistic, Testul Chi2 - P = 0.004.

Disfuncția erectilă moderată/severă (1-11) postoperator este asociată semnificativ statistic cu pacienții care au avut 2-3 afecțiuni concomitente, HTA, dislipidemie și obezitate, aceștia prezentând un $OR(95\%IC) = 4.16 (1.36-12.71)$, $P=0.012$ (Tabel 28.).

Tabel 28. Asociația între numărul de afecțiuni concomitente și disfuncția erectilă – postoperator

Asociația între numărul de afecțiuni concomitente și disfuncția erectilă – postoperator			
Nr. de afecțiuni concomitente	Disfuncția erectilă	OR(95%IC)	P
Fără afecțiuni	FE normală/DE ușoară (17-25)	1	-
1 afecțiune	DE ușoară-moderată (12-16)	1	-
1 afecțiune	DE moderată/severă (1-11)	1	-
2-3 afecțiuni	DE ușoară-moderată (12-16)	3.33(0.2-54.53)	0.398
2-3 afecțiuni	DE moderată/severă (1-11)	4.16(1.36-12.71)	0.012

În contextul recuperării FE, trebuie avut în vedere două aspecte principale: rețeaua vasculară a prostatei și anatomia bandelelor neurovasculare (NVB).

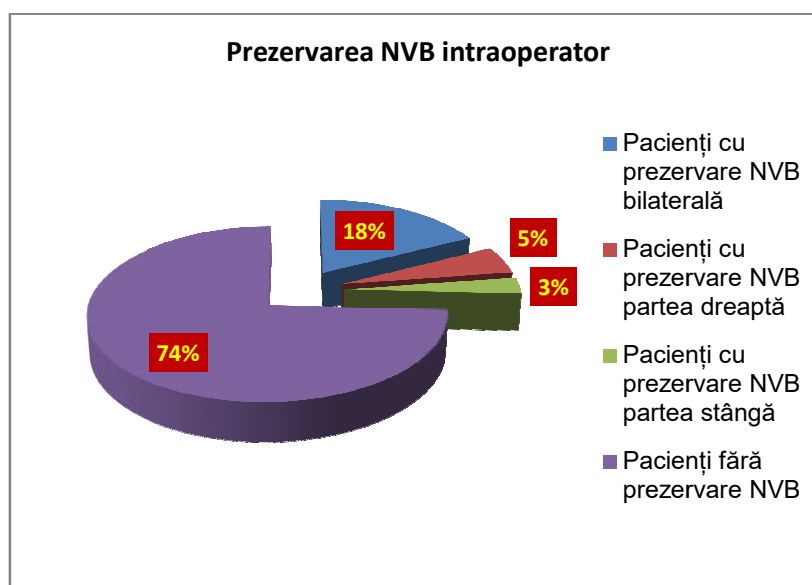


Fig. 7.- Prezervarea bandelelor neurovasculare intraoperator

În cohorta studiată, postoperator din cei 97 de pacienți rămași în studiu, 72 dintre pacienți (74.2%) nu au beneficiat de prezervarea bandelelor neurovasculare intraoperator, 17 au beneficiat de prezervare bilaterală (17.5%), 5 pacienți au avut prezervarea bandelelor de pe partea dreaptă și 3 pacienți de pe partea stângă (Fig. 7.).

În tabelul 29 se observă că 69 dintre pacienți (82.1%) cu DE moderată/severă (1-11) nu au avut prezervate NVB, 10 pacienți (11.9%) au beneficiat de prezervare bilaterală a NVB, 5 pacienți au beneficiat de prezervare unilaterală (unul pe partea stângă și 4 pe partea dreaptă). Astfel din punct de vedere statistic există legături semnificative între prezervarea bandelelor neurovasculare și DE postoperatorie, Testul Chi2 - $P < 0.0001$ (Tabel 29.).

Tabel 29. DE evaluată postoperator și preservarea bandelelor neurovasculare (nerve sparing)

DE evaluată postoperator și prezervarea bandelelor neurovasculare (nerve sparing)									
Disfuncția erectilă postoperator	Prezervarea bandelelor neurovasculare								Total
	Fără Prezervare		Prezervare bilaterală		Prezervare partea stângă		Prezervare partea dreapta		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
FE normală/DE ușoară (17-25)	0	0	3	50	2	33.3	1	16.7	6
DE ușoară- moderată (12-16)	3	42.9	4	57.1	0	0.0	0	0.0	7
DE moderată/ severă (1-11)	69	82.1	10	11.9	1	1.2	4	4.8	84
Testul Chi2 - P < 0.0001									
Există legături semnificative statistic între prezervarea bandelelor neurovasculare și DE postoperator									

Pentru a evidenția asociația dintre preservarea bandelelor neurovasculare (nerve sparing) și disfuncția erectilă postoperatorie am analizat DE cu preservarea bandelelor neurovasculare grupate în “fără preservare” și “prezervare uni / bilateral” (Tabel 30.).

Există legături semnificative statistic între preservarea bandelelor neurovasculare și DE postoperator, Testul Chi2 - P < 0.0001. Toți cei 6 pacienți cu FE normală postoperator sau DE ușoară au beneficiat de “nerve-sparing” (prezervare NVB), OR(95%IC)=9.23 (2.62-32.46), P=0.001 (Tabel 30-31., Fig. 8.).

Tabel 30. DE evaluată postoperator și preservarea bandelelor neurovasculare (nerve sparing)

Disfuncția erectilă evaluată postoperator și preservarea bandelelor neurovasculare (nerve sparing)					
Disfuncția erectilă postoperator	Prezervarea bandelelor neurovasculare (nerve sparing)				
	Fără preservare		Cu preservare uni/ bilaterală		Total
	n	%	n	%	
FE normală/DE ușoară (17-25)	0	0	6	100.0	6
DE ușoară-moderată (12-16)	3	42.9	4	57.1	7
DE moderată/severă (1-11)	69	82.1	15	17.9	84
Testul Chi2 - P < 0.0001					
Există legături semnificative statistic între preservarea bandelelor neurovasculare și DE postoperator.					

Din 57.1% pacienți cu DE ușoară/moderată postoperator (4 pacienți din 7) au avut prezervate bandelele neurovasculare uni sau bilateral (Tabel 30-31.).

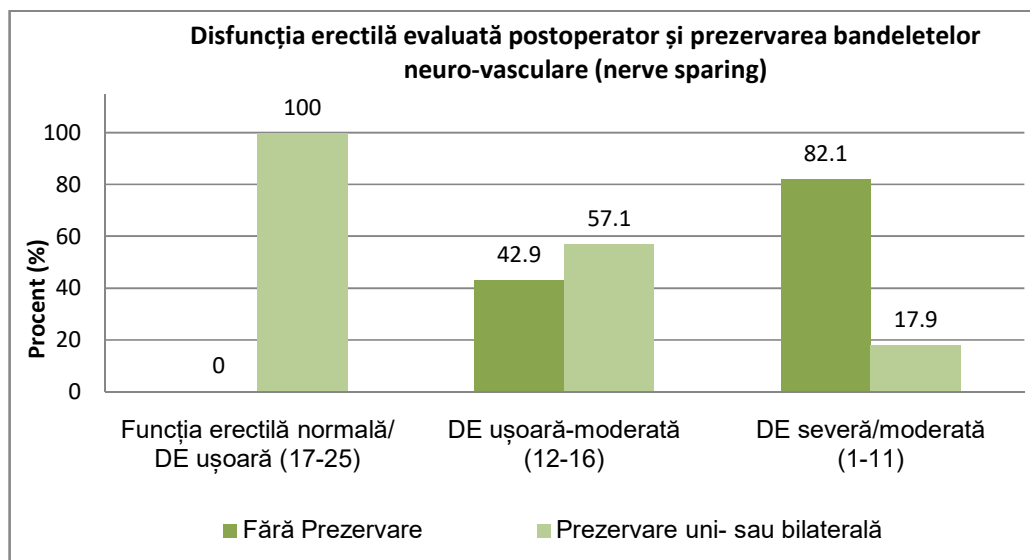


Fig. 8.- DE evaluată postoperator și tipurile de preservare a bandelelor (grupate)

Pacienții cu DE moderată/severă (1-11) postoperator au fost grupați astfel: 69 (82.1%) fără preservare NVB și 15 pacienți cu preservare uni- sau bilaterală, OR (95%IC) = 0.11 (0.03-0.38), P=0.001 (17.9%) (Tabel 30-31, Fig. 8.).

Tabel 31. Prezervarea bandelelor neurovasculare (nerve sparing) și DE postoperatorie

Asociația dintre preservarea bandelelor neurovasculare (nerve sparing) și disfuncția erectilă postoperatorie			
Disfuncția erectilă		OR(95%IC)	P
A	FE normală/DE ușoară (17-25)	1	-
	DE ușoară-moderată (12-16)	1	-
	DE moderată/severă (1-11)	1	-
	DE moderată/moderată/severă (1-16)	0.11(0.03-0.38)	0.001
B	DE moderată/moderată/severă (1-16)	1	-
	FE normală/DE ușoară (17-25)	9.23(2.62-32.46)	0.001

În cazul prostatectomiei radicale care păstrează bandelele neurovasculare uni- sau bilateral, s-a raportat în comparație cu incontinența urinară, că funcția erectilă nu se recuperează rapid, iar recuperarea acesteia poate fi întârziată până la 2 ani după operație [211]. Disfuncția erectilă ca urmare a prostatectomiei radicale se datorează în primul rând leziunii nervoase cauzate de tracțiunea nervului intraoperator, leziunii induse de căldură, leziunii ischemice și reacțiilor inflamatorii locale, ducând la disfuncție erectilă postoperatorie și hipoxie persistentă din corpul cavernos

În cohorta studiată am analizat și observat că preservarea bandelelor este asociată statistic semnificativ cu disfuncția erectilă postoperator, astfel: exista o probabilitate de 9.23 ori mai mare de a păstra o funcție erectilă normală sau DE ușoară după operație, dacă se procedează la preservarea bandelelor neurovasculare (Tabel 31).

În vederea identificării factorilor de risc asociați cu disfuncția erectilă severă apărută postoperator a fost realizat un model de regresie binară univariată și multivariată, împreună cu metoda de selecție Stepwise Backward.

Conform rezultatelor prezentate în tabelul 32, factorii de risc identificați în analiza univariată au fost vârsta OR(95%IC) = 1.12 (1.03-1.24), $p=0.007$, hipertensiunea arterială OR(95%IC) = 3.72 (1.30-10.30), $p=0.01$, utilizarea de beta-blocante OR(95%IC) = 3.61 (0.91-13.40), $p=0.05$ și absența prezervării bandelelor neurovasculare OR(95%IC) = 48.87 (11.7-204), $p<0.001$.

În analiza multivariată, variabilele interpretate ca factori de risc independenți asociați disfuncției erectile severe, apărute postoperator au fost stadiul cT3-T4 conform clasificării cTNM, OR(95%IC) = 17.2 (1.60-190), $p=0.02$ și absența prezervării bandelelor neurovasculare ($p<0.001$).

Dintre cele două variabile, secționarea bandelelor neurovasculare asociază o posibilitate mai mare de disfuncție erectilă, oferind un risc de 72.9 ori mai mare (OR= 72.9, IC 95%=1.49-355, $p<0.001$) (Tabel 32).

Tabel 32. Analiză de regresie logistică binară pentru identificarea factorilor de risc asociați cu disfuncția erectilă severă postoperator

Variabile	Regresie logistică binară univariată			Regresie logistică binară multivariată		
	OR	IC 95%	Valoare p	OR	IC 95%	Valoare p
Vârsta	1.12	1.03-1.24	0.007	-	-	-
Hipertensiunea arterială	3.72	1.30-10.30	0.01	-	-	-
Utilizarea de Beta-blocante	3.61	0.91-13.40	0.05	-	-	-
Scor Gleason preoperator <8	4.26	0.5-34.2	0.17	-	-	-
Scor Gleason postoperator ≥8	5.06	0.63-40.7	0.12	-	-	-
PSA preoperator	1.07	0.9-1.16	0.11	-	-	-
cTNM stadiu cT3-cT4	6.66	0.83-53	0.07	17.2	1.60-190	0.02
pTNM stadiul pT3-pT4	0.38	0.04-2.93	0.33	-	-	-
Absența prezervării NVB	48.87	11.7-204	<0.001	72.9	1.49-355	<0.001
Menținerea sondei uretro-vezicale	1.08	0.93- 1.24	0.28	-	-	-
Durata spitalizării	1.12	1.01-1.24	0.12	-	-	-

OR - odds ratio; IC - interval de încredere; IMC - indice de masă corporală; cT - stadiul clinic tumoral; pT- stadiul histologic tumoral; P - pragul semnificației statistice; PSA – antigenul specific prostatic; NVB- bandele neurovasculare

Disfuncția erectilă după prostatectomia radicală care nu prezervă bandelele neurovasculare este o consecință inevitabilă a secționării deliberate sau nedorite a NVB. Cu toate acestea, este clar acum că unele comorbidități legate de vârstă, cum ar fi funcția erectilă preoperatorie, sunt factori prognostici independenți pentru recuperarea funcției erectile după operație.

Evaluată în legătură cu erecția la 3 luni de la externare a reieșit faptul că niciun pacient nu a prezentat erecție, ca înainte de operație.

Tabel 33. DE evaluată postoperator și prezența erecției la 3 luni de la externare

DE evaluată postoperator și prezența erecției la 3 luni de la externare n=96							
Disfuncția erectilă postoperator	Prezența erecției la 3 luni de la externare						
	Nu		Da - puțin		Da		Total
	n	%	n	%	n	%	
FE normală/DE ușoară (17-25)	5	83.3	1	16.7	0	0	6
DE ușoară-moderată (12-16)	6	85.7	1	14.3	0	0	7
DE moderată/severă (1-11)	83	100	0	0	0	0	83
Testul Chi2 – P = 0.001							
Exista legături semnificative statistic între prezența erecției la 3 luni de la externare și disfuncția erectilă postoperatorie.							

Pacienții au fost întrebați în legătură cu prezența erecției telefonice sau când au fost programați la controlul postoperator de către medical urolog curant. Am cerut răspunsuri simple: “nu, da-puțin și da”. Din cei 96 de pacienți rămași în studiu postoperator, 94 (97.9%) nu au prezentat erecție postoperator la 3 luni și doar 2 pacienți au prezentat erecție caracterizată cu calificativul “da - puțin “. Astfel exista legături semnificative statistic între prezența erecției la 3 luni de la externare și DE postoperator, Testul Chi2 – P = 0.001 (Tabel 33., Fig. 10b).

Asociația între prezența erecției la 3 luni de la externare și DE postoperator accentuează faptul că disfuncția erectilă postoperatorie de la ușoară/moderată până la severă, este asociată **invers** semnificativ statistic cu prezența erecției la 3 luni de la externare, OR (95%IC) = 0.12 (0.02-0.77), P=0.025 (Tabel 34.).

Tabel 34. Asociația între prezența erecției la 3 luni de la externare și DE postoperator

Asociația între prezența erecției la 3 luni de la externare (Da/Da-puțin vs. Nu) și DE postoperator		
Disfuncția erectilă	OR(95%IC)	P
Funcția erectilă normală/DE ușoară (17-25)	1	-
DE ușoară-moderată/ DE moderată/severă (1-16)	0.12(0.02-0.77)	0.025

La 6 luni de la externare din cei 96 de pacienți rămași în studiu au răspuns că prezintă funcție erectilă 2 pacienți (2.1%), alți 6 (6.2%) pacienți au exprimat funcția erectilă prin răspunsul “da puțin” iar 88 pacienți (91.7%) au răspuns că nu prezintă funcție erectilă, deși din aceștia preoperator, 2 pacienți prezentau FE normală și 3 pacienți DE ușoară-moderată. Există

legături semnificative statistic între prezența erecției la 6 luni de la externare și DE postoperator, Testul Chi2 – $P < 0.0001$ (Fig. 9, 10b).

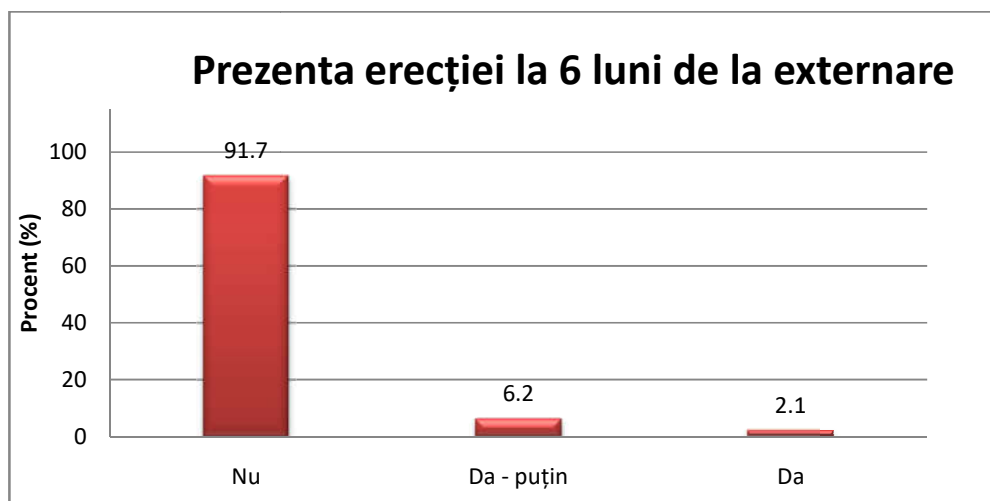


Fig. 9.- Prezența erecției la 6 luni de la externare

Tabel 35. Asociația între prezența erecției la 6 luni de la externare și DE postoperator

Asociația între prezența erecției la 6 luni de la externare (Da/Da-puțin vs. Nu) și DE postoperator		
Disfuncția erectilă	OR(95%IC)	P
Funcția erectilă normală/DE ușoară (17-25)	1	-
DE ușoară-moderată/ DE moderată/severă (1-16)	0.05 (0.01-0.21)	< 0.0001

Disfuncția erectilă postoperatorie este asociată **invers** semnificativ statistic cu prezența erecției la 6 luni de la externare. DE ușoară-moderată/ DE moderată/severă (1-16), OR(95%IC) = 0.05 (0.01-0.21), $P < 0.0001$ (Tabel 35).

Prezența funcției erectile la 12 luni de la externare a fost întâlnită la 20 dintre pacienți, din cei 96 rămași în studiu. Astfel 2 pacienți (2.1%) cu FE normală/DE ușoară preoperator, au răspuns “Da” și 4 pacienți au răspuns “Da – puțin”.

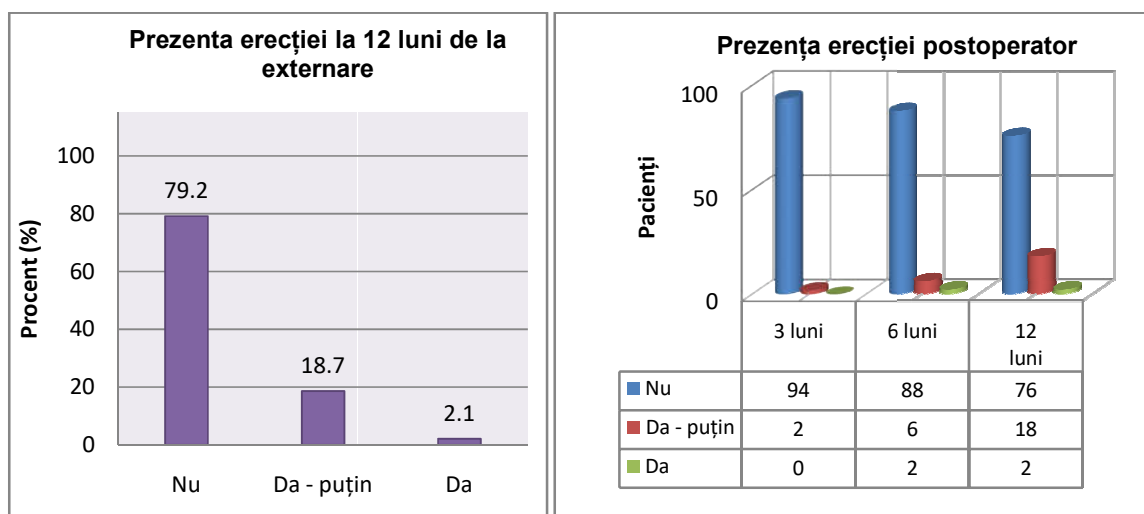


Fig. 10. (a) - Prezența erecției la 12 luni de la externare; (b) grupat într-un an

Alți 14 pacienți cu DE ușoară-moderată și DE moderată/severă preoperator au răspuns subiectiv cu expresia “Da – puțin” la întrebarea legată de prezența erecției postoperator la 12 luni de la operație. (Fig. 10a,b). De remarcat este faptul că din cei 83 de pacienți cu DE moderată/severă, 76 (91.6%) nu prezentau funcție erectilă la un an de la intervenția chirurgicală (Tabel 35.). Disfuncția erectilă evaluată postoperator și prezența erecției la 12 luni de la externare a conturat faptul că există legături semnificative statistic între acești parametrii, Testul Chi2 – $P < 0.0001$ (Tabel 35.).

Tabel 35. DE evaluată postoperator și prezența erecției la 12 luni de la externare

Disfuncția erectilă evaluată postoperator și prezența erecției la 12 luni de la externare							
Disfuncția erectilă postoperator	Prezența erecției la 12 luni de la externare						
	Nu		Da - puțin		Da		Total
	n	%	n	%	n	%	
FE normală/DE ușoară (17-25)	0	0	4	66.7	2	33.3	6
DE ușoară-moderată (12-16)	0	0	7	100	0	0	7
DE moderată/severă (1-11)	76	91.6	7	8.4	0	0	83
Testul Chi2 – $P < 0.0001$							
Există legături semnificative statistic între prezența erecției la 12 luni de la externare și DE postoperator.							

Asociația între prezența erecției la 12 luni de la externare și DE postoperator nu se poate calcula deoarece lipsa erecției la 12 luni există numai în grupul DE moderată/severă, 76 de pacienți (91.6%) (Tabel 35.).

La un an de la intervenția chirurgicală realizată prin prostatectomie radicală retropubică, am pus întrebări pacienților legate de calitatea vieții.

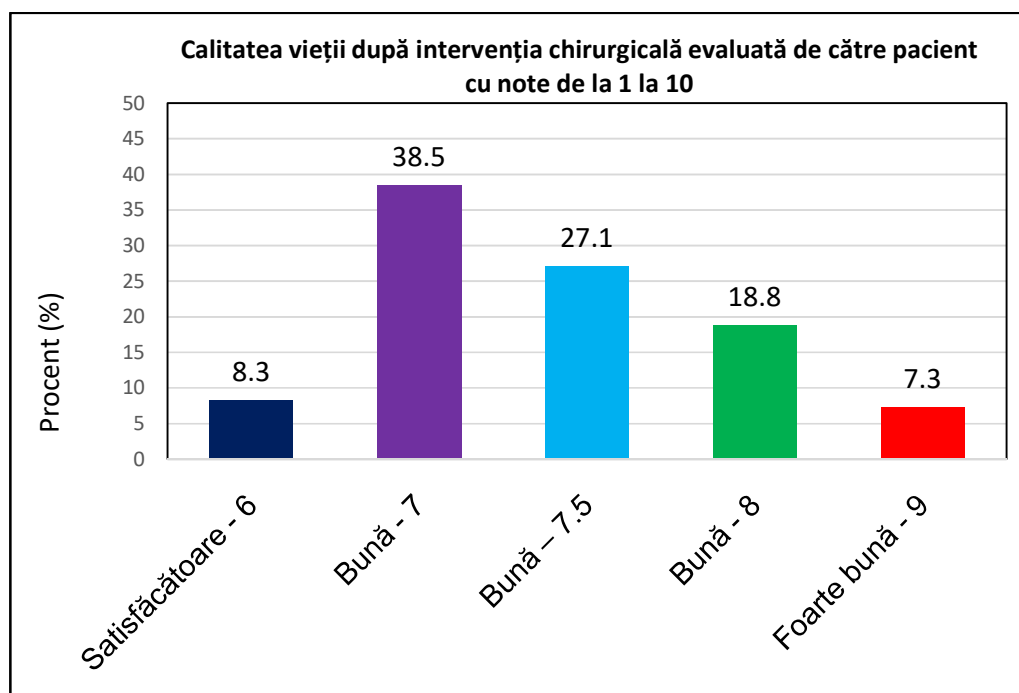


Fig. 11.- Calitatea vieții după intervenția chirurgicală evaluată de către pacient (subiectiv)

Evaluarea stării proprii de sănătate a fost subiectivă, nu le-am aplicat chestionare omologate de calitatea vieții, au fost doar rugați să dea o notă de la 1 la 10 despre cum percep ei calitatea vieții postoperator. Le-am explicat cum sunt codificate notele și i-am rugat să-și aleagă o notă. Notele 1-2 au fost considerate pentru o calitate a vieții foarte proastă iar notele 3 și 4, proastă. Notele 5 și 6 au fost codificate pentru răspunsurile pe care pacienții le-au dat pentru o calitate a vieții nu prea bună (satisfăcătoare). Notele 7 și 8 au fost acordate de pacienții care au considerat ca au o calitate a vieții bună postoperator. Menționez că există și nota codificată 7.5, deoarece unii pacienți nu au fost hotărâți să aleagă una din notele 7 sau 8. Notele 9 și 10 au fost codificate pentru o calitate a vieții foarte bună (Fig. 11). Nu s-au găsit legături semnificative statistic între calitatea vieții după intervenția chirurgicală evaluată subiectiv de către pacient și DE postoperator, Testul Chi2 - $P = 0.060$.

Calitatea vieții după intervenția chirurgicală evaluată de către pacient este asociată **invers** semnificativ statistic cu disfuncția erectilă postoperator, DE ușoară-moderată/ DE moderată/severă $OR(95\%IC) = 0.2 (0.06-0.66)$, $P=0.008$ (Tabel 36.).

Tabel 36. Asociația dintre calitatea vieții și DE postoperator

Asociația dintre calitatea vieții după intervenția chirurgicală evaluată de către pacient subiectiv și DE postoperator		
Disfuncția erectilă	OR(95%IC)	P
Funcția erectilă normală/DE ușoară (17-25)	1	-
DE ușoară-moderată/ DE moderată/severă (1-16)	0.2(0.06-0.66)	0.008

Tabel 37. Mediile calității vieții și DE postoperator

Calitatea vieții după intervenția chirurgicală evaluată de către pacient și disfuncția erectilă evaluată postoperator						
Disfuncția erectilă postoperator	n	Calitatea vieții după intervenția chirurgicală				
		Media	Abaterea standard	Minim	Mediana	Maxim
FE normală/DE ușoară (17-25)	6	8.2	0.7	7.5	8.0	9.0
DE ușoară-moderată (12-16)	8	7.9	0.6	7.0	8.0	9.0
DE moderată/severă (1-11)	82	7.3	0.6	6.0	7.0	9.0
Total	96	7.4	0.7	6.0	7.5	9.0
Testul Lawley-Hotelling - $P = 0.0017$						
Mediile calității vieții evaluată de către pacient diferă semnificativ statistic în funcție de DE postoperator						

n – numărul pacienților; DE – disfuncție erectilă; P - pragul semnificației statistice

În tabelul 37 observăm că mediile calității vieții evaluate de către pacient diferă semnificativ statistic în funcție de DE postoperator, Testul Lawley-Hotelling - $P = 0.0017$. Astfel funcția erectilă normală/DE ușoară întâlnită la 6 pacienți are o medie de 8.2, mediana de

8.0 cu o abatere standard de 0.7. DE moderată/severă, în total 82 de pacienți, are o medie de 7.3, o mediană de 7.0 cu o abatere standard de 0.6 (Tabel 37.).

Prostatectomia radicală (PR) poate afecta negativ calitatea vieții legate de sănătate, provocând atât incontinență urinară tranzitorie sau permanentă, cât și disfuncție erectilă. Deoarece pacienții tratați pentru cancerul de prostată au o speranță de viață mai mare de 10 ani, este imperativ să se ia în considerare impactul pe termen lung al calității vieții atât asupra supraviețuirii cât și asupra deciziei de tratament.

Disfuncția erectilă (DE) evaluată cu chestionarul SHIM la un an postoperator pentru pacienții incluși în studiu, ne arată existența a 76 pacienți (79.2%) care au prezentat DE severă iar DE moderată au avut 7 pacienți (7.3%) (Fig. 12).

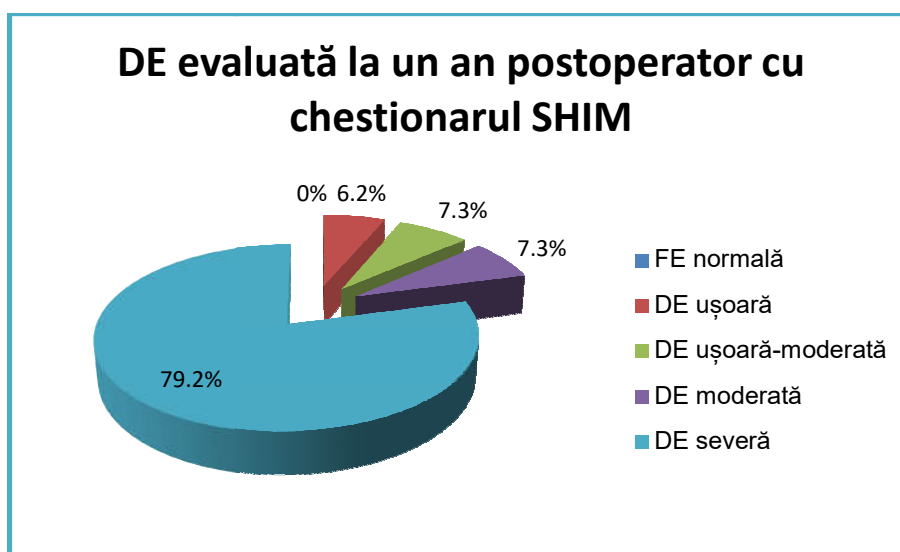


Fig. 12.- Disfuncția erectilă (DE) – evaluată cu chestionarul SHIM – la un an postoperator

Disfuncția erectilă comparată preoperator versus postoperator este conturată în tabelul 38. Se poate observa faptul că DE severă a crescut semnificativ statistic de la 33.7% preoperator la 79.2% postoperator, Testul Mann-Whitney-Wilcoxon $P < 0.00001$.

Tabel 38. DE – evaluată cu chestionarul SHIM – comparație preoperator vs. postoperator

Disfuncția erectilă (DE) – evaluată cu chestionarul SHIM – comparație preoperator vs. postoperator (grupat)				
Disfuncția erectilă DE	Preoperator		Postoperator	
	n	%	n	%
Funcție normală/DE ușoară (17 - 25)	22	22.5	6	6.2
DE ușoară/moderată(12-16)	26	26.5	7	7.3
DE moderată/severă (1-11)	50	51.0	83	86.5
Total	98	100	96	100.0
Testul Mann-Whitney-Wilcoxon $P < 0.00001$				
Gradul DE a crescut statistic semnificativ după intervenția chirurgicală.				

În tabelul 38, DE grupată moderată cu severă (scor 1-11) a crescut semnificativ statistic de la 50 de pacienți (51%) preoperator la 83 de pacienți (86.5%) postoperator, Testul Mann-Whitney-Wilcoxon $P < 0.00001$.

Mi-am propus să analizez atât preoperator cât și postoperator fiecare întrebare a chestionarului SHIM (IIEF-5), de la 1 la 5. Apoi am luat fiecare întrebare a chestionarului SHIM (IIEF-5) (de la 1 la 5) prin comparație pre versus postoperator pentru a observa diferențele statistice între cei doi parametrii. La prima întrebare “Cum ați aprecia încrederea în capacitatea Dvs. de a obține și menține o erecție?” 35 (35.7%) pacienți au răspuns foarte scăzută preoperator iar postoperator procentul a crescut remarcându-se o creștere semnificativă ajungând la 83.3% (80 pacienți), Testul Wilcoxon (Mann-Whitney) - $P < 0.0001$ (Tabel 39.)

Tabel 39 Chestionarul SHIM (IIEF-5) – pre vs postoperator: Întrebarea 1 – “Cum ați aprecia încrederea în capacitatea Dvs. de a obține și menține o erecție?”

“Cum ați aprecia încrederea în capacitatea Dvs. de a obține și menține o erecție?”	Preoperator		Postoperator	
	n	%	n	%
Foarte scăzută	35	35.7	80	83.3
Scăzută	32	32.7	8	8.3
Moderată	22	22.5	6	6.3
Crescută	9	9.2	2	2.1
Foarte crescută	0	0	0	0
Total	98	100	96	100.0
Testul Wilcoxon (Mann-Whitney) - $P < 0.0001$				

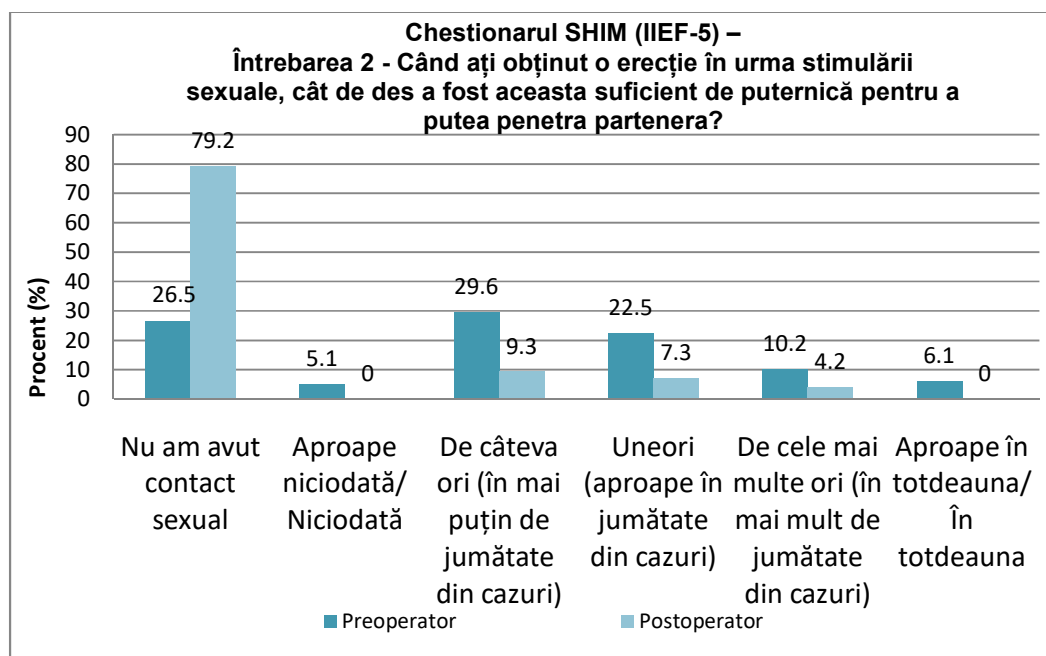


Fig. 13.- Chestionarul SHIM – Întrebarea 2 – “Când ați obținut o erecție în urma stimulării sexuale, cât de des a fost aceasta suficient de puternică pentru a putea penetra partenera?”

Răspunsurile la întrebarea 2 „Când ați obținut o erecție în urma stimulării sexuale, cât de des a fost aceasta suficient de puternică pentru a putea penetra partenera?” diferă semnificativ statistic postoperator în comparație cu evaluarea preoperatorie, Testul Wilcoxon (Mann-Whitney) - $P < 0.0001$ Astfel se poate observa faptul că un procent majoritar al pacienților nu au avut contact sexual postoperator (79.2%) (Fig. 13).

Întrebarea 3 – “În timpul contactului sexual, cât de des ați reușit să mențineți erecția după penetrarea partenerii?” se observă că au reușit să mențină erecția după penetrarea partenerii “de cele mai multe ori” 11 pacienți (11.2%) preoperator față de numai 2 pacienți postoperator (2.1%). Diferențele sunt semnificativ statistice postoperator în comparație cu evaluarea preoperatorie, Testul Wilcoxon (Mann-Whitney) - $P < 0.0001$ (Fig. 14).

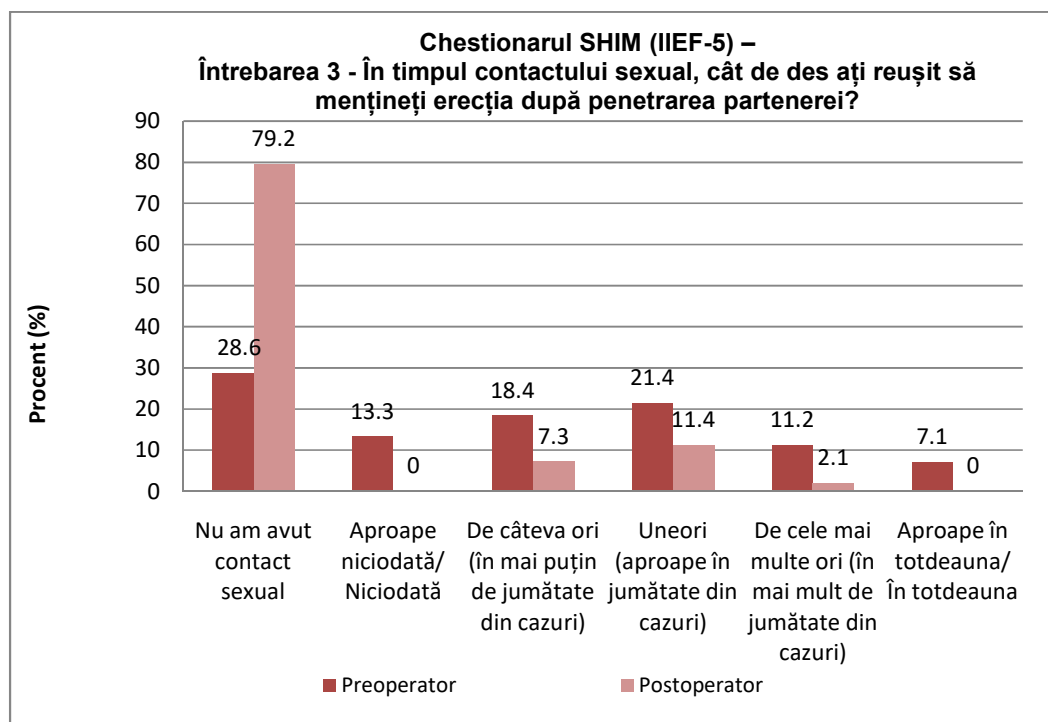


Fig. 14.- Chestionarul SHIM – Întrebarea 3 – “În timpul contactului sexual, cât de des ați reușit să mențineți erecția după penetrarea partenerii?”

Răspunsurile la întrebarea 4 „În timpul contactului sexual, cât de greu v-a fost să mențineți erecția pentru a finaliza contactul sexual?” diferă semnificativ statistic postoperator în comparație cu evaluarea preoperatorie. „Aproape în totdeauna/ În totdeauna” au răspuns 3 pacienți preoperator și niciunul postoperator. Diferențe semnificative sunt întâlnite și la altă categorie de exemplu cei care “au reușit de cele mai multe ori (în mai mult de jumătate dintre cazuri)” 16 pacienți (16.3%) preoperator, în comparație cu cei 5 pacienți (5.2%) postoperator. Posibilitatea de menținere erecția până la finalizarea contactului sexual a scăzut semnificativ, postoperator, Testul Wilcoxon (Mann-Whitney) - $P < 0.0001$ (Fig. 15).

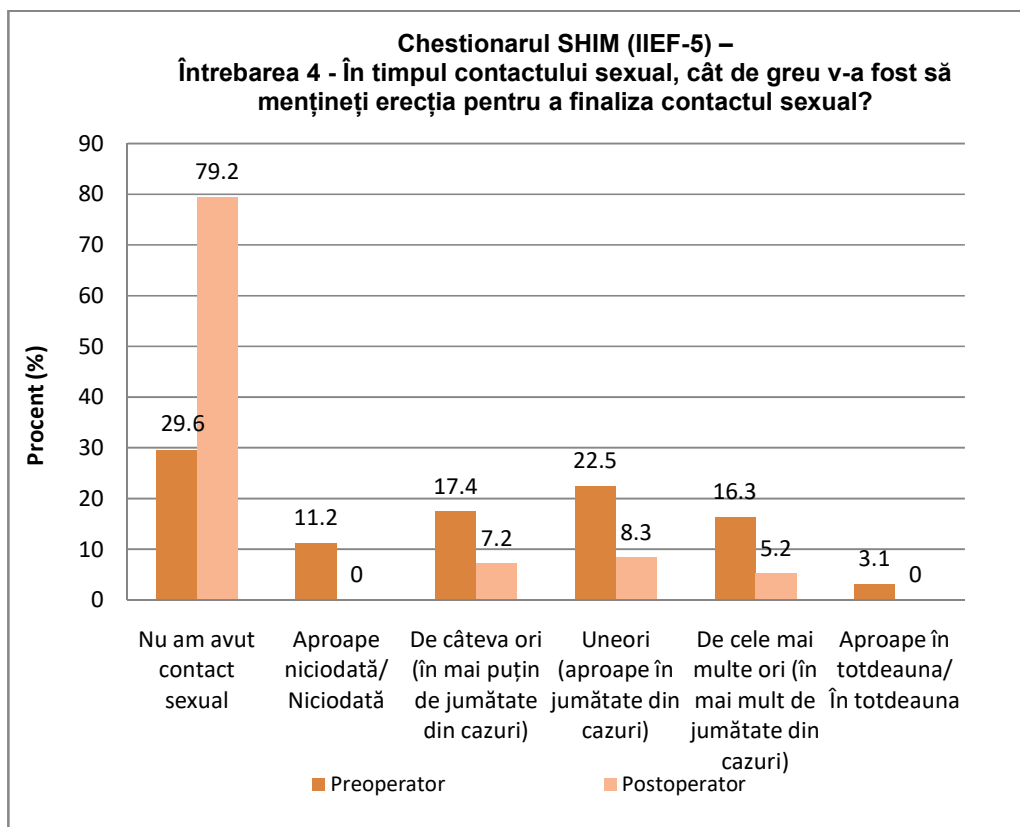


Fig. 15- Chestionarul SHIM – Întrebarea 4 – “În timpul contactului sexual, cât de greu v-a fost să mențineți erecția pentru a finaliza contactul sexual?”

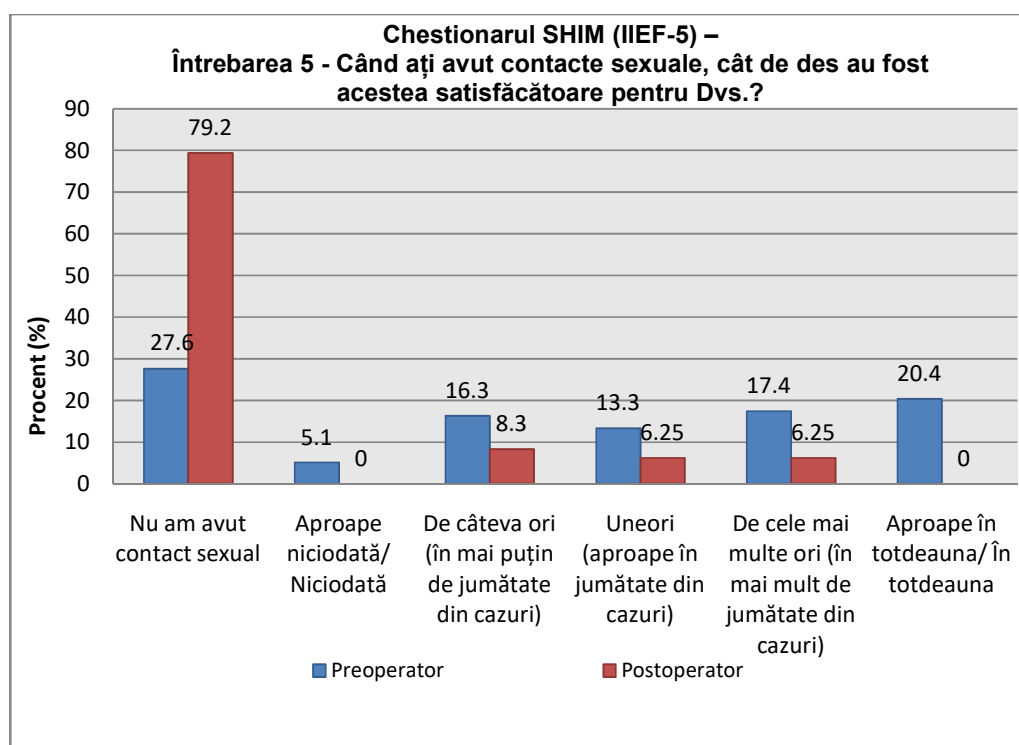


Fig. 16.- Chestionarul SHIM– Întrebarea 5 – “Când ați avut contacte sexuale, cât de des au fost acestea satisfăcătoare pentru Dvs.?”

Răspunsurile la întrebarea 5 „Când ați avut contacte sexuale, cât de des au fost acestea satisfăcătoare pentru Dvs.?” diferă semnificativ statistic postoperator în comparație cu evaluarea preoperatorie; postoperator s-a înregistrat o scădere semnificativă a satisfacției în urma actului sexual la toate categoriile de răspunsuri, Testul Wilcoxon (Mann-Whitney) - $P < 0.0001$ (Fig. 16). Aproape în totdeauna/ În totdeauna” au răspuns 20.4% pacienți preoperator și niciunul postoperator. Diferențe semnificative sunt întâlnite și la altă categorie, de exemplu cei care “au reușit de cele mai multe ori (în mai mult de jumătate dintre cazuri)” 17.4% preoperator, în comparație cu 6.25% postoperator.

5.5 Concluzii parțiale

1. Există legături semnificative statistic între vârsta pacienților și gradul DE preoperator ($P=0.002$). DE moderată/severă este asociată semnificativ statistic cu vârsta de peste 60 ani. Pentru pacienții între 60 și 69 de ani există un risc semnificativ statistic de 2.2 ori mai mare de a avea DE moderată/severă, $P=0.013$. În cazul pacienților peste 70 ani riscul este de 3.5 ori mai mare de a avea DE moderată/severă, $P=0.006$, în comparație cu pacienții sub 59 de ani.

2. Disfuncția erectilă moderată/severă este asociată semnificativ statistic cu prezența HTA, $P = 0.007$. Pacienții cu HTA prezintă un risc statistic semnificativ de 2.34 ori mai mare de a avea DE moderată/severă față de cei fără HTA, $P=0.003$.

3. Se observă existența unor legături semnificative statistic între tratamentul cu beta-blocante în cazul pacienților cu HTA și gradul DE, $P = 0.002$, astfel a rezultat că disfuncția erectilă moderată/severă este asociată semnificativ statistic de 3.4 ori mai mare pentru pacienții care prezentau HTA cu tratamentul beta-blocant, $P=0.001$.

4. Numărul de afecțiuni concomitente și disfuncția erectilă evidențiază faptul că pacienții cu 2-3 afecțiuni concomitente sunt asociați semnificativ statistic cu pacienții care au disfuncție erectilă moderată/severă, aceștia prezentând un risc de 1.39 ori mai mare, $P=0.004$.

5. Riscul semnificativ statistic pentru pacienții fumători de a avea DE moderată/severă este de 0.47 ori mai mare față de cei care nu sunt fumători, $P=0.026$,

6. DE moderată/severă este asociată semnificativ statistic cu dieta hiposodată/ diabet zaharat, riscul fiind de 2.32 ori mai mare, $P=0.014$ (posibil boli concomitente).

7. Pacienții cu disfuncție erectilă moderată/severă prezintă preoperator, au fost semnificativ mai vârstnici ($p < 0.001$), mai frecvent fumători ($p=0.01$) și hipertensivi ($p= 0.006$) iar modelul de regresie logistică binară multivariată a arătat faptul că aceste variabile împreună cu utilizarea beta-blocantelor ($p=0.005$) sunt factori de risc independenți pentru disfuncția erectilă moderată/severă prezintă preoperator. Utilizarea beta-blocantelor oferă un risc de 8.34 ori mai mare de apariție a disfuncției erectile moderată/severe preoperator, comparativ cu pacienții care nu utilizează acest tip de medicație.

8. Un procent de 80.9% dintre pacienții între 60-69 ani, $P = 0.042$, prezintă un risc semnificativ statistic de 2.52 ori mai mare față de cei sub 60 de ani, pentru a prezenta DE moderată/severă postoperator.

9. Pacienții cu HTA prezintă un risc statistic semnificativ de 3.87 ori mai mare de a avea DE moderată/severă postoperator, față de cei fără HTA, $P = 0.016$

10. Distribuția numărului de afecțiuni concomitente și gradul DE este semnificativ statistic, $P = 0.004$. Disfuncția erectilă moderată/severă postoperator este asociată semnificativ statistic cu pacienții care au avut 2-3 afecțiuni concomitente (HTA, dislipidemie și obezitate), aceștia prezentând un risc de 4.16 ori mai mare față de cei cu o afecțiune sau fără afecțiuni concomitente, $P = 0.012$.

11. Există legături semnificative statistic între preservarea bandetelor neurovasculare și DE postoperator, $P < 0.0001$.

12. Disfuncția erectilă evaluată postoperator și prezența erecției la 3 luni de la externare la pacienții rămași în studiu a scos în evidență faptul că există legături semnificative statistic între acești parametri, $P = 0.001$, iar asociația lor accentuează faptul că disfuncția erectilă postoperatorie, este **invers** semnificativ statistic, de 0.12 ori mai mare, $P = 0.025$.

13. Există legături semnificative statistic între prezența erecției la 12 luni de la externare și DE postoperator, $P < 0.0001$. Asociația acestor variabile nu se poate calcula deoarece lipsa erecției la 12 luni există numai în grupul DE moderată/severă (1-11), 76 de pacienți (91.6%).

14. Nu s-au găsit legături semnificative statistic între calitatea vieții după intervenția chirurgicală evaluată subiectiv de către pacient și DE postoperator, $P = 0.060$, dar este asociată invers semnificativ statistic de 0.2, cu disfuncția erectilă postoperator, $P = 0.008$.

15. DE severă a crescut semnificativ statistic de la 33.7% preoperator la 79.2% postoperator, $P < 0.00001$.

16. Factorii de risc identificați în analiza univariată asociați cu disfuncția erectilă severă apărută postoperator au fost vârsta, risc de 1.12 ori mai mare, $p = 0.007$; hipertensiunea arterială risc de 3.72 ori mai mare, $p = 0.01$; utilizarea de beta-blocante cu risc de 3.61 ori mai mare, $p = 0.05$ și absența preservării bandetelor neurovasculare, risc de 48.87 ori mai mare de a prezenta DE severă, $p < 0.001$.

17. În analiza multivariată, variabilele interpretate ca factori de risc independenți asociați disfuncției erectile severe, apărute postoperator au fost stadiul cT3-T4 conform clasificării cTNM, cu risc de 17.2 ori mai mare, $p = 0.02$ și absența preservării bandetelor neurovasculare ($p < 0.001$). Dintre cele două variabile, secționarea bandetelor neurovasculare asociază o posibilitate mai mare de disfuncție erectilă, oferind un risc de 72.9 ori mai mare, $p < 0.001$.

6 CONCLUZII

În urma finalizării acestui studiu realizat în cadrul Centrului de Urologie și Transplant Renal, Institutul Clinic Fundeni, București, putem formula următoarele concluzii:

1. Pacienții cu comorbidități multiple au o valoare mai mare a prevalenței disfuncției erectile, de la moderat la severă.
2. Indicația primară pentru prostatectomia radicală ar trebui să fie tratarea cancerului de prostată. Prin urmare, candidatul ideal pentru prostatectomie radicală este persoana cu boala care este limitată patologic la prostată și care, dacă nu este tratată, ar suferi morbiditate sau mortalitate din cauza malignității.
3. Selectarea pacienților pentru prostatectomie radicală necesită, cel puțin, o evaluare cuprinzătoare a: istoricului diagnosticului de cancer de prostată, speranței de viață, prostatectomia radicală să ajute la vindecarea bolii, morbiditatea prostatectomiei radicale.
4. Prostatectomia radicală retropubică este principala metodă terapeutică utilizată în cazul pacienților cu cancer de prostată în stadiu localizat (cT1-T2) și cu o speranță de viață peste 10 ani.
5. Majoritatea pacienților eligibili pentru prostatectomie radicală pot prezenta un grad de disfuncție erectilă, cel mai frecvent ușoară. Pacienții cu multiple comorbidități au o prevalență mai ridicată a disfuncției erectile, de la moderat la severă. Reevaluarea preoperatorie cardiologică și endocrinologică este obligatorie la pacienții cu tratament medical cu impact negativ asupra potenței.
6. Asocierea disfuncției erectile cu factorii de risc vasculari, inclusiv hipertensiunea arterială, ridică ipoteza că disfuncția endotelială este legătura comună între disfuncția erectilă și boala cardiovasculară.
7. Disfuncția erectilă în combinație cu tratamentul beta-blocant poate fi influențată de efectele psihologice, în urma faptului că pacienții cunosc efectele adverse ale medicamentelor asupra funcției erectile, de aceea pot limita utilizarea acestora deși pacientul poate prezenta risc crescut cardiovascular.
8. O reducere bruscă a funcției sexuale la pacienții cu cancer de prostată apare frecvent din cauza instabilității psihologice cauzată de apariția cancerului și, depresiei. De asemenea, apariția neoplasmului de prostată are un efect negativ asupra stării mentale a partenerului de sex feminin, determinând o scădere a funcției sexuale la aceasta.
9. Prostatectomia radicală poate afecta negativ calitatea vieții legată de sănătate, provocând atât incontinență urinară tranzitorie sau permanentă, cât și disfuncție erectilă.

10. Unele comorbidități legate de vârstă, cum ar fi disfuncția erectilă preoperatorie, HTA, obezitate, sunt factori prognostici independenți pentru recuperarea funcției erectile după operație.

11. Majoritatea pacienților eligibili pentru prostatectomie radicală incluși în studiu, cu vârsta între 60 și 69 de ani, pot prezenta un grad de disfuncție erectilă, ușoară până la moderată, în majoritatea cazurilor.

12. Disfuncția erectilă moderată/severă este asociată semnificativ statistic cu pacienții care prezintă HTA și tratament cu beta-blocante.

13. Disfuncția erectilă moderată/severă este asociată semnificativ statistic cu pacienții care au 2-3 afecțiuni concomitente, aceștia prezentând un OR = 1.39.

14. Disfuncția erectilă moderată/severă este asociată semnificativ statistic cu dieta hiposodată sau pentru diabet zaharat, probabil pentru că pacienții au una sau mai multe boli concomitente.

15. În cadrul cercetării efectuate preservarea bandetelor neurovasculare s-a obținut la 26.6% din întreg lotul de 98 de pacienți, la 8.2% dintre ei s-a obținut preservarea bandetelor unilateral și la 18.4% bilateral.

16. În grupul de pacienți studiat, DE severă a crescut semnificativ statistic postoperator de la 33.7% la 79.4%. Funcția erectilă normală, DE ușoară și moderată au fost mai frecvente preoperator.

17. Distribuția gradului de disfuncție erectilă în funcție de grupa de vârstă, a arătat faptul că DE erectilă severă a fost mai frecventă în rândul pacienților cu vârsta cuprinsă între 60-69 ani.

18. Preservarea bandetelor neurovasculare este asociată semnificativ statistic cu disfuncția erectilă postoperator, astfel: exista o probabilitate de 9.23 ori mai mare de a păstra o funcție erectilă normală sau DE ușoară după operație, dacă se procedează la “nerve sparing”.

Recomandări

Este esențial ca medicii să ia în considerare toți factorii asociați și managementul clinic integrat al pacientului pentru a preveni disfuncția erectilă post prostatectomie radicală. O evaluare atentă a caracteristicilor de bază oncologice, funcționale și psihologice ar trebui efectuată pentru fiecare pacient preoperator.

Odată cu detectarea timpurie a cancerului de prostată și a intervenției chirurgicale curative, recuperarea erectilă postoperatorie a devenit un obiectiv important. O regulă importantă de care trebuie să se țină seama este aceea a pacientului potrivit la momentul potrivit, pentru tipul corect de intervenție chirurgicală. De aceea DE după PR reprezintă o provocare atât pentru pacient, cât și pentru medic, cu un impact important asupra calității vieții.

Pacienții trebuie selecționați cu atenție în funcție de factorii oncologici și funcționali. Apariția procedurilor prostatectomiei radicale minim invazive a dus la îmbunătățirea cunoștințelor anatomice generale și la dezvoltarea unor tehnici chirurgicale mai conservatoare nerve sparing (NS), facilitând astfel o îmbunătățire generală semnificativă a rezultatelor funcționale postoperatorii.

Căile pentru a preveni DE post-PR includ în mod clar toate etapele managementului clinic cuprinzător al fiecărui pacient cu cancer de prostată, incluzând toți timpii preoperatorii, intraoperatorii și postoperatorii.

Existența unui algoritm sau protocol al disfuncției erectile post PR ar reduce semnificativ perioada de recuperare erectilă postoperatorie și îmbunătățirea funcției erectile de bază.

Importanța promovării conservării țesutului erectil și aplicarea oricăror forme de reabilitare la pacienții post-PR, înainte de dezvoltarea fibrozei penisului este foarte importantă, de aceea pacientul trebuie introdus într-un program de reabilitare a penisului ținându-se cont de vârsta pacientului, de comorbidități, FE de bază preoperator, de abordarea chirurgicală, de experiența chirurgului și de tratamentul prescris.

Tratamentul și recuperarea sunt posibile, însă procesul de reabilitare se recomandă a fi inițiat cât mai curând posibil după eliminarea cateterului urinar sau în prima lună post prostatectomie radicală.

Disfuncția erectilă a apărut ca un indicator important al riscului asociat comorbidităților. De aceea modificarea stilului de viață, exercițiile fizice și farmacoterapia pentru factorii de risc cardiovasculari pot îmbunătăți funcția sexuală la bărbații cu DE atât preoperator cât și postoperator.

Un aspect important atât pentru pacient cât și pentru medic este faptul că funcția erectilă de bază preoperator este greu de recuperat, deci este crucial ca pacientul să fie informat despre acest risc înainte de operație.

Consilierea psihologică și sexuală are o importanță majoră pentru îmbunătățirea oricărei surse de reabilitare și tratare a afectării postoperatorii a funcției erectile.

Consilierea eficientă psiho-sexuală din perioada preoperatorie este recomandată cu tărie pentru a face pacienții conștienți de posibilele sechele în ceea ce privește dificultățile sexuale și recuperarea sexuală și de existența unor terapii adecvate care trebuie începute cât mai curând posibil după PR. Trebuie să se înțeleagă nevoile independente ale celor trei componente - pacientul, soțul/soția și cuplul - înainte de a recomanda intervenții specifice. Istoria sexuală trebuie să stabilească severitatea, debutul și durata problemei, concomitent cu medicația sau factori psihosociali, care deranjează pacientul și partenera.

De aceea trebuie aplicată recomandarea Consiliului Internațional al Medicinii Sexuale de aplicare a instrumentelor psihometrice împreună cu o istorie sexuală detaliată pentru a oferi o mai bună înțelegere a FE a pacientului pre- și post-PR. Instrumentele psihometrice recomandate sunt Indexul Internațional al Funcției Erectile (IIEF) sau Inventarul Sănătății Sexuale pentru Bărbați (SHIM). Aceste chestionare vor ajuta atât pacienții, cât și medicii să înțeleagă cum să prevină problemele și să facă față recuperării, reducând în același timp așteptările false. De exemplu e bine să recomandăm pacienților un interval de timp realist pentru recuperarea FE.

Este foarte important ca partenerii pacienților să fie incluși în procesul de consultare și tratament deoarece atitudini și așteptări diferite între parteneri poate face tratamentul inutil. Așteptările mari pot provoca anxietate sexuală la pacienții care nu sunt în măsură să răspundă nevoilor partenerilor lor.

Limitele cercetării

Legat de limitele cercetării nu există un program generalizat de tratament uniform și obiectiv pentru disfuncția erectilă post prostatectomie radicală aplicabil tuturor pacienților.

Planurile de management se bazează pe studii puține și, adesea, subevaluate, în acord cu preferințele medicului și pacientului. În acest sens sunt necesare cercetări suplimentare, deoarece studiile actuale au dimensiuni reduse ale eșantioanelor, limitări în raportarea și metodele de studiu ale pacienților.

Studiile de cercetare viitoare ar trebui să cuprindă o cohortă mult mai mare de pacienți, din mai multe centre universitare atât din țară cât și din străinătate.

O altă problemă este lipsa unei definiții obiective, fiabile și universale a funcției erectile (FE), atât înainte, cât și după operație. Literatura actuală de specialitate demonstrează inconsecvența în modul de definire a FE "normală", iar acest lucru are consecințe evidente atunci când se discută despre management și progresul legat de pacienți.

Rezultatele obținute în urma cercetării științifice din cadrul acestei lucrări deschide noi posibilități de continuare și extindere a cercetării în această zonă, de aceea consider că este o temă de interes și de actualitate, fiind importantă atât pentru lumea medicală cât și pentru pacienți.

Bibliografie selectivă

1. Ranga V., Șeicaru T., Alexe Fl. *Anatomia Omului*. Editura Kullusys, ed. a III-a, 2009, ISBN: 978-973-87881-3-8, p. 501-504;
2. Calomfirescu N., *Disfuncția erectilă. Ghid clinic de abordare multidisciplinară*. Editura Medicală, București, 2009, ISBN 978-973-39-0680-3, p. 19–31, 71-79;
3. Porst H., Sharlip D., *Anatomy and Physiology of Erection*. In: Hartmut Porst, Jacques Buvat [eds.], *Standard Practice in Sexual Medicine*. Blackwell Publishing, 2006, ISBN:9781405157193 |Online ISBN:9780470755235 p. 31- 42;
4. Sinescu I., Glück G., *Tratat de urologie*. vol. I, Editura Medicală, București, 2008, ISBN 978-973-39-0656-8, p. 45 -52, 2703-2763;
5. Ștefanet M., *Anatomia omului*. Vol. 2 / M. Ștefanet; Ministerul Sănătății al Republicii Moldova; USMF "Nicolae Testemițanu". - Chișinău: Medicina, 2008. - 522 p.: il. - Bibliogr.: p. 518-522. - ISBN 978-9975-915-18-2. - Vol. 2 - ISBN 978-9975-915-72-4, 02 iulie 2009
library.usmf.md/old/downloads/ebooks/Anatomia.Stefanet.../3.Organele_genitale.pdf ,p.280-282, <http://library.usmf.md/old/ebooks.php?key=b26> Web. 28 Jan. 2018;
6. Dumitroaiei M., *Erecția*. Web. 28 Jan. 2018;
<https://www.i-medic.ro/sexologie/organele-sexuale/erectia>
7. Ayajiki K., Toda N., Okamura T., *Nitroxidergic (nitrenergic) nerve and erectile dysfunction*. *Nihon Yakurigaku Zasshi*, 2002, Jan;119 (1):21-8,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11862753> Web. 28 Jan. 2018;
8. Papilian V., *Anatomia omului*. volumul II Splanhnologia, Editia a VI-a, Editura didactica si pedagogica – Bucuresti, 1982; p 278-283
9. Ranga V., *Anatomia omului. Aparatul uro-genital*. Ed. “CERMA” Bucuresti; 60-63
10. Papilian V., *Anatomia omului*. volumul II Splanhnologia, Ediția a VI-a ed. București: Editura Didactică si Pedagogică, 1982;
11. Ranga V., *Tratat de anatomia omului*. Ed. Medicală, București, 1993;
12. *Impotence*. *NIH Consens Statement*, 1992,10(4):1–33;
<https://consensus.nih.gov/1992/1992impotence091html.htm>;
13. Miner M.M., Kuritzky L., *Erectile dysfunction: a sentinel marker for cardiovascular disease in primary care*. *Cleve Clin J Med*. 2007;74(suppl 3):S30–S37,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17549823>;
14. Dwyer M. Nehra A., *Defining sexual function after radical retropubic prostatectomy*. *Urol Oncol*, 2010, 28, p. 469–472;

15. Samir S. Taneja, *Complications of Urologic Surgery, Prevention and Management, Long-term Sexual Outcomes, Sexual Function*, Elsevier, 4th Edition, 2010, [https://www.jurology.com/article/S0022-5347\(13\)05050-7/fulltext](https://www.jurology.com/article/S0022-5347(13)05050-7/fulltext);
16. Tratatamentul complex al pacienților cu simptomatologie prostatică și disfuncție erectilă asociată. În *Patologia Prostetei* (sub redacția Bumbu G, Ioiart I), Ed. Imprimeriei de Vest, Oradea, 2008, p 341-360, ISBN 978-973-178-123-1;
17. Coelho R.F., Rocco B., Patel M.B., Orvieto M.A., Chauhan S., Ficarra V. et al., *Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a critical review of outcomes reported by high-volume centers*. J Endourol, 2010, 24:, p. 2003–2015, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3122926/>;
18. Goldstein I., Lue T.F., Padma-Nathan H., Rosen R.C., Steers W.D., Wicker P.A., *Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction*. N Engl J Med, 1998, 338, p. 1397-1404, <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199805143382001>;
19. Rabbani F. et al., *Factors predicting recovery of erections after radical prostatectomy*. Journal of Urology, 2000, 164(6), p. 1929–1934, [PubMed];
20. Cooperberg M.R., Broering, J.M., Litwin, M.S., Lubeck, D.P., Mehta, S.S., Henning, J.M. et al., *The contemporary management of prostate cancer in the United States: lessons from the cancer of the prostate strategic urologic research endeavor (CapSURE), a national disease registry*. J Urol 2004;171, p. 1393–140, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15017184>;
21. Heidenreich A., *Radical prostatectomy in 2007: oncologic control and preservation of functional integrity*. 2008, Eur Urol 53, p. 877–879, [https://www.europeanurology.com/article/S0302-2838\(07\)01618-1/fulltext/radical-prostatectomy-in-2007-oncologic-control-and-preservation-of-functional-integrity](https://www.europeanurology.com/article/S0302-2838(07)01618-1/fulltext/radical-prostatectomy-in-2007-oncologic-control-and-preservation-of-functional-integrity);
22. Salonia A., Castagna G., Capogrosso P., Castiglione F., Briganti A., Montorsi F., *Prevention and management of post prostatectomy erectile dysfunction*. Transl Androl Urol, 2015 Aug, 4(4), p. 421-37, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4708594/>;
23. Krupski T.L., Saigal C.S., Litwin M.S., *Variation in continence and potency by definition*. J. Urol, 2003, 170, p.1291, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14501744>;
24. Magheli A., Burnett A.L., *Erectile dysfunction following prostatectomy: prevention and treatment*. Nat Rev Urol, 2009, 6, p. 415-427 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19657376>;

25. Menon M., Shrivastava A., Kaul S., Badani K.K., Fumo M., Bhandari M. și colab. *Vattikuti Institute Prostatectomy: Contemporary Technique and Analysis of Results*. Eur Urol, 2007, 51, p. 648-657,
[https://www.europeanurology.com/article/S0302-2838\(06\)01350-9/fulltext](https://www.europeanurology.com/article/S0302-2838(06)01350-9/fulltext);
26. Karakiewicz P., Shariat S.F., Naderi A., Kadmon D., Slawin K.M., *Reliability of remembered International Index of Erectile Function domain scores in men with localized prostate cancer*. Urology, 2005, 65, p. 131;
27. Capperelli J.C., Siegel R.L., Osterloh I.H., Rosen R.C., *Relationship between patient self-assessment of erectile function and the erectile function domain of the international index of erectile function*. Urology, 2000, 56, p. 477,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10962319>;
28. Steiner M. S., *Current results and patients selection for nerve sparing radical retropubic prostatectomy*. Semin. Urol. Oncol., 1995, 13, p. 204,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8521134>;
29. Jean-Alexandre Long și colab., *Évaluation de la sexualité et de la fonction érectile des patients candidats à une prostatectomie radicale*. Progrès en Urologie (2006), 16, p. 450-456,
https://www.researchgate.net/publication/228859053_Evaluation_de_la_sexualite_et_de_la_fonction_erectile_des_patients_candidats_a_une_prostatectomie_radicale
30. <https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/about/key-statistics.html>;
31. <http://insp.gov.ro/sites/cnepss/wp-content/uploads/2016/01/Analiza-de-situatie-cancer-2016.pdf> ;
32. <http://jurnalul.ro/viata-sanatoasa/starea-de-sanatate/noi-tehnici-de-abordare-clinica-in-cancerul-de-prostata-712142.html>;
33. David M. Albala, Leonard G. Gomella, Allen F. Morey, and John P. Stein, Oxford American Handbook of Urology, Oxford University Press Inc, ISBN 978-0-19-537139-0, 2011, 6, p.190-191;
34. <https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/about/new-research.html>
35. <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8793.00.pdf>;
36. Muhammad N. B., *Epidemiology of Prostate Cancer*, Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, Vol 16, 2015,
http://journal.waocp.org/article_31224_cb5c5794cab07d9e829f4f5330474e96.pdf
DOI: <http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2015.16.13.5137>;
37. <http://jurnalul.ro/viata-sanatoasa/starea-de-sanatate/noi-tehnici-de-abordare-clinica-in-cancerul-de-prostata-712142.html>;

38. Alan J. Wein, Louis R. Kavoussi, Alan W. Partin, Craig A. Peters *Campbell walsh Urology* 11ed ISBN: 978-1-4557-7567-5 International Edition ISBN: 978-0-323-34148-6 2016 Elsevier, p. 2543 -2552;
39. Blanc-Lapierre A. et al., Metabolic syndrome and prostate cancer risk in a population-based case-control study in Montreal, Canada. *BMC Public Health*, 2015, 15, p. 913, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23481613>;
40. <https://cancerstaging.org/references>
[tools/quickreferences/documents/prostatesmall.pdf](https://cancerstaging.org/references/tools/quickreferences/documents/prostatesmall.pdf) ;
41. Mahul B. Amin, Stephen B. Edge, Frederick L. Greene *Manualul AJCC de stadializare a cancerului*, ediția a opta, 2018, edit. Prior&Books, ISBN: 9789738803923, <https://www.cancer.net/cancer-types/prostate-cancer/stages-and-grades>;
42. <http://www.urologysa.com.au/pdf/sexual-health-inventory-for-men-shim.pdf>;
43. Calomfirescu N., *Consensul NIH privind impotenta*, Asociatia pentru Medicina Sexualitatii din Romania, 2004, <http://www.amsr.ro/art4.htm>;
44. Lepor H., *Selecting Candidates for Radical Prostatectomy*. *Reviews in Urology*, 2000, 2, (3), p. 182-189, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1476131/>;
45. Zincke H., Oesterling J.E., Blute M.L. et al., *Long-term (15 years) results after radical prostatectomy for clinically localized (stage T2c or lower) prostate cancer*. *J Urol*. 1994, 152, p. 1850–1857, [[PubMed](#)];
46. **Bealcu F.**, Surcel C., Mirvald C., Sinescu I., *Baseline potency evaluation of men with locally and locally advanced prostate cancer*. *Revista Română de Urologie* nr. 3, vol. 14, p.140, <http://revista-urologia.ro/wp-content/uploads/2015/10/The-31st-Congress-of-the-Romanian-Association-of-Urology.pdf>;
47. Schoonen W.M., Salinas C.A., Kiemeny L.A. et al., *Alcohol consumption and risk of prostate cancer in middle-aged men*. *Int J Cancer*, 2005, p. 113:133-40, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijc.20528>;
48. Burchardt M., Burchardt T., Baer L., et al., *Hypertension is associated with severe erectile dysfunction*. *Journal of Urology*, 2000, 164(4), p. 1188–1191, [[PubMed](#)];
49. Beebe-Dimmer JL, Dunn RL, Sarma AV, Montie JE, Cooney KA. Features of the metabolic syndrome and prostate cancer in African-American men. *Cancer*. 2007, 109:875–881, [[PubMed](#)];
50. De Nunzio C., Freedland S.J., Miano R., Trucchi A., Cantiani A., Carluccini A. et al., *Metabolic syndrome is associated with high grade gleason score when prostate cancer is diagnosed on biopsy*. *Prostate*, 2011, 71, p. 1492–1498, [[PubMed](#)];

51. Gratzke C., Angulo J., Chitaley K., Dai Y.T., Kim N.N., Paick J.S., Simonsen U., Uckert S., Wespes E., Andersson K.E., Lue T.F., Stief C.G., *Review Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction*. J Sex Med., 2010 Jan, 7(1 Pt 2):445-75, [PubMed] [Ref list];
52. http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#note_27;
53. Hyun J.S., *Prostate Cancer and Sexual Function*. The World Journal of Men's Health, 2012, 30(2), p. 99-107, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3623527/>;
54. Cappelleri J.C., Rosen R.C., *The Sexual Health Inventory for Men (SHIM): a 5-year review of research and clinical experience*, 2005, Jul-Aug, 17(4), 307-19. https://www.researchgate.net/publication/7865599_The_Sexual_Health_Inventory_for_Men_SHIM_A_5-year_review_of_research_and_clinical_experience;
55. **Bealcu F.**, Baston C., Guler Margaritis S. S., Moldoveanu O., VrabieR., Iordache A., Stoica R., Sinescu I. *Radical prostatectomy: optimal treatment for localised prostate cancer - Case report*. Romanian Journal of Urology, Bucharest Vol. 15, Iss. 2, 2016, <http://revista-urologia.ro/wp-content/uploads/2017/01/The-32nd-Congress-of-the-Romanian-Association-of-Urology.pdf>;
56. **Bealcu F.** *Open radical retropubic prostatectomy surgical treatment of localized prostate cancer - case report*. Conferința Internațională Educație și Creativitate pentru o Societate Bazată pe Cunoaștere – Medicină, Medicină Dentară și Farmacie, ediția a Xa, 17-19 noiembrie 2016, București, Universitatea Titu Maiorescu, 2016 ISSN 2248-0048; ISBN 978-3-9503145-7-1, pag. 20, <https://ssrn.com/abstract=2886220>; https://papers.ssrn.com/sol3/cf_dev/AbsByAuth.cfm?per_id=2018982
57. Calomfirescu N., *Disfunctia erectila - ghid clinic*. Supliment medical update, 2002, p. 6; <http://www.amsr.ro/pdf/info4.pdf>,
58. Hyun J.S., *Prostate Cancer and Sexual Function*. The World Journal of Men's Health, 2012, 30(2), p. 99-107.doi:10.5534/wjmh.2012.30.2.99. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3623527/>;
59. **Bealcu F.**, Surcel C., Mirvald C., Sinescu I., *Baseline Potency Evaluation of Men between 60 and 69 Years Old with Locally and Locally Advanced Prostate Cancer*. Romanian Journal of Urology, 2016, Vol. 15 Issue 3, p. 26-30, 5p, <http://revista-urologia.ro/wp-content/uploads/2017/01/Baseline-Potency-Evaluation-of-Men-between-60-and-69-Years-Old-with-Locally-and-Locally-Advanced-Prostate-Cancer.pdf>;

60. Javaroni V. and Fritsch N.M., *Erectile Dysfunction and Hypertension: Impact on Cardiovascular Risk and Treatment*. *International Journal of Hypertension*, 2012, 627278, *PMC*. Web, 29 Sept. 2018, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3357516/>;
61. Silvestri A., Galetta P., Cerquetani E., Marazzi G., Patrizi R., Fini M., Rosano G.M., *Report of erectile dysfunction after therapy with beta-blockers is related to patient knowledge of side effects and is reversed by placebo*. *Eur Heart J.*, 2003, Nov, 24(21), 1928-32, [[PubMed](#)] [[Ref list](#)];
62. User H.M., Hairston J.H., Zelner D.J., McKenna K.E., McVary K.T., *Penile weight and cell subtype specific changes in a post-radical prostatectomy model of erectile dysfunction*. *J Urol*, 2003, 169, p. 1175–1179, [[PubMed](#)];
63. Prabhu V., Lee T., McClintock T.R., Lepor H., *Short-, Intermediate-, and Long-term Quality of Life Outcomes Following Radical Prostatectomy for Clinically Localized Prostate Cancer*. *Reviews in Urology*, 2013, 15(4), p. 161-177, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3922321/>;

Anexe

Anexa 1 – Fișă bază de date pacient

FIȘĂ BAZĂ DATE ADKP + DISFUNCȚIE ERECTILĂ

NUME PACIENT		GREUTATE	
MEDIC		DIETA	
VARSTA		AHC- rude GR I cu ADKP	
CNP		DATA DIAGNOSTICULUI ADKP	
NUMAR FO		SCOR GLEASON	
MEDIU		TNM LA DIAGNOSTIC	
LOC DE MUNCA		PSA LA DIAGNOSTIC	
NIVELUL EDUCATIONAL		VOLUM PROSTATIC	
STATUT SOCIAL		AFECTIUNI CONCOMITENTE	
FUMAT		MEDICATIE CONCOMITENTA	
ALCOOL		TRATAMENT NEOADJUVANT	
HTA		FACTORI INTERNI DE RISC	
DIABET		FACTORI EXTERNI DE RISC	
DISLIPIDEMIE		PSA PREOPERATOR	
		TNM PREOPERATOR	
DATA PROSTATECTOMIEI		EVALUAREA CALITĂȚII VIEȚII	
DURATA INTERVENȚIEI (min)		PSA-DAY 28	
PREZERVAREA BANDELETELOR NEUROVASCULARE INTRAFASCIAL		TRATAMENT ADJUVANT NECESAR/EFECTUAT/INDICAT	
PIERDERI DE SÂNGE (ml)		HISTOPATOLOGIC- pTNM	
RATA TRANSFUZIILOR		GLEASON POSTOPERATOR	
DURATA MENȚINERII CATETERULUI URINAR		TIPURI DE REABILITARE	
DURATA SPITALIZARE		ERECTIA la 3 luni POSTOPERATOR	
		ERECTIA la 6 luni POSTOPERATOR	

FIȘĂ BAZA DATE ADKP/DISFUNCȚIE ERECTILĂ VERSIUNEA 1.0/MARTIE 2014
C.C.U.T.R. INSTITUTUL CLINIC FUNDENI

Anexa 2 - Chestionarul SHIM (IIEF-5)

Chestionarul SHIM (IIEF-5)

"Sexual Health Inventory for Men" = IIEF 5 u. chestionar validat u. 5 întrebări cu 5 posibilități de răspuns (1 variantă admisă ca răspuns pentru fiecare întrebare) u. interpretare scor final:

$\frac{3}{4} * 1 - 10$: D.E. moderată/severă $\frac{3}{4} * 11 - 21$: D.E. ușoară $\frac{3}{4} * > 21$: funcție erectilă normală

u. variante de completare:

$\frac{3}{4} *$ de către pacient $\frac{3}{4} *$ de către medic

In ultimele 6 luni

1. Cum ați aprecia încrederea în capacitatea dvs de a obține și menține o erecție?		Foarte scăzută	Scăzută	Moderat	Crescută	Foarte crescută
		1	2	3	4	5
2. Când ați obținut o erecție în urma stimulării sexuale, cât de des a fost aceasta suficient de puternică pentru a putea penetra partenera?	Nu am avut contact sexual	Aproape niciodată/ Niciodată	De câteva ori (în mai puțin de jumătate din cazuri)	Uneori (aproape în jumătate din cazuri)	De cele mai multe ori (în mai mult de jumătate din cazuri)	Aproape în totdeauna/ în totdeauna
	0	1	2	3	4	5
3. În timpul contactului sexual, cât de des ați reușit să mențineți erecția după penetrarea partenerii?	Nu am avut contact sexual	Aproape niciodată/ Niciodată	De câteva ori (în mai puțin de jumătate din cazuri)	Uneori (aproape în jumătate din cazuri)	De cele mai multe ori (în mai mult de jumătate din cazuri)	Aproape în totdeauna/ în totdeauna
	0	1	2	3	4	5
4. În timpul contactului sexual, cât de greu v-a fost să mențineți erecția pentru a finaliza contactul sexual?	Nu am avut contact sexual	Aproape niciodată/ Niciodată	De câteva ori (în mai puțin de jumătate din cazuri)	Uneori (aproape în jumătate din cazuri)	De cele mai multe ori (în mai mult de jumătate din cazuri)	Aproape în totdeauna/ în totdeauna
	0	1	2	3	4	5
5. Când ați avut contacte sexuale, cât de des au fost acestea satisfăcătoare pentru Dvs?	Nu am avut contact sexual	Aproape niciodată/ Niciodată	De câteva ori (în mai puțin de jumătate din cazuri)	Uneori (aproape în jumătate din cazuri)	De cele mai multe ori (în mai mult de jumătate din cazuri)	Aproape în totdeauna/ în totdeauna
	0	1	2	3	4	5

1st International Consultation on Erectile Dysfunction
Paris, July 1999

Anexa 3 - Formular de consimțământ, Institutul Clinic Fundeni, București

INSTITUTUL CLINIC FUNDENI

SECTIA

FORMULAR DE CONSIMTAMANT

Subscrisa, Institutul Clinic Fundeni, persoana juridica romana cu sediul in Soseaua Fundeni nr.258, sector 2, Bucuresti, avand CUI 4204003, prin manager Conf. Dr.Carmen Orban, numita in baza Ordinului Ministrului Sanatatii nr. 465/16.05.2011;

In conformitate cu LEGEA Nr. 677 din 21 noiembrie 2001 „pentru protectia persoanelor cu privire la prelucrarea datelor cu caracter personal si libera circulatie a acestor date”, datele personale sunt prelucrate in scopul indeplinirii atributiilor legale. Datele pot fi dezvaluite unor terti in baza unui temei legal justificat. Va puteti exercita drepturile de acces, de interventie si de opozitie in conditiile prevazute de LEGEA Nr. 677/2001 printr-o cerere intocmita in forma scrisa, dataata si semnata.

Subsemnatul

domiciliat in posesor al BI/CI

internat/prezentat in

IC Fundeni, Bucuresti, la data de, consimt la efectuarea procedurilor diagnostice, in cazul in care acestea vor fi recomandate de medicul curant.

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Recoltarea de sange si alte produse biologice pentru analize medicale necesare diagnosticului bolii sau urmaririi evolutiei acesteia, cat si a adaptarii tratamentului.• Electrocardiograme• Radiografii, CT, RMN• Scintigrafii• Ecografii• Inregistrare holter ECG, TA• Spirometrie• Endoscopie | <ul style="list-style-type: none">• Rectosigmoidoscopie• Colonoscopie• Masuri suptere renala• Punctii biopsii hepatice/renale• Transfuzie PPC, MER, MASA TROM leucocitara• Flebotomia• Oxigenoterapie• Paracenteza• Toracocenteza• Clisma• Resuscitare cardio-respiratorie |
|---|--|

De asemenea, consimt la aplicarea masurilor diagnostice si terapeutice, inclusiv procedurile invasiv diagnostice si de abord venos central sau arterial si de asistare circulatorie, considerate necesare de catre medici pentru optimizarea tratamentului.

Natura, scopul, beneficiile si riscurile investigatiilor si tratamentului mi-au fost explicate pe intelesul meu.

Fiind internat intr-o clinica universitara, consimt sa permit consultul de catre personalul implicat in procesul de invatamant.

Certific ca am inteles si accept pe deplin cele de mai sus si ca urmare le semnez.

DATA

SEMNATURA PACIENT / REPREZENTANT LOCAL

SEMNATURA MEDIC CURANT