

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "VICTOR BABES"  
TIMIȘOARA**

**FACULTATEA DE MEDICINĂ GENERALĂ**

**DISCIPLINA DE UROLOGIE**

**BARBOS Vlad Ilie**



# **TEZĂ DE DOCTORAT**

**ASPECTE ACTUALE DE DIAGNOSTIC, STADIALIZARE ȘI TRATAMENT  
AL TUMORILOR UROTELIALE**

Coordonator științific

**PROF. UNIV. DR. HABIL. CUMPANAS ALIN ADRIAN ALIN**

**Timisoara**

## CUPRINS

CONTRIBUȚII PERSONALE

LISTA DE ABREVIERI

LISTA DE FIGURI

RECUNOAȘTERI

INTRODUCERE

PARTEA GENERALĂ

CAPITOLUL 1: EPIDEMIOLOGIA CANCERULUI UROTELIAL

CAPITOLUL 2: MANAGEMENTUL ȘI REZULTATELE CANCERULUI UROTELIAL

CAPITOLUL 3: CALITATEA VIEȚII ÎN RÂNDUL PACIENȚILOR CU CANCER

CAPITOLUL 4: EFECTELE PANDEMIEI DE COVID-19 ÎN ONCOLOGIE

PARTEA SPECIALĂ

I. STUDIUL 1: O ANALIZĂ RETROSPECTIVĂ A PROVOCĂRIILOR LEGATE DE MANAGEMENTUL CANCERULUI UROTELIAL ÎN TIMPUL PANDEMIEI DE COVID-19 ÎNTR-UN SINGUR CENTRU ACADEMIC DIN ROMÂNIA

I.1 INTRODUCERE

I.2 MATERIALE ȘI METODE

I.3 REZULTATE

I.4 DISCUȚII

I.5 CONCLUZII

II. STUDIU 2: FACTORI DE STRES PANDEMIC ȘI RĂSPUNSURI ADAPTATIVE: O ANALIZĂ LONGITUDINALĂ A CALITĂȚII VIEȚII ȘI A DINAMICII PSIHOSOCIALE ÎN RÂNDUL PACIENȚILOR CU CANCER UROTELIAL

II.1 INTRODUCERE

II.2 MATERIALE ȘI METODE

II.3 REZULTATE

II.4 DISCUȚII

II.5 CONCLUZII

III. STUDIUL 3: EVALUAREA SONDAJULUI SF-36 ÎN MĂSURAREA CALITĂȚII VIEȚII DUPĂ CISTECTOMIA RADICALĂ PENTRU CANCERUL VEZICAL INVAZIV MUSCULAR: O ANALIZĂ SISTEMATICĂ

III.1 INTRODUCERE

III.2 MATERIALE ȘI METODE

III.3 REZULTATE

III.4 DISCUȚII

III.5 CONCLUZII

IV. CONCLUZII FINALE ȘI PERSPECTIVE VIITOARE

BIBLIOGRAFIE:

ANEXA

# **STUDIUL 1: O ANALIZĂ RETROSPECTIVĂ A PROVOCĂRILOR LEGATE DE MANAGEMENTUL CANCERULUI UROTELIAL ÎN TIMPUL PANDEMIEI DE COVID-19 ÎNTR-UN SINGUR CENTRU ACADEMIC DIN ROMÂNIA.**

## **CONTEXT**

Pandemia COVID-19, cauzată de virusul SARS-CoV-2, a avut un impact semnificativ asupra sistemelor de sănătate la nivel mondial, ducând la rate ridicate de morbiditate și mortalitate. Ca răspuns, practicile de asistență medicală au suferit schimbări substanțiale, multe programări și proceduri în ambulatoriu fiind amânate, iar medicii fiind deturnați de la specialitățile lor pentru a face față pandemiei, afectând toate domeniile medicale, inclusiv urologia. Aceste schimbări subliniază necesitatea de a elabora recomandări specifice pentru pacienți și patologii pentru a naviga în pandemiile actuale și viitoare, punând accentul pe adaptarea politicilor și practicilor de asistență medicală pentru a proteja atât furnizorii de servicii medicale, cât și pacienții, în special pe cei cu tumori maligne care prezintă un risc crescut de rezultate grave COVID-19 din cauza statutului imunitar compromis.

Influența pandemiei asupra urologiei a fost profundă, în special în contextul oncologiei urologice, unde amânarea operațiilor chirurgicale a generat îngrijorări cu privire la termenul acceptabil pentru tratarea cancerelor uroteliale. Studiile din Austria și Olanda au evidențiat impactul pandemiei, arătând o scădere a procedurilor și a diagnosticelor, în special în timpul fazelor de blocare timpurie, și o creștere a tumorilor de grad înalt și a stadiilor avansate pentru noii pacienți cu cancer de vezică urinară în 2020, comparativ cu 2019. Aceste constatări evidențiază efectele dăunătoare ale întârzierilor în tratamentul cancerului, consolidând ideea că proceduri precum cistectomia radicală ar trebui considerate urgente, chimioterapia neo-adjuvantă servind drept măsură temporară până când intervenția chirurgicală devine viabilă.

În România, un studiu a urmărit să evalueze efectele pandemiei COVID-19 asupra managementului pacienților cu carcinom urotelial, concentrându-se pe diferențele în abordările de tratament în timpul pandemiei și identificând factorii de risc pentru progresia cancerului. Acest efort reflectă provocarea mai amplă cu care se confruntă sistemele de sănătate din întreaga lume în ceea ce privește menținerea unei îngrijiri eficiente a cancerului pe fondul întreruperilor legate de pandemii. Situația necesită o planificare strategică și prioritizarea pacienților cu risc ridicat pentru a asigura un tratament eficient și la timp, subliniind importanța practicilor de asistență medicală flexibile și rezistente în fața crizelor de sănătate la nivel mondial.

## **REZUMAT AL CONSTATĂRILOR**

În timpul pandemiei COVID-19, un studiu a adunat date de la 1122 de pacienți care au fost supuși unor intervenții urologice pe parcursul a trei ani, relevând o scădere semnificativă a intervențiilor în timpul anului 2020 comparativ cu 2019, urmată de o creștere în 2021 peste nivelurile de dinaintea pandemiei. Această fluctuație sugerează că reducerea numărului de prezentări de pacienți în 2020 a dus la o acumulare de cazuri în 2021. Studiul nu a observat schimbări semnificative în caracteristicile de bază ale pacienților de-a lungul anilor, inclusiv în ceea ce privește vârsta, distribuția pe sexe și obiceiurile de fumat, deși a existat o schimbare notabilă în ceea ce privește sursele de trimitere în timpul vârfului pandemiei, alături de o creștere treptată a vaccinărilor COVID-19 în rândul coortei de pacienți.

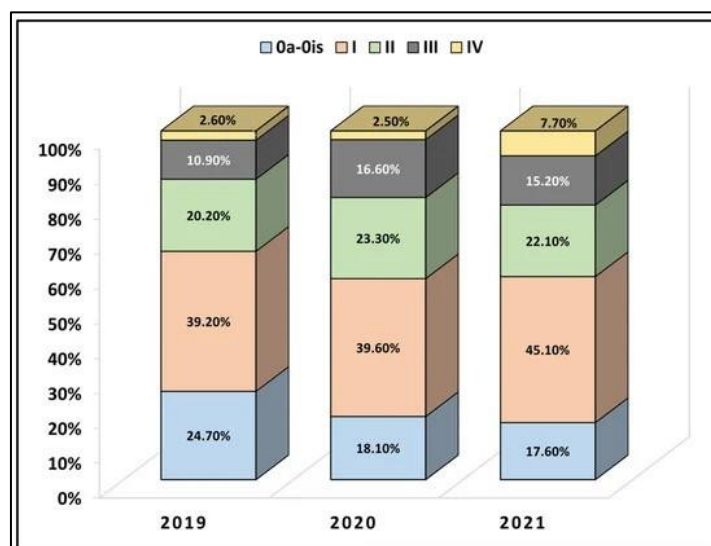
Caracteristicile oncologice ale pacienților cu carcinom urotelial au arătat o tendință îngrijorătoare, cu o creștere a cazurilor de cancer de vezică urinară cu invazie musculară (MIBC) și stadii TNM mai avansate în anii pandemiei. Această schimbare indică faptul că întârzierile de prezentare sau de tratament datorate pandemiei au condus probabil la diagnosticarea cancerelor în stadii mai avansate. Mai mult, studiul a observat o creștere semnificativă a invaziei locale a tumorii în timpul celui de-al doilea an al pandemiei, sugerând impactul potențial al intervențiilor întârziate asupra progresiei bolii.

În ceea ce privește rezultatele și intervențiile, a existat o creștere notabilă a numărului de cistectomii efectuate în 2021, în timp ce intervențiile de rezecție transuretrală a tumorii vezicale (TURBT) au scăzut. Această schimbare ar putea fi atribuită creșterii numărului de prezentări de urgență în timpul pandemiei, care a necesitat intervenții chirurgicale mai radicale. În plus, durata șederii în spital a scăzut semnificativ în timpul pandemiei, însă nu a existat nicio schimbare semnificativă din punct de vedere statistic în ceea ce privește ratele de mortalitate în spital sau evoluția bolii la șase luni, în ciuda unei ușoare creșteri a acestor cifre.

Analiza factorilor de risc pentru progresia cancerului urotelial la șase luni a evidențiat faptul că pacienții care prezentau un cancer în stadiile III și IV, invazie la distanță, MIBC și cei spitalizați de urgență la momentul diagnosticului aveau o probabilitate mai mare de progresie a bolii. Această analiză subliniază importanța diagnosticării și a intervenției la timp în gestionarea eficientă a carcinomului urotelial, în special în condițiile constrângerilor impuse de pandemia COVID-19.

Studiul ilustrează impactul profund al pandemiei COVID-19 asupra managementului și rezultatelor pacienților cu carcinom urotelial, dezvăluind întârzieri semnificative în tratament și schimbări în prezentarea unor stadii mai avansate ale bolii. Studiul evidențiază necesitatea ca sistemele de sănătate să se adapteze pentru a asigura un tratament eficient și la timp al pacienților cu cancer în timpul crizelor de sănătate la nivel mondial, subliniind importanța menținerii continuității îngrijirii oncologice chiar și în fața perturbărilor legate de pandemii.

Figura 1 - Stadializarea cancerului urotelial înainte și în timpul pandemiei COVID-19.



## CONCLUZII

Anul 2020 a fost caracterizat de schimbări majore în sectorul sanitar datorită adaptărilor impuse de pandemia COVID-19, determinând o scădere semnificativă a numărului de intervenții electivă în departamentul de urologie și mai mulți pacienți cu carcinom urotelial care se prezintă în stadii tardive sau în prezentări de urgență, cum ar fi obstrucția vezicală sau cistita hemoragică. Scăderea numărului de prezentări de pacienți pentru diagnosticarea și tratamentul cancerului urotelial a determinat, probabil, creșterea semnificativă a numărului de pacienți în anul următor, 2021. Cu toate acestea, numărul de pacienți cu cancer urotelial avansat și cancer vezical musculo-invaziv a fost semnificativ mai mare decât în anul anterior pandemiei COVID-19. Prin urmare, pledăm pentru o mai mare conștientizare a sănătății publice cu privire la cancerul urotelial și o atenție sporită față de depistarea și gestionarea acestor pacienți în anii următori.

## **STUDIU 2: FACTORI DE STRES PANDEMIC ȘI RĂSPUNSURI ADAPTATIVE: O ANALIZĂ LONGITUDINALĂ A CALITĂȚII VIEȚII ȘI A DINAMICII PSIHOSOCIALE ÎN RÂNDUL PACIENȚILOR CU CANCER UROTELIAL.**

### **CONTEXT**

Pandemia COVID-19 a aruncat o umbră lungă asupra sănătății globale, fiind o provocare deosebită pentru cei cu boli cronice și cancere, inclusiv tumori maligne uroteliale. Aceste provocări au fost exacerbate de alterarea practicilor de asistență medicală cauzate de pandemie și de povara psihologică pe care a impus-o pacienților. Cancerul urotelial, care se situează pe locul 10 în topul celor mai răspândite tipuri de cancer la nivel mondial, a înregistrat o creștere a incidenței, în special în țările industrializate. În România, unde datele specifice privind cancerul de vezică urinară sunt puține, contextul global mai larg sugerează o rată de mortalitate semnificativă și o variabilitate accentuată a ratelor de supraviețuire în funcție de stadiul în care se află la momentul diagnosticului. Rata de recidivă în termen de cinci ani după tratament rămâne ridicată, subliniind importanța unei urmăriri vigilente și a utilizării statusului de performanță al Grupului Oncologic Cooperatist de Est (ECOG) pentru a personaliza planurile de tratament.

Interacțiunea dintre bolile cronice și bunăstarea psihologică a devenit din ce în ce mai complexă în urma pandemiei COVID-19, ridicând întrebări importante cu privire la calitatea vieții și sănătatea mentală a pacienților cu cancer urotelial în această perioadă. Pacienții care se confruntă cu diagnosticul de cancer sunt deja vulnerabili la anxietate, depresie și la scăderea calității vieții, iar pandemia a intensificat probabil aceste probleme prin întreruperea îngrijirii de rutină și prin instilarea unor straturi suplimentare de incertitudine și izolare. Impactul pandemiei asupra sistemelor de asistență medicală din întreaga lume a necesitat ajustări ale căilor de îngrijire medicală, ceea ce ar putea spori suferința psihosocială în rândul pacienților cu cancer, ceea ce face ca explorarea acestor dinamici să fie crucială pentru fundamentarea unor strategii eficiente de asistență medicală.

Acest studiu a urmărit să examineze îndeaproape efectele pandemiei asupra pacienților cu cancer urotelial, pornind de la ipoteza că aceasta a influențat semnificativ calitatea vieții și bunăstarea psihosocială a acestora. Acesta urmărește să investigheze schimbările în indicii de calitate a vieții și scorurile Scala de Anxietate și Depresie din Sănătate (HADS) pe parcursul pandemiei, cu scopul de a descoperi corelații între evoluția pandemiei și stările psihologice ale acestor pacienți. Concentrându-se pe aceste obiective, cercetarea încearcă să ofere o înțelegere nuanțată a impactului pandemiei asupra acestui grup de pacienți, orientând în cele din urmă dezvoltarea de intervenții și politici care să sprijine rezistența și bunăstarea generală a acestora în astfel de perioade fără precedent.

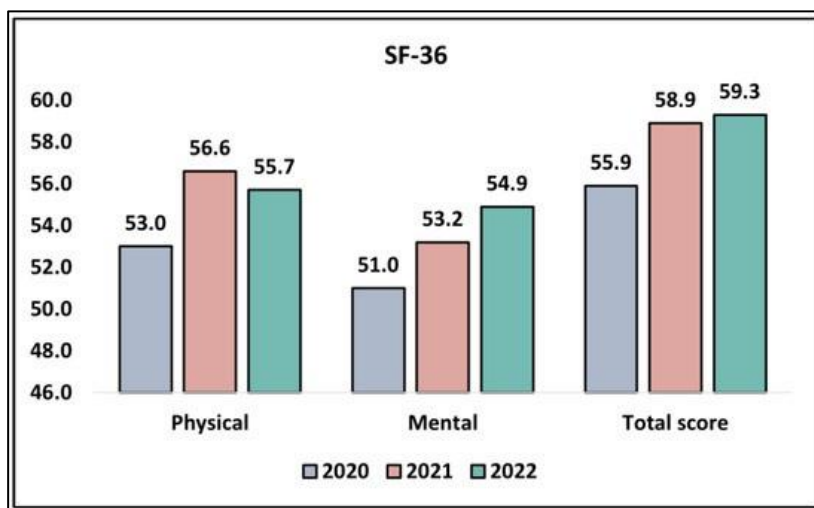
### **REZULTATE**

Pe parcursul studiului, 163 de chestionare au fost completate de către participanții diagnosticați cu cancer urotelial de-a lungul a trei ani, prezentând o distribuție echilibrată a răspunsurilor în timp. Analiza demografică a relevat o vârstă medie constantă a participanților în jurul vârstei de 60 de ani și o ușoară majoritate masculină, fără fluctuații anuale semnificative în ceea ce privește distribuția vârstei sau a sexului. Indicele de masă corporală (IMC) al participanților a prezentat variații minore de-a lungul anilor, fără a atinge semnificația statistică, reflectând modelele stabile observate în comportamentele de consum de substanțe. O tendință interesantă a fost creșterea ratelor de vaccinare COVID-19 în rândul participanților din 2020 până în 2022, reflectând eforturile mai ample de sănătate publică în timpul pandemiei. În ciuda acestor schimbări, distribuția comorbidităților și a stărilor de relații a rămas consecventă, subliniind un grad de stabilitate în contextele sociale și de sănătate ale participanților.

Caracteristicile oncologice ale participanților au indicat o predominanță a cancerului de vezică urinară în stadiu incipient (stadiul TNM 1), cu un status de performanță care sugerează o capacitate ambulatorie completă. Proporția de tumori de grad scăzut și înalt a prezentat ușoare variații de-a lungul anilor, dar fără semnificație statistică, ceea ce indică un profil oncologic constant în rândul participanților. În plus, durata spitalizărilor a înregistrat o creștere modestă pe parcursul perioadei de studiu, deși fără semnificație statistică. Rapoartele privind modificările simptomelor urinare și percepțiile privind impactul COVID-19 asupra sănătății au variat ușor, subliniind influența pandemiei asupra experiențelor de sănătate ale pacienților și a accesului acestora la asistență medicală.

Analiza calității vieții și a bunăstării psihologice, măsurate prin sondajele SF-36 și HADS, a relevat o dinamică interesantă. Scorurile SF-36 au sugerat o potențială îmbunătățire a componentelor de sănătate fizică și mentală de-a lungul anilor, cu o creștere notabilă a scorurilor de sănătate fizică din 2020 până în 2021 și o îmbunătățire treptată a scorurilor de sănătate mentală. Cu toate acestea, scorurile globale ale calității vieții din sondajul SF-36 nu au arătat o schimbare semnificativă din punct de vedere statistic. În schimb, sondajul HADS a indicat o reducere semnificativă a nivelurilor de anxietate de-a lungul anilor, deși modificările nivelurilor de depresie și scorul agregat de suferință nu au atins semnificația statistică. Aceste date sugerează o interacțiune complexă a factorilor care influențează bunăstarea psihologică și generală a pacienților cu cancer urotelial în timpul pandemiei, indicând rezistența și adaptarea acestei cohorte de pacienți în fața unor provocări globale fără precedent în materie de sănătate.

Figura 2 - Rezultatele sondajului SF-36.



## CONCLUZII

Având în vedere rezultatele actuale, este evident că pandemia a avut un impact asupra unei serii de modificări semnificative în ceea ce privește bunăstarea psihosocială și calitatea percepută a vieții în rândul pacienților cu cancer urotelial de vezică urinară. Acești pacienți au prezentat niveluri mai ridicate de stres și anxietate la debutul pandemiei, asociate cu o scădere a calității vieții și a HADS. O constatare notabilă a acestui studiu este rezistența demonstrabilă de care dă dovadă acest grup, ilustrată de tendințele descrescătoare ale nivelurilor de anxietate și de o îmbunătățire simultană a scorurilor privind calitatea vieții în perioada 2020-2022. Acest lucru poate sugera evoluția mecanismelor de adaptare și a capacității de adaptare în fața crizelor de sănătate prelungite, dar poate fi cauzat și de introducerea campaniilor de vaccinare care au diminuat riscurile de infectare și au continuat în direcția încheierii pandemiei.

# **STUDIU 3: EVALUAREA SONDAJULUI SF-36 ÎN MĂSURAREA CALITĂȚII VIEȚII DUPĂ CISTECTOMIA RADICALĂ PENTRU CANCERUL VEZICAL INVAZIV MUSCULAR: O ANALIZĂ SISTEMATICĂ .**

## **CONTEXT**

Cancerul de vezică urinară, identificat de Organizația Mondială a Sănătății ca reprezentând aproximativ 3% din toate cazurile de cancer la nivel mondial, un număr substanțial dintre acestea fiind cancerul vezical cu invazie musculară (MIBC). Gestionarea MIBC implică adesea cistectomia radicală, o procedură chirurgicală care presupune îndepărtarea vezicii urinare și care poate necesita o diversivitate urinară. Această intervenție are efecte profunde asupra stilului de viață al pacientului, asupra bunăstării psihice și asupra calității generale a vieții, subliniind importanța evaluării calității vieții legate de sănătate (HRQoL) după operație. Astfel de evaluări sunt cruciale pentru a oferi o îngrijire cuprinzătoare care să abordeze atât impactul fizic, cât și cel psihologic al tratamentului.

Cercetările recente s-au concentrat din ce în ce mai mult asupra calității vieții umane și sociale a pacienților cu cancer de vezică urinară, evidențiind un impact semnificativ asupra funcționării fizice și sociale după tratament. Au fost utilizate diverse instrumente pentru a măsura aceste aspecte ale calității vieții, inclusiv WHOQOL, Scala de performanță Karnofsky și anchetele Short Form, printre altele. Aceste instrumente, în ciuda utilității lor, măsoară diverse domenii psihologice, ceea ce complică compararea directă a rezultatelor între diferite studii. Acest lucru evidențiază necesitatea critică de a integra evaluările HRQoL în îngrijirea și urmărirea pacienților după tratamentele chirurgicale, asigurând o abordare holistică a recuperării și bunăstării pacienților.

Printre instrumentele utilizate pentru măsurarea HRQoL, sondajul Short Form-36 (SF-36) este deosebit de notabil pentru aplicarea sa largă în evaluarea rezultatelor în materie de sănătate în diferite boli, inclusiv cancerul. Sondajul SF-36 examinează o gamă largă de domenii de sănătate, oferind informații valoroase despre impactul cuprinzător al cistectomiei radicale asupra pacienților. În ciuda utilității SF-36 și a altor instrumente, literatura de specialitate privind HRQoL post-cistectomie prezintă o imagine fragmentată din cauza diferențelor metodologice dintre studii. Această revizuire sistematică își propune să consolideze aceste constatări, formulând ipoteza că cistectomia radicală modifică semnificativ multiple aspecte ale calității vieții pacienților. Prin cuantificarea acestor modificări și prin identificarea domeniilor potențiale de intervenție, această cercetare urmărește să îmbunătățească rezultatele generale ale HRQoL pentru pacienții cu MIBC, contribuind la abordări de tratament mai informate și mai centrate pe pacient.

## **REZULTATE**

Analiza sistematică a sintetizat rezultatele a 11 studii din diferite țări, subliniind efortul global de a înțelege impactul asupra calității vieții pacienților supuși unei cistectomii radicale pentru cancerul vezicii urinare cu invazie musculară. Majoritatea acestor studii au fost studii prospective de cohortă, fiind incluse câteva studii transversale și un studiu randomizat. Această diversitate în ceea ce privește designul studiilor și distribuția geografică subliniază relevanța și complexitatea pe scară largă a evaluării calității vieții legate de sănătate (HRQoL) în acest grup de pacienți. Calitatea dovezilor a variat, câteva studii fiind marcate ca fiind de înaltă calitate, indicând un design de cercetare și metode de analiză solide, în timp ce altele au fost considerate de calitate medie sau scăzută, reflectând posibile limitări în metodologiile sau analizele lor.

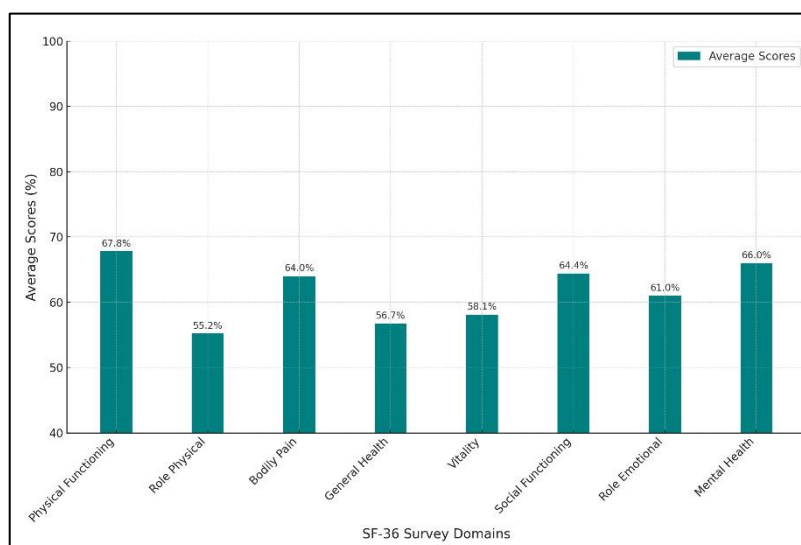
Participanții la aceste studii au prezentat un spectru demografic și clinic larg, cu o participare predominantă a bărbaților, care se aliniază cu incidența mai mare a cancerului vezicii urinare musculo-invaziv la bărbați. Gama de vârste a participanților și perioadele variate de urmărire post-chirurgicală au oferit o imagine de ansamblu cuprinzătoare a rezultatelor

HRQoL din perspectiva pe termen scurt și pe termen lung. În special, studiile au explorat diferite rezultate ale diversionii urinare și au evaluat calitatea vieții în mai multe domenii, inclusiv funcționarea fizică, funcționarea socială și sănătatea mintală, printre altele. Această abordare a permis o înțelegere nuanțată a impactului cu multiple fațete al cistectomiei radicale asupra pacienților, evidențiind diferențe semnificative în ceea ce privește rezultatele HRQoL în funcție de tipul de deviere urinară și de alți factori.

Rezultatele cercetării au evidențiat variații notabile în ceea ce privește rezultatele privind calitatea vieții umane, unele studii indicând un avantaj semnificativ al reconstrucției neovezicii ortotopice față de devierea canalului ileal în anumite domenii de sănătate. Cu toate acestea, imaginea de ansamblu a fost una complexă, cu scăderi semnificative observate în funcționarea fizică și socială după tratament, însă mulți pacienți au prezentat rezistență în domeniile sănătății mentale. Studiile au subliniat în mod colectiv importanța strategiilor de îngrijire cuprinzătoare care abordează atât aspectele fizice, cât și cele emoționale ale recuperării, cu scopul de a îmbunătăți calitatea generală a vieții pacienților în urma cistectomiei radicale. Această analiză sistematică evidențiază nevoia critică de intervenții adaptate și de sprijin continuu pentru a îmbunătăți rezultatele privind calitatea vieții umane și a vieții personale pentru pacienții cu cancer de vezică urinară cu invazie musculară.

Revizuirea sistematică oferă o analiză cuprinzătoare a impactului cistectomiei radicale asupra calității vieții în mai multe domenii. Caracteristicile participanților indică o gamă largă de vârste și o predominanță a participanților de sex masculin, ceea ce reflectă grupul demografic cel mai afectat de cancerul vezicii urinare musculo-invaziv. Includerea studiilor cu diferite perioade de urmărire, de la 3 la 130 de luni, oferă o perspectivă largă asupra efectelor pe termen scurt și lung ale intervenției chirurgicale asupra calității vieții pacienților. Această diversitate a caracteristicilor pacienților și a duratei de urmărire subliniază importanța îngrijirii individualizate a pacienților și evidențiază variabilitatea traiectoriilor de recuperare post-cistectomie.

Figura 3 - Scorurile agregate SF-36.



## CONCLUZII

În concluzie, sondajul SF-36 este utilizat pe scară largă în oncologia urologică, fiind unul dintre cele mai cuprinzătoare instrumente de evaluare a numeroaselor domenii psihologice. S-a observat că cistectomia radicală are un impact semnificativ asupra HRQoL în mai multe domenii, cu modificări substanțiale observate în funcționarea fizică, limitări ale rolului din cauza sănătății fizice și percepții generale asupra sănătății. În ciuda acestor provocări, mulți pacienți prezintă reziliență în domeniile sănătății mentale.