

Invenția se referă la medicină, în special la oncologie și poate fi utilizată pentru pronosticarea evoluției melanomului malign de stadiul II și III.

Depistarea melanomului malign la pacient are impact negativ asupra pronosticării supraviețuirii și până în prezent poartă un caracter controversat. Creșterea alarmantă a incidenței, prevalenței și mortalității a fost documentată de studiile recente. Incidența și rata de deces de melanom malign continuă să crească. În SUA în 2008 au fost înregistrate 62480 cazuri noi de melanom și 8420 decese. Riscul de dezvoltare a melanomului malign este de 1 la 41 bărbați și 1 la 61 femei (Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer Statistics, 2008. CCancer J Clin 2008, Nr. 58, p. 71-96). În studiile prospective, unii autori au raportat corelația între diferiți factori de pronostic și supraviețuirea pacientului cu melanom malign. Cu toate acestea nu au fost efectuate studii care ar fi evaluat pronosticul individual al pacientului cu melanom malign luând în considerație mai multe entități patologice importante.

Balch CM, Buzaid AC, Soong SJ; au analizat caracteristicile maladiei, supraviețuirea și mortalitatea ținând cont de diferiți factori. După studii multilaterale dau date de pronostic al melanomului malign în dependență de doi factori importanți ca stadiul patologiei diagnosticate al și prezența sau lipsa ulcerăției. Pronosticul fiind prezentat sub formă de tabel [1]:

Stadiul	IA	IB	IIA	IIB	IIC	IIIA	IIIB	IIIC
Neulcerat	95%	89%	79%	67%	-	67%	54%	28%
Ulcerat	-	91%	77%	63%	45%	-	52%	24%

Montanara S., Luaschi A. și Fedeli P. în 2005 au analizat caracteristicile maladiei, supraviețuirea și mortalitatea în funcție de diferiți factori inclusiv stadiul maladiei, grosimea tumorii primare după Breslow, ulcerăția tumorii, nivelul de invazie a tumorii după Clark. Supraviețuirea a fost estimată utilizând metoda curbelor Kaplan-Meier [2]. Curba de supraviețuire Kaplan-Meier se prezintă sub formă de grafic, unde axa absciselor indică lunile, iar axa ordonatelor procentul pacienților supraviețuiți.

Dezavantajul acestor metode constă în faptul că pronosticul bolii s-a efectuat pentru un grup de pacienți, aplicat pentru fiecare factor de pronostic aparte. Metodele au fost utilizate la general, indicând importanța fiecărei identități patologice în particular. Aceste metode nu permit pronosticarea impactului diagnosticării melanomului malign cutanat în dependență de anumiți factori de risc, pentru un oarecare pacient luat în parte.

Matematic problema fiind formalizată se reduce la deducerea unei reguli, unui criteriu de discriminare, în baza analizei datelor a două selecții (pacienți care au supraviețuit perioada analizată cu criteriile lor de pronostic și pacienți care au decedat de această maladie la fel cu criteriile fiecăruia), care permite a atribui un nou element (pacient nou internat) la una din cele două mulțimi cu o exactitate destul de bună. Folosirea analizei discriminante în analiza datelor statistice despre pacienții tratați ne-a permis să deducem funcția discriminantă propusă mai jos și care reprezintă esența metodei de pronosticare.

Conform invenției, metoda revendicată include examenul clinic și paraclinic, unde se stabilesc următorii parametri: concretizarea stadiului bolii (ST), prezența ulcerăției (U), tipul celular al tumorii (TCT), nivelul de invazie după Clark (NI), grosimea tumorii după Breslow (GT); metoda de tratament aplicată (MT) și sexul pacientului (SP), apoi se calculează funcția discriminantă (F) conform formulei:

$$F = -6,345 + 1,386 \times ST + 4,768 \times MT - 2,596 \times SP - 3,384 \times U + 0,806 \times TCT + 1,780 \times NI - 1,136 \times GT.$$

În cazul în care $F < 0$ se prognozează o evoluție favorabilă a melanomului malign, iar când $F > 0$ – o evoluție nefavorabilă.

Rezultatul constă în creșterea exactității pronosticării evoluției nefavorabile a melanomului malign, datorită utilizării în metoda dată a parametrilor clinici și paraclinici.

Avantajul constă în sporirea exactității și a obiectivizării pronosticării evoluției nefavorabile sau favorabile la pacienții cu melanom malign în primul an după diagnosticarea maladiei. Metoda propusă permite depistarea precoce a bolnavilor cu risc sporit de agravare, fapt ce impune o atenție mai mare pentru această categorie de pacienți cu corijarea la timp a programului terapeutic.

Metoda de pronosticare a evoluției melanomului malign de stadiul II și III se efectuează în felul următor: se efectuează examenul clinic și paraclinic, unde se stabilesc următorii parametri: concretizarea stadiului bolii (ST), prezența ulcerăției (U), tipul celular al tumorii (TCT), nivelul de invazie după Clark (NI), grosimea tumorii după Breslow (GT); metoda de tratament aplicată (MT) și sexul pacientului (SP), apoi se calculează funcția discriminantă (F) conform formulei:

$$F = -6,345 + 1,386 \times ST + 4,768 \times MT - 2,596 \times SP - 3,384 \times U + 0,806 \times TCT + 1,780 \times NI - 1,136 \times GT,$$

unde parametrii menționați primesc următoarele valori:

- ST 1 – IIa
 2 – IIb
 3 – IIc
 4 – IIIa
 5 – IIIb
 6 – IIIc
- MT 1 – crioexcizie
 2 – excizie
- SP 1 – bărbat
 2 – femeie

- U 0 – lipsă
1 – prezentă
- TCT 1 – celule epiteliale
2 – celule fuziforme
3 – celule mixte
4 – celule nevice
5 – celule melanocite de tip lentigo
- NI 1 – nivelul I
2 – nivelul II
3 – nivelul III
4 – nivelul IV
5 – nivelul V
- GT grosimea tumorii, mm

și în cazul în care $F < 0$ se prognozează o evoluție favorabilă a melanomului malign, iar când $F > 0$ – o evoluție nefavorabilă.

Verificarea funcției discriminante s-a efectuat la un lot de 26 pacienți cu diagnosticul – melanom malign cutanat cu diferite localizări pe parcursul unui an. Rezultatul favorabil a fost considerat în cazul în care $F < 0$.

Rezultatul real	Rezultatul așteptat		
	Favorabil	Nefavorabil	Total
Favorabil, persoane (%)	5 (83,33%)	1(16,67%)	6(100%)
Nefavorabil, persoane (%)	2 (10%)	18(90%)	20(100%)
Total, persoane (%)	7(26,92%)	19(73,08%)	26(100%)

Drept indicație pentru utilizarea acestei metode constituie depistarea pacienților cu risc sporit de evoluție nefavorabilă a maladiei în primele 12 luni în scopul întocmirii unei tactici precoce de tratament.

Contraindicații pentru utilizarea acestei metode nu sunt.

Exemple concrete de realizare

Exemplul 1

Pacientul Ș., 77 ani, la internare – melanom malign al pielii obrazului drept. S-au înregistrat următoarele rezultate: ST – IIC – 3; MT – metoda de tratament aplicată: crio-electroexcizie – 1; SP – Genul: M – 1; U – ulcerația: da – 1; TCT – mixte – 3; NI – nivel de ivazie Clark: III – 3; GT – grosimea tumorii Breslow: (mm): 4,0. Valoarea calculată a funcției discriminante $F = -1,321$, adică $F < 0$, fapt care permite pronosticarea la acest pacient a unei evoluții favorabile a maladiei, ceea ce demonstrează coincidența pronosticului cu rezultatul clinic favorabil.

Exemplul 2

Pacientul B., 51 ani, s-a internat cu diagnosticul: melanom malign al pielii regiunii temporale. A fost aplicată metoda propusă de cercetare. S-au obținut următoarele rezultate: ST-IIIb – 5; MT – metoda de tratament aplicată: excizie – 2; SP – genul: F – 2; U – ulcerația; da – 1; TCT – nevice – 4; NI – nivelul de ivazie Clark: III – 3; GT – grosimea tumorii Breslow: (mm): 4,0.

Valoarea calculată a funcției discriminante $F = 4,429$, adică $F > 0$, ceea ce indică o evoluție nefavorabilă a maladiei. Metoda aplicată a demonstrat coincidența pronosticului cu rezultatul real. Pacientul a decedat în primele 12 luni de supraveghere.

Exemplul 3

Pacientul S., 71 ani, s-a internat cu diagnosticul: melanom malign a pielii în regiunea temporală dreaptă. În urma investigațiilor efectuate s-au obținut următoarele rezultate: ST – IIC – 3; MT – metoda de tratament aplicată: crio-electroexcizie – 1; SP – genul: M – 1; U – ulcerația: da – 1; TCT – epiteliale – 1; NI – nivel de ivazie Clark: IV – 5, GT – grosimea tumorii Breslow: (mm): 4,0. Valoarea calculată a funcției discriminante $F = 0,627$, adică $F > 0$, ceea ce permite pronosticarea unei evoluții nefavorabile a maladiei. În realitate după, 12 luni de medicație s-a observat o ameliorare evidentă a stării pacientului. Ulterior pacientul a fost supravegheat timp de 18 luni fără date de progresare a maladiei, ceea ce indică o nefavorabilă.

Având la bază datele obținute pe parcursul unui an de supraveghere a pacienților cu melanom malign cutanat, pentru a conclua că metoda propusă de pronosticare a evoluției permite depistarea precoce a bolnavilor cu risc sporit de agravare, fapt ce impune o mai mare atenție pentru această categorie de pacienți cu corijarea la timp a programului terapeutic.