

PhD Thesis

*Functional and Oncological Value of Laparoscopic  
Radical Nephrectomy in the Treatment of  
Parenchymal Renal Tumors*

Summary

PhD Candidate: Mr. **Cristian Bogdan Rusu, MD**

PhD Supervisor **Professor Ioan Coman, PhD**

**2018**

# CONTENTS

<b>1. Introduction</b>	<b>3</b>
<b>2. Keyword</b>	<b>3</b>
<b>Personal contribution</b>	
<b>3. Working hypothesis and objectives</b>	<b>3</b>
<b>4. Study 1: Transparitoneal vs. Retroperitoneal Laparoscopic Radical Nephrectomy</b>	<b>4</b>
<b>5. Study 2: Predictive evaluation of tumor localization and renal pedicle characteristics for laparoscopic partial nephrectomy</b>	<b>4</b>
<b>Study 3: Comparative evaluation of ISUP vs. Fuhrman in kidney cancer</b>	<b>4</b>
<b>6. Study 4: Open radical nephrectomy vs. laparoscopic: the experience of a single center</b>	<b>5</b>
<b>7. Laparoscopic nephrectomy in pregnancy</b>	<b>6</b>
<b>8. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava. Our experience and a review of the literature</b>	<b>8</b>
<b>9. Overall conclusions</b>	<b>9</b>
<b>10. References</b>	<b>10</b>

## **1. Introduction**

Renal cell carcinoma (RCC) accounts for about 3% of all cancers, being the most common type of kidney cancer in adults, with 90-95% of neoplasms occurring in the kidneys. With a growth rate of 2-3% per year and the highest incidence in Western countries, RCC incidence rates have steadily increased over the last three decades of the twentieth century in most parts of the world.

Surgical resection of the kidney - radical nephrectomy (RN) and partial nephrectomy (PN) is the only known curative treatment for localized kidney cancer.

Kidney cancer brings together multiple clinical and pathological entities, with a major impact on the patient's prognosis: localized kidney cancer that requires therapeutic sanction by radical or partial nephrectomy and locally and / or metastatic advanced kidney cancer that benefits from complex multimodal therapy both surgical and targeted molecular therapy.

Partial laparoscopic nephrectomy has emerged as a minimally invasive alternative to the open approach for T1a tumors, ensuring a shorter recovery period, a short hospital stay, and similar long-term oncological and functional outcomes.

## **2. Keywords**

**Kidney cancer, radical nephrectomy, partial nephrectomy, laparoscopy**

## **3. Working hypothesis and objectives**

The present paper aimed to identify predictive factors to improve surgical indications in renal cancer, optimizing the decision of partial vs. radical nephrectomy, as well as the type of laparoscopic retroperitoneal vs. trans-peritoneal approach.

The specific objectives were the following:

- evaluation of the predictive value of clinical factors for the therapeutic decision of partial nephrectomy
- evaluation of initial experience in laparoscopic nephrectomy by retroperitoneal vs transperitoneal approach
- evaluation of the predictive role for oncological results of histological factors in the context of the introduction of the new ISUP grading
- evaluation of how the experience of partial and radical laparoscopic nephrectomy influences the morbidity of the intervention, the oncological results and the functional results.

#### **4. Study 1: Transperitoneal vs. retroperitoneal laparoscopic radical nephrectomy**

Partial laparoscopic transperitoneal and retroperitoneoscopic nephrectomy provides comparable results from a surgical and functional point of view.

Radical laparoscopic nephrectomy, which is the therapeutic standard in localized renal tumors. No differences were identified between the retroperitoneal and transperitoneal laparoscopic approach in terms of oncological results, the rate of immediate and late intraoperative and postoperative complications and the functional results. The surgeon's decision for one of the two types of approach depends on experience, preferably tumor features, associated pathology, and history of scarred abdomen.

#### **5. Study 2: Predictive evaluation of tumor localization and renal pedicle characteristics for laparoscopic partial nephrectomy**

Laparoscopic partial nephrectomy has emerged as a minimally invasive alternative to the open approach for T1a tumors, ensuring a shorter recovery period, a short hospital stay, and similar long-term oncological and functional outcomes.

Most partial laparoscopic nephrectomies are performed by the transperitoneal approach, but the retroperitoneal approach may offer some advantages. The transperitoneal approach is preferred for larger workspace and more familiar anatomy. On the other hand, the retroperitoneal approach provides direct access to the renal pedicle, a shorter operating time, does not require bowel mobilization, reduces the rate of postoperative ileus, limits any possible complication of the retroperitoneal space and ensures a short hospital stay<sup>4</sup>. The disadvantages of this type of approach are a higher rate of conflict between instruments and disorientation for inexperienced surgeons. The three most important factors that dictate the choice of approach are the surgeon's experience, the characteristics of the renal pedicle and the location of the tumor - the anterior tumors being considered more suitable for the transperitoneal approach and the posterior tumors for the retroperitoneal approach.

In conclusion, we consider that, although the transperitoneal approach does not provide direct access to the renal pedicle, and the dissection of more than one renal artery increases the operative difficulty, it provides improved ergonomics for performing partial nephrectomy. The choice of surgical approach should be based primarily on the location of the tumor.

#### **6. Study 3: Comparative evaluation of ISUP grading compared with Furhman grading in kidney cancer**

The prognostic factors used so far for kidney cancer are divided into four groups: anatomical, molecular, clinical and histological. Histological prognostic factors involve a wide range of features, such as tumor grade and clear cell carcinoma subtype, sarcomatoid features, microvascular invasion, tumor necrosis, and collection system invasion. The Fuhrman degree was introduced in 1982 and has since been considered the most widely used classification system<sup>6</sup>, although it is affected by intra- and inter-observer subjectivism. Multiple renal cancer classification systems have been proposed. The Fuhrman score was the most commonly used classification system, but cannot be applied to chromophobic kidney cancer. In addition, the Fuhrman system has not been validated for most new subtypes of kidney cancer. Another aspect is that, in most cases, the Fuhrman degree is considered, at best, suboptimal in terms of prognostic value<sup>7</sup>. For these reasons, the WHO

recommends the use of the ISUP classification system in four stages. For classification grades 1-3, this system defines the degree of tumor based on nucleolar prominence. Grade 4 is defined by the pronounced presence of nucleolar pleomorphism, giant tumor cells and / or rhabdoid and / or sarcomatoid differentiation. This classification system brings new entities and also tries to overcome the Fuhrman classification system, which has problems with interpretation, validation and reproducibility. Other prognostic factors that should be considered in addition to tumor classification and that should be routinely reported are tumor necrosis and tumor morphotype<sup>8</sup>.

The aim of this paper is to draw a parallel between the ISUP score and the Fuhrman grade, in terms of achieving a more realistic prognosis in the survival and / or recurrence rate in patients diagnosed with kidney cancer. A secondary point is the evaluation of intratumoral necrosis as an independent prognostic factor.

The ISUP score shows a positive correlation for Stage 1 with an evolution of less than 20%, lower than the Fuhrman type 1 grade.

In Stages 3 and 4, the ISUP score shows an increased rate of disease progression, being more credible than the Fuhrman score.

Tumor necrosis can be considered a predictor, but its presence is associated with a high degree of disease progression.

#### **7. Study 4: Open radical nephrectomy vs. laparoscopic: the experience of a single center**

Kidney cancer is responsible for 2-3% of all malignancies in adults, being the most aggressive of the common urological cancers. A well-known feature of kidney cancer is the ability to be asymptomatic, thus being diagnosed accidentally, frequently metastatic or in a late stage, consequently requiring excision of the entire kidney.

The first recommended nephrectomy was performed in 1868 by a Canadian surgeon, William Hingston of the Hôtel Dieu Hospital in Montreal, whose performance was not reported due to the patient's immediate death. A year later, Gustav Christoph Jakob Friedrich Ludwig Simon, a German surgeon, was the first to perform a successful nephrectomy, thus becoming a pioneer of these operations.

Recently, the increase in the availability of abdominal ultrasound has led to the diagnosis of kidney cancer in the early stages. The European Association of Urology recommends the approach of small renal masses (T1a-T1b) by partial nephrectomy (PN), due to a better preservation of postoperative renal function, compared to patients with radical nephrectomy (RN).

Open radical nephrectomy was the gold standard in the treatment of large renal tumors (more than stage T2), being an effective and feasible technique, which was eventually competed by new laparoscopic and robotic techniques. Trying to compare the results of open radical versus laparoscopic nephrectomies, the results favored the laparoscopic approach in terms of hospitalization, analgesic requirements, duration of convalescence and perioperative blood loss.

When choosing the best approach to perform a radical nephrectomy, certain parameters should be considered, such as blood loss, postoperative pain, hospitalization, and convalescence, all of which have been shown to be lower in patients who have had a nephrectomy. laparoscopic radical.

The current literature describes two approaches for laparoscopic radical nephrectomy, the transperitoneal and retroperitoneal approach, considered to have equal oncological results and a comparable quality of life.

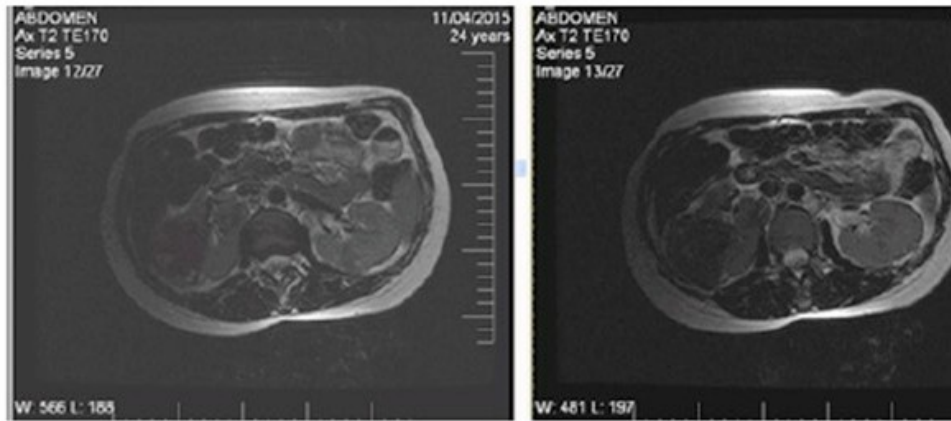
This study aims to compare our experience with open radical versus laparoscopic nephrectomies, to help increase the standard care of our patients.

Laparoscopic radical nephrectomy is a feasible and safe technique for treating large renal masses, with an oncological result similar to the open approach and a better functional result, resulting in a shorter duration of surgery, shorter hospitalization, lower blood loss, all competing for a better quality of life for patients.

## **8. Laparoscopic nephrectomy in pregnancy**

Renal angiomyolipoma is a rare condition, especially since it is diagnosed during pregnancy. In a study published in 2014, which included a number of 61,389 patients who underwent abdominal ultrasounds, the overall prevalence of sporadic renal angiomyolipoma was 0.44% (0.6% in the female subgroup and 0.28% in the male group). There are other studies that have evaluated the presence of angiomyolipoma using computer tomography, reporting a prevalence of 2.2% for renal angiomyolipoma, but this study was performed on potential kidney donors<sup>18</sup>. To our knowledge, to date, twenty-one cases of renal angiomyolipoma in pregnant women have been published in the literature.

The rupture of angiomyolipoma with severe spontaneous bleeding during pregnancy can endanger both mother and fetus. The ethics of reproductive medicine, the method of diagnosis, the option for management and the optimal time for surgery can be supported in the case of ruptured angiomyolipoma during pregnancy. We present the case of a woman pregnant in 15 weeks with symptomatic renal angiomyolipoma, diagnosed and treated by laparoscopic radical retroperitoneal nephrectomy (Figure 1).



**Fig. 1. MRI Image of the right renal angiomyolipoma**

In this case, the pathological diagnosis was renal angiomyolipoma with high Ki-67 expression (immunohistochemical staining was positive in approximately 15% of the nuclei).<sup>19</sup> Before preparing the article for publication, the patient signed a written informed consent to the data from this case.

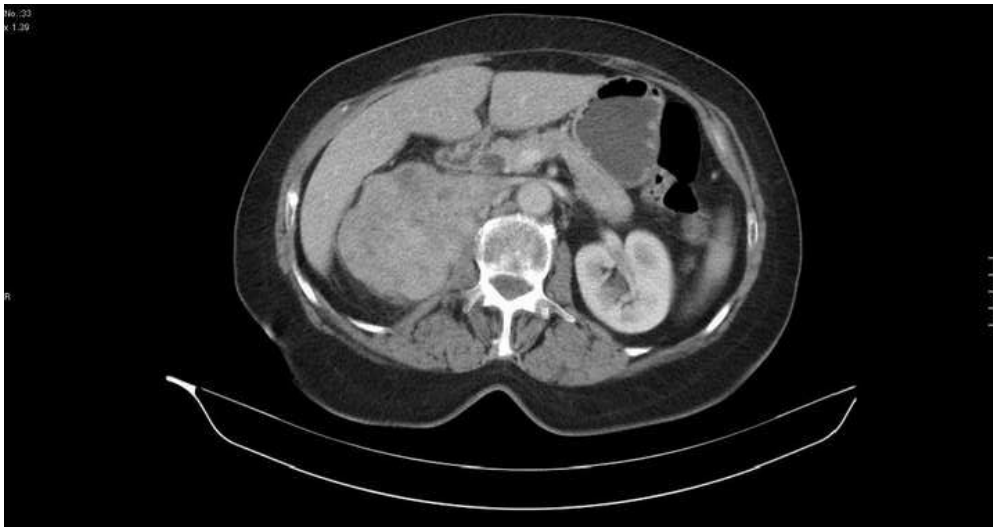
The increased prevalence observed in women in various clinical observations suggests that female hormones may promote an increase in renal angiomyolipoma in terms of frequency, size and bleeding complications (Wunderlich syndrome) during pregnancy<sup>20,21</sup>. This potential course is more likely in pregnant women due to stimulation of estrogen and progesterone receptors that are overexpressed in angiomyolipoma and intra-abdominal hypertension induced by the pregnant uterus. Not only pregnancy is a promoter for the development of angiomyolipoma, but also hormone therapy, as observed in a study performed on women after oral contraceptive therapy.

We report a rare case of renal angiomyolipoma accidentally diagnosed in a pregnant patient. Following the alleged intratumoral hemorrhage, we performed tumor excision by laparoscopic radical retroperitoneal nephrectomy.

To our knowledge, this approach for kidney tumors in pregnant patients is still in its infancy.

### 9. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava. Our experience and a review of the literature

Leiomyosarcoma (LMS) of the inferior vena cava (IVCL) is a rare malignant tumor, caused by smooth muscle cells of the medium with intra- or extra-luminal growth, representing 2% of the total LMS and most common in middle aged women. Since the first description of Perl in 1871, less than 400 cases have been reported in the literature. The tumor occurs from the medial layer of the venous wall and can grow, either intraluminal, extraluminal, or in both directions. The lesion is classified into three levels according to the hepatic and renal veins. Zone I refers to infrarenal IVC, zone II to IVC between the hepatic veins and the renal veins and zone III to the segment above the hepatic veins and up to the right atrium, IVCL is most commonly encountered in the middle segment. Therefore, the tumor can infiltrate both the hepatic and renal vessels (Figure 2). The exact diagnosis of IVCL requires histological confirmation. From the histology point of view, up to two mitotic digits can be recorded at 10 high power fields, indicating the unreliability of a low mitotic index as an indicator of the benign behavior of smooth muscle neoplasm of the venous system. Overall forecasts are poor, with an average survival rate of only 2 years. Two factors would explain the poor prognosis: tumor location and low degree of tumor differentiation<sup>28</sup>.



**Fig. 2. Preoperative computed tomography - right large renal tumor**

IVC leiomyosarcoma is a treatable cancer, but it remains a challenge for surgeons. CT is vital in determining the location of the tumor in the IVC, and MRI accurately describes the extent and potential of surgical resection, which provides a higher rate of radical resection to be performed with an increase in patient survival. Despite recent research on therapeutic strategies against IVCL and the high recurrence rate, surgical resection appears to be the only potentially curative approach. Adequate surgery minimizes the risk of local recurrence



and remains the main treatment. IVCL has a poor prognosis if surgical resection cannot be performed, and the survival of patients who have not been operated is generally measured in months. The need for vascular reconstruction is not always mandatory. The operation, without radiotherapy, can be a successful option for IVCL treatment with a good short-term result. Preoperative external radiotherapy may facilitate removal with negative surgical edges. After IVCL resection, recurrence is almost a certainty, but there is still no consensus on adjuvant treatment.

A collaborative approach involving oncologists, surgeons and vascular surgeons ensures adequate resection with functional reconstruction to achieve the best patient outcomes. Perioperative planning and coordination and adherence to oncological techniques are critical.

## 10. Overall Conclusions

Radical laparoscopic nephrectomy, which is the therapeutic standard in localized renal tumors. No differences were identified between the retroperitoneal and transperitoneal laparoscopic approach in terms of oncological results, the rate of immediate and late intraoperative and postoperative complications and the functional results. The surgeon's decision for one of the two types of approach depends on experience, preferably tumor features, associated pathology, and history of scarred abdomen.

We consider that the transperitoneal approach does not provide direct access to the renal pedicle, and the dissection of more than one renal artery increases the operative difficulty, ensures an improved ergonomics for performing partial nephrectomy. The choice of surgical approach should be based primarily on the location of the tumor.

The ISUP score shows a positive correlation for stage 1 with an evolution of less than 20%, lower than grade 1 of the Fuhrman type.

In stages 3 and 4, the ISUP score shows an increased rate of disease progression, being more credible than the Fuhrman score.

.....

I, Laura Maria IANCU, hereby attest that I am a translator certified by the Romanian Ministry of Justice for Romanian into English, that I have translated the attached document and to the best of my knowledge, ability and belief this translation is a true, accurate and complete translation of the original Romanian document that was provided to me.

Signature of translator:

Name of translator:

Address of translator:



The image shows a handwritten signature in blue ink that reads "Laura Iancu". Below the signature is a rectangular stamp with a black border. The stamp contains the text: "Laura Iancu", "Traducător - aut. 1727/99", and "2750830243674".

Mrs. Laura Maria  
IANCU

#16F, Lunca Sighet street,  
Satu Mare – 440063,  
ROMANIA  
Telephone no. of  
translator: +40722774671

Teza de doctorat

*Valoarea funcțională și oncologică a nefrectomiei  
radicale laparoscopice în tratamentul tumorilor  
renale parenchimotoase*

Rezumat

Doctorand **Cristian Bogdan Rusu**

Conducător de doctorat **Prof.dr. Ioan Coman**

**2018**

# CUPRINS

<b>1. Introducere</b>	<b>3</b>
<b>2. Cuvinte cheie</b>	<b>3</b>
<b>Contribuția personală</b>	
<b>3. Ipoteze de lucru și obiective</b>	<b>3</b>
<b>4. Studiu 1: Nefrectomia radicală laparoscopică transperitoneală vs retroperitoneală</b>	<b>4</b>
<b>5. Studiu 2: Evaluarea predictive a localizării tumorale și a caracteristicilor pediculului renal pentru nefrectomia parțială laparoscopică</b>	<b>4</b>
<b>6. Studiu 3: Evaluarea comparativă a gradării ISUP vs. Fuhrman în cancerul renal</b>	<b>4</b>
<b>7. Studiu 4: Nefrectomia radicală deschisă vs. laparoscopică: experiența unui singur centru</b>	<b>5</b>
<b>8. Nefrectomia laparoscopică în sarcină</b>	<b>6</b>
<b>9. Leiomiosarcomul venei cave inferioare. Experiența noastră și o revizuire a literaturii de specialitate</b>	<b>8</b>
<b>10. Concluzii generale</b>	<b>9</b>
<b>11. Referințe</b>	<b>10</b>

## 1. Introducere

Carcinomul cu celule renale (RCC) reprezintă aproximativ 3% din toate cazurile de cancer, fiind cele mai frecvent tip de cancer renal la adulți, cu 90-95% din neoplasme care apar la rinichi. Cu un nivel de creștere de 2-3% pe an și cea mai mare incidență care există în țările occidentale, ratele de incidență RCC au crescut constant în decursul ultimelor trei decenii ale secolului XX în cea mai mare parte a lumii.

Rezecția chirurgicală a rinichiului - nefrectomia radicală (RN) și nefrectomia parțială (PN) reprezintă singurul tratament curativ cunoscut pentru cancerul renal localizat.

Cancerul de rinichi reunește multiple entități clinico-patologice, cu impact major asupra prognosticului pacientului: cancerul de rinichi localizat care necesită sancțiune terapeutică prin nefrectomie radicală sau parțială și cancerul de rinichi avansat local și/sau metastatic care beneficiază de terapie multimodală complexă atât chirurgicală cât și terapie moleculară țintită.

Nefrectomia parțială laparoscopică a apărut ca o alternativă minim invazivă față de abordarea deschisă pentru tumorile T1a, asigurând o perioadă de recuperare mai scurtă, o durată scurtă de internare și rezultate oncologice și funcționale similare pe termen lung.

## 2. Cuvinte cheie

**Cancer renal, nefrectomie radicală, nefrectomie parțială, laparoscopie**

## 3. Ipoteza de lucru și obiective

Lucrarea de față a avut ca scop identificarea unor factori de predicție care să amelioreze indicațiile chirurgicale în cancerul renal, optimizând decizia de nefrectomie radicală vs parțială, precum și tipul de abord laparoscopic retroperitoneal vs transperitoneal.

Obiectivele specifice au fost următoarele:

- evaluarea valorii de predicție a factorilor clinici pentru decizia terapeutică de nefrectomie parțială
- evaluarea experienței inițiale în nefrectomia laparoscopică prin abord retroperitoneal vs transperitoneal
- evaluarea rolului de predicție pentru rezultatele oncologice al factorilor histologici în contextul introducerii gradării noi ISUP
- evaluarea modului în care experiența nefrectomia parțială și radicală laparoscopică influențează morbiditatea intervenției, rezultatele oncologice și rezultatele funcționale.

#### **4. Studiu 1: Nefrectomia radicală laparoscopică transperitoneală vs retroperitoneală**

Nefrectomia parțială laparoscopică transperitoneală și retroperitoneoscopică oferă rezultate comparabile din punct de vedere chirurgical și funcțional<sup>1</sup>.

Nefrectomia radicală laparoscopică, care reprezintă standardul terapeutic în tumorile renale localizate. Nu au fost identificate diferențe între abordul laparoscopic retroperitoneal și cel transperitoneal în ce privește rezultatele oncologice, rata de complicații intraoperatorii și postoperatorii imediate și tardive și rezultatele funcționale. Decizia chirurgului pentru unul dintre cele două tipuri de abord depinde de experiență, de preferință, de trăsăturile tumorii, de patologia asociată și de istoricul de abdomen cicatricial.

#### **5. Studiu 2: Evaluarea predictivă a localizării tumorale și a caracteristicilor pediculului renal pentru nefrectomia parțială laparoscopică**

Nefrectomia parțială laparoscopică a apărut ca o alternativă minim invazivă față de abordarea deschisă pentru tumorile T1a, asigurând o perioadă de recuperare mai scurtă, o durată scurtă de internare și rezultate oncologice și funcționale similare pe termen lung<sup>2</sup>.

Majoritatea nefrectomiilor parțiale laparoscopice sunt realizate prin abordarea transperitoneală, dar abordarea retroperitoneală poate oferi câteva avantaje<sup>3</sup>. Abordarea transperitoneală este preferată pentru spațiul de lucru mai mare și anatomia mai familiară. Pe de altă parte, abordarea retroperitoneală oferă acces direct la pediculul renal, un timp operator mai scurt, nu necesită mobilizarea intestinului, reduce rata de ileus postoperator, limitează orice complicație posibilă a spațiului retroperitoneal și asigură o durată de internare redusă<sup>4</sup>. Dezavantajele acestui tip de abordare sunt o rată mai mare a conflictului dintre instrumente și dezorientarea pentru chirurgii neexperimentați. Cei trei factori cei mai importanți care dictează alegerea pentru abordare sunt experiența chirurgului, caracteristicile pediculului renal și localizarea tumorii - tumorile anterioare fiind considerate a fi mai potrivite pentru abordarea transperitoneală și tumorile posterioare pentru abordarea retroperitoneală.

În concluzie, considerăm că, deși abordarea transperitoneală nu oferă acces direct la pediculul renal, iar diseția a mai mult de o arteră renală crește dificultatea operativă, asigură o ergonomie îmbunătățită pentru efectuarea nefrectomiei parțiale. Alegerea abordării chirurgicale trebuie să se bazeze în principal pe localizarea tumorii.

#### **6. Studiu 3: Evaluarea comparativă a gradării ISUP vs. Furhman în cancerul renal**

Factorii prognostici utilizați până în prezent pentru cancerul renal sunt împărțiți în patru grupe: anatomici, moleculari, clinici și histologici. Factorii histologici de

prognostic implică o gamă largă de caracteristici, cum ar fi gradul tumorii și subtipul carcinomului cu celule limpezi, caracteristicile sarcomatoide, invazia microvasculară, necroza tumorală și invazia sistemului de colectare<sup>5</sup>. Gradul Fuhrman a fost introdus în 1982 și de atunci este considerat cel mai utilizat sistem de clasificare<sup>6</sup>, deși este afectat de subiectivismul intra- și inter-observator. S-au propus sisteme multiple de clasificare a cancerului renal. Scorul Fuhrman a fost cel mai frecvent utilizat sistem de clasificare, dar nu poate fi aplicat cancerului renal cromofob. În plus, sistemul Fuhrman nu a fost validat pentru majoritatea subtipurilor noi de cancer renal. Un alt aspect este că, în majoritatea cazurilor, gradul Fuhrman este considerat, în cel mai bun caz, suboptimal în ceea ce privește valoarea prognostică<sup>7</sup>. Din aceste motive, OMS recomandă utilizarea sistemului de clasificare ISUP în patru etape. Pentru gradele de clasificare 1-3, acest sistem definește gradul de tumoare bazat pe proeminența nucleolară. Gradul 4 este definit prin prezența pronunțată a pleomorfismului nucleolar, a celulelor gigantice tumorale și/sau a rabdoidului și/sau a diferențierii sarcomatoide. Acest sistem de clasificare aduce noi entități și, de asemenea, încearcă să depășească sistemul de clasificare Fuhrman, care are probleme cu interpretarea, validarea și reproductibilitatea. Alți factori prognostici care ar trebui luați în considerare în plus față de clasificarea tumorii și care ar trebui raportați în mod curent sunt necroza tumorală și morfotipul tumorii<sup>8</sup>.

Scopul acestei lucrări este de a realiza o paralelă între scorul ISUP și gradul Fuhrman, în ceea ce privește realizarea unui prognostic mai realist în rata de supraviețuire și/sau de recidivă la pacienții diagnosticați cu cancer renal. Un punct secundar este evaluarea necrozei intratumorale ca factor de prognostic independent.

Scorul ISUP prezintă o corelație pozitivă pentru Stadiul 1 cu o evoluție mai mică de 20%, mai mică decât gradul 1 de tip Fuhrman.

În Stadiile 3 și 4, scorul ISUP arată o rată crescută a progresiei bolii, fiind mai credibilă decât scorul Fuhrman.

Necroza tumorală poate fi considerată un factor de predicție, dar prezența sa este asociată cu un grad de progresie a bolii de grad înalt.

## **7. Studiu 4: Nefrectomia radicală deschisă vs. laparoscopică: experiența unui singur centru**

Cancerul renal este responsabil pentru 2-3% din toate cazurile maligne la adulți, fiind cel mai agresiv dintre cancerelor urologice comune<sup>1,9</sup>. O trăsătură bine cunoscută a cancerului renal este capacitatea de a fi asimptomatic, fiind astfel diagnosticat accidental, frecvent metastatic sau într-o etapă târzie, necesitând în consecință excizia întregului rinichi<sup>2,10</sup>. Prima nefrectomie cu indicație a fost efectuată în 1868 de către un chirurg canadian, William Hingston de la Spitalul Hôtel Dieu din Montréal, a cărui realizare nu a fost raportată din cauza morții imediate a pacientului. Un an mai târziu, Gustav Christoph Jakob Friedrich Ludwig Simon, un chirurg german, a fost primul care a efectuat o nefrectomie de succes, devenind astfel pionier al acestor operații<sup>3,11</sup>.

Recent, creșterea disponibilității ecografiei abdominale a determinat diagnosticarea cancerului renal și în stadii incipiente. Asociația Europeană de Urologie recomandă abordarea maselor renale mici (T1a-T1b) prin nefrectomie parțială (PN), datorită unei mai bune conservări a funcției renale postoperator, comparativ cu pacienții cu nefrectomie radicală (RN)<sup>4,12</sup>.

Nefrectomia radicală deschisă a fost standardul de aur în tratarea tumorilor renale mari (mai mult de stadiul T2), fiind o tehnică eficientă și fezabilă, care a fost în cele din urmă concurată de noile tehnici laparoscopice și robotice. Încercând compararea rezultatelor nefrectomiilor radicale deschise versus laparoscopice, rezultatele au favorizat abordarea laparoscopică în ceea ce privește spitalizarea, cerințele analgezice, durata convalescenței și pierderea de sânge perioperator<sup>5,6,7,13,14,15</sup>.

La alegerea celei mai bune abordări pentru a efectua o nefrectomie radicală, trebuie luați în considerare anumiți parametri, cum ar fi pierderea de sânge, durerea postoperatorie, spitalizarea și convalescența, toate acestea dovedindu-se a fi mai scăzute la pacienții care au suferit o nefrectomie radicală laparoscopică<sup>5</sup>.

Literatura de specialitate actuală descrie două abordări pentru nefrectomia radicală laparoscopică, abordarea transperitoneală și retroperitoneală, considerate a avea rezultate oncologice egale și o calitate comparabilă a vieții<sup>8,16</sup>.

Acest studiu are scopul de a compara experiența noastră cu nefrectomiile radicale deschise versus laparoscopice, pentru a contribui la creșterea îngrijirii standard a pacienților noștri.

Nefrectomia radicală laparoscopică este o tehnică fezabilă și sigură pentru tratarea maselor renale mari, cu un rezultat oncologic similar abordării deschise și un rezultat funcțional mai bun, rezultând într-o durată a operației mai scurtă, spitalizare mai scurtă, pierdere de sânge mai scăzută, toate concurând la o mai bună calitate a vieții pacienților.

## **8. Nefrectomia laparoscopică în sarcină**

Angiomiolipomul renal este o afecțiune rară, cu atât mai mult cu cât este diagnosticat în timpul sarcinii. Într-un studiu publicat în 2014, în care au fost incluși 61.389 pacienți care au fost supuși unor ecografe abdominale, prevalența globală a angiomiolipomului sporadic a fost de 0,44% (0,6% în subgrupul feminin și 0,28% în grupul de sex masculin)<sup>17</sup>. Există și alte studii care au evaluat prezența angiomiolipomului utilizând tomografie computerizată, raportând o prevalență de 2,2% pentru angiomiolipomul renal, dar acest studiu a fost efectuat pe potențiali donatori de rinichi<sup>18</sup>. Din cunoștințele noastre, până în prezent, în literatura de specialitate au fost publicate douăzeci și unu de cazuri de angiomiolipom renal la femei însărcinate.

Ruptura angiomiolipomului cu sângerare severă spontană în timpul sarcinii poate pune în pericol atât mama, cât și fătul. Etica medicinei reproductive, metoda de diagnosticare, opțiunea pentru management și timpul optim pentru intervenția chirurgicală pot fi susținute în situația angiomiolipomului rupt în timpul sarcinii. Prezentăm cazul unei femei însărcinate în 15 săptămâni cu angiomiolipom renal simptomatic, diagnosticat și tratat prin nefrectomie retroperitoneală radicală laparoscopică (Figura 1).

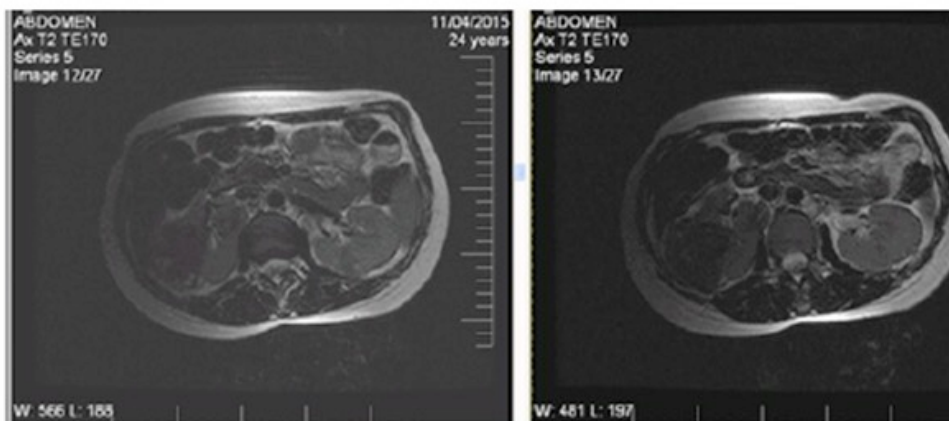


Fig. 1. Imaginea RMN a angiomiolipomului renal drept

În acest caz, diagnosticul patologic a fost angiomiolipomul renal cu o expresie Ki-67 ridicată (colorarea imunohistochimică a fost pozitivă în aproximativ 15% din nucleu<sup>19</sup>. Înainte de a pregăti articolul pentru publicare, pacienta a semnat un consimțământ informat în scris referitor la datele din acest caz.

Prevalența crescută observată la femei în diferite observații clinice sugerează că hormonii feminini ar putea promova creșterea angiomiolipomului renal în ceea ce privește frecvența, mărimea și complicațiile hemoragice (sindromul Wunderlich) în timpul sarcinii<sup>20,21</sup>. Acest curs potențial este mai probabil la femeile însărcinate ca urmare a stimulării receptorilor estrogenici și progesteronici care sunt supraexpresați în angiomiolipom și hiperpresiunea intra-abdominală indusă de uterul gravid. Nu numai sarcina este un promotor pentru dezvoltarea angiomiolipomului, ci și terapia cu hormoni, așa cum s-a observat într-un studiu efectuat asupra femeilor după terapia contraceptivă orală<sup>22</sup>.

Raportăm un caz rar de angiomiolipom renal diagnosticat întâmplător la o pacientă însărcinată. Ca urmare a presupusei hemoragii intratumorale, am efectuat excizia tumorală prin nefrectomie retroperitoneală radicală laparoscopică. Din cunoștințele noastre, această abordare pentru tumorile renale la pacientele însărcinate este încă în stadiile incipiente.



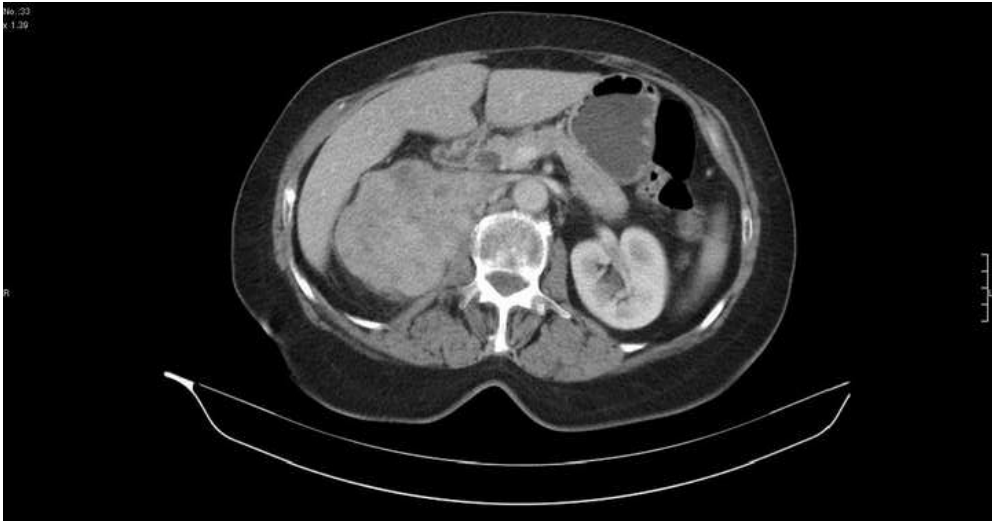
## 9. Leiomiosarcomul venei cave inferioare. Experiența noastră și o revizuire a literaturii de specialitate

Leiomiosarcomul (LMS) venei cave inferioare (IVCL) este o tumoră malignă rară, provocată de celulele musculare netede ale mediei cu creștere intra- sau extraluminală<sup>1,23</sup>, reprezentând 2% din totalul LMS<sup>2,24</sup> și cel mai frecvent la femeile de vârstă mijlocie<sup>3,25</sup>. De la prima descriere a lui Perl în 1871, mai puțin de 400 de cazuri au fost raportate în literatura de specialitate.

Tumora apare din stratul medial al peretelui venos și poate să crească, fie intraluminal, extraluminal, fie în ambele direcții. Leziunea este clasificată în trei niveluri în funcție de venele hepatice și renale. Zona I se referă la IVC infrarenal, zona II la IVC între venele hepatice și venele renale și zona III la segmentul de deasupra venelor hepatice și până la atriul drept<sup>26</sup>, IVCL este cel mai frecvent întâlnit în segmentul de mijloc. Prin urmare, tumora poate infiltra atât vasele hepatice, cât și vasele renale (Figura 2).

Diagnosticarea exactă a IVCL necesită confirmare histologică. Din punct de vedere histologic, pot fi înregistrate până la două cifre mitotice la 10 câmpuri de putere înaltă, ceea ce indică lipsa de fiabilitate a unui indice mitotic scăzut ca indicator al comportamentului benign al neoplasmelor musculare netede ale sistemului venos<sup>27</sup>.

Prognozele globale sunt slabe, cu o supraviețuire mediană de numai 2 ani<sup>1</sup>. Doi factori ar explica prognosticul slab: localizarea tumorii și gradul scăzut de diferențiere tumorală<sup>28</sup>.



**Fig. 2. Tomografia computerizată preoperatorie - tumora voluminoasă renală dreapta**

Leiomiosarcomul IVC este un cancer tratabil, dar rămâne o provocare pentru chirurghi. CT-ul este vital în determinarea localizării tumorii în IVC, iar RMN-ul descrie cu exactitate amploarea și potențialul de rezectabilitate chirurgicală, care oferă o rată

mai mare de rezecție radicală care trebuie efectuată cu o creștere a supraviețuirii pacientului. În ciuda cercetărilor recente asupra strategiilor terapeutice împotriva IVCL și a ratei ridicate de recurență, rezecția chirurgicală pare a fi singura abordare potențial curativă. O intervenție chirurgicală adecvată minimizează riscul recurenței locale și rămâne tratamentul principal. IVCL are un prognostic slab dacă rezecția chirurgicală nu poate fi realizată, iar supraviețuirea pacienților asupra cărora nu s-a efectuat rezecția este în general măsurată în luni. Necesitatea reconstrucției vasculare nu este întotdeauna obligatorie.

Operația, fără radioterapie, poate fi o opțiune de succes pentru tratamentul IVCL cu un rezultat bun pe termen scurt. Radioterapia externă preoperatorie pot facilita rezecția cu margini chirurgicale negative. După rezecția IVCL, recurența este aproape o certitudine, dar nu există încă un consens în ceea ce privește tratamentul adjuvant.

O abordare colaborativă care implică oncologi chirurghi și chirurghi vasculari asigură o rezecție adecvată cu reconstrucție funcțională pentru a obține cele mai bune rezultate ale pacientului. Planificarea și coordonarea perioperatorie și respectarea tehnicilor oncologice sunt critice.

## **10. Concluzii generale**

Nefrectomia radical laparoscopică, care reprezintă standardul terapeutic în tumorile renale localizate. Nu au fost identificate diferențe între abordul laparoscopic retroperitoneal și cel transperitoneal în ce privește rezultatele oncologice, rata de complicații intraoperatorii și postoperatorii imediate și tardive și rezultatele funcționale. Decizia chirurgului pentru unul dintre cele două tipuri de abord depinde de experiență, de preferință, de trăsăturile tumorii, de patologia asociată și de istoricul de abdomen cicatricial.

Considerăm că abordul transperitoneal nu oferă acces direct la pediculul renal, iar disecția a mai mult de o arteră renală crește dificultatea operativă, asigură o ergonomie îmbunătățită pentru efectuarea nefrectomiei parțiale. Alegerea abordării chirurgicale trebuie să se bazeze în principal pe localizarea tumorii.

Scorul ISUP prezintă o corelație pozitivă pentru stadiul 1 cu o evoluție mai mică de 20%, mai mică decât gradul 1 de tip Fuhrman.

În stadiile 3 și 4, scorul ISUP arată o rată crescută a progresiei bolii, fiind mai credibilă decât scorul Fuhrman.

## 11.Referințe

- <sup>1</sup> Marszalek M, Chromecki T, Al-Ali BM, Meixl H, Madersbacher S, Jeschke K, Pummer K, Zigeuner R. Laparoscopic partial nephrectomy: a matched-pair comparison of the transperitoneal versus the retroperitoneal approach. *Urology*. 2011; 77(1):109-13.
- <sup>2</sup> Song E, Ma X, An R, Zhang P, Zhang X, Wang B, Shi T, Sun S (2017). Retroperitoneal laparoscopic partial nephrectomy for tumors larger than 7 cm in renal cell carcinoma: initial experience of single-institution. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. doi: 10.1089/lap.2016.0668. [Epub ahead of print]
- <sup>3</sup> Marszalek M, Chromecki T, Al-Ali BM, Meixl H, Madersbacher S, Jeschke K, Pummer K, Zigeuner R (2011). Laparoscopic partial nephrectomy: a matched-pair comparison of the transperitoneal versus the retroperitoneal approach. *Urology*. 77(1):109-13.
- <sup>4</sup> Maurice M, Kaouk JH, Ramirez D, Bhayani SB, Allaf ME, Rogers CG, Stifelman MD (2017). Robotic partial nephrectomy for posterior tumors through a retroperitoneal approach offers decreased length of stay compared with the transperitoneal approach: a propensity-matched analysis. *J Endourol*. 31(2):158-62.
- <sup>5</sup> Sun M., et al., Prognostic factors and predictive models in renal cell carcinoma: a contemporary review. *European Urology*, 2011. 60(4):644-661.
- <sup>6</sup> Fuhrman, S.A., L.C. Lasky, and C. Limas, Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *The American journal of surgical pathology*, 1982. 6(7):655-663.
- <sup>7</sup> Samaratunga, H., T. Gianduzzo, and B. Delahunt, The ISUP system of staging, grading and classification of renal cell neoplasia. *Journal of Kidney Cancer and VHL*, 2014. 1(3):26.
- <sup>8</sup> Delahunt, B., et al., International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on renal neoplasia: rationale and organization. 2013.
- <sup>9</sup> Landis et al, 1999. *Campbell-Walsh Urology: 10th Edition*. Philadelphia: W.B. Saunders, 2007: 1414.
- <sup>10</sup> Jayson M, Sanders H. Increased incidence of serendipitously discovered renal cell carcinoma. *Urology* 1998 Feb; 51(2):203-5.
- <sup>11</sup> Poletajew S, Antoniewics AA, Borowka A. Kidney Removal The Past, Presence, and Perspectives A Historical Review. *Urology Journal* 2010; 7(4): 215-223.
- <sup>12</sup> Huang, W.C., et al. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy in patients with small renal tumors - is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes? *J Urol*, 2009; 181: 55.
- <sup>13</sup> Hemal, A.K., et al. Laparoscopic versus open radical nephrectomy for large renal tumors: a long-term prospective comparison. *J Urol*, 2007; 177: 862.
- <sup>14</sup> Laird, A., et al. Matched pair analysis of laparoscopic versus open radical nephrectomy for the treatment of T3 renal cell carcinoma. *World J Urol*, 2015; 33: 25.
- <sup>15</sup> Steinberg, A.P., et al. Laparoscopic radical nephrectomy for large (greater than 7 cm, T2) renal tumors. *J Urol*, 2004; 172: 2172.
- <sup>16</sup> Desai, M.M., et al. Prospective randomized comparison of transperitoneal versus retroperitoneal laparoscopic radical nephrectomy. *J Urol*, 2005; 173:38.
- <sup>17</sup> Fittschen A, Wendlik I, Oetzuerk S, Kratzer W, Akinli AS, Haenle MM, Graeter T. Prevalence of sporadic renal angiomyolipoma: a retrospective analysis of 61,389 in- and out-patients. *Abdom Imaging*. 2014 Oct; 39(5):1009-13.
- <sup>18</sup> Rule AD, Sasiwimonphan K, Lieske JC, et al. Characteristics of renal cystic and solid lesions based on contrast-enhanced computed tomography of potential kidney donors. *Am J Kidney Dis* 2012; 59:611.
- <sup>19</sup> Li W, Guo L, Bi X, Ma J, Zheng S. Immunohistochemistry of p53 and Ki-67 and p53 mutation analysis in renal epithelioid angiomyolipoma. *Int J Clin Exp Pathol* 2015; 8(8):9446-51.
- <sup>20</sup> Raft J, Lalot JM, Meistelman C, Longrois D. [Renal angiomyolipoma rupture during pregnancy]. *Gynecol Obstet Fertil* 2006; 34:917.
- <sup>21</sup> Zapardiel I, Delafuente-Valero J, Bajo-Arenas JM. Renal angiomyolipoma during pregnancy: review of the literature. *Gynecol Obstet Invest* 2011; 72(4):217-9.
- <sup>22</sup> Gould Rothberg BE, Grooms MC, Dharnidharka VR. Rapid growth of a kidney angiomyolipoma after initiation of oral contraceptive therapy. *Obstet Gynecol* 2006; 108:734.

- 
- <sup>23</sup> Kapoor R, Bansal A, Sharma SC (2015). Leiomyosarcoma of inferior vena cava: Case series of four patients. *J Cancer Res Ther* 11(3):650.
- <sup>24</sup> Wachtel H, Gupta M, Bartlett EK et al (2015). Outcomes after resection of leiomyosarcomas of the inferior vena cava: a pooled data analysis of 377 cases. *Surg Oncol* 24(1):21-27.
- <sup>25</sup> Drukker L, Alberton J, Reissman P (2012). Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: radical surgery without vascular reconstruction. *Vasc Endovascular Surg* 46(8):688-690.
- <sup>26</sup> Fernandez HT, Kim PT, Anthony TL et al (2015). Inferior vena cava reconstruction for leiomyosarcoma of Zone I-III requiring complete hepatectomy and bilateral nephrectomy with autotransplantation. *J Surg Oncol* 112(5):481-485.
- <sup>27</sup> Taylor RW, Sylwestrowicz T, Kossakowska AE et al (1987). Leiomyosarcoma of the inferior vena cava presenting as Budd-Chiari syndrome. *Liver* 7(4):201-205.
- <sup>28</sup> Loziguez O, Emmerich J, Fornes P et al (1998). Leiomyosarcoma of the inferior vena cava. *Presse Med* 27(18):855-857.