

**Utilizarea crioterapiei în tratamentul tumorilor renale strict localizate. Alternativă terapeutică
minim invazivă.**

Rezumat

Doctorand: As.Univ.Dr. Lucan Ciprian Valerian Coordonator: Prof. Dr. Lucan Mihai

Cuprins

I. Stadiul actual al cunoașterii.....	4
I.1. Introducere.....	5
I.2. Istoricul tehnicilor crioablativă	7
I.3. Epidemiologia și etiologia cancerului cu celule renale.....	9
I.4. Tipuri histologice de tumori renale	13
I.5. Caracteristici clinice.....	21
I.6. Factori prognostici	26
I.7. Alternative terapeutice moderne pentru tratamentul tumorilor renale stadiu clinic I.....	31
I.8. Tehnica crioablației laparoscopice	39
II. Contribuții personale	43
II.1. Ipoteza de lucru.....	44
II.2. Obiective	47
II.3. Material și metodă	48
II.3.1. Cazuistică.....	48
II.3.2. Metode chirurgicale	61
II.3.2.1. Indicațiile intervențiilor chirurgicale "nephron-sparing".....	61
II.3.2.2. Tehnica crioablației laparoscopice.....	62
II.3.3. Metode de reconstrucție 3D și simulare a procesului de crioterapie	85
II.5. Aspecte morfologice secundare procesului de crioablație tumorală.....	104
II.5.1. Aspecte datorate efectelor imediate	104
II.5.2. Aspecte la distanță secundare crioablației tumorale.....	110
II.6. Analiza descriptivă a parametrilor luați în studiu.....	112
II.6.1. Repartiția pacienților în funcție de sex.....	117
II.6.2. Vârsta pacienților.....	119
II.6.3. Localizarea tumorii renale.....	120
II.6.4. Tumora renală pe rinichi unic.....	122
II.6.5. Prezența chistelor renale.....	125
II.6.6. Caracteristicile tumorii.....	127
II.6.7. Rezultate operatorii.....	141
II.7. Evaluarea sistemului de simulare a crioablației tumorilor renale pe model 3D reconstituit.	156
II.8. Rezultate oncologice	167
II.9. Poate fi crioablația retroperitoneoscopică noul standard terapeutic "nephron sparing" pentru tumorile renale T1a?	169
II.10. Discuții generale	173
II.11. Concluzii	184
III. Bibliografie	190

I. Stadiul actual al cunoașterii

I.1. Introducere

Performanțele tehnice în domeniul imagisticii medicale a făcut posibilă diagnosticarea unui număr tot mai mare de tumori renale cu dimensiuni reduse. Această situație a condus la dezvoltarea unei game largi de alternative terapeutice minim invazive, "nephron-sparing", având în vedere că în stadii incipiente, cancerul renal se vindecă doar prin tratament chirurgical.

Crioterapia, comparativ cu celelalte tehnici ablativă, conferă multiple avantaje: capacitatea de control în timp real al efectelor ablativă, oferind cea mai bună eficiență în conservarea funcției renale.

Multitudinea de avantaje dar și provocarea pe care o implică utilizarea crioterapiei în abordarea

terapeutică a leziunilor renale, m-a determinat să aprofundez această metodă de pionierat pentru activitatea științifică medicală românească.

II. Contribuții personale

II.1. Ipoteza de lucru

În contextul dezvoltării tehnicilor chirurgicale, medicul și pacientul sunt asaltați de o gamă largă de opțiuni așa zise "la modă".

Generațiilor noi de chirurghi le revine dificila sarcină de a alege și aplica procedee și manopere care, de multe ori, vin în conflict cu dogmele clasice consacrate cum este cazul operațiilor conservative.

Vindecarea cancerului cu riscul producerii de noi afecțiuni, unele grave, pare a intra în contradicție cu chiar unul din principiile de bază al practicii medicale: "Primum non nocere". În cazul tratamentului cancerului acesta ar trebui să fie reformulat: "Primum minimum nocere". Aceste aspecte se reflectă foarte bine în cazul afecțiunilor tumorale renale unde, nefrectomia radicală poate deschide drumul către o insuficiență renală cronică, cu consecințe la fel de grave ca boala malignă.

Deși logică și fezabilă, nefrectomia parțială a ridicat dintotdeauna multiple probleme tehnice: riscul sângerărilor importante, în trecut chiar fatale, riscul fistulelor urinare ireductibile, creșterea riscului recidivei, riscul septic.

Crioablația tumorilor renale are avantaje datorate reducerii riscurilor intraoperatorii și a morbidității postoperatorii, comparativ cu nefrectomia parțială, cu atât mai mult cu cât malignitatea tumorii nu poate fi probată preoperator. Pe de altă parte, utilizarea nefrectomiei parțiale pentru tratamentul tumorilor care se dovedesc benigne este considerat un gest terapeutic excesiv.

Comparativ cu nefrectomia parțială, crioablația este creditată a reduce sângerarea intraoperatorie, permite planificarea și simularea computerizată a procedurii, conferă o complianță mai bună datorită reducerii riscurilor operatorii și a duratei recuperării postoperatorii. Reducerea duratei efective a procedurii este în directă relație cu experiența echipei chirurgicale. Chiar în cazul recidivei, reintervenția este posibilă precum rămân deschise restul opțiunilor terapeutice: nefrectomia parțială laparoscopică sau retroperitoneoscopică sau chiar nefrectomia radicală. Date fiind indicațiile crioablației laparoscopice, ineficiența metodei nu modifică stadiul bolii și nu periclitează curabilitatea unei intervenții chirurgicale ulterioare în intervalul de urmărire postoperator de ordinul lunilor.

Principalul dezavantaj al crioterapiei este proba timpului. Alte aspecte ar fi costurile actuale ridicate mai ales pentru sisteme sanitare care trebuie să se reformeze plină criză economică. Curba de învățare este lungă deoarece echipa operatorie trebuie să poseze cunoștințe și experiență în sfera ecografiei intraoperatorii, a chirurgiei laparoscopice, a imagisticii RMN sau CT. Aceste abilități profesionale sunt cu atât mai importante cu cât crioterapia se practică eminent prin abord laparoscopic sau retroperitoneoscopic.

Crioterapia pe pat tumoral a apărut ca o necesitate determinată de dezavantajele crioterapiei normale. Necesitatea controlului marginilor de ablație poate conduce la lezarea structurilor renale de la nivelul hilului sau a organelor și structurilor de vecinătate: ureterul, ansele intestinale, vena cava, artera aortă, pleura. Excizia prealabilă a tumorii permite un mai bun control al administrării energiilor ablativ.

În studiul de față am urmărit evaluarea eficienței unor tehnici noi care se doresc a fi radicale, minim invazive în tratamentul cancerelor renale, comparativ cu tehnici minim invazive consacrate și considerate standard la cazuri selecționate.

II.2. Obiective

Obiectivul principal al lucrării de față a fost evaluarea eficienței tratamentului crioablativ al tumorilor renale cu diametru de maxim 5 cm, comparativ cu metodele standard minim invazive, conservative de organ.

II.3. Material și metodă

Tehnicile chirurgicale originale utilizate în tratamentul tumorilor renale localizate, în maniera aplicată în ICUTR Cluj sunt detaliate atât pentru nefrectomia parțială cât și pentru crioablația tumorilor în totalitate sau a patului tumoral după excizie prealabilă.

Sunt surprinse principalele etape ale demersului medical, de la indicații, la descrierea instrumentarului și a sistemelor de tratament utilizate, la descrierea tehnicii operatorii efective și a tehnicilor diagnostice asociate.

De asemenea sunt descrise modalitatea de realizare a sistemului informatic de reconstrucție tridimensională pe baza secțiunilor CT și simulare a crioablației precum și principalele rezultate experimentale care au stat la baza fundamentării procesului fizic de transfer termic.

II.5. Aspecte morfologice secundare procesului de crioablație tumorală

În acest capitol sunt surprinse datele originale, incidentale, dar cu deosebită valoare științifică privind efectele crioletale inițiale și la distanță, datorate expunerii țesuturilor tumorale și renale la temperaturi scăzute extreme, atinse în cursul crioablației.

Aceste rezultate sunt cu atât mai importante cu cât în prezent nu există decât date experimentale pe model animal, de regulă organe și țesuturi normale.

II.7. Evaluarea sistemului de simulare a crioablației tumorilor renale pe model 3D reconstituit

Tabel.II.2. Principalele rezultate.

	Gr.A	Gr.B
Numărul pacienților	14	13
Durata operatorie (min.)	138,79±5,51	140,92±5,54
Sângerare (mL.)	164,29±60,22	215,38±100,80
Drenajul postoperator (mL.)	80,36±22,31	98,08±18,99
Necesarul de analgezie (mg echivalent sulfat de morfină)	10,36±4,55	11,53±3,67
Durata spitalizării (zile)	5,5±2,38	5,69±2,25
Reintegrarea socio-profesională (zile)	13,93±4,34	14,85±4,10

Gr.A - pacienți cu planificare preoperatorie, Gr.B - pacienți fara planificare preoperatorie

Tabel.II.3. Analiza multifactorială folosind regresia logistică.

(N=27, R=0,61733663, R2=0,38110451, R2 ajustat=0,15309039, F(7,19)=1,6714, p<0,17611, Std.Err. 0,46858)	Beta	Beta Std. Err.	B	B Std. Err.	t(19)	p
Intercept			93,295	3,396	27,472	0,000
Volum tumoral (cm3)	0,082	0,201	0,001	0,002	0,406	0,689
Durata operatorie (min.)	0,579	0,274	0,053	0,025	2,112	0,048
Sângerare (mL)	0,631	0,264	0,004	0,002	2,385	0,027
Drenaj postoperator (mL)	0,269	0,208	0,006	0,005	1,291	0,212
Necesarul de analgezie (mg echivalent sulfat de morfină)	-0,270	0,225	-0,033	0,028	-1,199	0,245
Durata spitalizării (zile)	-0,321	0,262	-0,072	0,059	-1,226	0,235
Reintegrarea socio-profesională (zile)	0,102	0,202	0,013	0,025	0,506	0,618

Tabel.II.4. Relația dintre dimensiunea tumorală și numărul de ace de crioterapie planificat preoperator.

Nr. cryoneedles	Nr. Patients	Tumor size (cm)		Tumor volume (cm3)	
		average	range	average	range
1	8	1,49±0,36	1-2	8,98±5,94	2,4-18,8
3	5	2,38±0,16	2,2-2,5	32,12±6,42	25,1-36,8
4	5	2,72±0,13	2,6-2,9	47,68±6,93	41,4-57,5
5	4	3,13±0,05	3,1-3,2	71,95±3,51	70,2-77,2
6	1	3,8		129,29	
7	4	4±0,17	3,8-4,2	148,6±19,41	129,3-174,6
Total	27	2,58±0,91		54,9±49,35	

II.9. Poate fi crioablația retroperitoneoscopică noul standard terapeutic "nephron sparing" pentru tumorile renale T1a?, O analiză multifactorială.

Tabel.II.5. Principalii factori descriptivi ai cazuisticii studiate.

		Crioablație retroperitoneoscopică		Nefrectomie parțială retroperitoneoscopică		
1.	Nr. cazuri	27		24		
2.	Sex	Masculin	16	59,3%	12	50,0%
		Feminin	11	40,7%	12	50,0%
3.	Vârsta (ani)	47,59±7,91		50,79±8,71		
4.	Dimensiunea tumorii (cm)	2,58±0,91		2,56±0,90		
5.	Rinichi afectat	Stâng	8	29,6%	8	33,33%
		Drept	19	70,4%	16	66,7%
6.	Poziție	Pol superior	8	29,6%	8	33,3%
		Medial	12	44,4%	7	29,2%
		Pol inferior	7	25,9%	9	37,5%
7.	Localizare	Anterioară	6	22,2%	3	12,5%

		Lateral	16	59,3%	16	66,7%
		Posterioară	5	18,5%	5	20,8%
8.	Rinichi unic		5	18,5%	1	4,17%
9.	Durata operației (min.)		139,81±5,52		170,33±6,94	
10.	Sângerare (ml)		188,89±84,73		462,50±55,66	
11.	Analgezia opioidă (echivalent mg sulfat de morfină)		10,93±4,11		11,00±3,31	
12.	Durata spitalizării (zile)		5,59±2,28		4,92±2,24	
13.	Reintegrarea socio-profesională (zile)		14,37±4,17		14,63±4,33	
14.	Histologie	RCC clare	15	55,6%	16	66,7%
		RCC papilar	3	11,1%	3	12,5%
		Angiomiolipom	4	14,8%	3	12,5%
		Oncocitom	2	7,4%	2	8,3%
		Neconcludent	3	11,1%	-	-
15.	Complicații (hemoragice)		4	14,8%	7	29,2%
16.	Urmărire (luni)		18,73±12,52		38,98±17,56	
17.	Valoarea creatininei serice preoperator (mg/dL)		0,77±0,11		0,78±0,09	
18.	Valoarea cratininei serice postoperator (mg/dL)		0,84±0,15		1,05±0,23	
19.	Valoarea creatininei serice la 3 luni postoperator (mg/dL)		0,84±0,14		0,94±0,18	

Tabel.II.6. Analiza Mann Withney a principalilor factori analizați.

	Suma Crioablație	Sumă Nefrectomie parțială	U	Z	Z ajustat	2*1 valoare p
Vârsta	631,50	694,50	253,50	-1,33	-1,332	0,185022
Dimensiunea tumorală	715,50	610,50	310,50	0,25	0,255	0,800631
Durata operației	378,00	948,00	0,00	-6,11	-6,118	0,000000
Sângerare operatorie	395,00	931,00	17,00	-5,79	-5,843	0,000000
Analgezie opioidă	694,50	631,50	316,50	-0,14	-0,142	0,888441
Durata spitalizării	754,00	572,00	272,00	0,98	0,990	0,334118
Reintegrarea socio-profesională	688,00	638,00	310,00	-0,26	-0,265	0,800631

II.10. Discuții generale

Chirurgia este și în prezent standardul de aur pentru tratamentul tumorilor renale.

Dacă inițial, tehnicile "nephron sparing" au fost utilizate la pacienții cu risc de insuficiență renală în urma nefrectomiei radicale, în prezent astfel de tehnici au devenit la fel de frecvente ca și nefrectomia radicală, chiar la pacienți cu rinichi controlateral normal.

Progresele înregistrate de tehnicile imagistice au permis evaluarea principalelor caracteristici morfologice a căror cunoaștere este necesară tratamentelor minim invazive, "nephron-sparing": dimensiune tumorală, localizare accesibilă la nivelul rinichiului, rapoarte optime cu structurile adiacente.

Legat sau nu de dezvoltarea tehnicilor imagistice, în ultimele decade s-a înregistrat o creștere semnificativă a incidenței tumorilor renale, majoritatea fiind maligne. Creșterea incidenței tumorilor renale s-a datorat în mare parte diagnosticului incidental al tumorilor renale cu dimensiuni mici.

În cazul prezentului studiu, s-a înregistrat o creștere a incidenței cazurilor cu tumori de mici dimensiuni care se pretează la astfel de modalități terapeutice. Este cazul unei creșteri a adresabilității pacienților din toată țara, ca urmare a informării privind modalitățile terapeutice existente din anul 2006, și anume crioablația laparoscopică.

Ca o consecință, creșterea adresabilității a condus la o creștere a tratamentelor minim invazive, "nephron sparing" de la 5-6 pe an în perioada 2004-2005, la o medie de 16,5% în perioada 2006-2009.

Studiul de față și-a propus să compare două categorii de tehnici minim-invazive, "nephron sparing": nefrectomia parțială și crioablația, ambele realizate prin abord retroperitoneoscopic. Crioablația retroperitoneoscopică a tumorilor renale a fost introdusă în ICUTR în 2006 în cadrul unui proiect de cercetare care urmărea implementarea unui sistem complex de evaluare preoperatorie, modelare a terapiei și crioablație retroperitoneoscopică implicând reconstrucția 3D.

Derivat din cele două metode este metoda crioterapiei pe pat tumoral după rezecție tumorală

prealabilă. Logica acestei intervenții este aceea de a realiza o excizie tumorală cu margine de siguranță minimă urmat de sterilizarea marginilor de rezecție prin crioterapie pe patul tumoral.

Dacă, într-o meta-analiză realizată de Inderbir Gill, rata unităților renale funcționale postoperator era foarte bună, cu valori cuprinse între: 97,9%-99,6%, totuși, pierderea medie de sânge a fost de 300 ml iar rata complicațiilor postoperatorii a fost 18,6% necesitând reintervenție chirurgicală la 6,9% din cazuri. Dificultățile tehnice sunt revelate și de rata marginilor de rezecție pozitive care a fost între 1,8% și 2,4% din cazuri.

În cazuistica studiată nu au fost înregistrate complicații care să necesite reintervenție operatorie iar funcția rinichiului a fost conservată la valori similare celor preoperatorii demonstrând capacitatea intervențiilor folosite de a conserva fondul de nefroni funcționali, cu valori ale creatininei serice de $0,84 \pm 0,15$ mg/dL la 3 luni postoperator.

În medie dimensiunea crioleziunii a scăzut la 61,96% din volumul inițial pentru o perioadă de urmărire de 24 de luni. În cazul a 3 pacienții care au urmat crioablație, tomografia computerizată cu substanță de contrast a demonstrat prezența captării substanței de contrast, motiv pentru care s-a practicat biopsia crioleziunii. Un pacient a urmat nefrectomie parțială iar un pacient nefrectomie radicală. Toți pacienții au fost liberi de boală la finalul perioadei de urmărire.

Abordarea tumorilor renale prin crioablație laparoscopică sau retroperitoneoscopică, oferă un avantaj distinct care rezidă din minim invazivitatea procedurii, de capacitatea de a conserva fondul de nefroni dar nu în ultimul rând de capacitatea vizualizării procesului în timp real atât optic cât și ecografic. Aceste aspecte minimizează riscul leziunilor adiacente, crescând totodată acuratețea procedurii.

În comparație cu nefrectomia parțială, este o evidentă reducere a pierderilor de sânge. De asemenea, lipsa necesității clampării hilului renal și absența ischemiei calde, determină o conservare cât mai bună a parenchimului renal non-ablat, prezintă o morbiditate minimă și o refacere rapidă.

Capacitatea de control dual: optic prin videoscopie și ecografic intraoperatorie în timp real, duce la obliterarea completă a tumorii, obținându-se totodată margini de siguranță de calitate la nivelul țesutului sănătos renal.

Monitorizarea ultrasonografică intraoperatorie a leziunii de crioablație, conferă întregii tehnici precizie, încredere și reproductibilitate.

Utilizarea sistemelor de reconstrucție 3D precum și a celor de simulare a intervențiilor chirurgicale au o aplicabilitate din ce în ce mai largă.

În cadrul studiului de față a fost utilizat și evaluat un sistem de reconstrucție 3D folosind secțiunile fine CT. Acest sistem a fost rezultatul colaborării în cadrul proiectului de cercetare CrioLapSim coordonat de Institutul Clinic de Urologie și Transplant Renal din Cluj-Napoca.

Simularea procesului de crioablație a permis evaluarea numărului de ace necesar. Astfel, pentru acoperirea unei tumori cu diametrul maxim de 2 cm se poate face folosind un singur ac de crioablație, în timp ce pentru o tumoră de 4 cm diametru maxim sunt necesare 6-7 ace. Practic relația este directă cu volumul tumoral.

Din punct de vedere al rezultatelor pe termen scurt, crioablația retroperitoneoscopică s-a dovedit mai eficientă din punct de vedere al duratei operației și al pierderilor de sânge, fapt revelat de analiza multivariată Mann Withney.

Desigur că o comparație între crioablație și nefrectomia parțială este dificil de realizat în termeni ai radicalității oncologice deoarece crioablația nu conduce la furnizarea de material care să poată fi evaluat anatomo-patologic. Cu toate acestea se pot face comparații din punct de vedere al conservării funcției renale.

Din acest punct de vedere, în studiul nostru, crioablația pare mai puțin agresivă a supra funcției rinichiului tratat comparativ cu nefrectomia parțială. Cu toate acestea nu se poate dovedi statistic superioritatea crioablației față de nefrectomia parțială.

Scăderea semnificativă a dimensiunii crioleziunii concomitent cu absența captării substanței de contrast a demonstrat eficiența ablativă a tehnicii folosite. Pe ansamblu, radicalitatea oncologică a fost asigurată atât în cazul crioablației cât și al nefrectomiei parțiale.

II.11. Concluzii

Incidența cancerului renal este în continuă creștere, în special a cancerelor în stadii incipiente pentru care nefrectomia radicală este o metodă terapeutică, adesea disproporționată în raport cu ponderea patologică.

Dezvoltarea și promovarea tehnicilor minim invazive "nephron sparing" conduce la creșterea adresabilității cazurilor cu tumori renale stadiul T1a, către centrele medicale de excelență, capabile să ofere metode de tratament care să conserve maximul funcției renale.

Crioablația tumorilor renale conduce la efecte distructive imediate direct citoreductive, completate de efecte la distanță secundare predominant leziunilor vasculare.

Crioablația retroperitoneoscopică poate fi metoda de elecție pentru tratamentul tumorilor renale pe rinichi unic având risc de complicații și în special complicații urinare mai mic comparativ cu nefrectomia parțială, iar impactul asupra funcției renale este redus.

Crioablația retroperitoneoscopică reduce durata operației în special în cazul tumorilor situate pe valva posterioară datorită reducerii necesității de disecție perirenală și a hilului renal, procedura realizându-se

fără controlul vascular al pediculului renal.

Incidența tipurilor de tumori renale în cazuistica noastră este similară cu cea întâlnită în populația generală. Puncția biopsie a fost eficientă în precizarea tipului histologic la 88,89% din cazurile care au urmat crioablație tumorală.

Crioablația permite reducerea semnificativă a sângerării intraoperatorii și a drenajului postoperator comparativ cu nefrectomia parțială.

Din punct de vedere al necesarului de analgezie, nu se pot demonstra diferențe semnificative între cele trei metode studiate.

Durata spitalizării este similară în experiența prezentată. Durata spitalizării în cazul crioterapiei în studiul de față a fost mai mare, fiind datorată prudenței și necesității acumulării experienței.

Funcția renală evaluată prin valorile creatininei serice a fost mai puțin influențată de crioablație comparativ cu nefrectomia parțială și aflată în relație cu volumul crioablat. Diferențele sunt pregnante imediat postoperator datorat și efectelor ischemiei intraoperatorii din cursul nefrectomiei parțiale și sunt diminuate la 3 luni postoperator.

Simularea procedurii de crioablație permite stabilirea fezabilității acesteia în funcție de particularitățile cazului: localizare tumorală, raporturi cu structurile anatomice, raporturi cu organele vecine.

În raport cu volumul inițial al crioleziunii, la pacienții care au urmat crioablație, scăderea crioleziunii a fost de 38,04% la 24 de luni.

În analiza multifactorială, crioablația retroperitoneoscopică conferă un grad sporit de siguranță operatorie, cu rezultate oncologice similare nefrectomiei parțiale.

CURRICULUM VITAE

NUME: LUCAN

PRENUME: VALERIAN CIPRIAN MIHAI

DATA NAȘTERII: 27 Iunie 1977

LOCUL NAȘTERII: Bucuresti

DOMICILIUL: Jud. Cluj, loc. Cluj-Napoca, str. Horea, nr. 81/11

Tel: 0744902528

STARE CIVILĂ: Casatorit

COPII: 1 copil

LIMBI CUNOSUTE:

- Franceza- scris, citit, vorbit
- Engleza- scris, citit, vorbit
- Germana- scris, citit, vorbit

STUDII:

- Liceul "Onisifor Ghibu" absolvit la Cluj-Napoca, promoția 1996

- Absolvent al Facultății de Medicină Generală, Universitatea de Medicina și Farmacie "Iuliu Hatieganu", Cluj- Napoca, promoția 2002

ACTIVITATE PROFESIONALĂ ȘI DIDACTICĂ

Asistent Universitar - 2006

Medic specialist urolog- 2008

ACTIVITATE ȘTIINȚIFICĂ ȘI DOMENII DE INTERES:

- Tratatamentul imunosupresor în transplantul renal;
- Tehnici de tratament minim invaziv al adenomului de prostată (termoterapie);
- Tratatamentul refluxului vezico-ureteral la copil;
- Organizare cerc științific de urologie pentru studenți
- Organizare congrese, simpozioane
- Chirurgie experimentală (tehnici laparoscopice de reimplantare vezico- ureterală)

CURSURI DE PERFECTIONARE POST- UNIVERSITARA

Curs de Ultrasonografie Generală, 2004

Curs de Perfectionare postuniversitara Stomiile digestive- Chirurgie si nursing, 2005
 Curs de Laparoscopie retroperitoneala, 2006
 Curs de Crioterapie prostate, Krankenhaus Nordwest, Frankfurt a Main, 2006
 Curs de prostatectomie radicala laparoscopica, Universitatea din Leipzig, 2006
 Curs de Laparoscopie urologica si pelviana, 2006
 Curs de Biopsii prostatice si renale, 2007
 Curs de perfectionare in Crioterapie, Klinik fur Urologie und Kinderurologie, Krankenhaus Nordwest, Frankfurt, Germany, 2006
 Curs de Suprarenalectomie laparoscopica retroperitoneala, 2007
 Curs de Brahiterapie, Ambulantes Operationszentrum im Ullsteinhaus, Berlin, 2007
 Curs Tyco Urology Masterclass, Elancourt, France, 2007
 Curs Tyco Laparoscopic Urology Masterclass, Elancourt, France, 2008
 Curs de Habib 4X, Laparoscopic Kidney Workshop, Jablonec nad Nisou, 2009

ARTICOLE PUBLICATE IN REVISTE NATIONALE

1. "Efficacy and cost-analysis of the induction therapy by T cells flow cytometric follow-up"
 Lucan M., Iacob G., Lucan C., Sirbu Sorina, Lapusan C., Muntean Adriana; Buletin Informativ ROMTRANSPLANT, nr.2, 2003
2. "Efficacy of plasmapheresis and ivig protocols in recipients with positive cross-match and live donor"
 Lucan M., Sirbu Sorina, Iacob G., Lucan V., Lapusan Carmen; Buletin Informativ ROMTRANSPLANT, nr.2, 2003
3. "Paired kidney exchange, single center experience with 31 pairs"
 Lucan M., Iacob G., Lucan V., Sirbu Sorina; Buletin Informativ ROMTRANSPLANT, nr.2, decembrie, 2003
4. "Short and long-term outcome after retroperitoneoscopic nefroureterectomy for urothelial carcinoma in a single center experience"
 Lucan M., Lucan V., Burghilea C., Iacob G., Elec F.; BJU International, vol. 94, suppl. 2, oct 2004
5. "Retroperitoneoscopic bilateral nephrectomy in a single surgical session : a management alternative before renal transplantation"
 Lucan M., Lucan V., Burghilea C., Iacob G., Elec F.;BJU International, vol. 94, suppl. 2, oct 2004
6. "The hand assistance advantage in retroperitoneoscopic radical nephrectomy for localized renal tumors"
 Lucan M., Lucan V., Burghilea C., Iacob G., Elec F.; BJU International, vol 94, suppl. 2, oct 2004
7. "Cistoprostatactomia radicala laparoscopica cu derivatie enterala"
 M. Lucan, C. Burghilea, V. Lucan, F. Elec, Revista Chirurgia, vol 99, supliment 1, sept 2004
8. "Nefroureterectomia pentru tumori uroteliale inalte prin abord retroperitoneoscopic minim invaziv"
 M. Lucan, P. Rotariu, L. Ghervan, V. Lucan, C. Burghilea, G. Iacob, D. Pascut, O. Stanila, F. Elec, S. Moga, Revista Chirurgia, vol 99, supliment 1, sept 2004
9. "Heminefrectomia retroperitoneoscopica pentru duplicitate pieloureterala completa la pacientii pediatrici"
 M. Lucan, P. Rotariu, L. Ghervan, V. Lucan, C. Burghilea, G. Iacob, D. Pascut, O. Stanila, F. Elec, S. Moga, Revista Chirurgia, vol 99, supliment 1, sept 2004
10. "Suprarenalectomia retroperitoneoscopica pentru entitati benigne. Alternativa viabila a chirurgiei deschise?"
 M. Lucan, L. Ghervan, P. Rotariu, V. Lucan, C. Burghilea, G. Iacob, D. Pascut, O. Stanila, F. Elec, S. Moga, Revista Chirurgia, vol 99, supliment 1, sept 2004
11. "Recoltarea retroperitoneoscopica a rinichiului in experienta ICUTR"
 M. Lucan, L. Ghervan, V. Lucan, P. Rotariu, C. Burghilea, G. Iacob, D. Pascut, O. Stanila, F. Elec, S. Moga, Revista Chirurgia, vol 99, supliment 1, sept 2004
12. "Nefrectomia retroperitoneala pentru entitati benigne. Este abordul laparoscopic noul standard terapeutic?"
 M. Lucan, P. Rotariu, L. Ghervan, V. Lucan, C. Burghilea, G. Iacob, D. Pascut, O. Stanila, F. Elec, S. Moga, Revista Chirurgia, vol 99, supliment 1, sept 2004
13. "Nefrectomia radicala retroperitoneoscopica "hand assisted". Tehnica chirurgicala viabila."
 M. Lucan, P. Rotariu, L. Ghervan, V. Lucan, C. Burghilea, G. Iacob, D. Pascut, O. Stanila, F. Elec, S. Moga, Revista Chirurgia, vol 99, supliment 1, sept 2004
14. "Nefrectomia retroperitoneoscopica bilaterala intr-o singura sesiune operatorie. Alternativa terapeutica inaintea transplantului renal."
 M. Lucan, L. Ghervan, P. Rotariu, V. Lucan, C. Burghilea, G. Iacob, D. Pascut, O. Stanila, F. Elec, S. Moga, Revista Chirurgia, vol 99, supliment 1, sept 2004

15. "Locul laparoscopiei in tratamentul litiazei renoureterale in experienta ICUTR."
M. Lucan, L. Ghervan, P. Rotariu, V. Lucan, C. Burghilea, G. Iacob, D. Pascut, O. Stanila, F. Elec, S. Moga, Revista Chirurgia, vol 99, supliment 1, sept 2004
16. "Laparoscopic retroperitoneal heminephrectomy for staghorn calculi on horseshoe kidney with hemiunit destroyed morpho-functional."
M. Lucan, V. Lucan, C. Burghilea, F. Elec, L. Ghervan, G. Petrovai, G. Iacob, Romanian Journal of Urology, vol. 4, sept. 2005
17. "The efficacy of laparoscopic approach for the treatment of the renoureteral calculi."
M. Lucan, V. Lucan, C. Burghilea, F. Elec, L. Ghervan, G. Petrovai, G. Iacob, Romanian Journal of Urology, vol. 4, sept. 2005
18. "Laparoscopic retroperitoneal pyelolithotomy on horseshoe kidney."
M. Lucan, V. Lucan, C. Burghilea, F. Elec, L. Ghervan, G. Petrovai, G. Iacob, Romanian Journal of Urology, vol. 4, sept. 2005
19. "Nefrostomia percutana ecoghidata in cancerle genitale la femei: aspecte medicale si etice."
L. Ghervan, V. Lucan, S. Moga, F. Elec, , G. Petrovai, G. Iacob, M. Lucan, Revista romana de ultrasonografie, volumul 7, supl 1, May 2005
20. "Valoarea predictiva a ecografiei privind rezultatele TUMT in tratamentul HBP la pacientii cu retentie completa de urina."
M. Lucan, F. Elec, L. Ghervan, V. Lucan, C. Burghilea, G. Iacob, A. Barbos , Revista romana de ultrasonografie, volumul 7, supl 1, may 2005
21. "Cistectomia radicala laparoscopica cu derivatie enterala. Alternativa la operatia clasica?"
Lucan M., Iacob G., Lucan V. , Magurean Oana, Elec F., Burghilea C., Barbos A., Revista Chirurgia (2005) 100: 41-46, Nr. 1, Ianuarie- Februarie 2005.
22. „Technical difficulties in retroperitoneoscopic radical nephrectomy. Is tumor location important?”
Lucan M., Lucan V., Ghervan L., Elec F., Iacob G., Barbos A., Revista Chirurgia 2007; 102 (2): 185- 190.
23. "Etiologia complicatiilor în chirurgia hipospadiasului."
I. Toth, L. Ghervan, V. Lucan, M. Lucan, Chirurgia 2007; 102(6): 687- 692.
23. „Retroperitoneoscopic assisted cryoablation for small renal tumors. The first cases treated in Romania.,,
Ghervan L., Lucan V., Elec F., Suci M., Bologa F., Iacob G., Lucan M., Revista Chirurgia 2007; 102 (5): 557-562.
24. „Poate fi crioablata retroperitoneoscopica noul standard terapeutic „nephron sparing” pentru tumorile renale T1a?”
Lucan V., Clujul Medical 2010; 83(4): 658- 662.
25. „Renal Tumor Cryoablation Planning. The Efficiency of Simulation on Reconstructed 3D CT Scan”
Lucan V., Applied Medical Information 2010; 27(4): 1-6.

ARTICOLE PUBLICATE IN REVISTE INTERNATIONALE

1. "Retroperitoneoscopic nephrectomy versus classic lumbotomy for pyonephrosis"
Lucan M., Rotariu P., Iacob G., Lucan V.; Journal of Endourology 2004, Vol. 18; 3: 215-220
2. "Ten years of cyclosporine use in renal transplantation. Single center experience with 479 renal transplants"
Lucan M., Iacob G., Lucan V., Lăpușan Carmen, Munteanu Adriana, Sîrbu Sorina
Transplantation Proceedings, 2004 March; 36(2 Suppl):177S-180S.
3. "Retroperitoneoscopic nephrectomy versus classic lumbotomy for pyonephrosis"
Lucan M., Iacob G., Lucan V. , Rotariu P.; Journal of Endourology, noiembrie, 2003, 215-219

LUCRARI PUBLICATE PE CD SAU FILME VIDEO

1. "Retroperitoneoscopic nephrectomy versus classic lumbotomy for pyonephrosis"
Lucan M., Iacob G., Lucan V. and Rotariu P., CD Journal of Endourology, noiembrie, 2003.
2. "Technical difficulties in retroperitoneoscopic radical nephrectomy. Is tumor location important?"
Lucan M., Lucan V., Elec F., Iacob G., Burghilea C., Barbos A., European Video Journal Volume 12.4. December 2006
3. "Laser vaporisation for benign prostatic hyperplasia. The initial Romanian experience."
M. Lucan*, U. Witzch**, V. Lucan*, F. Elec*, S. Moga*, G. Iacob*, A. Barbos*.
* Clinical Institute of Urology and Renal Transplantation Cluj- Napoca, Romania
** Krakenhaus Nordwest, Dept. of Urology, Frankfurt, Germany

TRATATE DE SPECIALITATE

“Bazele urologiei”

Ghervan L., Lucan V.

Editura Medicala Universitara “Iuliu Hatieganu”, 2007

PARTICIPARE LA GRANTURI

Study “CRIOLAPSIM” Renal tumours treatment by laparoscopic cryotherapy, individualized by simulation on retracted trydimensional model, sept. 2006- august 2008.

PARTICIPARE LA CONGRESE SI SIMPOZIOANE NATIONALE SI INTERNATIONALE

Zilele UMF 1996- 2010, Congresele ROMTRANSPLANT 1998- 2008, Congresele European Association of Urology (EAU), Congresele American Association of Urology (AUA), Simpozion de Endourologie si SWL, Congresele European Society for Organ Transplantation, etc.

University of Medicine and Pharmacy "Iuliu Hațieganu", Cluj-Napoca
Faculty of Medicine - Urology Department

Use of cryotherapy in the treatment of localized renal tumors. Minimally invasive therapeutic alternative

Abstract

Ph.D. student: As.Univ.Dr. Lucan Ciprian Valerian **Coordinator:** Prof. Dr. Lucan Mihai

Content

I. The current state of knowledge.....	4
I.1. Introduction	5
I.2. Cryoablative techniques history	7
I.3. Epidemiology and etiology of renal cell carcinoma	9
I.4. Histological types of renal tumors.....	13
I.5. Clinical features	21
I.6. Prognostic factors.....	26
I.7. Modern therapeutic alternatives for the treatment of renal tumors clinical stage I.....	31
I.8. Laparoscopic cryoablation technique	39
II. Personal contributions.....	43
II.1. Hypothesis.....	44
II.2. Objective	47
II.3. Material and methods	
II.3.1. Patients.....	48
II.3.2. Surgical methods	61
II.3.2.1. Indication of the nephron-sparing surgical techiques.....	61
II.3.2.2. Laparoscopic cryoablation technique.....	62
II.3.3. Methods for 3D reconstruction and cryoablation simulation.....	85
II.5. Morphological features secondary to tumor cryoablation.....	104
II.5.1. Aspects due to immediate effects.....	104
II.5.2. Aspects due to long term effects of the tumor cryoablation	110
II.6. Descriptive analysis	112
II.6.1. Sex distribution.....	117
II.6.2. Age.....	119
II.6.3. Tumor location	120
II.6.4. Renal tumors on solitary kidney	122
II.6.5. Simultaneously renal cysts	125

II.6.6. Tumor characteristics.....	127
II.6.7. Surgical results	141
II.7. Assessment of the renal tumors cryoablation simulation system using CT 3D reconstruction model.	156
II.8. Oncological outcome	167
II.9. Can be the retroperitoneoscopic cryoablation the new therapeutic "nephron sparing" standard for T1a renal tumors?	169
II.10. Discussions.....	173
II.11. Conclusions	184
III. Bibliography	190

I. The current state of knowledge

I.1. Introduction

Technical performance in medical imaging has made it possible to diagnose a growing number of small renal tumors. This led to the development of a wide range of minimal invasive, "nephron-sparing" therapeutic alternatives, since in the early stages, kidney cancer are cured only by surgery.

Compared with other ablative techniques, cryotherapy provides many advantages. The ability of real time control of ablative effects provides the best efficiency in preserving the renal function.

The many advantages and challenges due to use of cryotherapy in the management of renal tumors, prompted me to expand this pioneering method for Romanian medical scientific activity.

II. Personal contributions

II.1. Hypothesis

Given the development of surgical techniques, doctors and patients are assaulted by a wide range of options so called "fashionable".

New generation of surgeons have the difficult task to choose and apply methods and techniques that often come into conflict with the tenets enshrined as the classic case of conservative operations.

Curing cancer with the risk of new diseases, some serious, appears to conflict with even one of the basic principles of medical practice, "Primum Non Nocere." In cancer treatment it should be rephrased: "Primum Minimum Nocere." These aspects are reflected very well for diseases where renal tumors, radical nephrectomy may pave the way for a chronic renal failure, with consequences as serious as malignant disease.

Although logical and feasible, partial nephrectomy has always raised many technical problems: the risk of major bleeding, the risk of irreducible urinary fistulas, an increased risk of relapse, the risk of sepsis.

Crioablation of renal tumors has advantages due to reduced risk of intraoperative and postoperative morbidity compared with partial nephrectomy, especially since the malignancy of the tumor can not be assessed with certainty preoperatively. On the other hand, the use of partial nephrectomy for the treatment of tumors that prove to be benign looks an excessive therapeutic gesture.

Compared with partial nephrectomy, crioablația is known to reduce bleeding during surgery, allowing computerized planning and simulation of the procedure, gives a better compliance by reducing the surgical risks and duration of postoperative recovery. Reducing the effective duration of the procedure is in direct relation to the surgical team experience. Even in case of recurrence, retreatment remains open to other options such as therapeutic or laparoscopic partial nephrectomy or radical retroperitoneoscopic nephrectomy. Given the indications of laparoscopic cryoablation, inefficiency does not change the stage of disease and do not jeopardize curability of subsequent surgery during the postoperative months of follow-up.

The main drawback of cryotherapy is the test of time. Other issues such as the current high costs especially for health systems need to be reformed in full economic crisis. The learning curve is long because the surgical team must have knowledge and experience in the field of intraoperative ultrasound, laparoscopic surgery, and MRI or CT imaging. These professional skills are more important as cryotherapy is done mainly by laparoscopic or retroperitoneoscopic approach.

Cryotherapy in the tumor bed has emerged as a necessity given the disadvantages of regular cryotherapy. The need for control of ablation margins may lead to damages of kidney structures in the hilum or organs and structures within the neighborhood: ureter, intestine, vena cava, aorta, pleura. Prior excision of the tumor allows a better control of the administration of ablative energy.

In this study we aimed to evaluate the effectiveness of new techniques that need to be radical, minimally invasive methods of kidney cancer treatment compared with minimally invasive techniques already established as standard in selected cases.

II.2. Objective

The main objective of this thesis was to evaluate the effectiveness of cryoablative treatment of renal tumors less than 5 cm in diameter, compared with standard minimally invasive, "nephron-sparing"

techniques.

II.3. Material and methods

Original surgical techniques used in the treatment of localized renal tumors, in the manner applied in Cluj ICUTR are detailed both in the case of partial nephrectomy and tumor cryoablation fully or in tumor bed after prior excision.

There are caught the main stages of the medical approach, from indications and description of instrumentation and treatment systems used, to describe the actual surgical technique and associated diagnostic techniques.

It also describes the means to develop the informatic system for three dimensional reconstructions based on CT sections and cryoablation simulation and the main experimental results that led to the grounding of the physical process of heat transfer.

II.5. Morphological features secondary to tumor cryoablation

In this chapter are captured original and incidental data, with high scientific value regarding the initial crioretale effects and on long term due to exposure of the tumor and renal tissue to extreme low temperatures, achieved during cryoablation.

These results are particularly important as there are currently only experimental animal model data usually obtained on normal organs and tissues.

II.7. Assessment of the renal tumors cryoablation simulation system using CT 3D redonstruction model. A multifactorial analysis.

Table.II.2. Main results.

	Gr.A	Gr.B
Patient number	14	13
Surgical time (min.)	138,79±5,51	140,92±5,54
Bleeding (mL.)	164,29±60,22	215,38±100,80
Postoperative dreainage (mL.)	80,36±22,31	98,08±18,99
Analgesia requirement (mg eq. morphine sulphate)	10,36±4,55	11,53±3,67
Hospital stay (days)	5,5±2,38	5,69±2,25
Socio-professional reintegration (days)	13,93±4,34	14,85±4,10

Gr.A - pacienți cu planificare preoperatorie, Gr.B - pacienti fara planificare preoperatorie

Table.II.3. Multifactorial analysis using logistic regresion.

(N=27, R=0,61733663, R2=0,38110451, adjusted R2=0,15309039, F(7,19)=1,6714, p<0,17611, Std.Err. 0,46858)	Beta	Beta Std. Err.	B	B Std. Err.	t(19)	p
Intercept			93,295	3,396	27,472	0,000
Tumor volume (cm3)	0,082	0,201	0,001	0,002	0,406	0,689
Surghical time (min.)	0,579	0,274	0,053	0,025	2,112	0,048
Bleeding (mL)	0,631	0,264	0,004	0,002	2,385	0,027
Postoperative drainage (mL)	0,269	0,208	0,006	0,005	1,291	0,212
Analgesia requirement (mg eq. morphine sulphate)	-0,270	0,225	-0,033	0,028	-1,199	0,245
Hospital stay (days)	-0,321	0,262	-0,072	0,059	-1,226	0,235
Socio-profesional reintegration (days)	0,102	0,202	0,013	0,025	0,506	0,618

Table.II.4. Relationship between tumor size and number of cryotherapy needles planned.

Nr. cryoneedles	Nr. Patients	Tumor size (cm)		Tumor volume (cm3)	
		average	range	average	range
1	8	1,49±0,36	1-2	8,98±5,94	2,4-18,8
3	5	2,38±0,16	2,2-2,5	32,12±6,42	25,1-36,8
4	5	2,72±0,13	2,6-2,9	47,68±6,93	41,4-57,5
5	4	3,13±0,05	3,1-3,2	71,95±3,51	70,2-77,2
6	1	3,8		129,29	
7	4	4±0,17	3,8-4,2	148,6±19,41	129,3-174,6
Total	27	2,58±0,91		54,9±49,35	

II.9. Can be the retroperitoneoscopic cryoablation the new therapeutic "nephron sparing" standard for T1a renal tumors?

Table.II.5. The main descriptive factors.

		Retroperitoneoscopic cryoablation		Retroperitoneoscopic partial nephrectomy		
1.	Nr. Patients	27		24		
2.	Sex	Male	16	59,3%	12	50,0%
		Female	11	40,7%	12	50,0%
3.	Age (years)	47,59±7,91		50,79±8,71		
4.	Tumor dimension (cm)	2,58±0,91		2,56±0,90		
5.	Affected kidney	Left	8	29,6%	8	33,33%
		Right	19	70,4%	16	66,7%
6.	Position	Upper pole	8	29,6%	8	33,3%
		Medial	12	44,4%	7	29,2%
		Inferior pole	7	25,9%	9	37,5%
7.	Location	Anterior	6	22,2%	3	12,5%
		Lateral	16	59,3%	16	66,7%
		Posterior	5	18,5%	5	20,8%
8.	Single kidney	5	18,5%	1	4,17%	
9.	Operative time (min.)	139,81±5,52		170,33±6,94		
10.	Bleeding (ml)	188,89±84,73		462,50±55,66		
11.	Opioid analgesia (equivalent mg morphine sulphate)	10,93±4,11		11,00±3,31		
12.	Hospital stay (days)	5,59±2,28		4,92±2,24		
13.	Socio-professional reintegration (days)	14,37±4,17		14,63±4,33		
14.	Morphology	Clear cell RCC	15	55,6%	16	66,7%
		papillary RCC	3	11,1%	3	12,5%
		Angiomyolipoma	4	14,8%	3	12,5%
		Oncocitoma	2	7,4%	2	8,3%
		Unconclusive	3	11,1%	-	-
15.	Complications (bleeding)	4	14,8%	7	29,2%	
16.	Follow-up (months)	18,73±12,52		38,98±17,56		
17.	Pre-op serum creatinine (mg/dL)	0,77±0,11		0,78±0,09		
18.	Post-op serum creatinine (mg/dL)	0,84±0,15		1,05±0,23		
19.	Serum creatinine at 3 months (mg/dL)	0,84±0,14		0,94±0,18		

Tabel.II.6. Mann Withney test results.

	Cryoablation summ	Partial nephrectomy summ	U	Z	adjusted Z	2*1 p value
Age	631,50	694,50	253,50	-1,33	-1,332	0,185022
Tumor dimension	715,50	610,50	310,50	0,25	0,255	0,800631
Surgical time	378,00	948,00	0,00	-6,11	-6,118	0,000000
Operative bleeding	395,00	931,00	17,00	-5,79	-5,843	0,000000
Opioid analgesia	694,50	631,50	316,50	-0,14	-0,142	0,888441
Hospital stay	754,00	572,00	272,00	0,98	0,990	0,334118
Socio-professional reintegration	688,00	638,00	310,00	-0,26	-0,265	0,800631

II.10. Discutions

Surgery remains currently the gold standard for treatment of renal tumors.

If the original techniques "nephron-sparing have been used in patients at risk of kidney failure after radical nephrectomy, at present such techniques have become as common as radical nephrectomy, even in patients with normal contralateral kidney

The progress of imaging techniques has allowed assessment of the main morphological features, whose knowledge is necessary to minimally invasive, "nephron-sparing" treatments: tumor size, accessible renal location, optimal relationships with adjacent structures.

Related or not to develop imaging techniques in recent decades has been a significant increase in the incidence of renal tumors, mostly malignant. Increased incidence of renal tumors was due largely to incidental diagnosis of small renal tumors.

For this study, there was an increased incidence of small tumors that are susceptible to such therapeutic modalities. It is the case of grow of the addressability of patients across the country, as a result of promotion of the existing therapeutic modalities in 2006, namely laparoscopic cryoablation.

As a consequence, increased addressability led to an increase in minimally invasive, "nephron

sparing" treatments, from 5-6 per year in 2004-2005 to an average of 16.5% during 2006-2009.

This study aimed to compare two types of minimally-invasive, "nephron sparing techniques: cryoablation versus partial nephrectomy, both done by retroperitoneoscopic approach. Retroperitoneoscopic cryoablation for the treatment of renal tumors was introduced in ICUTR in 2006 as part of a research project aimed to implementing a comprehensive preoperative evaluation, modeling and retroperitoneoscopic cryoablation treatment involving 3D reconstruction.

Derived from the two methods is the method of cryotherapy on the tumor bed after prior tumor resection. The logic of this intervention is to achieve tumor excision with a minimum safety margin of resection followed by sterilization by cryosurgery on the tumor bed.

If, in a meta-analysis by Inderbir Gill, the rate of postoperatively functional renal units was very good, with values ranging between: 97.9% -99.6%, however, average blood loss was 300 ml and the rate of postoperative complications requiring surgical reintervention was 18.6% to 6.9% of cases. Technical difficulties are also indicated by the rate of positive resection margins ranging between 1.8% and 2.4% of cases.

In patients studied, there were no surgical complications requiring reintervention and kidney function was maintained at values similar to preoperative ones, demonstrating the ability of studied interventions to preserve the fund of functional nephrons, maintaining serum creatinine at 0.84 ± 0.15 mg/dL, at 3 months postoperatively.

On average, the cryolesion size dropped to 61.96% of the initial volume for a follow-up period of 24 months. In the case of 3 patients who have undergone cryoablation, enhanced CT scan showed the presence of the contrast uptake, which is why a cryolesion biopsy was performed. One patient undergone partial nephrectomy and another one undergone radical nephrectomy. All patients were free of disease at the end of the follow-up.

Cryoablation of renal tumors by laparoscopic or retroperitoneoscopic approach offers a distinct advantage which arises from the minimal invasiveness of the procedure, the ability to preserve the fund of nephrons but not least the ability to control the process in real time both by optical or ultrasound view. These aspects minimize the risk of adjacent lesions, while increasing the accuracy of the procedure.

The main patient benefit, when compared with partial nephrectomy, is an obvious reduction of blood loss. Also, no need for renal hilum clamping and the absence of warm ischemia, leads to a better preservation of non-ablated renal parenchyma, has minimal morbidity and rapid recovery.

The ability to dual control: by videoscopy and real-time intraoperative ultrasound, results in complete obliteration of the tumor, while achieving quality, safety margins in the healthy kidney tissue.

Intraoperative ultrasound monitoring of the cryolesion, gives to whole technique accuracy, reliability and reproductibility.

Use of 3D reconstruction and surgical simulation applications are becoming wider.

In the present study was used and evaluated a 3D reconstruction system using thin CT scan section. This was the result of collaboration in the research project: CrioLapSim, coordinated by the Clinical Institute of Urology and Renal Transplantation from Cluj-Napoca.

Simulation of the cryoablation process allowed assessing the number of needles necessary. Thus, to cover a maximum tumor diameter of 2 cm a single needle is sufficiently, while a 4-cm tumor diameter requires 6-7 needles. Basically, the relationship is directly with tumor volume.

In terms of short-term results, retroperitoneoscopic cryoablation proved effective in terms of duration of operation and blood loss, a fact revealed by Mann Withney multivariate analysis.

Certainly a comparison between cryoablation and partial nephrectomy is difficult in terms of oncological radicality because cryoablation do not lead to specimens that can be evaluated by anatomic pathology. However comparisons can be made in terms of preserving renal function.

From this point of view, in our study, cryoablation seems less aggressive over kidney function compared with partial nephrectomy. However there is no statistical significance.

Significant decrease in size of the cryolesion along with the absence of the contrast uptake demonstrated the effectiveness of ablative technique used. Overall, oncological radicality was assured both in case of cryoablation and partial nephrectomy.

II.8. Conclusion

The incidence of kidney cancer is increasing, especially in the early stages of cancer for which radical nephrectomy is a therapeutic method, often disproportionate to pathological weight.

Development and promotion of minimally invasive, "nephron sparing" techniques leads to increased addressability of cases with T1a stage renal tumors, to medical centers of excellence, able to offer alternative therapies to preserve maximum renal function.

Renal tumor cryoablation lead to destructive effects immediate directly cytoreductive, completed by side effects predominantly due to vascular lesions.

Retroperitoneoscopic cryoablation may be the method of choice for treatment of solitary kidney tumors due to its low risk of complications, mainly urinary complications, compared to partial nephrectomy, and the reduce impact on renal function.

Retroperitoneoscopic cryoablation shorten the surgical time especially for tumors located on the rear valve by reducing the need for dissection of the kidney and renal hilum, the procedure being performed without controlling the renal vascular pedicle.

The incidence of renal tumors in our study is similar to that found in the general population. Biopsy was effective in specifying the histological type in 88.89% of the cases that followed tumor cryoablation.

Cryoablation significantly reduces intraoperative bleeding and postoperative drainage compared with partial nephrectomy.

In terms of the need for analgesia, there may not be demonstrated significant differences between the three methods studied.

Duration of hospitalization was similar between the three groups. In the case of cryotherapy, increased duration of hospitalization was due prudence and necessity of accumulation of experience.

Renal function assessed by serum creatinine values were less affected by cryoablation compared to partial nephrectomy and placed in relation to the ablated volume. Differences are noticeable immediately after surgery due to the effects of intraoperative ischemia during partial nephrectomy and are reduced at 3 months postoperatively.

Simulation of the cryoablation procedure allows establishing its feasibility in regard to case features: tumor location, relationships with anatomical structures, and relations with neighboring organs.

In relation to the initial cryolesion volume, in patients who have undergone cryoablation, the cryolesion size decrease was 38,04% at 24 months.

On multifactorial analysis, retroperitoneoscopic cryoablation confers a high degree of surgical safety, with similar oncologic outcomes compared to partial nephrectomy.

CURRICULUM VITAE

NAME: LUCAN

SURNAME: VALERIAN CIPRIAN MIHAI

DATE OF BIRTH: 27 June 1977

PLACE OF BIRTH: Bucharest

ADDRESS: Romania, Jud. Cluj, loc. Cluj-Napoca, Horea str., nr. 81/11

MOBILE PHONE: 0040744902528

MARITAL STATUS: Married

CHILDREN: 1 child

KNOWN LANGUAGES:

- French
- English
- German

EDUCATION:

- "Onisifor Ghibu" High School, graduated in 1996

- Faculty of Medicine and Pharmacy "Iuliu Hatieganu" Cluj- Napoca, graduated in 2002

PROFESSIONAL/DIDACTIC ACTIVITIES

Assistant urology- 2006

Specialist in Urology-2008

DOMAIN OF INTEREST

- Imunosuppression treatment in renal transplant;
- Minimal-invasive treatment of prostate adenoma;
- Vesico- ureteral treatment at child;
- Urological Scientifically Work with students
- Congresses and Symposium organizer
- Experimental surgery (vesico-ureteral reimplantation laparoscopic techniques)

POSTGRADUATE QUALIFICATIONS

General Ultrasonography Course, 2004

Postgraduate Course "Stomiile digestive- Chirurgie si nursing", 2005

Retroperitoneal Laparoscopy Course, 2006

Prostate Cryotherapy Course, Krankenhaus Nordwest, Frankfurt a Main, 2006
 Laparoscopic Radical Prostatectomy Course, Leipzig University, 2006
 Urologic and pelvic laparoscopy Course, 2006
 Postgraduate Course Cryotherapy, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Krankenhaus Nordwest, Frankfurt, Germany, 2006
 Prostatic and Renal biopsy Course, 2007
 Laparoscopic Retroperitoneal Laparoscopy Course, 2007
 Brachytherapy Course, Ambulantes Operationszentrum im Ullsteinhaus, Berlin, 2007
 Curs Tyco Urology Masterclass, Elancourt, France, 2007
 Curs Tyco Laparoscopic Urology Masterclass, Elancourt, France, 2008
 Habib 4X Course, Laparoscopic Kidney Workshop, Jablonec nad Nisou, 2009

PAPERS PUBLISHED IN NATIONAL JOURNALS

4. "Efficacy and cost-analysis of the induction therapy by T cells flow cytometric follow-up"
 Lucan M., Iacob G., Lucan C., Sirbu Sorina, Lapusan C., Muntean Adriana; Buletin Informativ ROMTRANSPLANT, nr.2, 2003
5. "Efficacy of plasmapheresis and ivig protocols in recipients with positive cross-match and live donor"
 Lucan M., Sirbu Sorina, Iacob G., Lucan V., Lapusan Carmen; Buletin Informativ ROMTRANSPLANT, nr.2, 2003
6. "Paired kidney exchange, single center experience with 31 pairs"
 Lucan M., Iacob G., Lucan V., Sirbu Sorina; Buletin Informativ ROMTRANSPLANT, nr.2, decembrie, 2003
6. "Short and long-term outcome after retroperitoneoscopic nefroureterectomy for urothelial carcinoma in a single center experience"
 Lucan M., Lucan V., Burghilea C., Iacob G., Elec F.; BJU International, vol. 94, suppl. 2, oct 2004
7. "Retroperitoneoscopic bilateral nephrectomy in a single surgical session : a management alternative before renal transplantation"
 Lucan M., Lucan V., Burghilea C., Iacob G., Elec F.;BJU International, vol. 94, suppl. 2, oct 2004
6. "The hand assistance advantage in retroperitoneoscopic radical nephrectomy for localized renal tumors"
 Lucan M., Lucan V., Burghilea C., Iacob G., Elec F.; BJU International, vol 94, suppl. 2, oct 2004
7. "Cistoprostectomia radicala laparoscopica cu derivatie enterala"
 M. Lucan, C. Burghilea, V. Lucan, F. Elec, Revista Chirurgia, vol 99, supliment 1, sept 2004
8. "Nefroureterectomia pentru tumori uroteliale inalte prin abord retroperitoneoscopic minim invaziv"
 M. Lucan, P. Rotariu, L. Ghervan, V. Lucan, C. Burghilea, G. Iacob, D. Pascut, O. Stanila, F. Elec, S. Moga, Revista Chirurgia, vol 99, supliment 1, sept 2004
9. "Heminefrectomia retroperitoneoscopica pentru duplicitate pieloureterala completa la pacientii pediatrici"
 M. Lucan, P. Rotariu, L. Ghervan, V. Lucan, C. Burghilea, G. Iacob, D. Pascut, O. Stanila, F. Elec, S. Moga, Revista Chirurgia, vol 99, supliment 1, sept 2004
10. "Suprarenalectomia retroperitoneoscopica pentru entitati benigne. Alternativa viabila a chirurgiei deschise?"
 M. Lucan, L. Ghervan, P. Rotariu, V. Lucan, C. Burghilea, G. Iacob, D. Pascut, O. Stanila, F. Elec, S. Moga, Revista Chirurgia, vol 99, supliment 1, sept 2004
11. "Recoltarea retroperitoneoscopica a rinichiului in experienta ICUTR"
 M. Lucan, L. Ghervan, V. Lucan, P. Rotariu, C. Burghilea, G. Iacob, D. Pascut, O. Stanila, F. Elec, S. Moga, Revista Chirurgia, vol 99, supliment 1, sept 2004
12. "Nefrectomia retroperitoneala pentru entitati benigne. Este abordul laparoscopic noul standard terapeutic?"
 M. Lucan, P. Rotariu, L. Ghervan, V. Lucan, C. Burghilea, G. Iacob, D. Pascut, O. Stanila, F. Elec, S. Moga, Revista Chirurgia, vol 99, supliment 1, sept 2004
13. "Nefrectomia radicala retroperitoneoscopica "hand assisted". Tehnica chirurgicala viabila."
 M. Lucan, P. Rotariu, L. Ghervan, V. Lucan, C. Burghilea, G. Iacob, D. Pascut, O. Stanila, F. Elec, S. Moga, Revista Chirurgia, vol 99, supliment 1, sept 2004
14. "Nefrectomia retroperitoneoscopica bilaterala intr-o singura sesiune operatorie. Alternativa terapeutica inaintea transplantului renal."
 M. Lucan, L. Ghervan, P. Rotariu, V. Lucan, C. Burghilea, G. Iacob, D. Pascut, O. Stanila, F. Elec, S. Moga, Revista Chirurgia, vol 99, supliment 1, sept 2004

15. "Locul laparoscopiei in tratamentul litiazei renoureterale in experienta ICUTR."
M. Lucan, L. Ghervan, P. Rotariu, V. Lucan, C. Burghilea, G. Iacob, D. Pascut, O. Stanila, F. Elec, S. Moga, Revista Chirurgia, vol 99, supliment 1, sept 2004
16. "Laparoscopic retroperitoneal heminephrectomy for staghorn calculi on horseshoe kidney with hemiunit destroyed morpho-functional."
M. Lucan, V. Lucan, C. Burghilea, F. Elec, L. Ghervan, G. Petrovai, G. Iacob, Romanian Journal of Urology, vol. 4, sept. 2005
17. "The efficacy of laparoscopic approach for the treatment of the renoureteral calculi."
M. Lucan, V. Lucan, C. Burghilea, F. Elec, L. Ghervan, G. Petrovai, G. Iacob, Romanian Journal of Urology, vol. 4, sept. 2005
18. "Laparoscopic retroperitoneal pyelolithotomy on horseshoe kidney."
M. Lucan, V. Lucan, C. Burghilea, F. Elec, L. Ghervan, G. Petrovai, G. Iacob, Romanian Journal of Urology, vol. 4, sept. 2005
19. "Nefrostomia percutana ecoghidata in cancerile genitale la femei: aspecte medicale si etice."
L. Ghervan, V. Lucan, S. Moga, F. Elec, , G. Petrovai, G. Iacob, M. Lucan, Revista romana de ultrasonografie, volumul 7, supl 1, May 2005
20. "Valoarea predictiva a ecografiei privind rezultatele TUMT in tratamentul HBP la pacientii cu retentie completa de urina."
M. Lucan, F. Elec, L. Ghervan, V. Lucan, C. Burghilea, G. Iacob, A. Barbos , Revista romana de ultrasonografie, volumul 7, supl 1, may 2005
21. "Cistectomia radicala laparoscopica cu derivatie enterala. Alternativa la operatia clasica?"
Lucan M., Iacob G., Lucan V. , Magurean Oana, Elec F., Burghilea C., Barbos A., Revista Chirurgia (2005) 100: 41-46, Nr. 1, Ianuarie- Februarie 2005.
22. „Technical difficulties in retroperitoneoscopic radical nephrectomy. Is tumor location important?"
Lucan M., Lucan V., Ghervan L., Elec F., Iacob G., Barbos A., Revista Chirurgia 2007; 102 (2): 185- 190.
23. "Etiologia complicatiilor în chirurgia hipospadiasului."
I. Toth, L. Ghervan, V. Lucan, M. Lucan, Chirurgia 2007; 102(6): 687- 692.
23. „Retroperitoneoscopic assisted cryoablation for small renal tumors. The first cases treated in Romania.,,
Ghervan L., Lucan V., Elec F., Suci M., Bologa F., Iacob G., Lucan M., Revista Chirurgia 2007; 102 (5): 557-562.
24. „Poate fi crioablata retroperitoneoscopica noul standard terapeutic „nephron sparing” pentru tumorile renale T1a?"
Lucan V., Clujul Medical 2010; 83(4): 658- 662.
25. „Renal Tumor Cryoablation Planning. The Efficiency of Simulation on Reconstructed 3D CT Scan”
Lucan V., Applied Medical Information 2010; 27(4): 1-6.

PAPERS PUBLISHED IN INTERNATIONAL JOURNALS

1. "Retroperitoneoscopic nephrectomy versus classic lumbotomy for pyonephrosis"
Lucan M., Rotariu P., Iacob G., Lucan V.; Journal of Endourology 2004, Vol. 18; 3: 215-220
2. "Ten years of cyclosporine use in renal transplantation. Single center experience with 479 renal transplants"
Lucan M., Iacob G., Lucan V., Lăpușan Carmen, Munteanu Adriana, Sîrbu Sorina
Transplantation Proceedings, 2004 March; 36(2 Suppl):177S-180S.
3. "Retroperitoneoscopic nephrectomy versus classic lumbotomy for pyonephrosis"
Lucan M., Iacob G., Lucan V. , Rotariu P.; Journal of Endourology, noiembrie, 2003, 215-219

CD PUBLICATION, VIDEO FILMS:

1. "Retroperitoneoscopic nephrectomy versus classic lumbotomy for pyonephrosis"
Lucan M., Iacob G., Lucan V. and Rotariu P., CD Journal of Endourology, noiembrie, 2003.
2. "Technical difficulties in retroperitoneoscopic radical nephrectomy. Is tumor location important?"
Lucan M., Lucan V., Elec F., Iacob G., Burghilea C., Barbos A., European Video Journal Volume 12.4. December 2006
3. "Laser vaporisation for benign prostatic hyperplasia. The initial Romanian experience."
M. Lucan*, U. Witzch**, V. Lucan*, F. Elec*, S. Moga*, G. Iacob*, A. Barbos*.
* Clinical Institute of Urology and Renal Transplantation Cluj- Napoca, Romania
** Krakenhaus Nordwest, Dept. of Urology, Frankfurt, Germany

Vol. 14.2. European Urology Video Journal, 2008, pg. 20-21.

TEXTBOOK

“Bazele urologiei”

Ghervan L., Lucan V.

Editura Medicala Universitara “Iuliu Hatieganu”, 2007

GRANTS PARTICIPATION

Study “CRIOLAPSIM”: Renal tumours treatment by laparoscopic cryotherapy, individualized by simulation on retracted trydimensional model, sept. 2006- august 2008

NATIONAL AND INTERNATIONAL CONGRESSES AND SYMPOSIUM PARTICIPATION

UMF Days 1996- 2010, ROMTRANSPLANT Congresses 1998- 2008, European Association of Urology (EAU) Congresses, American Association of Urology (AUA) Congresses, Endourology and SWL Symposium, European Society for Organ Transplantation Congresses.