

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

ROLUL LAPAROSCOPIEI ȘI AL ULTRASONOGRAFIEI LAPAROSCOPICE ÎN ALGORITMUL DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT AL CANCERULUI GASTRIC

Conducător de doctorat:
Prof. Dr. Mircea Cazacu

Doctorand:
Dr. Togănel Răzvan Dan

2010

A. Cuvinte cheie: “ laparoscopia diagnostică”, „cancer gastric”, „citologie peritoneală”, „laparoscopia de stadializare”, „ultrasonografia laparoscopică”.

B. Cuprins:

Partea generală	1
Diagnosticul stadial	1.1
Strategii terapeutice	1.2
Introducere	1.3
Laparoscopia diagnostică	1.4
Concluzii de etapă	1.5
Partea specială	2
Materiale și metode	2.1
Rezultate	2.2
Aprecierea generală a costurilor laparoscopie/laparotomie.....	2.3
Aprecierea detaliată a costurilor laparoscopie/laparotomie.....	2.4
Discuții	2.5
Concluzii.....	2.6
Concluzii finale - Contribuții originale ale cercetării	2.7
Direcții de cercetare postdoctorală.....	2.8

C. Introducere:

Cancerul gastric reprezintă una dintre cele mai frecvente neoplazii gastro-intestinale, fiind responsabil de o rată mare a morbidității și a mortalității globale, continuând să se afle pe locul al doilea din punct de vedere al mortalității. Evoluția naturală a bolii se face inexorabil spre exitus, cu o supraviețuire de scurtă durată, în majoritatea cazurilor. Chirurgia în scop curativ este singura metodă care oferă o îmbunătățire substanțială a supraviețuirii, în special în stadiile precoce ale bolii. Cu toate

acestea, adresabilitatea la medic a pacienților este tardivă, aceștia fiind cuantificați în stadiile III și IV în majoritatea cazurilor. De asemenea, cu toate progresele din ultimii ani în domeniul imagistic, determinările secundare la distanță nu pot fi evidențiate în unele cazuri, crescând astfel procentul laparotomiilor inutile precum și a mortalității și morbidității asociate.

În lumina datelor prezentate mai sus, este foarte importantă evitarea abordării chirurgicale la pacienții cu cancer în stadii avansate, pacienți care ar putea beneficia fie de tratament chimioterapic neoadjuvant, fie de tratament paliativ. Acest deziderat se realizează printr-o cuantificare cât mai exactă a stadializării preoperatorii prin metode imagistice și, mai nou prin laparoscopia diagnostică. Întrucât stadiul bolii tumorale reprezintă cel mai important factor de prognostic, este de dorit ca stadializarea preoperatorie să fie cât mai exactă, acest aspect fiind important în stabilirea protocolului de tratament ulterior al pacientului.

D. Materiale și metode:

Pacienți

Studiul efectuat a fost un studiu prospectiv, observațional, care a urmărit 140 pacienți cu diagnosticul de neoplasm gastric, stabilit prin efectuarea de gastroscopie cu biopsie în perioada ianuarie 2006- decembrie 2008, în cadrul Clinicii Chirurgie IV a UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca. Laparotomia fără a fi precedată de laparoscopia diagnostică a fost efectuată la pacienții cu complicații ale neoplasmului gastric (hemoragie, stenoză, perforație). De asemenea, pacienții cu metastaze la distanță precum și cei cu contraindicații medicale au fost orientați spre protocoale de tratament paliativ. Restul de 98 pacienți au fost incluși prospectiv în studiul DIASTAL (Diagnosis and Staging Laparoscopy in Abdominal Cancers – Grant No.54/2005, CEEEX Program); protocolul de studiu fiind aprobat de Comisia de Etică a UMF “Iuliu Hatieganu”, Cluj-Napoca (vezi anexa 6- sfârșitul capitolului “Materiale și metode”). Toți pacienții au primit atât informații referitoare la cancerul gastric cât și la protocolul de laparoscopie diagnostică sau intervenția chirurgicală pentru cancerul gastric (vezi anexa 1,2,3). Au fost incluși în studiu doar pacienții care și-au dat acordul scris în acest sens (vezi anexa 4). De asemenea, s-a obținut și consimțământul scris al medicului examinator (vezi anexa 5).

Protocolul de explorări imagistice preterapeutice a inclus efectuarea de radiografie pulmonară, ultrasonografie abdominală, hidrosonografie gastrică sau ultrasonografie

endoscopică, tomografie computerizată sau RMN. Pacienții care, în urma examinărilor paraclinice amintite au fost diagnosticați cu determinări secundare la distanță, au fost excluși de asemenea din studiu.

Fișa de urmărire a pacientului a cuprins atât date legate de prezentarea inițială, cât și detalii despre examinările clinice și paraclinice, laparoscopia diagnostică, eventuala laparotomie, complicații ale laparoscopiei sau ale laparotomiei; precum și date despre tratamentele adjuvante sau paliative urmate.

Tehnica examenului citologic

Lichidul de lavaj peritoneal s-a trimis imediat la laborator (în eprubete separate-marea cavitate peritoneală, bursa omentală), unde a fost supus centrifugării fără o prefixare prealabilă. Proba recoltată a fost centrifugată utilizând centrifuga „JOUAN B4i”, timp de 5 minute la o rotație de 4000/minut. După îndepărtarea supernatantului, produsul centrifugat s-a întins pe lamă. Pentru creșterea calității acestuia, s-a spălat lama de două ori cu o soluție salină echilibrată. Lamele au fost ulterior colorate inițial Giemsa, ulterior Papanicolaou, pentru o mai mare acuratețe.

Interpretarea rezultatelor: A fost considerat rezultat pozitiv prezența în lichidul de lavaj peritoneal a celulelor epiteliale solitare sau în conglomerate.

Testele statistice

Analiza statistică a fost efectuată utilizând programul “Statistica” (Electronic Version): StatSoft, Inc. (2010). Electronic Statistics Textbook. Tulsa, OK: StatSoft. WEB: <http://www.statsoft.com/textbook/>. (Printed Version): Hill, T. & Lewicki, P. (2007). STATISTICS Methods and Applications. StatSoft, Tulsa, OK.

E. Rezultate:

În perioada ianuarie 2006-decembrie 2008, în cadrul Clinicii Chirurgie IV a UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca au fost internați un număr total de 140 pacienți cu diagnosticul de neoplasm gastric, stabilit prin efectuarea de gastroscopie cu biopsie. Dintre aceștia, laparotomia ca unic timp operator s-a efectuat la 42 pacienți, datorită prezentării în faza de complicații ale neoplasmului gastric (23-stenoză pilorică cu sindrom de insuficiență evacuatorie gastrică, 12-hemoragie digestivă superioară). De asemenea, 5 pacienți au fost orientați spre protocoale de tratament paliativ, datorită prezenței determinărilor secundare la distanță (4-hepatice, 1-pulmonar). Doi pacienți au

fost excluși din studiu datorită contraindicațiilor medicale (boală avansată, coroborată cu indice de performanță scăzut și patologie asociată bogată).

Din totalul de 140 pacienți, 98 au respectat criteriile de includere în studiul DIASTAL. Acești 98 pacienți au urmat protocolul de explorări imagistice preterapeutice ce a inclus efectuarea de radiografie pulmonară, ultrasonografie abdominală, hidrosonografie gastrică sau ultrasonografie endoscopică, tomografie computerizată sau RMN. În urma efectuării acestor examinări, 11 pacienți au fost excluși din studiul DIASTAL, datorită decelării prezenței metastazelor la distanță (9-hepatice,1-pulmonare,1-carcinomatoză peritoneală). De asemenea, 42 pacienți au fost excluși datorită fie refuzului acestora de a participa la studiu (5 cazuri), fie datorită preferinței chirurgului (37 cazuri). De menționat faptul că acești 42 pacienți, în urma examinărilor paraclinice imagistice efectuate și a stabilirii stadializării preterapeutice puteau fi incluși în studiul DIASTAL. Cu toate acestea, acești pacienți nu au fost incluși în studiu din motivele expuse mai sus. Astfel, se identifică două loturi comparabile: primul lot (**Lotul I**), lotul principal, a fost constituit din cei 45 pacienți la care s-a efectuat o laparoscopie diagnostică înaintea laparotomiei programate. Cel de-al doilea lot (**Lotul II**) este alcătuit din cei 42 pacienți care puteau fi incluși în studiul DIASTAL (conform examinărilor paraclinice imagistice efectuate), dar care nu au participat la studiu, laparotomia nefiind precedată de laparoscopie diagnostică la acești pacienți.

1. Caractere demografice

Nu s-au observat diferențe semnificative statistic între loturile studiate și datele prezentate în literatura de specialitate.

2. Stadializarea postterapeutică

Lot I- Laparoscopia diagnostică a dus la o serie de modificări ale stadializării preterapeutice. Cea mai evidentă modificare este caracterizată de descoperirea a nu mai puțin de 14 cazuri (31%) cu determinări secundare la distanță. Dintre aceste 14 cazuri,13 au fost cu carcinomatoză peritoneală certificată prin examenul histopatologic extemporaneu al biopsiei peritoneale. Ultrasonografia laparoscopică a descoperit la un pacient trei leziuni suspecte hepatice, care la examenul histopatologic extemporaneu s-au dovedit a fi metastaze hepatice de adenocarcinom cu punct de plecare gastric. Practic, prin efectuarea laparoscopiei diagnostice la cei 45 pacienți la care examinările paraclinice

efectuate nu au pus în evidență metastaze la distanță, au fost descoperite 14 noi cazuri cu determinări secundare la distanță, evitându-se astfel efectuarea unor laparotomii inutile. De menționat evitarea unor laparotomii inutile la încă trei pacienți, la care s-au efectuat jejunostomii de alimentație, datorită caracterului avansat al neoplaziei gastrice.

Astfel, coroborând descoperirea metastazelor la distanță cu cele trei jejunostomii de alimentație, laparoscopia diagnostică a evitat efectuarea unor laparotomii inutile la un număr de 17 cazuri (37,8%).

Lot II- corespunzător acestui lot, au fost nu mai puțin de 15 cazuri care au fost descoperite abia în cursul laparotomiei având metastaze la distanță. În 14 cazuri era vorba de carcinomatoză peritoneală, într-un caz decelându-se o determinare secundară hepatică.

Dacă acest lot ar fi fost inclus în studiul DIASTAL, s-ar fi putut evita laparotomiile inutile în următoarele cazuri -17 (40,5%):

- în 15 cazuri (14- carcinomatoză peritoneală, 1- metastaze hepatice) s-a decelat prezența determinărilor secundare la distanță.

- de asemenea, în alte două cazuri s-a decelat o formațiune tumorală gastrică invadantă în pancreas pe o suprafață mare. Având în vedere vârstele înaintate ale pacenților, coroborate cu patologia cardiacă asociată, la aceste cazuri s-ar fi putut efectua laparoscopic derivații interne.

3. Citologia peritoneală

Examenul citologic din lavajul peritoneal s-a efectuat în cursul laparoscopiei diagnostice la un număr de 41 cazuri (91%). În patru cazuri, s-a recoltat intraoperator lichidul de lavaj peritoneal, intervenția chirurgicală efectuându-se însă la o oră când examenul citologic nu ne-a fost disponibil. În dimineața imediat următoare, cele patru lame au fost interpretate de medicul anatomopatolog.

Astfel, din totalul de 45 citologii efectuate, am avut 18 rezultate pozitive, reprezentând 40%, restul de 27 (60%) fiind negative.

4. Aprecierea prezenței determinărilor secundare la distanță

Prin efectuarea laparoscopiei diagnostice s-au identificat corect 14 cazuri cu metastaze la distanță (13 carcinomatoze peritoneale și un caz cu metastaze hepatice decelate prin efectuarea ultrasonografiei laparoscopice). Dacă apreciem sensibilitatea

metodei în detecția prezenței determinărilor secundare la distanță, obținem un procent de 87,5%, specificitatea fiind de 100%,cu o acuratețea a metodei de 95,5%.

5. Aprecierea prezenței determinărilor secundare ganglionare

Sensibilitatea laparoscopiei diagnostice în decelarea metastazelor ganglionare a fost de 54,5%, specificitatea de 100%, cu o acuratețe a metodei de 64,3%. Un motiv al acestei situații ar putea fi reprezentat de dificultatea deosebită în aprecierea prin laparoscopie diagnostică a adenopatiilor corespunzătoare stațiilor II și III.

6. Aprecierea rezecabilității

Au existat un număr de 17 rezecții „R0”, 8 rezecții R₁ (7 rezultate citologice pozitive și un caz cu marginea de rezecție proximală invadată), 2 rezecții R₂ (carcinomatoză peritoneală neidentificată în cursul laparoscopiei diagnostice), și o GEA (gastroentero-anastomoză) la cazul neidentificat prin laparoscopie diagnostică. Astfel, valoarea prognostică pozitivă a fost de 96%, cu o valoare prognostică negativă de doar 50%.

7. Aprecierea costurilor

Pentru aprecierea orientativă a costurilor celor două metode, s-au ales două loturi comparabile. Astfel, primul lot a fost constituit din cei 17 pacienți la care laparoscopia diagnostică a evitat efectuarea unor laparotomii inutile. Cel de-al doilea lot a fost constituit din cei 16 pacienți care, neparticipând la studiul Diastal, au suferit laparotomii care s-au dovedit a fi ulterior doar exploratorii. Au fost comparate atât perioadele postoperatorii (zile spitalizare) cât și diferențele dintre costurile necesare unei laparoscopii/laparotomii (apreciere generală/detaliată a costurilor). În final s-a observat atât în aprecierea generală a costurilor cât și în cea detaliată, superioritatea unei laparoscopii diagnostice față de o laparotomie exploratorie.

F. Concluzii

În strategia de diagnostic și tratament a cancerului gastric, laparoscopia diagnostică își găsește un rol important în decelarea determinărilor secundare la distanță, în special a celor neevidențiate sau neevidențiabile prin efectuarea examinărilor paraclinice imagistice. Astfel, laparoscopia diagnostică permite restabilizarea, modificând strategia de tratament a cazului respectiv. În cazul determinărilor secundare la distanță, în special a carcinomatozei peritoneale extinse la nivelul peritoneului distal (P₃), laparoscopia

diagnostică evită efectuarea unor laparotomii inutile, laparotomii care ar crește mult atât morbiditatea cât și mortalitatea asociată cazului respectiv.

Utilizarea ultrasonografiei laparoscopice în protocolul unei laparoscopii diagnostice permite evidențierea unor determinări secundare hepatice de sub 1 cm diametru, situate profund, și/sau diseminate în ambii lobi hepatici. Aceste metastaze nu ar putea fi evidențiate doar în etapa de explorare a laparoscopiei diagnostice.

Utilizarea laparoscopiei diagnostice permite evitarea laparotomiilor inutile la pacienții cu neoplasm gastric local avansat, printr-o corectă apreciere a rezecabilității. La acești pacienți, pot fi practicate intervenții laparoscopice paliative de by-pass intern (gastro-entero-anastomoze) sau extern (jejunostomia de alimentație).

Obținerea rezultatului examenului citologic “extemporaneu” din lichidul de lavaj peritoneal (colorație Giemsa/Papanicolaou), conduce în unele situații la modificarea algoritmului de tratament a cazurilor respective. Aceste cazuri sunt cuantificate ca și cazuri cu risc maxim de dezvoltare ulterioară a recidivelor peritoneale.

Efectuarea laparoscopiei diagnostice conduce uneori la o restabilizare a cazului respectiv, identificându-se astfel pacienți care ulterior pot fi orientați înspre protocoale de chimioterapie neoadjuvantă. De asemenea, prin efectuarea laparoscopiei diagnostice și cuantificarea cazului ca și stadiul IVB (cu determinări secundare la distanță), chimioterapia neoadjuvantă se va putea iniția mult mai repede, (cu beneficii crescute la un cost mai redus) față de laparotomiile exploratorii, având în vedere atât timpul prelungit necesar refacerii biologice a pacientului în aceste cazuri, precum și costurile crescute.

Morbiditatea și mortalitatea asociată unei laparoscopii diagnostice este cu certitudine mai mică decât cea asociată laparotomiilor exploratorii, având în vedere statusul biologic precar al pacientului la momentul intervenției chirurgicale.

Având în vedere situația economică mondială din acest moment, trebuie subliniat și raportul “cost/eficiență” asociat laparoscopiei diagnostice. Dacă “eficiența” metodei a fost demonstrată prin decelarea metastazelor la distanță și prezența cazurilor nerezecabile, la care prin evitarea unei laparotomii inutile se scade drastic morbiditatea și mortalitatea; și în ceea ce privește “costurile” s-a dovedit superioritatea laparoscopiei diagnostice față de o laparotomie exploratorie.

G. Direcții de cercetare postdoctorală

Elaborarea unui proiect de cercetare în vederea obținerii unui grant având ca obiect principal utilizarea laparoscopiei de stadializare în strategia de diagnostic și tratament a cancerului gastric. Acest proiect de cercetare ar trebui extins pe o perioadă de cel puțin 5 ani, pentru a putea pe de o parte să selectăm un lot de studiu mai substanțial din punct de vedere numeric; iar pe de altă parte să ne permită calculul supraviețuirii la cinci ani. Intervalul de timp al acestui proiect de cercetare ar fi de asemenea util pentru a crește sensibilitatea și specificitatea laparoscopiei diagnostice atât în decelarea determinărilor secundare la distanță, cât mai ales a adenopatiilor metastatice, cunoscându-se dificultatea acestei metode în aprecierea stațiilor ganglionare II și III în neoplasmul gastric.

Obținerea unui grant de cercetare cu scopul implementării unor metode superioare de detecție a prezenței celulelor epiteliale în lichidul de lavaj peritoneal, referindu-ne aici fie la detecția ACE din lichidul de lavaj peritoneal (pCEA), fie la utilizarea RT-PCR în detecția ARN-ului mesager (mARN) care codifică proteina ACE. Aceste metode au o sensibilitate și o specificitate în decelarea celulelor epiteliale din lichidul de lavaj peritoneal superioare examenului citologic, utilizat în cadrul studiului nostru.

În strânsă legătură cu direcția de cercetare postdoctorală de la punctul “B” se află și elaborarea unui proiect de cercetare având ca subiect utilizarea chimioterapiei neoadjuvante la pacienții cu neoplasm gastric. Astfel, se pot obține fondurile necesare achiziționării unor pompe de perfuzie continuă, necesare demarării protocolului de chimioterapie neoadjuvantă ECF (epirubicin, cisplatin, 5-FU) la cazuri cu neoplasm gastric, atent selectate.

CURRICULUM VITAE

Date personale:

Nume, Prenume: TOGĂNEL RĂZVAN-DAN

Data și locul nașterii: 21 ianuarie 1974, Cluj-Napoca, județul Cluj

Naționalitatea: română

Studii: -ciclul primar (1983-1986) la Liceul Teoretic “Nicolae Bălcescu” Cluj-Napoca.

-ciclul gimnazial (1986-1989) la Liceul Teoretic “Nicolae Bălcescu” Cluj-Napoca.

-ciclul liceal (1989-1992) la Liceul Teoretic “Nicolae Bălcescu” Cluj-Napoca.

-studiile universitare (1992 –1998) la Facultatea de Medicină a Universității de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca.

Cursuri Postuniversitare de perfecționare:

1. “Curs de pregătire pedagogică”, 01–31.03.2001, UMF “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca.
2. “Chirurgie laparoscopică- curs inițiere”, 24-28.03.2003, UMF “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca.
3. “Chirurgie laparoscopică- curs avansați”, 31.03.2003–04.04.2003, UMF “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca.
4. “Curs Traumă Viscerală”, Congresul Național de Chirurgie ediția a XXIV-a, 4-7 iunie 2008.
5. PRIME Course „Teaching and learning, a Course for Medical Educators”, 26-30.10.2009, University of Brighton, UMF “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca.

Activitatea profesională:

- medic stagiar la Spitalul Clinic de Adulți Cluj-Napoca (1999 –2000);

- preparator universitar, Catedra Chirurgie IV – UMF “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca (2001 – 2007);

- asistent universitar, Catedra Chirurgie IV – UMF “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca din 2007;

- medic rezident în specialitatea chirurgie generală (2001-2007);

- doctorand al Universității de Medicină și Farmacie ”Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, înmatriculat la data de 1 noiembrie 2005, în domeniul fundamental “Științe medicale”, domeniul “Medicină”, forma cu frecvență, nebursier, conducător științific: Prof. Dr. Mircea Cazacu;

- 01.01.2008-prezent- Medic specialist în specialitatea chirurgie generală.

Activitatea științifică:

Lucrări publicate în extenso în reviste de specialitate din țară:

1. Șimon I, Togănel R, Cebotari O, Cazacu M, Ryschich E, Schmidt J: Imunitatea celulară în cancerul pancreatic. Clujul Medical 2006(1):68-72.
2. Șimon I, Togănel R, Cebotari O, Cazacu M, Ryschich E, Schmidt J: Microcirculația în cancerul pancreatic experimental. Clujul Medical 2006(1):100-3.
3. Togănel R, Cazacu M, Muntean V, Simon I: Laparoscopia în algoritmul de diagnostic și tratament al cancerului gastric. Clujul Medical 2008(3):297-304.

4. Muntean V, Mihailov A, Iancu C, Togănel R, Fabian O, Domșa I, Muntean MV: Staging laparoscopy in gastric cancer: Accuracy and impact on therapy. J Gastrointest Liver Dis 2009;18(2):189-195.
5. Togănel R, Cazacu M, Muntean V: Laparoscopia diagnostică în strategia de stadializare și tratament a neoplasmului gastric. Clujul Medical 2010(1):141-145.
6. Togănel R, Muntean V, Fabian O: Rolul citologiei peritoneale laparoscopice în algoritmul de diagnostic și tratament al cancerului gastric. Chirurgia 2010;105(1):113-117.

Lucrări publicate în volum de rezumat în țară:

1. Vlad L, Togănel R, Graur F: Cancerul gastric: Analiza a 447 cazuri tratate chirurgical. Cancerul 1999;7:20-21.
2. Vlad L, Necula A, Mureșan A, Mirică A, Găvan T, Togănel R: Tratamentul chirurgical al cancerului gastric; Analiza a 472 cazuri. Al XX-lea Congres Național de Chirurgie, Tg. Mureș-Sovata, 5-8 mai 2004.
3. Simon I, Ryschich E, Fabian O, Toganel R, Schmidt J : Imunitatea celulară în cancerul pancreatic. Conferința Națională de Chirurgie Iași 2005:265.
4. Simon I, Togănel R, Cebotari O, Scridon T: Angiomiolipom renal voluminos. Al XXIII-lea Congres Național de Chirurgie Băile Felix 2006:368.
5. Simon I, Togănel R, Cebotari O, Muntean V, Deceanu D, Cazacu M: Sarcoamele abdominale- particularități diagnostice și terapeutice. Al XXIII-lea Congres Național de Chirurgie Băile Felix 2006:368.
6. Simon I, Togănel R, Cebotari O, Muntean V, Deceanu D, Cazacu M: Particularități diagnostice și terapeutice în cancerule digestive primare multiple. Al XXIII-lea Congres Național de Chirurgie Băile Felix 2006:350.
7. Muntean V, Munteanu D, Iancu C, Geza M, Osian G, Oniu T, Lungoci C, Fabian O, Mihailov A, Drugan T, Calinici T, Togănel R, Mureșan F, Deceanu D, Cebotari O, Cazacu M: Protocol de diagnostic și stadializare laparoscopică în cancerul pancreatic. Al II-lea Simpozion Național al Asociației Române de Chirurgie Hepato-bilio-pancreatică și Transplant Hepatic București 2007:40.
8. Muntean V, Bălă O, Iancu C, Osian G, Oniu T, Lungoci C, Fabian O, Mihailov A, Drugan T, Calinici T, Togănel R, Mureșan F, Frențiu D, Cazacu M: Protocol de diagnostic și stadializare laparoscopică în cancerul căilor biliare extrahepatice. Al II-lea Simpozion Național al Asociației Române de Chirurgie Hepato-bilio-pancreatică și Transplant Hepatic București 2007:64.
9. Muntean V, Graur F, Vlad L, Iancu C, Osian G, Oniu T, Lungoci C, Fabian O, Mihailov A, Drugan T, Calinici T, Togănel R, Mureșan F, Galasiu R, Cazacu M: Protocol de diagnostic și stadializare laparoscopică în cancerul hepatic. Al II-lea Simpozion Național al Asociației Române de Chirurgie Hepato-bilio-pancreatică și Transplant Hepatic București 2007:69.
10. Muntean V, Bințișan V, Oniu T, Lungoci C, Ciuce C, Dindelegan G, Biro A, Fabian O, Mihailov Anca, Drugan T, Calinici T, Cazacu M, Togănel R, Mureșan F, Galasiu R: A laparoscopic diagnosis and staging protocol in esophageal carcinoma, The 17th World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, 5-8 septembrie 2007, Bucuresti, Romania.
11. Muntean V, Lungoci C, Oniu T, Fabian O, Cazacu M, Gherman I, Deceanu D, Togănel R, Mureșan F, Pop C, Frențiu D, Mihailov Anca, Drugan T, Calinici T, Vâlcu C, Bosu R: A laparoscopic diagnosis and staging protocol in gastric carcinoma, The 17th World Congress

of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, 5-8 septembrie 2007, Bucuresti, Romania.

12. Muntean V, Oniu T, Lungoci C, Fabian O, Cazacu M, Deceanu D, Șimon I, Togănel R, Mureșan F, Pop C, Mihailov Anca, Drugan T, Calinici T, Vâlcu C, Bosu R: A laparoscopic diagnosis and staging protocol in gastrointestinal carcinoid tumors, The 17th World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, 5-8 septembrie 2007, Bucuresti, Romania.

13. Cebotari O, Simon I, Togănel R, Fabian O, Oniu T, Lungoci C, Galasiu R, Obreja M, Vlad C, Deceanu D, Muntean V, Cazacu M: Cancerul căilor biliare extrahepatice. Congresul Național de Chirurgie ediția a XXIV-a, 4-7 iunie 2008:40.

14. Simon I, Cebotari O, Togănel R, Fabian O, Oniu T, Lungoci C, Galasiu R, Obreja M, Vlad C, Muntean V, Cazacu M: Managementul cavității restante posthidatice. Congresul Național de Chirurgie ediția a XXIV-a, 4-7 iunie 2008:65.

15. Simon I, Cebotari O, Togănel R, Fabian O, Oniu T, Cazacu M: Aspecte imunohistochimice ale infiltratului celular în cancerul pancreatic. Congresul Național de Chirurgie ediția a XXIV-a, 4-7 iunie 2008:82.

16. Togănel R, Muntean V, Cazacu M, Simon I, Deceanu D, Oniu T, Lungoci C, Fabian O, Cebotari O, Galasiu R, Vâlcu C: Acuratețea laparoscopiei în strategia de diagnostic și tratament a cancerului gastric. Congresul Național de Chirurgie ediția a XXIV-a, 4-7 iunie 2008:156.

17. Togănel R, Muntean V, Cazacu M, Simon I, Deceanu D, Oniu T, Lungoci C, Fabian O, Cebotari O, Galasiu R, Vâlcu C: Rolul laparoscopiei în strategia de diagnostic și tratament a cancerului gastric- Prezentare de caz. Congresul Național de Chirurgie ediția a XXIV-a, 4-7 iunie 2008:162.

18. Simon I, Cebotari O, Togănel R, Oniu T, Fabian O, Lungoci C, Galasiu R, Deceanu D, Obreja M, Vlad C, Muntean V, Cazacu M: Aspecte diagnostice și terapeutice în sarcoamele abdominale. Congresul Național de Chirurgie ediția a XXIV-a, 4-7 iunie 2008:198.

19. Simon I, Cebotari O, Togănel R, Oniu T, Fabian O, Lungoci C, Galasiu R, Deceanu D, Obreja M, Vlad C, Muntean V, Cazacu M: Neoplasme retroperitoneale. Aspecte diagnostice și terapeutice în sarcoamele abdominale. Congresul Național de Chirurgie ediția a XXIV-a, 4-7 iunie 2008:234.

20. Togănel R, Muntean V, Șimon I, Deceanu D, Fabian O, Oniu T, Lungoci C, Cebotari O: Utilizarea laparoscopiei de stadializare în algoritmul de diagnostic și tratament a cancerului gastric. Conferința Națională de Chirurgie, 27-29 Mai 2009:145-146.

21. Togănel R, Muntean V, Șimon I, Deceanu D, Fabian O, Oniu T, Lungoci C, Cebotari O: Citologia peritoneală laparoscopică la pacienții cu neoplasm gastric. Conferința Națională de Chirurgie, 27-29 Mai 2009:154.

Lucrări comunicate la manifestări științifice locale:

1. Togănel D, Hotait M, Badea V, Togănel R: Sonda Foley în rezolvarea chistului hidatic hepatic: avantaje, rezultate. Simp. "Zilele Clujene ale Chirurgiei Hepato-Bilio-Pancreatice" Cluj-Napoca, 21-23 sept. 1995.

2. Togănel D, Hajjar N, Togănel R: Metoda cu sonda Foley în chistul hidatic hepatic; tehnica și indicații. Simp. "Zilele Universității de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu"", Cluj-Napoca, 7-8 dec. 1995.

3. Togănel R, Rusu L: Utilizarea plasei de producție românească “Plastex” în cura operatorie a defectelor parietale. Simp. “Zilele Universității de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu””, Cluj-Napoca, 7-8 dec. 1995.
4. Togănel R, Szima P, Vintilă M: Aspecte clinice, diagnostice, morfologice și terapeutice chirurgicale în cancerul gastric. Simp. “Zilele Universității de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu”” Cluj-Napoca, 5-6- dec. 1996.
5. Vintilă M, Togănel R: Aspecte clinice, diagnostice și terapeutice chirurgicale în ulcerul gastro-duodenal perforat. Simp. “Zilele Universității de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu”” Cluj-Napoca, 5-6 dec. 1997.
6. Togănel E, Chira O, Dumitrașcu D, Togănel R: Exprimarea dipeptidil peptidazei (DPIV) pe limfocitele circulante în hepatitele virale B și cirozele hepatice. “Sesiunea științifică Anuală cu Participare Internațională”, Inst. de Sănătate Publică în colaborare cu Universitatea de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, 30 sept.- 2 oct. 1998.
7. Togănel R, Muntean V, Cazacu M: Este utilă laparoscopia de stadializare în strategia de diagnostic și tratament a cancerului gastric? USSM Cluj-Napoca, aprilie 2009.
8. Simon I, Mihăilescu M, Bosu R, Galasiu R, Fabian O, Togănel R, Șimon M, Muntean V: Tuberculoza abdominală- dificultăți diagnostice și terapeutice. Simp. “Zilele Universității de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu”” Cluj-Napoca, 24-27 noiembrie 2009.

Conducător științific teze licență:

1. Nursingul pacienților cu nefropatie obstructivă consecutivă invaziei tumorale în aparatul excretor; în cadrul Universității de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, Facultatea de Moase și Asistenți medicali, 2009, absolvent Maghiar Mirela Ionela.

Experiența acumulată în proiecte naționale:

Proiect	Funcție	Perioadă
CEEX 54/2005- DIASTAL	Membriu/Cercetător	2005-2007

Limbi străine cunoscute: engleza

Contact: toganel_r@yahoo.com

"IULIU HAȚIEGANU"UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY CLUJ-
NAPOCA

ABSTRACT OF DOCTOR'S DEGREE WORK

**ROLE OF LAPAROSCOPY AND LAPAROSCOPIC ULTRASOUND IN THE
DIAGNOSTIC AND TREATMENT ALGORITM OF GASTRIC CANCER**

Advisor:

Dr. Mircea Cazacu, PhD

Doctoral Student:

Dr. Togănel Răzvan Dan

A. Key words: “diagnostic laparoscopy”, “gastric cancer”, “peritoneal citology”, “staging laparoscopy”, “laparoscopic ultrasound”.

B. Contents:

General Part	1
Stage Diagnosis	1.1
Treatment Strategies	1.2
Introduction	1.3
Diagnostic Laparoscopy	1.4
Provisional Conclusions	1.5
Special Part	2
Material and methods	2.1
Results	2.2
General Appraisal of Costs Laparoscopy vs. Laparotomy	2.3
Detailed Appraisal of Costs Laparoscopy vs. Laparotomy.....	2.4
Discussion.....	2.5
Conclusions.....	2.6
Final Conclusions – Original Contributions of Research	2.7
Post-doctoral Research Directions.....	2.8

C. Introduction:

Gastric cancer is one of the most frequent gastro-intestinal neoplasia, causing a high global morbidity and mortality rate; it still runs second as far as mortality is concerned. In most cases, the natural evolution of this disease tends toward death after a short-term survival. Curative intent surgery is the only method offering a substantial improvement in survival, especially in early-stage disease. Nevertheless, in most cases, patients present with stage III and IV disease. And despite all the recent progress in imaging technology, distant metastases cannot be shown in some cases, thus increasing the percent of useless laparotomies, as well as that of associated global mortality and morbidity.

In light of the above presented data, avoiding surgery in late-stage cancer is very important; the patients could benefit from neo-adjuvant chemotherapy or palliative care. This aim could be achieved by an exact pre-operative staging using medical imaging and, lately, diagnostic laparoscopy. Since tumour stage is the most important prognostic factor, pre-operative staging should be as exact as possible; this aspect is important in deciding the future treatment protocol for the patient.

D. Materials and Methods:

Patients

The present study was observational and prospective, following 140 patients diagnosed with gastric cancer at gastroscopy with biopsy, during the time period of January 2006 to December 2008 in the IVth Surgical Clinic at the “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy. Laparotomy unpreceded by laparoscopy was performed in the patients with complications of gastric cancer (bleeding, gastric outlet obstruction, perforation). Likewise, the patients with distant metastases or medical counter-indications were directed to palliative treatment protocols. The rest of 98 patients were included prospectively in the study DIASTAL (Diagnosis and Staging Laparoscopy in Abdominal Cancers – Grant No.54/2005, CEEEX Program); the study protocol was approved by the Ethics Committee of the “Iuliu Hațieganu” UMP (see annex no. 6 – the end of chapter “Materials and Methods”). All the patients were informed on gastric cancer as well as the laparoscopy protocol (see annexes nos. 1, 2 and 3). Only the patients who gave their written consent were included in this study (see annex no. 4). Consent was also obtained from the examining physician (see annex no. 5).

The pre-treatment imaging examination protocol included chest x-ray, transabdominal ultrasound, gastric hydrosonography/ endoscopic ultrasound, CT/ MRI scan. Patients diagnosed with distant metastases by the above-mentioned imaging modalities were also excluded from the study.

The patient follow-up sheet included data on initial clinical presentation as well as details about clinical, laboratory and imaging examinations, diagnostic laparoscopy/ laparotomy, along with data on neo-adjuvant or palliative treatment undergone.

Cytological Examination Technique

Peritoneal washings were promptly sent to the laboratory (using separate test tubes for the greater peritoneal cavity and the omental bursa), where they were spun on centrifuge without previous fixation. Samples were spun on the “JOUAN B4i” centrifuge for 5 minutes at 4000 rpm. After removal of the supernatant, the sediment was smeared onto a microscope slide. In order to increase its quality, the slide was washed twice using a balanced saline solution. Smears were first stained by Giemsa method, and after that by Papanicolaou method in order to increase the accuracy.

Result Interpretation: The presence of epithelial cells, solitary or in clumps, in the peritoneal washing was considered positive.

Statistic Tests

Statistical analysis was made using the software “Statistica” (Electronic Version): StatSoft, Inc. (2010). Electronic Statistics Textbook. Tulsa, OK:StatSoft.WEB:<http://www.statsoft.com/textbook/>.(Printed Version): Hill, T. & Lewicki, P. (2007). STATISTICS Methods and Applications. StatSoft, Tulsa, OK.

E. Results:

In the time period between January 2006 and December 2008, a total number of 140 patients diagnosed with gastric cancer at gastroscopy with biopsy was admitted in the IVth Surgical Clinic of the “Iuliu Hațieganu” UMP of Cluj-Napoca. Out of these, laparotomy as the sole operating manoeuvre was done in 42 patients due to presentation in the complicated stage of gastric cancer (23 of them had gastric outlet obstruction with failed gastric emptying and 12 of them had an upper digestive tract bleeding). And 5 patients were directed towards palliative treatment due to the presence of metastases (4 of them had liver metastases, 1 of them had lung metastases). Two patients were excluded from the study because of medical counter-indications (advanced disease together with low performance index and abundant associated diseases).

Out of the total 140 patients, 98 complied with the inclusion criteria for the study DIASTAL. These 98 patients underwent the imaging examination protocol consisting of chest x-ray, transabdominal ultrasound, gastric hydrosonography/ endoscopic ultrasound, and CT/ MRI scan. After these examinations, 11 patients were excluded from the study DIASTAL because of finding distant metastases (9 of them in the liver, 1 of them in the lung; 1 of them with peritoneal carcinosis). And 42 patients were excluded either because of their refusal to take part in the study (5 cases), or the surgeon’s preference (37 cases). It should be kept in mind that these 42 patients were eligible for the study DIASTAL according to the imaging examinations and pre-treatment stages. Nevertheless, these patients were not included in the study because of the above-mentioned reasons. Thus, two comparable patient lots can be identified: the first lot (**Lot no. I**), the main one, included the 45 patients in whom diagnostic laparoscopy was done previous to elective laparotomy; the second lot (**Lot no. II**) is made up of the patients who could have been

included in the study DIASTAL (according to the imaging examinations underwent), but who did not take part in the study, laparotomy being unprecedented by laparoscopy in them.

1. Demographics

There were no statistically significant differences observed between the studied lots and the data present in literature.

2. Post-treatment Staging

Lot no. I- Diagnostic laparoscopy made a few changes in pre-treatment staging. The most evident was the discovery of no less than 14 cases (31%) with distant metastases. Of these 14 cases, 13 were with peritoneal carcinosis documented by frozen sections of the peritoneal biopsy specimen. Laparoscopic ultrasound found in a patient three suspect hepatic lesions that proved to be liver metastases with a gastric origin. In effect, doing diagnostic laparoscopy in the 45 patients in whom imaging examinations did not find distant metastases led to the discovery of 14 new cases with distant metastases, thus avoiding a useless laparotomy. This is also to be mentioned in another three patients who were made feeding jejunostomies due to the advanced stage of gastric cancer.

This way, by adding the discovery of distant metastases to the three feeding jejunostomies, diagnostic laparoscopy led to avoiding useless laparotomies in a number of 17 cases (37.8%).

Lot no. II – this lot included no less than 15 cases discovered at laparotomy with distant metastases. In 14 cases this meant peritoneal carcinosis, whereas in one case this meant a liver metastasis.

Had this lot been included in the study DIASTAL, useless laparotomies would have been avoided in 17 cases (40.5%) as follows:

- 15 cases (14 with peritoneal carcinosis, 1 with a liver metastasis)
- moreover, in another two cases a large tumour was found to invade the pancreas on a large area; considering the patients' old age together with the associated heart disease, they would have been suitable for laparoscopic GIA.

3. Peritoneal Cytology

Cytological examination of peritoneal washings was made during diagnostic laparoscopy in 41 cases (91%). In four cases, the fluid was obtained intra-operatively at a

time when cytological examination was not available. The next morning, the four smears were read by the pathologist.

Thus, out of the total of 45 cytological examinations, we had 18 positive results making up 41%, the rest of 27 (60%) being negative.

4. Assessing Distant Metastases

At diagnostic laparoscopy there were 14 cases correctly identified with distant metastases (13 with peritoneal carcinosis and one with a liver metastasis). If we calculate the sensitivity of this modality, we get 87.5%, specificity being 100% and accuracy 95.5%.

5. Assessing Lymph Node Metastases

The sensitivity of diagnostic laparoscopy in finding lymph node metastases was 54.5%, specificity was 100%, with an accuracy of 64.3%. One reason for this could be the difficulty of assessing laparoscopically the lymph nodes in stations II and III.

6. Assessing Resectability

There was a number of 17 “R0” resections, 8 “R1” resections (7 positive cytological examinations and one case with tumour invasion of the proximal resection margin). Thus, the positive prognostic value is that of 96%, with a negative prognostic value of only 50%.

7. Cost Assessment

In order to make a rough appraisal of costs, two comparable lots were chosen. This way, the first lot consisted of 17 patients in whom diagnostic laparoscopy led to avoidance of a useless laparotomy. The second lot was made up of the 16 patients who, because of not taking part in the DIASTAL study, underwent laparotomies, which later proved to serve only the exploration purpose. The comparison was made between the length of the post-operative time period (hospital stay), as well as the differences between the cost of a laparoscopy/ laparotomy (a general/ detailed appraisal of costs). In the end, after the general and detailed appraisal of costs, the superiority of laparoscopy over laparotomy was proven.

F. Conclusions

In the diagnostic and treatment strategy of gastric cancer, diagnostic laparoscopy plays an important role in finding distant metastases, especially those not found or

impossible to find at imaging modalities. Thus, diagnostic laparoscopy allows a re-staging and changes the treatment strategy for the patient in whom it is performed. In the event of finding distant metastases, especially of carcinosis of the distal peritoneum (P₃), diagnostic laparoscopy leads to avoidance of a useless laparotomy, which would greatly increase subsequent morbidity and mortality.

Using laparoscopic ultrasound as part of the diagnostic laparoscopy protocol allows the finding of liver metastases less than 1 cm in diameter, deeply situated and/or disseminated in both hepatic lobes. These metastases could not be found in the exploration step of diagnostic laparoscopy.

Using diagnostic laparoscopy allows the avoidance of useless laparotomies in patients with locally advanced gastric cancer by a correct assessment of resectability. In these patients, palliative laparoscopic procedures could be done – internal (gastro-intestinal anastomosis) or external (feeding jejunostomy).

The “on site” cytological examination of peritoneal washings (stained Giemsa/Papanicolaou) sometimes leads to a change in the treatment algorithm. These cases are deemed to be at a maximum risk for later peritoneal relapse.

Doing diagnostic laparoscopy can sometimes lead to re-staging the case, thus identifying patients who can be later referred for neo-adjuvant chemotherapy. Moreover, by doing diagnostic laparoscopy and staging the case as IVB (distant metastases), neo-adjuvant chemotherapy could be available much sooner (at a greater benefit and a lower cost) than by doing exploratory laparotomy, considering the longer time period needed for the patient’s biological recovery, as well as the increased costs.

Morbidity and mortality associated with diagnostic laparoscopy are certainly lower than that of exploratory laparotomy, considering the poor biologic status of the patient at the time of surgery.

In the present world economic status, we must stress the “cost/efficiency” ratio of diagnostic laparoscopy. Whereas the “efficiency” of this modality was proven by detecting distant metastases as well as unresectable cases, in which, by avoiding a useless laparotomy, morbidity and mortality are drastically decreased; the superiority of diagnostic laparoscopy over exploratory laparotomy was also proven from the “cost” point of view.

G. Post-Doctoral Research Directions

A. Making up a research project in order to obtain a grant having staging, diagnostic and therapeutic laparoscopy in gastric cancer as the main objective. This research project should extend over a time period of at least 5 years, in order for (a) to identify a larger study lot; and (b) to allow us the calculation of a 5-year survival rate. The time period allotted to this research project would also be useful for increasing the sensitivity and specificity of diagnostic laparoscopy in detecting distant metastases, especially metastatic involvement of lymph nodes, considering the difficulty of assessing stations II and III in gastric cancer.

B. Obtaining a research grant for implementing superior detection of epithelial cells in peritoneal washings, i. e. either detection of CEA in the peritoneal washings (pCEA), or RT-PCR for detecting the messenger RNA (mRNA) coding the CEA protein. These modalities have a sensitivity and specificity superior to cytological examination in detecting epithelial cells in the peritoneal washings.

The building of a project on using neo-adjuvant chemotherapy in patients with gastric cancer is closely related to point “B” direction of post-doctoral research. This way, funds can be risen in order to acquire continuous infusion pumps necessary for starting the ECF (epirubicin, cisplatin, 5-FU) protocol in selected cases of gastric cancer.

CURRICULUM VITAE

Personal Data:

Surname, Name: TOGĂNEL, RĂZVAN-DAN

Date and Place of Birth: 21 January 1974, Cluj-Napoca, Cluj county, Romania

Nationality: Romanian

Education:

-primary (1983-1986) at “Nicolae Bălcescu” Highschool, Cluj-Napoca.

-secondary (1986-1989) at “Nicolae Bălcescu” Highschool, Cluj-Napoca.
-highschool (1989-1992) at “Nicolae Bălcescu” Highschool, Cluj-Napoca.
-university (1992–1998) at the Faculty of General Medicine, “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca.

Post-Graduate Courses:

6. “Pedagogic Training Course”, 01–31.03.2001, “Iuliu Hațieganu” UMP, Cluj-Napoca.
7. “Initiation Course in Laparoscopic Surgery”, “Iuliu Hațieganu” UMP, Cluj-Napoca 24-28.03.2003, .
8. “Advanced Course in Laparoscopic Surgery”, “Iuliu Hațieganu” UMP, Cluj-Napoca 31.03.2003–04.04.2003 .
9. “Visceral Trauma Course”, National Congress of Surgery, XXIVth Edition, 4-7 June 2008.
10. PRIME Course „Teaching and learning, a Course for Medical Educators”, 26-30.10.2009, University of Brighton, “Iuliu Hațieganu” UMP, Cluj-Napoca.

Appointments:

- Internship at the Hospital for Adults, Cluj-Napoca (1999 –2000);
- Assistant Professor of Surgery on Probation, IVth Surgical Department “Iuliu Hațieganu” UMP, Cluj-Napoca (2001 –2007);
- Assistant Professor of Surgery, IVth Surgical Department “Iuliu Hațieganu” UMP, Cluj-Napoca (2007-present);
- Resident in General Surgery (2001-2007);
- Doctoral Student at “Iuliu Hațieganu” UMP, Cluj-Napoca, joined in 1 November 2005, main area of “Health Sciences”, field of “Medicine”, full-time, without scholarship; advisor: Dr. Mircea Cazacu, PhD;
- 01.01.2008-present - Staff Surgeon (Speciality Registrar) in General Surgery.

Research:

Articles published “in extenso” in Romania:

1. Șimon I, Togănel R, Cebotari O, Cazacu M, Ryschich E, Schmidt J: Cellular Immunity in Pancreatic Cancer. Clujul Medical 2006(1):68-72.
2. Șimon I, Togănel R, Cebotari O, Cazacu M, Ryschich E, Schmidt J: Micro-circulation in Experimental Pancreatic Cancer. Clujul Medical 2006(1):100-3.
3. Togănel R, Cazacu M, Muntean V, Simon I: Laparoscopy in the Diagnosis and Treatment of Gastric Cancer. Clujul Medical 2008(3):297-304.
4. Muntean V, Mihailov A, Iancu C, Togănel R, Fabian O, Domșa I, Muntean MV: Staging laparoscopy in gastric cancer: Accuracy and impact on therapy. J Gastrointest Liver Dis 2009;18(2):189-195.
5. Togănel R, Cazacu M, Muntean V: Diagnostic Laparoscopy and Staging Strategy in the Treatment of Gastric Cancer. Clujul Medical 2010(1):141-145.
6. Togănel R, Muntean V, Fabian O: Role of Laparoscopically Obtained Peritoneal Cytology in the Diagnostic and Treatment Algorithm of Gastric Cancer. Chirurgia 2010;105(1):113-117.

Abstracts published in Romania:

1. Vlad L, Togănel R, Graur F: Gastric Cancer: Analysis of 477 Cases with Surgical Treatment. *Cancerul* 1999;7:20-21.
2. Vlad L, Necula A, Mureșan A, Mirică A, Găvan T, Togănel R: Surgical Treatment of Gastric Cancer; Analysis of 472 Cases. The National Congress of Surgery, XXth Edition, Targu Mureș-Sovata, 5-8 May 2004.
3. Simon I, Ryschich E, Fabian O, Toganel R, Schmidt J : Cellular Immunity in Pancreatic Cancer. National Conferenece of Surgery Iași 2005:265.
4. Simon I, Togănel R, Cebotari O, Scridon T: Bulky Renal Angio-mio-lipoma. The National Congress of Surgery, the XXIIIth Edition Băile Felix 2006:368.
5. Simon I, Togănel R, Cebotari O, Muntean V, Deceanu D, Cazacu M: Abdominal Sarcomata – Diagnostic and Treatment Particulars. The National Congress of Surgery, the XXIIIth Edition Băile Felix 2006:368.
6. Simon I, Togănel R, Cebotari O, Muntean V, Deceanu D, Cazacu M: Diagnostic and Treatment Particulars of Primary Multiple Digestive Cancers. The National Congress of Surgery, the XXIIIth Edition Băile Felix 2006:350.
7. Muntean V, Munteanu D, Iancu C, Geza M, Osian G, Oniu T, Lungoci C, Fabian O, Mihailov A, Drugan T, Calinici T, Togănel R, Mureșan F, Deceanu D, Cebotari O, Cazacu M: Diagnosis and Staging Laparoscopy Protocol for Pancreatic Cancer. The Second National Symposion of the Romanian Association of Hepatic-Billiary-Pancreatic Surgery and Liver Transplantation București 2007:40.
8. Muntean V, Bălă O, Iancu C, Osian G, Oniu T, Lungoci C, Fabian O, Mihailov A, Drugan T, Calinici T, Togănel R, Mureșan F, Frențiu D, Cazacu M: Diagnosis and Staging Laparocopy Protocol for Extrahepatic Bile Duct Cancer. The Second National Symposion of the Romanian Association of Hepatic-Billiary-Pancreatic Surgery and Liver Transplantation București 2007:64.
9. Muntean V, Graur F, Vlad L, Iancu C, Osian G, Oniu T, Lungoci C, Fabian O, Mihailov A, Drugan T, Calinici T, Togănel R, Mureșan F, Galasiu R, Cazacu M: Diagnosis and Staging Laparoscopy Protocol for Hepatic Cancer. The Second National Symposion of the Romanian Association of Hepatic-Billiary-Pancreatic Surgery and Liver Transplantation București 2007:69.
13. Muntean V, Bințișan V, Oniu T, Lungoci C, Ciuce C, Dindelegan G, Biro A, Fabian O, Mihailov Anca, Drugan T, Calinici T, Cazacu M, Togănel R, Mureșan F, Galasiu R: A laparoscopic diagnosis and staging protocol in esophageal carcinoma, The 17th World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, 5-8 September 2007, Bucuresti, Romania.
14. Muntean V, Lungoci C, Oniu T, Fabian O, Cazacu M, Gherman I, Deceanu D, Togănel R, Mureșan F, Pop C, Frențiu D, Mihailov Anca, Drugan T, Calinici T, Vâlcu C, Bosu R: A laparoscopic diagnosis and staging protocol in gastric carcinoma, The 17th World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, 5-8 September 2007, Bucuresti, Romania.
15. Muntean V, Oniu T, Lungoci C, Fabian O, Cazacu M, Deceanu D, Șimon I, Togănel R, Mureșan F, Pop C, Mihailov Anca, Drugan T, Calinici T, Vâlcu C, Bosu R: A laparoscopic diagnosis and staging protocol in gastrointestinal carcinoid tumors, The 17th World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists, 5-8 September 2007, Bucuresti, Romania.

13. Cebotari O, Simon I, Togănel R, Fabian O, Oniu T, Lungoci C, Galasiu R, Obreja M, Vlad C, Deceanu D, Muntean V, Cazacu M: Cancer of Extrahepatic Bile Ducts. The National Congress of Surgery, the XXIVth Edition, 4-7 June 2008:40.
14. Simon I, Cebotari O, Togănel R, Fabian O, Oniu T, Lungoci C, Galasiu R, Obreja M, Vlad C, Muntean V, Cazacu M: Management of Remnant Cavity after Hydatid Cyst of the Liver. The National Congress of Surgery, the XXIVth Edition, 4-7 June 2008:65.
15. Simon I, Cebotari O, Togănel R, Fabian O, Oniu T, Cazacu M: Immuno-Histo-Chemical Aspects of the Infiltrate in Pancreatic Cancer. The National Congress of Surgery, the XXIVth Edition, 4-7 June 2008:82.
16. Togănel R, Muntean V, Cazacu M, Simon I, Deceanu D, Oniu T, Lungoci C, Fabian O, Cebotari O, Galasiu R, Vâlcu C: Accuracy of Laparoscopy in the Diagnostic and Treatment Strategy of Gastric Cancer – a Case Report. The National Congress of Surgery, the XXIVth Edition, 4-7 June 2008:156.
17. Togănel R, Muntean V, Cazacu M, Simon I, Deceanu D, Oniu T, Lungoci C, Fabian O, Cebotari O, Galasiu R, Vâlcu C: Role of Laparoscopy in the Diagnostic and Treatment Strategy of Gastric Cancer – a Case Report. The National Congress of Surgery, the XXIVth Edition, 4-7 June 2008:162.
18. Simon I, Cebotari O, Togănel R, Oniu T, Fabian O, Lungoci C, Galasiu R, Deceanu D, Obreja M, Vlad C, Muntean V, Cazacu M: Diagnostic and Treatment Aspects of Abdominal Sarcomata. The National Congress of Surgery, the XXIVth Edition, 4-7 June 2008:198.
19. Simon I, Cebotari O, Togănel R, Oniu T, Fabian O, Lungoci C, Galasiu R, Deceanu D, Obreja M, Vlad C, Muntean V, Cazacu M: Retroperitoneal Cancer - Diagnostic and Treatment Aspects of Abdominal Sarcomata. The National Congress of Surgery, the XXIVth Edition, 4-7 June 2008:234.
20. Togănel R, Muntean V, Şimon I, Deceanu D, Fabian O, Oniu T, Lungoci C, Cebotari O: Using Staging Laparoscopy in the Diagnosis and Treatment Algorithm of Gastric Cancer. National Conference of Surgery, 27-29 May 2009:145-146.
21. Togănel R, Muntean V, Şimon I, Deceanu D, Fabian O, Oniu T, Lungoci C, Cebotari O: Laparoscopically Obtained Peritoneal Cytology in Patients with Gastric Cancer. National Conference of Surgery, 27-29 May 2009:154.

Papers presented at local scientific meetings:

1. Togănel D, Hotait M, Badea V, Togănel R: The Foley Catheter in Solving Hydatid Cyst of the Liver: Advantages, Results. Symposion “Cluj Days of Hepatic-Billiary-Pancreatic Surgery” Cluj-Napoca, 21-23 September 1995.
2. Togănel D, Hajjar N, Togănel R: The Foley Catheter Method in Hydatid Cyst of the Liver: Technique and Indications. Symposion “Days of the “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy”, Cluj-Napoca, 7-8 December 1995.
3. Togănel R, Rusu L: Using the Romanian Mesh “Plastex” in Management of Abdominal Wall Defects Symposion “Days of the “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy”, Cluj-Napoca, 7-8 December 1995.
4. Togănel R, Szima P, Vintilă M: Clinical, Diagnostic, Pathologic and Treatment Aspects of Gastric Cancer. Symposion “Days of the “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy”, Cluj-Napoca, 5-6 December 1996.

5. Vintilă M, Togănel R: Clinical, Diagnostic and Treatment Aspects of Perforated Peptic Ulcer Disease. Symposion “Days of the “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy”, Cluj-Napoca, 5-6 December 1997.
6. Togănel E, Chira O, Dumitrașcu D, Togănel R: Expression of the Di-Peptidil Peptidase (DPIV) in Bloodstream Lymphocytes in Viral Hepatitis B and Cirrhosis of the Liver. “Annual Scientific Meeting with International Participation”, Public Health Institute in collaboration with the “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy”, Cluj-Napoca, 30 September - 2 October 1998.
7. Togănel R, Muntean V, Cazacu M: Is There any Use for Staging Laparoscopy in in the Diagnosis and Treatment Strategy of Gastric Cancer? USSM (Union of the Medical Scientific Societies) Cluj-Napoca, April 2009.
8. Simon I, Mihăilescu M, Bosu R, Galasiu R, Fabian O, Togănel R, Șimon M, Muntean V: Abdominal Tuberculosis – Diagnostic and Treatment Difficulties. Symposion “Days of the “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy”, Cluj-Napoca, 24-27 November 2009.

Advisor for degree works:

1. Nursing of Patients with Obstructive Kidney Disease after Tumour Invasion in the Urinary Tract; at the “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Faculty of Midwifery and Nursing, 2009, student Maghiar Mirela Ionela.

Experience from National Projects:

Project	Appointment	Period
CEEX 54/2005- DIASTAL	Member/Researcher	2005-2007

Foreign Languages: English

Contact: toganel_r@yahoo.com