

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ  
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ – СОФИЯ  
УНИВЕРСИТЕТСКА БОЛНИЦА „АЛЕКСАНДРОВСКА“  
КАТЕДРА ПО УРОЛОГИЯ

Д-Р СЛАВИНА РУМЕНОВА КОТОВА – ГЕОРГИЕВА

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

на дисертационен труд на тема:

ЛАПАРОСКОПСКА РАДИКАЛНА НЕФРЕКТОМИЯ – ВАРИАЦИИ В ОБЕМА,  
РАЗПОЛОЖЕНИЕТО НА ТУМОРА И СЪДОВЕТЕ,

по докторска програма „Урология“, в професионално направление 7.1

Медицина,

от област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт

НАУЧНИ РЪКОВОДИТЕЛИ  
ПРОФ. Д-Р КРАСИМИР ЯНЕВ, ДМ  
ДОЦ. Д-Р АНДРИАН ТОНЕВ, ДМ

София

2024

Дисертационният труд съдържа 153 страници. Онагледен е с 64 таблици, 10 графики, 5 диаграми и 19 снимки (личен архив на докторанта). Библиографската справка е представена от 80 източника.

Дисертационната работа е обсъдена и насочена за защита на заседание на Катедрения съвет към Катедра по Урология, МУ-София, където Д-р Славина Руменова Котова-Георгиева е редовен докторант, отчислен с право на защита.

#### **НАУЧНО ЖУРИ В СЪСТАВ:**

- 1. Проф. д-р Маринчо Иванов Георгиев, дм**
- 2. Доц. д-р Пламен Димитров Димитров, дм**
- 3. Проф. д-р Димитър Григоров Шишков, дм**
- 4. Проф. д-р Николай Христов Колев, дм**
- 5. Доц. д-р Тошо Йорданов Ганев, дм**

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на **24 ЯНУАРИ 2025 г.** в аудиторията на Клиника по Урология на УМБАЛ „Александровска“, гр. София.

Съдържание	
Въведение.....	7
Съвременни оперативни техники за лечение на бъбречноклетъчен карцином – лапароскопска радикална нефректомия и лапароскопска парциална резекция.....	10
Цел и задачи.....	12
Материали и методи.....	13
Материали: клиничен контингент.....	13
Методи на изследване (проучване).....	14
Анамнеза и физикално изследване на болните.....	14
Лабораторни изследвания.....	14
Образни диагностични методи на изследване.....	15
Абдоминална ехография.....	15
Компютърна томография.....	16
Ядрено-магнитен резонанс.....	16
Позитрон-емисионна томография.....	16
Хистологично изследване.....	16
Оперативен метод.....	17
Класическа техника на лапароскопска радикална нефректомия чрез трансперитонеален достъп.....	18
Статистически методи.....	19
Резултати.....	21
Резултати, свързани с разпределението на пациентите по пол.....	21
Резултати, свързани с разпределението на пациентите по възраст.....	22
Резултати, свързани с разпределението на пациентите според засегнатия бъбрек.....	23
Резултати, свързани с локализацията на тумора.....	23

Резултати, свързани с разпределението на пациентите според TNM-стадия.....	26
Резултати, свързани с разпределението на пациентите в зависимост от размера на тумора.....	31
Резултати, свързани с разпределението на пациентите в зависимост от клиничната симптоматика.....	34
Резултати, свързани с разпределение на пациентите според вида на проведената оперативна интервенция.....	34
Резултати, свързани с наличието на аномалии в съдовете на хилуса.....	37
Резултати, свързани с интраоперативните усложнения.....	44
Резултати, свързани с ранните постоперативни усложнения.....	44
Резултати, свързани с късните постоперативни усложнения.....	45
Резултати, свързани с необходимостта от реоперация.....	45
Резултати, свързани със следоперативния болкичен престой.....	46
Резултати, свързани с наличието на рецидив на болестта.....	47
Резултати, свързани с преживяемостта.....	50
Резултати, свързани с ракови специфичната смъртност.....	50
Обсъждане.....	53
Приноси.....	60
Библиография.....	65

Съкращения:

БКК – бъбречноклетъчен карцином

КТ – компютърна томография

ЛПР – лапароскопска парциална резекция

ЛРН – лапароскопска радикална нефректомия

ОРН – отворена радикална нефректомия

ПН – парциална нефректомия

ПОС – пикочо-отделителна система

РАРН – робот-асистирана радикална нефректомия

РАПР – робот-асистирана парциална резекция

РЛВ – регионални лимфни възли

РН – радикална нефректомия

ССЗ – сърдечно-съдово заболяване

УЗД – ултразвукова диагностика

ХБЗ – хронично бъбречно заболяване

ХБН – хронична бъбречна недостатъчност

ЯМР – ядрено-магнитен резонанс

ccRCC – clear cell renal cell carcinoma

chRCC – chromophobe renal cell carcinoma

CSS – cancer-specific survival

pRCC – papillary renal cell carcinoma

eGFR – estimated glomerular filtration rate

NPV – negative predictive value

NSS – nephron-sparing surgery

OS – overall survival

PFS – progression-free survival

PPV – positive predictive value

PSM – positive surgical margins

RFS – recurrence-free survival

RLRN – retroperitoneal laparoscopic radical nephrectomy

RN – radical nephrectomy

TLRN – transperitoneal laparoscopic radical nephrectomy

## **ВЪВЕДЕНИЕ**

В бъбрека се срещат и двата вида тумори – доброкачествени и злокачествени. От доброкачествените тумори от значение за клиничната практика са предимно онкоцитомът и ангиомиолипомът. За разлика от доброкачествените тумори, които рядко имат клинична изява, злокачествените бъбречни тумори имат голямо клинично значение. От последните най-често срещани сред възрастното население са бъбречноклетъчният карцином, произхождащ от паренхима на бъбрека, и преходноклетъчният карцином, произхождащ от епитела на чашките и легенчето.

Бъбречноклетъчният карцином (БКК) е 14-тото по честота малигнено бъбречно заболяване сред възрастното население, като съставлява около 3% от всички малигнитети. Той е най-честият злокачествен бъбречен тумор (80 % от случаите на рак на бъбрека), като в световен мащаб се посочва ръст при диагностицирането му през последните две десетилетия, което се дължи на силно застъпените образнодиагностични методи и добрата диагностика на малките туморни маси. По-висока е честотата при мъжкия пол. Най-засегнато е възрастното население между 50 и 70г. Бъбречноклетъчният карцином обикновено се явява случайна находка от образно изследване, извършено по повод неспецифични оплаквания от страна на опорно-двигателния апарат или стомашно-чревния тракт. В ранните стадии протича безсимптомно. Класическата клинична триада от болка в лумбалната област, палпираща се туморна маса и хематурия са показател за напреднало туморно заболяване.

Диагностиката на солидните бъбречни лезии се основава на образните методи на изследване – абдоминална ехография, компютърна томография и ядрено-магнитен резонанс. КТ и ЯМР се използват широко при

диагностиката и оценката на бъбречните тумори. При тях най-важният критерий за диференциране на злокачествените лезии е по-високият денситет при КТ и усиляването на сигнала при ЯМР. КТ и ЯМР дават точна диагноза на БКК, но не са достатъчно информативни при диференциалната му диагноза с онкоцитомата на бъбрека и бедния на мазнини ангиомиолипом. КТ дава подробна информация за размера и разположението на туморните лезии, дълбочината на прорастване (екзофитен или ендофитен растеж), ангажирането на съдовия хилус, засягането на локорегионалните лимфни възли, надбъбречните жлези или други съседни органи. КТ урографията е от значение при диагностика на уротелните тумори. КТ ангиографията служи за оценка на съдовата анатомия на бъбрека, при която се среща широк спектър от вариации. Познаването на тези вариации има важно значение при лапароскопската хирургия на бъбрека, изискваща информация за произхода, броя, разделянето и хода на бъбречните артерии и вени.

При повечето хора бъбреците се кръвоснабдяват от една двойка артерии, произлизащи от абдоминалната аорта. Дясната бъбречна артерия обикновено е по-дълга от лявата и на ниво аорта изхожда по-високо от нея. Премахва в латерална посока, като се разполага зад долна куха вена, дясна ренална вена, главата на панкреаса и низходящия отдел на дуоденума. В латерална посока лявата ренална артерия преминава зад лявата бъбречна вена, панкреаса и лиеналната вена. В хилуса всяка артерия се разделя на преден и заден клон (пресегментни артерии), които след това се поделят на сегментни клонове – апикален, горен, среден, долен и заден. Вариации в така описаната анатомия са често срещани, обикновено при бъбреци с различно от ортотопичното положение или малротирани бъбреци, но също така не са рядка находка и при ортотопичните бъбреци.

Вариациите в артериалната анатомия могат да бъдат класифицирани според броя на артериите, разделянето им на артериални клонове, мястото, от което изхождат. В случай на две или повече артерии с различен произход, артерията с най-голям диаметър се приема за основна (доминантна), а останалите за аксесорни артерии. Аксесорните артерии могат да водят началото си от абдоминалната аорта над основната ренална артерия до нивото на вътрешната илиачна артерия. Според това, къде аксесорните артерии навлизат в бъбрека, те се разделят на хилусни и полюсни. Някои автори посочват за аксесорни тези допълнителни артерии, които навлизат през хилуса на бъбрека заедно с доминантната артерия. Артериите, които заобикалят хилуса и навлизат в бъбрека директно през бъбречната капсула, те определят като аберентни. Значението на аксесорните артерии и познаването им предоперативно се състои във факта, че те кръвоснабдяват бъбречния паренхим и при засягането им в хода на оперативната интервенция може да настъпи кървене или бъбречно инфарциране.

Вариациите във венозните съдове на бъбрека са по-чести от тези на артериалните съдове. Най-честата вариация е наличието на повече от една ренални вени.

На база данните от диагностичните образни методи (КТ и ЯМР) са изработени т. нар. нефрометрични класификационни системи, най-широко използваните от които са R.E.N.A.L. nephrometry score и PADUA classification system. С тях се прави оценка на размера на тумора, екзофитен или ендофитен растеж, отстояние от пиелокаликсната система и хилуса на бъбрека, разположение по предната или задната повърхност на бъбрека, горен/долен полюс или средна трета на бъбрека. Те намират приложение при преценката на възможността за провеждане на нефрон-съхраняваща операция, определяне на евентуалните рискове при такава и постоперативните резултати, допринасят за резециране на туморната

формация в цялост и с чисти резекционни граници, скъсяване на времето на топла исхемия, намаляване честотата и тежестта на интраоперативните усложнения.

Хирургичният подход е златен стандарт в лечението на солидните бъбречни лезии. Според размера на тумора, неговото разположение (екзо-/ендофитно), вероятността за инвазия в чашките или пиелона на бъбрека или ангажиране на бъбречния синус и хилусната мастна тъкан БКК подлежи на парциална резекция или радикална нефректомия чрез отворена, лапароскопска или роботизирана техника. Провеждане на парциална нефректомия се препоръчва при размер на тумора  $\leq 4$  см. Тумори с размер  $> 4$  см са показани за радикална нефректомия.

*Съвременни оперативни техники за лечение на бъбречноклетъчен карцином – лапароскопска радикална нефректомия и лапароскопска парциална резекция*

Радикалната нефректомия е златен стандарт в лечението на големите бъбречни тумори (диаметър над 4-5 см). Представлява пълно премахване на фасцията на Герота и нейното съдържимо (резекция на бъбрека, периреналната мастна тъкан и ипсилатералната надбъбречна жлеза, с или без ипсилатерална лимфна дисекция). Лапароскопската радикална нефректомия е минимално инвазивна техника на премахване на бъбрека и мастната му капсула при първични тумори. Показанията за ЛРН са тумор, непреминаващ бъбречната капсула, липса на инвазия в съседните тъкани, липса на засягане на локорегионалните лимфни възли и липса на тромб в реналната вена. Тя показва съизмерими резултати с отворената техника при правилно селектирани пациенти, като се свързва с по-къс възстановителен период, по-малка кръвозагуба, намалена необходимост от постоперативно медикаментозно обезболяване. Може да се извърши чрез

трансперитонеален или ретроперитонеален подход. Най-чести усложнения при ЛРН са конверсия към отворена оперативна техника, венозно и артериално кървене, увреждане на съседни органи, илеус. Лапароскопската радикална нефректомия предоставя отлични дългосрочни онкологични резултати.

Основният принцип на нефрон-съхраняващата хирургия при БКК е пълното отстраняване на туморната маса с осигуряване на чисти хирургични граници при запазване на максимален обем здрава функционираща тъкан. Лапароскопската парциална резекция подлежи на същите онкологични и хирургични принципи като отворената. Достъпът при ЛПН може да е трансперитонеален или ретроперитонеален. Парциалната нефректомия се свързва с по-малък риск от развитие на ХБЗ или прогресия на такова, съчетано с благоприятни онкологични резултати – раково свързана преживяемост, време, свободно от рецидив, време на прогресия.

## ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Чрез клиничен ретроспективен и проспективен анализ да се проучи връзката между TNM-стадия и оценката на бъбречните тумори по PADUA и R.E.N.A.L. и хирургичните, функционални и онкологични резултати след лапароскопска радикална нефректомия. Да се определят възможностите на методите на образната диагностика за правилна предоперативна диагностика на вариациите в съдовия хилус и тяхното значение за хода на операцията.

За постигането на тези цели бяха поставени следните задачи, свързани с отделните етапи на проучването:

1. Да се регистрират и анализират данните за размера на туморните лезии при пациенти, претърпели лапароскопска радикална нефректомия.
2. Да се регистрират и анализират данните за локализацията на туморните лезии при пациенти, претърпели лапароскопска радикална нефректомия.
3. Да се определи връзката между размера на тумора и туморната локализация и оперативното време, интраоперативните и ранните постоперативни усложнения при лапароскопска радикална нефректомия.
4. Да се анализира връзката между размера и локализацията на тумора и чистотата на резекционните линии, случаите на рецидив и раково свързаната смъртност след лапароскопска радикална нефректомия.
5. Да се направи сравнителен анализ на данните от предоперативно проведените образни изследвания и интраоперативната находка по отношение на броя и аномалиите на реналните съдове.
6. Да се проучи връзката между съдовите вариации и оперативното време и интраоперативните усложнения при лапароскопска радикална нефректомия.

## МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

### I. Материали: клиничен контингент

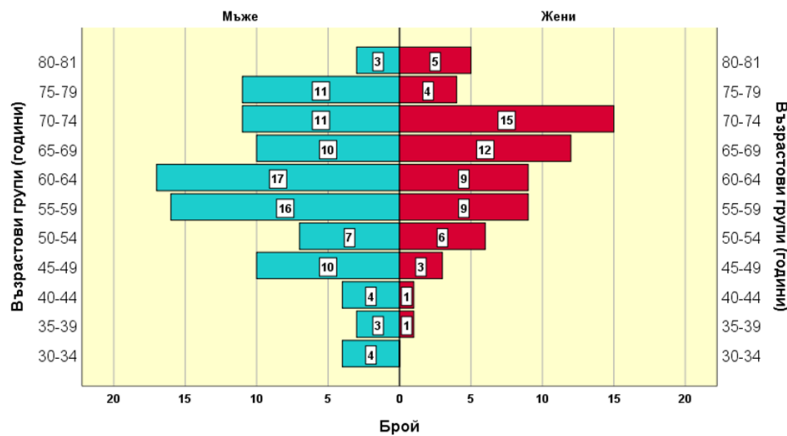
Проведено е проспективно клиникоепидемиологично проучване на 161 пациенти, претърпели лапароскопска операция на бъбрека по повод тумор (радикална нефректомия, парциална резекция, нефроуретеректомия) за периода юни 2018г. - септември 2021г. в Клиника по урология на УМБАЛ „Александровска“. Сред участниците в проучването 96 (59,6%) са мъже и 65 (40,4%) - жени в приблизително съотношение 1,5:1 (фиг. 1).



Фигура 1: Честотно разпределение на изследвания контингент по полова принадлежност

Средната възраст на изследвания контингент е  $61,95 \pm 11,57$  години в интервала между 30 и 81.

Сред мъжкия пол най-голяма е честотата на пациентите (17 пациенти) на възраст 60-64 години, следвани от тези в групата 55-59 години (16 пациенти). Най-малко са тези на възраст 35-39 и 80-81 години (3 пациенти). При жените с най-голяма численост (15) са пациентките между 70-74 години, следвани от тези на възраст 65-69 години (12 пациентки). Във възрастта 30-34 години не са регистрирани пациенти.



Фигура 2: Разпределение на участниците в проучването по пол и възрастови групи

## II. Методи на изследване (проучване)

### Анамнеза и физикално изследване на болните

Анамнезата и физикалният преглед са клинични методи на изследване, използвани в предоперативния период за щателна оценка на пациента – основни оплаквания, придружаващи заболявания, предхождащи оперативни интервенции, рискови фактори и фамилна обремененост за развитие на туморно образуване на бъбрека. Общ и локален статус е смет предоперативно при всички пациенти, подложени на лапароскопска операция на бъбрека.

Лабораторните, образните и хистологичното изследване са параклинични методи на изследване.

### Лабораторни изследвания

При всички пациенти, включени в проучването, предоперативно са изследвани пълна кръвна картина (ПКК), серумни нива на креатинин, урея, калий, натрий, кръвна захар и показателите за хемостаза. В ранния следоперативен период тези показатели са използвани за оценка на състоянието на пациента и диагностициране на евентуален постоперативен

анемичен синдром или азотемия. За всеки пациент предоперативно и постоперативно е проведено микробиологично изследване на урина за диагностика на евентуална уринарна инфекция и преценка за започване на антибиотично лечение.

### Образни диагностични методи на изследване

#### ➤ Абдоминална ехография (УЗД)

Абдоминалната ехография е диагностичен метод от първа линия за оценка на бъбречните заболявания. Предоперативно ехографско изследване е извършено при всички пациенти, включени в проучването. Чрез него са получени данни за размера, локализацията и растежната характеристика на suspectната туморна маса – ендофитен/екзофитен растеж, ангажиране на колекторната система, прорастване в синусната мастна тъкан или засягане на съдовия хилус. Конвенционалната ехография на ПОС има ограничена диагностична стойност при оценката на солидните бъбречни маси и усложнените кисти, което наложи предоперативно провеждане на КТ или ЯМР при всички пациенти, включени в проучването, с цел прецизно описание на бъбречния тумор. Абдоминална ехография е използвана и в процеса на следоперативното проследяване на пациентите.

#### ➤ Компютърна томография (КТ)

При всички пациенти, при които от проведената предоперативна абдоминална ехография е диагностицирана солидна бъбречна лезия за прецизиране на последната е проведена предоперативна КТ (нативна и след въвеждане на интравенозен контраст). Най-важният критерий за диференциране на злокачествените лезии е повишаването на денситета, измерен в Hounsfield-ови единици, след аплициране на контрастното вещество (ранна артериална фаза и паренхимна фаза). КТ дава подробна информация за размера и разположението на туморните лезии,

ангажирането на съдовия хилус, засягането на локорегионалните лимфни възли, надбъбречните жлези или други съседни органи. За оценка на съдовата анатомия на бъбрека и вариациите в хилуса е проведена КТ ангиография. КТ е използвана в периода на проследяване на пациентите.

➤ Ядрено-магнитен резонанс (ЯМР)

ЯМР се използва като допълнителен метод при диагностициран с ултразвук тумор на бъбрека. Има високата чувствителност по отношение на меките тъкани, което го прави предпочитан метод при диагностиката на солидните лезии на бъбрека. Критерий за злокачественост на една съмнителна лезия е усилването на сигнала след аплициране на интравенозен контраст. ЯМР е проведен при пациенти, алергични към йод-съдържащи контрастни вещества, и тези, които не подлежат на рентгеново натоварване. В малък процент от пациентите ЯМР е използван в периода на диспансеризация с цел проследяване.

➤ Позитрон-емисионна томография (PET-СТ)

В хода на проучването PET-СТ е използван за проследяване на пациентите и рестадиране на болестта с висока чувствителност, специфичност и точност по отношение на ранната диагностика на евентуален рецидив или метастазиране.

### Хистологично изследване

Хистологичната диагностика на резецираните препарати е проведена в Клиника по обща и клинична патология към УМБАЛ „Александровска“, Катедра по обща и клинична патология към МУ-София. Най-чести хистологични варианти сред резецираните туморни лезии са светлоклетъчен бъбречноклетъчен карцином с относителен дял 57,8%,

следван от папиларен бъбречноклетъчен карцином и уротелен карцином, съответно с 12,4% и 11,2% относителен дял.

С най-малка честота (0,6%) са реномедуларен фибром и неклассифицируем бъбречноклетъчен карцином.

### Оперативен метод

При пациентите, включени в проучването, е извършена една от следните операции: лапароскопска радикална нефректомия, лапароскопска парциална резекция или лапароскопска нефроуретеректомия. Лапароскопската радикална нефректомия е минимално инвазивна хирургична техника на отстраняване на бъбрека със заобикалящата го фасция на Gerota и включените в нея периренална мастна тъкан и ипсилатерална надбъбречна жлеза. Тя е основен метод и златен стандарт при лечението на локализирания БКК. В Клиника по урология на УМБАЛ „Александровска“ за периода на проучването се извършени 108 (67,1%) лапароскопски радикални нефректомии по повод БКК. Хирургичният достъп е трансперитонеален, а спесиментът е екстирпиран в неговата цялост. При пациентите, при които от предоперативната образна диагностика и интраоперативната находка няма съмнения за ангажиране на надбъбрека от процеса, супрадреналектомия не е извършена. Индикациите за ЛРН са спазени при вземането на решение за нейното провеждане – тумори > 7см в най-големия диаметър, но ограничени в бъбрек (тумори в стадии T1-T2 по TNM). В случаите на локално авансирал тумор (стадий T3 по TNM) ЛРН е извършена само при техническа изпълнимост.

## *Класическа техника на лапароскопска радикална нефректомия чрез трансперитонеален достъп*

Пациентът е позициониран в 70-градусова семилатерална декубитална позиция, като горната и долната част на тялото допълнително се отвеждат надолу, така че да се отвори апертурата между *crista iliaca* и ребрената дъга. Достъпът е трансперитонеален. За създаване на пневмоперитонеум от 14mmHg е използван отвореният метод на Hasson. Троякарите се поставят по следната схема:

- 12 мм оптичен троакар по латералния ръб на *m. rectus abdominis*, около четири пръста латерално и два пръста краниално от пъпа;
- 12 мм работен троакар за горен квадрант - на 1 см под ребрената дъга по хода на медиоклавикуларна линия;
- 12 мм работен троакар за долен квадрант на два пръста краниално и медиално от *spina iliaca ant. sup.*;
- 5 мм троакар за асистенция по латералния ръб на *m. rectus abdominis*, медиално и каудално от работния троакар за долен квадрант;
- 5мм троакар за ретракция под *proc. xiphoides* за ретракция на черния дроб при десностранна нефректомия.

Последва дисекция и освобождаване на колона по бялата линия на Toldt, при което дебелото черво се екартира в медиална посока. В ретроперитонеалната мастна тъкан, вентро-медиално от *m. psoas*, се разполага средната трета на уретера. При освобождаването в проксимална посока най-напред се достига до гонадната вена, която се екартира медиално. След като бъде открит уретерът, той се повдига и се продължава дисекцията в проксимална посока, като се достига до бъбречния хилус. Последва либериране на долния полюс на бъбрека. Следващата стъпка от ЛРН е либериране и лигиране на съдовете на бъбречния хилус с помощта

на клипси Nem-O-lock. Тяхното въвеждане е през ниско разположения работен троакар (в областта на spina iliaca), за да се постигне оптимален ъгъл за безопасно достигане до съдовия хилус. Последва освобождаване на горния полюс на бъбрека с или без ипсилатералната надбъбречна жлеза, след което се пристъпва към латералната дисекция. Така бъбрекът остава прикрепен единствено чрез уретера, който се лигира и резецира заедно с гонадната вена. Резецираният препарат се извежда през инцизия между два от портовете. Морселация не е използвана при нито един от случаите. Интервенцията завършва с хемостаза и поставяне на сигнален дренаж. При необходимост са наложени хемостатични марли тип Surgicel в областта на хилуса или отстранения надбъбрек. Оперативната рана и портовете се затварят послойно.

Средният следоперативен болничен престой при ЛРН е 5,35 дни. През този период се правят ежедневни стерилни превръзки и се следи състоянието на оперативната рана. При всички пациенти са проведени антибиотичната и антикоагулантна профилактика. Извършен е контрол на основните лабораторни показатели (ПКК, серумни нива на креатинин, урея, електролити и хемостазиологичен статус) и мониторинг на сърдечната дейност. Дренажът се сваля на втори/трети следоперативен ден, а уретралният катетър – при пълното раздвижване на пациента, обикновено на втори/трети следоперативен ден.

### Статистическите методи

Данните са въведени и обработени със статистическите пакети IBM SPSS Statistics 27.0.1.0 и MedCalc Version 19.6.3. За фигурите е използван и Excel на Microsoft Office 2021. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза бе прието  $p < 0,05$ .

Бяха приложени следните статистически методи:

*Дескриптивен анализ* – в табличен вид е представено честотното разпределение на разглежданите признаци.

*Вариационен анализ* – оценки на централната тенденция и статистическо разсейване.

*Графичен анализ* – за визуализация на получените резултати.

*Fisher-Freeman-Halton exact test, Fisher's exact test и тест  $\chi^2$*  - за проверка на хипотези за наличие на зависимост между категорични променливи.

*Непараметрични тестове на Колмогоров-Смирнов и Шapiro-Уилк* – за проверка на разпределението за нормалност.

*Еднофакторен дисперсионен анализ ANOVA* – за проверка на хипотези за влияние на фактори с повече от две нива.

*T-критерий на Стюдънт* - за проверка на хипотези за различие между средните аритметични на две независими извадки.

*Непараметричен тест на Jonckheere-Terpstra Test и Крускал-Уолис* – за проверка на хипотези за различие между няколко независими извадки.

*Непараметричен тест на Ман-Уитни* – за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.

*Корелационен анализ* – за проверка на хипотези за наличие на линейна зависимост между количествени признаци.

## РЕЗУЛТАТИ

В проспективното клиникоепидемиологично проучване са включени 161 участници, претърпели лапароскопско лечение по повод тумор на бъбрека и/или уретера в Клиника по урология на УМБАЛ „Александровска“ за периода 2018-2021г.

В настоящия автореферат са представени по-съществените резултати от проведеното проучване.

### **I. Резултати, свързани с разпределението на пациентите по пол**

Тумор на бъбрека имат 147 пациенти, като 90 (61,2%) от тях са мъже и 57 (38,8%) - жени в приблизително съотношение 1,6:1.

На табл. 1 се вижда, че:

- Двата пола се различават статистически значимо (или с гранична сигнификантност  $p < 0,1$ ) по три от хистологичните варианти - светлоклетъчен бъбречноклетъчен карцином, ангиомиолипом и онкоцитом;
- **При първия статистически достоверно по-голям относителен дял имат мъжете, а при останалите два – жените.**

**Таблица 1: Сравнителен анализ на двата пола по хистологичен вариант**

Хистологичен вариант	Честота	Пол		P
		Мъже	Жени	
Светлоклетъчен бъбречноклетъчен карцином	n %	61 63,5	32 49,2	<b>0,072</b>
Папиларен бъбречноклетъчен карцином	n %	14 14,6	6 9,2	0,310
Хромофобен бъбречноклетъчен карцином	n %	4 4,2	3 4,6	0,903
Тубуло-кистичен бъбречноклетъчен карцином	n %	6 6,3	4 6,2	0,680
Папиларен уротелен карцином	n %	7 7,3	11 16,9	<b>0,059</b>
Ангиомиолипом	n %	2 2,1	3 4,6	0,371
Онкоцитом	n %	2 2,1	6 9,2	<b>0,042</b>
Рено-медуларен фибром	n %	1 1,0	0 0,0	0,420
Некласифицируем бъбречноклетъчен карцином	n %	1 1,0	0 0,0	0,420

## II. Резултати, свързани с разпределението на пациентите по възраст

От табл. 2 става ясно, че по отношение на разпределението на туморите по възрастови групи:

- С най-голям относителен дял (17,0%) е възрастова група 60-64 години, следвана от тези в интервала 70-74 години (15,6%) и 55-59 години (15,0%);
- С най-малък процент (2,0%) е възрастова група 35-39 години.

**Таблица 2: Честотно разпределение на туморите на бъбрека по възрастови групи**

Възрастови групи (години)	n	%	Sp
30-34	4	2,7	1,3
35-39	3	2,0	1,2
40-44	4	2,7	1,3
45-49	12	8,2	2,3
50-54	13	8,8	2,3
55-59	22	15,0	2,9
60-64	25	17,0	3,1
65-69	21	14,3	2,9
70-74	23	15,6	3,0
75-79	12	8,2	2,3
80-81	8	5,4	1,9
<b>Общо</b>	147	100,0	

### III. Резултати, свързани с разпределението на пациентите според засегнатия бъбрек

Сред пациентите в извадката по-често е засегнат десният бъбрек (55,9%) спрямо левия (44,1%) (фиг. 3).



Фигура 3: Честотно разпределение на пациентите по локализация на засегнатия бъбрек

### IV. Резултати, свързани с локализацията на тумора

На табл. 3 се вижда, че по отношение на честотното разпределение на пациентите според засегнатата част от бъбрека/пиелокаликсната система/уретера с най-голям относителен дял (38,5%) е локализацията *средна трета на бъбречния паренхи*, следвана от *горен полюс* с 30,4% и *долен полюс* с 28,0%;

Таблица 3: Честотно разпределение на пациентите според засегнатата част от бъбрека/пиелокаликсната система/уретера

Засегната част от бъбрека/пиелокаликсната система/уретера	n	%	Sp
Средна трета	62	38,5	3,8
Горен полюс	49	30,4	3,6
Долен полюс	45	28,0	3,5
Пиелон	16	9,9	2,4
Уретер	14	8,7	2,2
Чашка	1	0,6	0,6
Не е посочено	1	0,6	0,6
<b>Брой на пациентите в извадката</b>	<b>161</b>		

\* сборът от процентите надхвърля 100, тъй като някои пациенти са имали повече от една локализация на тумора

Проведеният статистически анализ не установи наличие на сигнификантна зависимост между *вида на извършената операция* и локализацията на

тумора в засегнатия бъбрек (*горен полюс/средна трета/долен полюс*) (табл. 4). Не се наблюдава статистически значима зависимост между същите локализации и *интраоперативните усложнения* (табл. 5), *резекционните линии* (табл. 6) и *рецидив* (табл. 7).

**Таблица 4: Честотно разпределение на пациентите по локализацията на тумора (горен полюс/средна трета/долен полюс) и извършената операция**

Засегнатата част	Честота	Извършена операция		P
		Нефректомия	Парциална резекция	
Горен полюс	n	29	11	0,751
	%	34,1	42,3	
Долен полюс	n	24	6	
	%	28,2	23,1	
Средна трета	n	32	9	
	%	37,6	34,6	
<b>Общо</b>	n	85	26	
	%	100,0	100,0	

\* в анализа участват само пациентите с една локализация на тумора

**Таблица 5: Анализ на зависимостта между локализацията на тумора (горен полюс/средна трета/долен полюс) и интраоперативните усложнения**

Локализация на тумора	Честота	Интраоперативни усложнения
		Конверсия към отворена оперативна техника
Горен полюс	n	2
	%	50,0
Долен полюс	n	1
	%	25,0
Средна трета	n	1
	%	25,0
<b>Общо</b>	n	4
	%	100,0

\* в анализа участват само пациентите с една локализация на тумора и едно интраоперативно усложнение

**Таблица 6: Анализ на зависимостта между локализацията на тумора (горен полюс/средна трета/долен полюс) и резекционни линии**

Локализация на тумора	Честота	Резекционни линии		P
		Без инфилтрация	С инфилтрация	
Горен полюс	n	39	1	1,000
	%	36,1	33,3	
Долен полюс	n	29	1	
	%	26,9	33,3	
Средна трета	n	40	1	
	%	37,0	33,3	
<b>Общо</b>	n	108	3	
	%	100,0	100,0	

\* в анализа участват само пациентите с една локализация на тумора

**Таблица 7: Анализ на зависимостта между локализацията на тумора (горен полюс/средна трета/долен полюс) и рецидив**

Локализация на тумора	Честота	Рецидив		P
		Не	Да	
Горен полюс	n	32	5	0,563
	%	35,2	55,6	
Долен полюс	n	28	2	
	%	30,8	22,2	
Средна трета	n	31	2	
	%	34,1	22,2	
<b>Общо</b>	n	91	9	
	%	100,0	100,0	

\* в анализа участват само пациентите с една локализация на тумора

Анализът на зависимостта между локализацията на тумора (*горен полюс/средна трета/долен полюс*) и показателите *оперативно време и кръвозагуба* установи наличие на статистически достоверна такава само с втория показател. Средната стойност на кръвозагубата при локализация *горен полюс* е значимо по-висока от тази на локализацията *средна трета*, но не и от тази на *долен полюс*, която не се различава статистически от останалите две (табл. 8).

Таблица 8: Анализ на зависимостта между локализацията на тумора (горен полюс/средна трета/долен полюс) и показателите оперативно време и кръвозагуба

Локализация на тумора	Оперативно време (мин.)			Кръвозагуба (мл)		
	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD
Горен полюс	40	121,75 <sup>a</sup>	30,62	38	124,08 <sup>a</sup>	49,81
Долен полюс	30	121,07 <sup>a</sup>	31,49	30	119,33 <sup>ac</sup>	68,23
Средна трета	41	121,46 <sup>a</sup>	29,74	40	101,50 <sup>bc</sup>	55,48

\* еднаквите букви по вертикалите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0,05$ )

\*\* в анализа участват само пациентите с една локализация

## V. Резултати, свързани с разпределението на пациентите според TNM-стадия

Резултатите от табл. 9 показват, че по отношение честотното разпределение на пациентите в групи в зависимост от TNM-стадия при БКК с **най-голям** относителен дял (26,7%) е стадият *pT3a*, следван от *pT1a* и *pT1b*, съответно с 20,5 и 19,3%.

Таблица 9: Честотно разпределение на пациентите според TNM-стадия при БКК

Стадий	n	%	Sp
pT3a	43	26,7	3,5
pT1a	33	20,5	3,2
pT1b	31	19,3	3,1
pT2a	14	8,7	2,2
pT2b	2	1,2	0,9
pT2aM1	1	0,6	0,6
pT1aM1	1	0,6	0,6
pT3aN1	1	0,6	0,6
Липсват данни	35	21,7	3,3
<b>Общо</b>	161	100,0	

На табл. 10 се вижда, че относителните дялове на пациентите, претърпели ЛРН и ЛПР се различават в зависимост от TNM-стадия:

- Статистически значимо (или с гранична сигнификантност  $p < 0,1$ ) при три от стадията – *pT1a*, *pT2a* и *pT3a*;

- При първия (**pT1a**) статистически достоверно по-голям относителен дял има **ЛПР**, а при останалите два (**pT2a** и **pT3a**) – **ЛРН**.

Таблица 10: Анализ на зависимостта между стадия по TNM-класификация при БКК и извършената операция (p<0,001)

TNM-стадий	Чес- гота	Извършена операция		P
		Лапароскопска нефректомия	Лапароскопска парциална резекция	
pT1a	n	15	17	<b>&lt;0,001</b>
	%	14,7	73,9	
pT1b	n	27	4	0,363
	%	26,5	17,4	
pT2a	n	14	0	<b>0,061</b>
	%	13,7	0,0	
pT2b	n	2	0	0,496
	%	2,0	0,0	
pT3a	n	41	2	<b>0,004</b>
	%	40,2	8,7	
pT2aM1	n	1	0	0,632
	%	1,0	0,0	
pT1aM1	n	1	0	0,632
	%	1,0	0,0	
pT3aN1	n	1	0	0,632
	%	1,0	0,0	
<b>Общо</b>	n	102	23	
	%	100,0	100,0	

Резултатите от табл. 11 показват, че за туморните локализации горен полюс/средна трета/долен полюс на бъбрека преобладаващите стадии по TNM- класификацията са:

- При горен полюс и средна трета – pT3a;
- При долен полюс – pT1b;
- В анализа участват само стадите имащи статистическа представителност;
- **Наличие на сигнификантна зависимост между TNM-стадия при БКК и локализацията на тумора в бъбрека (горен полюс/средна трета/долен полюс) не бе установена.**

Проведеният статистически анализ не установи наличие на статистически значима зависимост между TNM-стадия при БКК и показателите резекционни линии, интраоперативни, ранни и късни следоперативни усложнения (табл. 12, 13, 14).

**Таблица 11: Анализ на зависимостта между локализацията на тумора в бъбрека (горен полюс/средна трета/долен полюс) и TNM-стадия (p=0,332)**

Локализация на тумора в бъбрека	Честота	TNM - стадия				
		pT1a	pT1b	pT2a	pT2b	pT3a
Горен полюс	n	12	7	4	0	14
	%	41,4	28,0	33,3	0,0	42,4
Долен полюс	n	6	11	4	2	6
	%	20,7	44,0	33,3	100,0	18,2
Средна трета	n	11	7	4	0	13
	%	37,9	28,0	33,3	0,0	39,4
<b>Общо</b>	n	<b>29</b>	<b>25</b>	<b>12</b>	<b>2</b>	<b>33</b>
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

\* в анализа участват само пациентите с една локализация

**Таблица 12: Анализ на зависимостта между TNM-стадия при БКК и чистотата на резекционни линии**

TNM-стадий	Чес- тота	Резекционни линии		P
		Без инфилтрация	С инфилтрация	
pT1a	n	32	1	0,771
	%	26,2	25,0	
pT1b	n	30	1	
	%	24,6	25,0	
pT2a	n	13	1	
	%	10,7	25,0	
pT2b	n	2	0	
	%	1,6	0,0	
pT3a	n	42	1	
	%	34,4	25,0	
pT2aM1	n	1	0	
	%	0,8	0,0	
pT1aM1	n	1	0	
	%	0,8	0,0	
pT3aN1	n	1	0	
	%	0,8	0,0	
<b>Общо</b>	n	122	4	
	%	100,0	100,0	

**Таблица 13: Анализ на зависимостта между ранни постоперативни усложнения и TNM-стадия при БКК (p=0,713)**

TNM-стадий	Честота	Ранни постоперативни усложнения				
		Няма	Кървене	Инфекция	Повишена температура	Субиле
pT1a	n	22	2	3	1	2
	%	22,4	100,0	23,1	25,0	100,0
pT1b	n	26	0	3	2	0
	%	26,5	0,0	23,1	50,0	0,0
pT2a	n	11	0	2	0	0
	%	11,2	0,0	15,4	0,0	0,0
pT2b	n	1	0	1	0	0
	%	1,0	0,0	7,7	0,0	0,0
pT3a	n	35	0	4	1	0
	%	35,7	0,0	30,8	25,0	0,0
pT2aM1	n	1	0	0	0	0
	%	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0
pT1aM1	n	1	0	0	0	0
	%	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0
pT3aN1	n	1	0	0	0	0
	%	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<b>Общо</b>	n	98	2	13	4	2
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

**Таблица 14: Анализ на зависимостта между TNM-стадия при БКК и късните усложнения**

TNM-стадий	Честота	Късни усложнения		P
		Не	Да	
pT1a	n	24	1	0,533
	%	34,3	14,3	
pT1b	n	16	2	
	%	22,9	28,6	
pT2a	n	8	2	
	%	11,4	28,6	
pT2b	n	2	0	
	%	2,9	0,0	
pT3a	n	20	2	
	%	28,6	28,6	
<b>Общо</b>	n	70	7	
	%	100,0	100,0	

На табл. 15 се вижда, че:

- Съществува сигнификантна зависимост между TNM-стадия и последващ рецидив;
- Зависимостта се изразява в значимо по-висок относителен дял на рецидив при стадии pT2a и pT2b, както и на липса на рецидив при pT1a.

Проведеният статистически анализ на зависимостта между TNM-стадия при БКК и показателите оперативно време и интраоперативна кръвозагуба установи (табл. 16):

- Сигнификантно по-малко средно оперативно време при стадий pT1b спрямо pT1a (разликата се обяснява с вида на оперативната интервенция – ЛРН или ЛПР);
- Статистически достоверно по-малка средна кръвозагуба при стадий pT3a спрямо pT1a (разликата се обяснява с вида на оперативната интервенция – ЛРН или ЛПР).

Таблица 15: Анализ на зависимостта между TNM-стадия при БКК и наличието на рецидив (p=0,007)

TNM-стадий	Честота	Рецидив		P
		Не	Да	
pT1a	n	32	0	<b>0,034</b>
	%	32,0	0,0	
pT1b	n	25	2	0,727
	%	25,0	20,0	
pT2a	n	10	4	<b>0,007</b>
	%	10,0	40,0	
pT2b	n	1	1	<b>0,043</b>
	%	1,0	10,0	
pT3a	n	32	3	0,898
	%	32,0	30,0	
<b>Общо</b>	n	100	10	
	%	100,0	100,0	

**Таблица 16: Анализ на зависимостта между TNM-стадия при БКК и показателите оперативно време и кръвозагуба**

TNM-стадий	Оперативно време (мин.)			Кръвозагуба (мл)		
	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD
pT1a	33	131,61 <sup>a</sup>	30,25	33	132,42 <sup>a</sup>	56,94
pT1b	31	112,32 <sup>bc</sup>	31,38	31	107,26 <sup>ac</sup>	49,56
pT2a	14	115,71 <sup>ac</sup>	25,71	14	122,14 <sup>ac</sup>	55,36
pT2b♦	2	110,00	14,14	2	215,00	190,92
pT3a	43	120,23 <sup>ac</sup>	28,80	41	105,49 <sup>bc</sup>	52,70
pT2aM1♦	1	210,00	.	0	.	.
pT1aM1♦	1	80,00	.	0	.	.
pT3aN1♦	1	145,00	.	1	90,00	.

\* еднаквите букви по вертикалите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0,05$ )

♦ не участват в анализа поради липса на статистическа представителност

## VI. Резултати, свързани с разпределението на пациентите в зависимост от размера на тумора

**Таблица 17: Анализ на зависимостта между хистологичен вариант (светлоклетъчен бъбречноклетъчен карцином; папиларен бъбречноклетъчен карцином; хромофобен бъбречноклетъчен карцином) и размер на тумора**

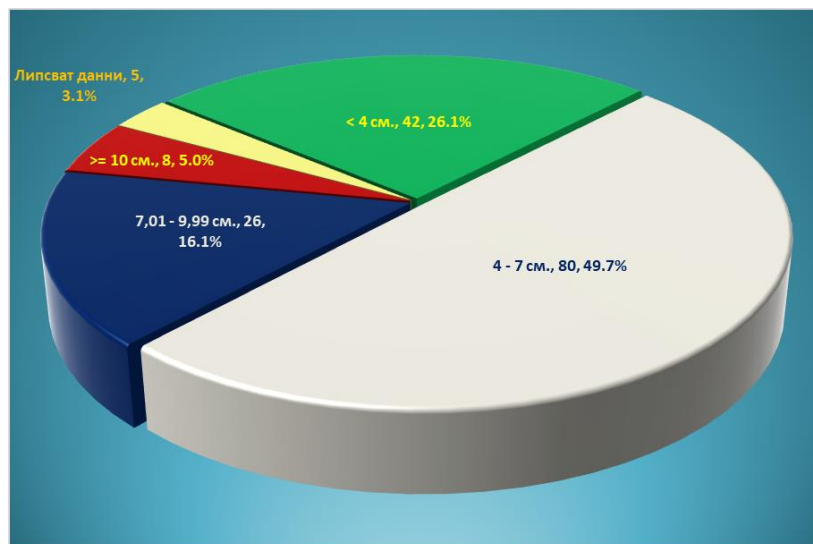
Хистологичен вариант	Размер (мм)		
	n	$\bar{X}$	SD
Светлоклетъчен бъбречноклетъчен карцином	93	59,13 <sup>a</sup>	24,27
Папиларен бъбречноклетъчен карцином	20	58,40 <sup>a</sup>	29,22
Хромофобен бъбречноклетъчен карцином♦	7	74,86	28,01

\* еднаквите букви по вертикалите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0,05$ )

♦ не участват в анализа поради липса на статистическа представителност

На фиг. 4 се вижда, че:

- С най-голям относителен дял (49,7%) са туморите с размер между 4 и 7 см. (pT1b), следвани от тези с размер по-малък от 4 см. (pT1a) - 26,1%;
- Най-малко са най-големите тумори ( $\geq 10$  см., pT2b), чийто относителен дял е само 5%.



Фигура 4: Честотно разпределение на пациентите според размера на тумора

Проведеният статистически анализ на зависимостта между **размера на тумора** и **вида на операцията** установи наличие на сигнификантна зависимост изразяваща се в (табл. 18):

Таблица 18: Анализ на зависимостта между размера на тумора и вида на операцията

Вид на операцията	Размер на тумора (мм)		
	n	$\bar{X}$	SD
Нефректомия	108	64,16 <sup>a</sup>	23,26
Парциална резекция	27	33,04 <sup>b</sup>	14,10

\* еднаквите букви по вертикалите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0,05$ )

Наличните данни не позволяват (липса на статистическа представителност) направата на достоверни статистически изводи относно зависимостта между размера на тумора, интраоперативните усложнения и наличието на позитивни резекционни линии (табл. 19-20).

Таблица 19: Анализ на зависимостта между размера на тумора и интраоперативните усложнения

Интраоперативни усложнения	Размер на тумора (мм)		
	n	$\bar{X}$	SD
Лезия на плевра ♦	1	20,00	.
Увреда на пиелокаликсната система ♦	1	80,00	.
Кървене ♦	1	40,00	.
Конверсия към отворена оперативна техника ♦	4	59,75	23,24

♦ не участват в анализа поради липса на статистическа представителност

\* в анализа участват само пациентите с едно интраоперативно усложнение

Таблица 20: Анализ на зависимостта между размера на тумора и резекционни линии

Показател	Резекционни линии						P
	С инфилтрация			Без инфилтрация			
	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	
Размер на тумора (мм)	150	54,78	25,36	6 ♦	47,17	30,41	-

♦ не участва в анализа поради липса на статистическа представителност

От табл. 21 става ясно, че **рецидивиралите тумори имат сигнификантно по-голям среден размер.**

Таблица 21: Анализ на зависимостта между размера на тумора и рецидив

Показател	Рецидив						P
	Не			Да			
	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	
Размер на тумора (мм)	124	52,28	25,37	12	68,33	23,35	<b>0,022</b>

Проведеният корелационен анализ между размера на тумора, оперативното време и кръвозагуба установи наличие на статистически достоверна зависимост само между първите два показателя. Корелацията е обратнопропорционална и слаба (табл. 22).

Таблица 22: Корелационен анализ между размера на тумора и показателите оперативно време и кръвозагуба

Показатели	Размер на тумора (мм)
Оперативно време (мин.)	-0,184*
Кръвозагуба (мл)	-0,110

\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$

## VII. Резултати, свързани с разпределението на пациентите в зависимост от клиничната симптоматика

Анализът на зависимостта между TNM-стадия и наличието на клинична симптоматика установи статистически значимо по-висок относителен дял на **pT1a** при нямашите клинична симптоматика и статистически достоверно по-висок процент на **pT2a** при имащите клинична симптоматика.

Проведеният статистически анализ на зависимостта между размера на тумора и наличието на клинична симптоматика установи сигнификантна такава изразяваща с в значимо по-голяма средна стойност на размера на тумора при имащите клинична симптоматика (табл. 23).

Таблица 23: Анализ на зависимостта между размера на тумора и наличието на клинична симптоматика

Показател	Клинична симптоматика						P
	Не			Да			
	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	
Размер на тумора (мм)	88	50,47	21,39	68	59,69	29,36	<b>0,0498</b>

## VIII. Резултати, свързани с разпределение на пациентите според вида на проведената оперативна интервенция

На фиг. 5 се вижда, че по отношение на извършените операции:

- С най-голям относителен дял (67,1%) е лапароскопската нефректомия, следвана от парциалната резекция с 16,8%;

- Най-малко (16,1%) са извършените лапароскопски нефроуретеректомии.

Проведеният статистически анализ на зависимостта между вида на операцията и показателите оперативно време и кръвозагуба установи (табл. 24):

- **Сигнификантно по-малко средно оперативно време при лапароскопската нефректомия спрямо това на другите два вида операции (лапароскопска парциална резекция и лапароскопска нефроуретеректомия), чиито средни стойности не се различават статистически помежду си;**
- **Статистически достоверно по-голяма средна кръвозагуба при лапароскопската парциална резекция спрямо тези на другите два вида операции (лапароскопска нефректомия и лапароскопска нефроуретеректомия), чиито средни стойности не се различават статистически помежду си.**

На табл. 25 се вижда, че:

- Е установено наличие на статистически достоверна зависимост между вида на операцията и интраоперативни усложнения;
- Зависимостта при **лапароскопска нефректомия** се изразява във **сигнификантно по-висок относителен дял на липсата на усложнения;**
- При нефроуретеректомията – значимо по-големи относителни дялове на лезия на плевра и кървене (неразличаващи се статистически помежду си) спрямо липсата на интраоперативни усложнения и конверсия към отворена оперативна техника (чиито относителни дялове също не се различават статистически помежду си);
- При парциалната резекция разликата в честотното разпределение на интраоперативни усложнения е статистически нищожна.

Проведеният статистически анализ не установи наличие на сигнификантна зависимост между извършената операция и показателите ранни и късни постоперативни усложнения (табл. 26-27).



Фигура 5: Честотно разпределение на пациентите по вид на операцията

Таблица 24: Анализ на зависимостта между вида на операцията и показателите оперативно време и кръвозагуба

Вид на операцията	Оперативно време (мин.)			Кръвозагуба (мл)		
	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD
Нефректомия	108	114,95 <sup>a</sup>	30,10	103	105,97 <sup>a</sup>	54,08
Парциална резекция	27	144,26 <sup>b</sup>	22,73	27	161,30 <sup>b</sup>	50,60
Нефроуретеректомия	26	156,38 <sup>b</sup>	42,24	25	112,60 <sup>a</sup>	57,61

\* еднаквите букви по вертикалите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0,05$ )

Таблица 25: Анализ на зависимостта между видовете операция и интраоперативните усложнения ( $p=0,014$ )

Вид операция	Честота	Интраоперативни усложнения			
		Няма	Лезия на плевра	Увреда на пиелокаликсната система	Кървене
Нефректомия	n	103	0	0	0
	%	68,7 <sup>ac</sup>	0,0 <sup>bc</sup>	0,0 <sup>bc</sup>	0,0 <sup>b</sup>
Парциална резекция	n	25	0	0	0
	%	16,7 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>
Нефроуретеректомия	n	22	1	1	2
	%	14,7 <sup>a</sup>	100,0 <sup>b</sup>	100,0 <sup>b</sup>	100,0 <sup>b</sup>
<b>Общо</b>	n	150	1	1	2
	%	100,0	100,0	100,0	100,0

\* в анализа участват само пациентите с не повече от едно интраоперативно усложнение

Таблица 26: Анализ на зависимостта между видовете операция и ранните постоперативни усложнения (p=0,313)

Вид операция	Честота	Ранни постоперативни усложнения					
		Няма	Кървене	Инфекция	Повишена температура	Субилеус	Лумбална херния
Нефректомия	n	85	1	11	2	2	1
	%	66,9	33,3	73,3	33,3	66,7	100,0
Парциална резекция	n	19	1	3	3	1	0
	%	15,0	33,3	20,0	50,0	33,3	0,0
Нефроуретеректомия	n	23	1	1	1	0	0
	%	18,1	33,3	6,7	16,7	0,0	0,0
Общо	n	127	3	15	6	3	1
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

\* в анализа участват само пациентите с не повече от едно ранно постоперативно усложнение

Таблица 27: Анализ на зависимостта между видовете операция и късните усложнения

Вид операция	Честота	Късни усложнения		P
		Не	Да	
Нефректомия	n	56	6	0,889
	%	61,5	66,7	
Парциална резекция	n	19	1	
	%	20,9	11,1	
Нефроуретеректомия	n	16	2	
	%	17,6	22,2	
Общо	n	91	9	
	%	100,0	100,0	

## IX. Резултати, свързани с наличието на аномалии в съдовете на хилуса

Резултатите от табл. 28 показват, че от всички пациенти:

- С най-голям относителен дял (69,6%) са тези, при които не са открити аномалии в бъбречните съдове интраоперативно, което означава, че 30,4% от оперираните пациенти имат съдова аномалия. От последните 8,7% имат една аксесорна артерия към хилус, а три аномалии са с еднакъв относителен дял (5,0%) - една аберентна артерия към горен полюс, vena renalis с ранно разклоняване и една аксесорна вена към хилус;

- При един пациент (0,6%) са открити две аберентни артерии към долен полюс.

На табл. 29 се вижда, че:

- **Артериални аномалии в бъбречните съдове интраоперативно са открити при 24,8% от пациентите, като с най-голям относителен дял (8,7%) е 1 аксесорна артерия към хилус, следвана от 1 аберентна артерия към горен полюс с 5,0%;**

- **Венозни аномалии в бъбречните съдове интраоперативно са открити при 14,9% от пациентите, като с най-голям относителен дял (по 5,0%) са vena renalis с ранно разклонение и 1 аксесорна вена към хилус.**

Таблица 28: Честотно разпределение на пациентите по аномалии в бъбречните съдове интраоперативно

Аномалии в бъбречните съдове интраоперативно	n	%	Sp
Няма	112	69,6	3,6
1 аксесорна артерия към хилус	14	8,7	2,2
1 аберентна артерия към горен полюс	8	5,0	1,7
V. renalis с ранно разклонение	8	5,0	1,7
1 аксесорна вена към хилус	8	5,0	1,7
1 аберентна артерия към долен полюс	6	3,7	1,5
Артерия с 2 пресегментални екстрахилусни клона	4	2,5	1,2
1 аберентна вена към долен полюс	4	2,5	1,2
A. renalis с ранна бифуркация	3	1,9	1,1
A. renalis с 3 пресегментални екстрахилусни клона	2	1,2	0,9
2 аксесорни артерии към хилус	2	1,2	0,9
2 аксесорни вени към хилус	2	1,2	0,9
1 аберентна вена към горен полюс	2	1,2	0,9
2 аберентни артерии към долен полюс	1	0,6	0,6
<b>Брой на пациентите в извадката</b>	<b>161</b>		

\* сборът от процентите надхвърля 100, тъй като някои пациенти са имали повече от една аномалия в бъбречните съдове интраоперативно

Таблица 29: Честотно разпределение на пациентите по аномалии в бъбречните съдове интраоперативно

Аномалии в бъбречните съдове интраоперативно	n	%	Sp
Няма	112	69,6	3,6
1 аксесорна артерия към хилус	14	8,7	2,2
1 аберентна артерия към горен полюс	8	5,0	1,7
1 аберентна артерия към долен полюс	6	3,7	1,5
A. renalis с 2 пресегментални екстрахилусни клона	4	2,5	1,2
A. renalis с ранна бифуркация	3	1,9	1,1
A. renalis с 3 пресегментални екстрахилусни клона	2	1,2	0,9
2 аксесорни артерии към хилус	2	1,2	0,9
2 аберентни артерии към долен полюс	1	0,6	0,6
<b>Общо аномалии в артериите</b>		<b>24,8</b>	
V. renalis с ранно разклонение	8	5,0	1,7
1 аксесорна вена към хилус	8	5,0	1,7
1 аберентна вена към долен полюс	4	2,5	1,2
2 аксесорни вени към хилус	2	1,2	0,9
1 аберентна вена към горен полюс	2	1,2	0,9
<b>Общо аномалии във вените</b>		<b>14,9</b>	
<b>Брой на пациентите в извадката</b>	<b>161</b>		

\* сборът от процентите надхвърля 100, тъй като някои пациенти са имали повече от една аномалия в бъбречните съдове интраоперативно

Предоперативната образна диагностика е открила 3 съдови аномалии:

- **Артерия с 3 пресегментални екстрахилусни клона, като интраоперативно не е открита никаква съдова аномалия;**
- **Аберентна артерия към долен полюс на контралатералния бъбрек (в ипсилатералния бъбрек не е описана съдова аномалия от образната диагностика). Интраоперативна находка - аксесорна артерия към хилуса на ипсилатералния бъбрек;**

- **Аберентна артерия към долен полюс на ипсилатералния бъбрек. Интраоперативно - аберентна артерия към горен полюс и аберентна вена към долен полюс.**

**Оказва се, че няма нито едно съвпадение между данните от предоперативната образна диагностика и интраоперативната находката по отношение наличието на съдови аномалии на бъбречния хилус.**

**По отношение на липсата на аномалии - според образната диагностика такава има при 151 пациенти, а интраоперативно такава липса е потвърдена при 109 пациенти, което е 72,2%.**

Единствените категории на аномалиите в бъбречните съдове интраоперативно със статистическа представителност са липсата на такива и 1 аксесорна артерия към хилус. Проведеният статистически анализ не установи наличие на сигнификантна разлика между средното оперативно време и кръвозагуба между тях (табл. 30).

**Липса на статистически значима зависимост бе установена между аномалиите в бъбречните съдове интраоперативно и интраоперативни усложнения (табл. 31).**

**Таблица 30: Анализ на зависимостта между аномалиите в бъбречните съдове интраоперативно и показателите оперативно време и кръвозагуба**

Аномалия	Оперативно време			Кръвозагуба (мл)		
	(мин.)					
	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD
Няма	112	127,62 <sup>a</sup>	36,75	109	117,57 <sup>a</sup>	59,54
1 аберентна артерия към горен полюс ♦	4	145,00	35,12	4	117,50	55,60
1 аберентна артерия към долен полюс ♦	3	113,33	18,93	3	106,67	55,08
V. renalis с ранно разклонение ♦	6	130,00	35,21	6	166,67	76,33
A. renalis с 3 пресегментални екстрахилусни клона ♦	2	152,50	3,54	2	135,00	21,21
1 аксесорна артерия към хилус	10	126,70 <sup>a</sup>	38,90	10	107,00 <sup>a</sup>	55,79
A. renalis с 2 пресегментални екстрахилусни клона ♦	2	115,00	35,36	2	110,00	56,57
A. renalis с ранна бифуркация ♦	2	107,50	53,03	2	135,00	49,50
2 аксесорни артерии към хилус ♦	1	104,00	.	1	100,00	.
2 аксесорни вени към хилус ♦	1	120,00	.	1	100,00	.
1 аксесорна вена към хилус ♦	4	136,75	41,88	4	52,50	17,08
1 аберентна вена към горен полюс ♦	1	110,00	.	1	150,00	.
2 аберентни артерии към долен полюс ♦	1	105,00	.	1	100,00	.

\* еднаквите букви по вертикалите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0,05$ )

\*\* в анализа участват само пациентите с една аномалия

♦ не участва в анализа поради липса на статистическа представителност

**Таблица 31: Анализ на зависимостта между аномалиите в бъбречните съдове интраоперативно и интраоперативните усложнения (p=0,863)**

Вид аномалия	Чес- тота	Интраоперативни усложнения				
		Ня ма	Лезия на плевра	Увреда на пиелокаликс ната система	Кърве не	Конверсия към отворена оперативна техника
Няма	n %	104 74,8	1 100,0	1 100,0	2 100,0	3 75,0
1 аберентна артерия към горен полюс	n %	3 2,2	0 0,0	0 0,0	0 0,0	0 0,0
1 аберентна артерия към долен полюс	n %	3 2,2	0 0,0	0 0,0	0 0,0	0 0,0
V. renalis с ранно разклоняване	n %	5 3,6	0 0,0	0 0,0	0 0,0	1 25,0
A. renalis с 3 пресегментални екстрахилусни клона	n %	2 1,4	0 0,0	0 0,0	0 0,0	0 0,0
1 аксесорна артерия към хилус	n %	10 7,2	0 0,0	0 0,0	0 0,0	0 0,0
A. renalis с 2 пресегментални екстрахилусни клона	n %	2 1,4	0 0,0	0 0,0	0 0,0	0 0,0
A. renalis с ранна бифуркация	n %	2 1,4	0 0,0	0 0,0	0 0,0	0 0,0
2 аксесорни артерии към хилус	n %	1 0,7	0 0,0	0 0,0	0 0,0	0 0,0
2 аксесорни вени към хилус	n %	1 0,7	0 0,0	0 0,0	0 0,0	0 0,0
1 аксесорна вена към хилус	n %	4 2,9	0 0,0	0 0,0	0 0,0	0 0,0
1 аберентна вена към горен полюс	n %	1 0,7	0 0,0	0 0,0	0 0,0	0 0,0
2 аберентни артерии към долен полюс	n %	1 0,7	0 0,0	0 0,0	0 0,0	0 0,0
Общо	n %	139 100,0	1 100,0	1 100,0	2 100,0	4 100,0

\* в анализа участват пациентите с една аномалия и едно интраоперативно усложнение

По отношение на половото разпределение на съдовите аномалии в бъбречния хилус се установи, че:

- При 64 от общо 96 мъже не са открити аномалии в бъбречните съдове интраоперативно, което означава, че 32 (33,3%) от тях **имат** такива аномалии;
- При 48 от общо 65 жени не са открити аномалии в бъбречните съдове интраоперативно, което означава, че 17 (26,2%) от тях **имат** такива аномалии;

- Разликата в наличието на съдови вариации при двата пола е статистически нищожна ( $p=0,338$ );
- *При мъжете* с най-голям относителен дял (по 75%) са аномалиите *1 аберентна артерия към горен полюс и 1 аксесорна вена към хилус*;
- *При жените* с най-голям относителен дял (37,5%) е аномалия *v. renalis с ранно разклоняване*.

## X. Резултати, свързани с интраоперативните усложнения

На табл. 32 се вижда, че:

- Общият брой на интраоперативните усложнения е 14;
- *С най-голям относителен дял (42,9%)* е интраоперативното усложнение *конверсия* към отворена оперативна техника, следвано от *лезия на плевра и кървене с по 21,4%*;
- *Най-малко* (по едно или по 7,1%) са *увреда на пиелокаликсната система* (при лапароскопска парциална резекция) и *лезия на черен дроб*.

Таблица 32: Честотно разпределение на интраоперативните усложнения

Интраоперативни усложнения	n	%	Sp
Конверсия към отворена оперативна техника	6	42,9	13,2
Лезия на плевра	3	21,4	11,0
Кървене	3	21,4	11,0
Увреда на пиелокаликсната система	1	7,1	6,9
Лезия на черен дроб	1	7,1	6,9
<b>Общо</b>	<b>14</b>	<b>100,0</b>	

## XI. Резултати, свързани с ранните постоперативни усложнения

От табл. 33 става ясно, че:

- Общият брой на ранните постоперативни усложнения е 41;

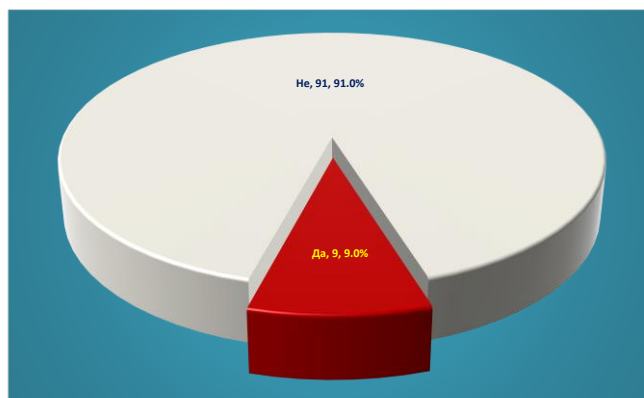
- *С най-голям относителен дял (51,2%) е инфекцията, следвана от повишена температура с 29,3%;*
- *Най-малко (едно или 2,4%) е лумбална херния.*

Таблица 33: Честотно разпределение на ранните постоперативни усложнения

Ранни постоперативни усложнения	n	%	Sp
Инфекция	21	51,2	7,8
Повишена температура	12	29,3	7,1
Кървене	4	9,8	4,6
Субилеус	3	7,3	4,1
Лумбална херния	1	2,4	2,4
<b>Общо</b>	<b>41</b>	<b>100,0</b>	

## XII. Резултати, свързани с късните постоперативни усложнения

Според наличните данни от 100 пациенти 9% от тях имат късни постоперативни усложнения (фиг. 6).



Фигура 6: Честотно разпределение на късните постоперативни усложнения (по данни на 100 пациенти от извадката)

## XIII. Резултати, свързани с необходимостта от реоперация

Направена е само една (0.6%) реоперация, изразяваща се в шев на фасция поради лумбална херния като ранно следоперативно усложнение след лапароскопска нефректомия. При този пациент туморът е бил

разположен в горен полюс и средна трета с размер 87 mm в най-големия диаметър. TNM-стадий - pT3a.

#### XIV. Резултати, свързани със следоперативния болничен престой

Проведеният статистически анализ не установи наличие на сигнификантна зависимост между болничния престой и показателите вид на извършената операция, размер и локализация на тумора, и интраоперативни усложнения (табл. 34-35).

**Таблица 34: Анализ на зависимостта между вида на операцията и болничен престой**

Вид на операцията	Болничен престой (дни)		
	n	$\bar{X}$	SD
Нефректомия	106	5,35 <sup>a</sup>	1,80
Парциална резекция	27	6,15 <sup>a</sup>	2,48
Нефроуретеректомия	26	6,23 <sup>a</sup>	2,23

\* еднаквите букви по вертикалите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0,05$ )

**Таблица 35: Анализ на зависимостта между интраоперативните усложнения и болничен престой**

Интраоперативни усложнения	Болничен престой (дни)		
	n	$\bar{X}$	SD
Няма	149	5,52	1,92
Лезия на плевра ♦	1	5,00	.
Увреда на пиелокаликсната система ♦	1	9,00	.
Кървене ♦	2	7,50	0,71
Конверсия към отворена оперативна техника ♦	4	7,50	4,80

\* еднаквите букви по вертикалите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0,05$ )

♦ не участват в анализа поради липса на статистическа представителност

\*\* в анализа участват пациентите имащи само едно интраоперативно усложнение

Статистически достоверна зависимост на болничния престой се наблюдава с ранните постоперативни усложнения – средният престой на имащите инфекция е значимо по-голям (табл. 36).

**Таблица 36: Анализ на зависимостта между ранните постоперативни усложнения и болничен престой**

Ранни постоперативни усложнения	Болничен престой (дни)		
	n	$\bar{X}$	SD
Няма	126	5,29 <sup>a</sup>	1,53
Кървене ♦	3	8,33	4,51
Инфекция	14	6,50 <sup>b</sup>	2,28
Повишена температура ♦	6	6,17	3,31
Субилеус ♦	3	6,67	0,58
Лумбална херния ♦	1	4,00	.

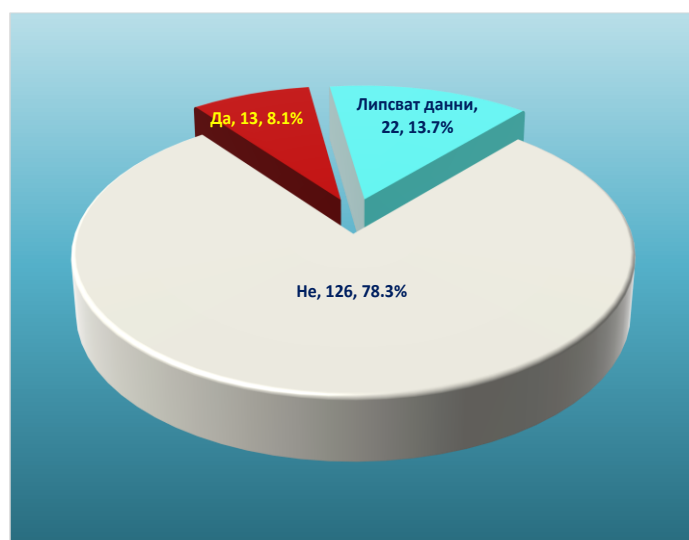
\* еднаквите букви по вертикалите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0,05$ )

♦ не участват в анализа поради липса на статистическа представителност

\*\* в анализа участват пациентите имащи само едно ранно постоперативно усложнение

## XV. Резултати, свързани с наличието на рецидив на болестта

Според наличните данни рецидив имат 13 (8,1%) от пациентите от изследваната извадка, а 126 или 78,3% - нямат.



**Фигура 7: Честотно разпределение на пациентите според наличието на рецидив**

Анализът на зависимостта между размера на тумора и наличието на рецидив установи, че **средният размер на тумора при пациентите с рецидив е сигнификантно по-голям от този на нямашите** (табл. 37).

**Таблица 37: Анализ на зависимостта между размера на тумора и наличието на рецидив**

Показател	Рецидив						P
	Не			Да			
	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	
Размер на тумора (мм)	124	52,28	25,37	12	68,33	23,35	<b>0,022</b>

На табл. 38 се вижда, че от разглежданите показатели - вид на операцията, локализация на тумора, резекционни линии, TNM-стадий и хистологичен вариант:

- **Наличие на статистически значима зависимост с появата на рецидив се установява единствено с TNM-стадий;**
- При pT1a статистически достоверно по-голям относителен дял имат пациентите без възникнал рецидив, докато при pT2a и pT2b – пациентите с рецидив.

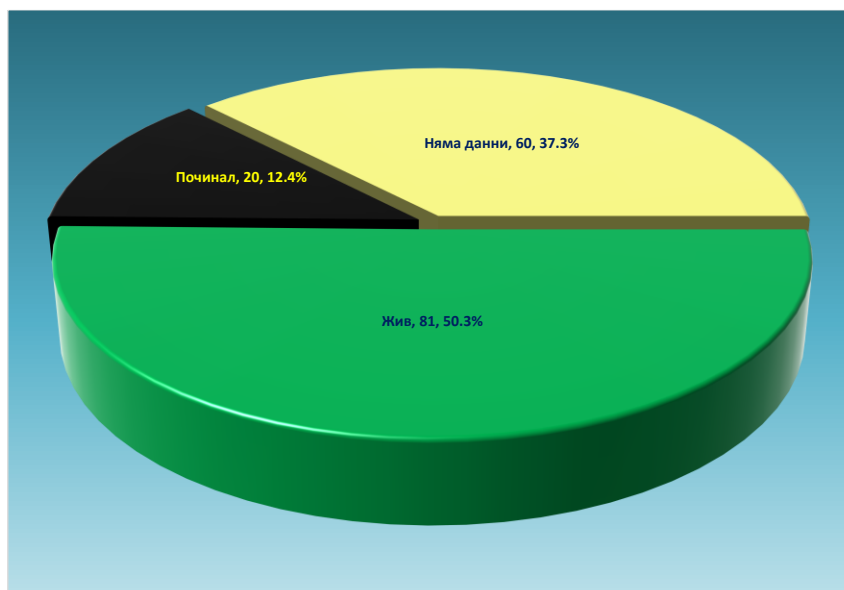
**Таблица 38: Анализ на зависимостта между наличието на рецидив и показателите вид на операцията, локализация на тумора, резекционни линии, TNM-стадий и хистологичен вариант**

Показатели	Без рецидив		С рецидив		P
	n	%	n	%	
<b>Вид на операцията (p=0,122)</b>					
Нефректомия	81	64,3	10	76,9	
Парциална резекция	27	21,4	0	0,0	
Нефроуретеректомия	18	14,3	3	23,1	
<b>Локализация на тумора* (p=0,377)</b>					
Горен полюс	32	30,8	5	45,5	
Долен полюс	28	26,9	2	18,2	
Средна трета	31	29,8	2	18,2	
Пиелон	6	5,8	2	18,2	
Уретер	7	6,7	0	0,0	
<b>Резекционни линии (p=0,452)</b>					
Без инфилтрация	121	96,0	12	92,3	
С инфилтрация	5	4,0	1	7,7	
<b>TNM-стадий (p=0,007)</b>					
pT1a	32	32,0	0	0,0	<b>0,034</b>
pT1b	25	25,0	2	20,0	0,727
pT2a	10	10,0	4	40,0	<b>0,007</b>
pT2b	1	1,0	1	10,0	<b>0,043</b>
pT3a	32	32,0	3	30,0	0,898
<b>Хистологичен вариант* (p=0,706)</b>					
Светлоклетъчен карцином	бъбречноклетъчен	71	56,8	9	69,2
Папиларен вариант карцином	бъбречноклетъчен	18	14,4	1	7,7
Хромофобен карцином	бъбречноклетъчен	5	4,0	0	0,0
Тубуло-кистичен карцином	бъбречноклетъчен	9	7,2	0	0,0
Папиларен уротелен карцином		10	8,0	3	23,1
Ангиомиолипом		4	3,2	0	0,0
Онкоцитом		6	4,8	0	0,0
Рено-медуларен фибром		1	0,8	0	0,0
Некласифицируем карцином	бъбречноклетъчен	1	0,8	0	0,0

\* в анализа участват само пациентите имащи по една туморна локализация и един хистологичен вариант

## XVI. Резултати, свързани с преживяемостта

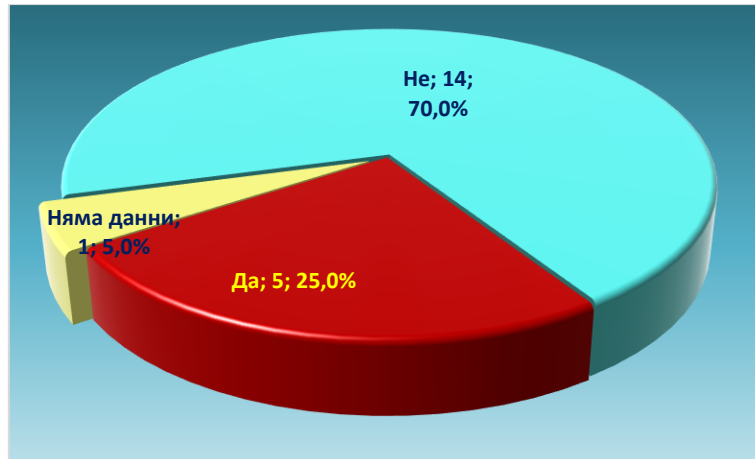
Според наличните данни в края на проследяването живите пациенти са 81 или 50,3% от пациентите в изследваната извадка, а 20 или 12,4% са починали (фиг. 8). Средното време на проследяване е  $35,35 \pm 10,28$  месеца в интервала от 0 до 53.



Фигура 8: Честотно разпределение на пациентите по преживяемост към момента на проследяване

## XVII. Резултати, свързани с ракови специфичната смъртност

Според наличните данни ракови специфична смъртност има при 5 (25,0%) от починалите пациенти, а при 14 или 70,0% - нераково специфична (фиг. 9).



Фигура 9: Честотно разпределение на пациентите по ракови специфична смъртност

От табл. 39 става ясно, че от разглежданите показатели - вид на операцията, локализация на тумора, резекционни линии, рецидив, TNM-стадий и хистологичен вариант:

- **Наличие на статистически значима зависимост с ракови специфичната смъртност се установява единствено с показателя рецидив;**
- **При неговото наличие статистически достоверно по-голям относителен дял имат пациентите с ракови специфичната смъртност (100%), докато при липса – пациентите с неракови специфична смъртност.**

**Таблица 39: Анализ на зависимостта между ракови специфична смъртност и показателите вид на операцията, локализация на тумора, резекционни линии, рецидив, TNM-стадий и хистологичен вариант**

Показатели	Смъртност			
	Нераково специфична		Раково специфична	
	п	%	п	%
<b>Вид на операцията (p=0,603)</b>				
Нефректомия	8	57,1	4	80,0
Парциална резекция	4	28,6	0	0,0
Нефроуретеректомия	2	14,3	1	20,0
<b>Локализация на тумора* (p=0,640)</b>				
Горен полюс	3	33,3	3	60,0
Долен полюс	3	33,3	0	0,0
Средна трета	2	22,2	1	20,0
<b>Резекционни линии (p=1,000)</b>				
Без инфилтрация	13	92,9	5	100,0
С инфилтрация	1	7,1	0	0,0
<b>Рецидив (p=0,001)</b>				
Не	13	92,9	0	0,0
Да	1	7,1	5	100,0
<b>TNM-стадий (p=0,129)</b>				
pT1a	1	11,1	0	0,0
pT1b	2	22,2	1	25,0
pT2a	0	0,0	2	50,0
pT2b	6	66,7	1	25,0
<b>Хистологичен вариант* (p=1,000)</b>				
Светлоклетъчен бъбречноклетъчен карцином	7	50,0	4	80,0
Папиларен бъбречноклетъчен карцином	1	7,1	0	0,0
Тубуло-кистичен бъбречноклетъчен карцином	2	14,3	0	0,0
Папиларен уротелен карцином	1	7,1	1	20,0
Ангиомиолипом	1	7,1	0	0,0
Онкоцитом	2	14,3	0	0,0

\* в анализа участват само пациентите имащи по една туморна локализация и един хистологичен вариант

## ОБСЪЖДАНЕ

В бъбрека се срещат и двата вида тумори – доброкачествени и злокачествени. Златен стандарт в лечението на солидните бъбречни лезии е хирургичният подход. Според размера на тумора, неговото разположение, вероятността за инвазия в чашките или пиелона на бъбрека или ангажиране на бъбречния синус и хилусната мастна тъкан може да се извърши парциална резекция или радикална нефректомия чрез отворена, лапароскопска или роботизирана техника.

Радикалната нефректомия е златен стандарт в лечението на големите бъбречни тумори (диаметър над 4-5 см). Представлява пълно премахване на фасцията на Герота и нейното съдържимо. Лапароскопската радикална нефректомия е минимално инвазивна революционна техника на премахване на бъбрека и мастната му капсула при първични тумори. Тя е алтернатива на отворените оперативни техники, свързана с по-малък травматизъм и по-бързо възстановяване на пациента, показва съизмерими резултати с отворената техника при правилно селектирани пациенти, като се свързва с по-къс възстановителен период, по-малка кръвозагуба, намалена необходимост от постоперативно медикаментозно обезболяване. ЛРН предоставя отлични дългосрочни онкологични резултати.

За периода 2018-2021г. в Клиника по урология на УМБАЛ „Александровска“ са проведени **161 лапароскопски операции на бъбрека по повод тумор**. Най-честата индикация за операция при проследените пациенти е **бъбречноклетъчният карцином – 131 пациенти (81,3%)**. При **108 пациенти (67,1%)** е извършена **радикална лапароскопска нефректомия**, а при **27 (16,1%)** – **лапароскопска парциална резекция**.

Сред оперираните пациенти **61,2% са мъже, а 38,8% – жени (съотношение 1,6:1)**. При ссRCC относителният дял при мъжете е статистически достоверно по-голям – 63,5%. Тези резултати се различават от резултатите от други проучвания, проведени в Клиника по урология на УМБАЛ „Александровска“:

- 51,1% мъже : 48.9% жени (Кръстанов А., 2015)
- 1.01 мъже / 1 жени (Панчев П., 1997)

и са съпоставими с резултатите от проучването на Ботев, Б. 2023 – 60,2% мъже : 39,9% жени. В световната литература се потвърждава превес на мъжкия пол по-отношение на заболяемостта от БКК в съотношение 2:1. (Siegel RL, Cancer statistics, 2022)

**Средната възраст** на включените в проучването пациенти е **62г.** Този резултат е съпоставим с данните от световната литература, където средната възраст на пациентите с БКК е 64г. (Atkins M., 2022) С най-голям относителен дял (17,0%) са пациентите между 60-64 години, следвани от тези в интервала 70-74 години (15,6%). По литературни данни населението в шестото и седмото десетилетие най-често е засегнато от БКК. (Siegel RL, Cancer statistics, 2022) Посочените резултати са съпоставими с данните и от по-стари проучвания – рандомизираното интернационално проучване EORTC-30904, където средната възраст на пациентите е 60г. (Van Poppel H, 2011), и ретроспективното проучване на Liu JJ, включващо 8361 пациенти на средна възраст 61г. (Liu et al. 2014).

Сред пациентите в извадката **по-често е засегнат десният бъбрек (55,9%)** спрямо левия (44,1%). В световната литература процентът на засягане между двата бъбрека е приблизително равен (Van Poppel H, 2011) или с незначителен превес на засягането на десен бъбрек.

Според локализацията на тумора в паренхима на бъбрека резултатите показват, че **с най-голям относителен дял (38,5%) е засягането на средна трета**, следвано от това на горен полюс с 30,4% и долен полюс с 28,0%. Данните от световната литература за най-честата локализация на БКК в паренхима на бъбрека са противоречиви, като според проучването на Van Poppel et al., 2011 най-често засегната е средна трета на бъбрека - 39%. Проведеният статистически анализ не установи наличие на сигнификантна зависимост между вида на извършената операция и локализацията на тумора в засегнатия бъбрек (горен полюс/средна трета/долен полюс). Не се наблюдава статистически значима зависимост между същите локализации и интраоперативните усложнения, наличието на позитивни резекционните линии и последващ рецидив. Анализът на зависимостта между локализацията на тумора (горен полюс/средна трета/долен полюс) и показателите оперативно време и кръвозагуба установи наличие на статистически достоверна такава само с втория показател. Средната стойност на кръвозагубата при локализация горен полюс (124мл) е значимо

по-висока от тази при тумори в средна трета на бъбрека (101мл), но не се различава съществено от количеството кръвозагуба при тумори в долен полюс (119мл).

Резултатите показват, че средният размер на тумора при пациентите, подложени на лапароскопска хирургия по повод БКК в Клиника по урология на УМБАЛ „Александровска“ за периода на пручването, е бил 64,13 мм. Най-големият тумор е бил с размери 158/138 мм в най-големите диаметри, а най-малкият – 10/8мм. С най-голям относителен дял (49,7%) са туморите с размер между 4 и 7 см., следвани от тези с размер по-малък от 4 см. (26,1%), което е значително по-малко от описаните резултати в проучването EORTC-30904 - 82.6%. Най-малко са най-големите тумори ( $\geq 10$  см.), чийто относителен дял е само 5%.

Проведеният статистически анализ на зависимостта между *размера на тумора* и *вида на операцията* установи наличие на сигнификантна зависимост. Средният размер на формациите при ЛРН е бил 64,16 мм, а при ЛПП – 33,04 мм. В проучването на Declaj T. et al. средният размер на тумора при ЛРН е бил 52мм, а при ЛПП – 48мм. (Declaj et al., 2010)

Наличните данни не позволиха направата на достоверни статистически изводи относно зависимостта между размера на тумора, интраоперативните усложнения и наличието на позитивни резекционни линии, но се направи извода, че **рецидивиралите тумори имат сигнификантно по-голям среден размер – 68,33 мм, спрямо средния размер на туморите при липса на рецидив – 52,28 мм.** Проведеният корелационен анализ между **размер на тумора, оперативно време и кръвозагуба установи наличие на статистически достоверна зависимост само между първите два показателя. Корелацията е обратнопропорционална и слаба.**

Резултатите от проведеното проучване показват **сигнификантна зависимост между TNM-стадия и последващ рецидив**, изразяваща се в **значимо по-висок относителен дял на рецидив при стадии pT2a и pT2b, както и на липса на рецидив при pT1a.**

Бъбречноклетъчният карцином е най-честият злокачествен бъбречен тумор с честота 80-85%. Представен е от три основни хистологични варианта: светлоклетъчен БКК (ccRCC), папиларен БКК (pRCC) и хромофобен БКК (chRCC). По литературни данни честотата на ccRCC е 75%, на pRCC – 10%,

на chRCC – 5%. От 161 пациенти, подложени на лапароскопска хирургия на бъбрека по повод солидна бъбречна лезия за периода 2018-2021г. в Клиника по урология на УМБАЛ „Александровска“, 131 са били диагностицирани с БКК след проведения хистопатологичен анализ на резецирания препарат. От тях 93 пациенти (70,9%) са били със светлоклетъчен БКК, 20 (15,3%) – с папиларен БКК, и 7 пациенти (5,3%) – с хромофобен БКК, което следва разпределението на хистологичните варианти в други проучвания. В проучването Real-World Data (Bayer M., 2024), включващо 1291 пациенти за период от 2015-2022г., при 754 (58,4%) следоперативно хистологично е потвърден – ccRCC, pRCC – при 221 пациенти (17,1%), и при 316 пациенти (24,5%) е доказан друг хистологичен вариант на БКК. Статистическият анализ показва, че позитивни резекционни линии след извършена ЛРН или ЛПР по повод БКК е имало при 3 пациенти (2,3%) със светлоклетъчен вариант и при 1 (0,8%) с папиларен вариант на болестта. При хромофобен БКК не са наблюдавани позитивни резекционни линии. Не се наблюдава статистически достоверна зависимост между хистологичен вариант и наличието на рецидив. При 9 от пациентите с настъпил рецидив хистологично е доказан светлоклетъчен БКК, което се равнява на 7,4% от общия брой пациенти, подложени на лапароскопска операция по повод БКК. При папиларен вариант рецидив е имало при 1 пациент (0,8%). При пациентите с хистологично доказан хромофобен БКК рецидив не е наблюдаван – 0%.

За периода на преследяване в Клиника по урология на УМБАЛ „Александровска“ по повод БКК са проведени 108 (67,1%) лапароскопските радикални нефректомии и 27 парциалните резекции (16,8%). Проведеният статистически анализ на зависимостта между вида на операцията и показателите оперативно време и кръвозагуба установи **сигнификантно по-малко средно оперативно време при лапароскопската нефректомия спрямо това при лапароскопска парциална резекция** (средно оперативно време при ЛРН – 115 мин., средно оперативно време при ЛПР – 144 мин.), **както и статистически достоверно по-голяма средна кръвозагуба при лапароскопската парциална резекция спрямо тази при лапароскопска нефректомия** (среден обем кръвозагуба при ЛРН – 106мл, среден обем кръвозагуба при ЛПР – 161мл). Тези зависимости се потвърждават и в други проучвания.

- Проучването на Sun ZL et al., 2023 включва 97 ЛРН и 54 ЛПП за периода 2012-2017г. и посочва по-кратко оперативно време при ЛРН – 102,5 мин., прямо това при ЛПП – 135 мин., както и по-малка кръвозагуба при ЛРН – 50мл, спрямо тази при ЛПП – 150мл. (Sun ZL et al., 2023)
- Проучването на Declaj T. et al., 2010 включва 52 ЛРН и 33 ЛПП за периода 2002-2008г. и посочва по-кратко оперативно време при ЛРН – 175 мин., прямо това при ЛПП – 228 мин., както и по-малка кръвозагуба при ЛРН – 112мл, спрямо тази при ЛПП – 233мл. (Declaj T. et al., 2010). По абсолютна стойност тези резултати показват значителна разлика спрямо тези в проведеното от нас проучване.

По отношение на зависимостта между наличието на интраоперативни усложнения и вида на оперативната интервенция ЛРН се свързва с по-малък риск от настъпване на такива. Тези резултати се потвърждават и от посочените 2 проучвания. Проведеният статистически анализ не установи наличие на сигнификантна зависимост между извършената операция и показателите ранни и късни постоперативни усложнения.

Вариации в съдовата анатомия на бъбрека са често срещани, обикновено при бъбреци с различно от ортотопичното положение или малротирани бъбреци, но също така са описани при 30% от дисецираните ортотопични бъбреци. Анализът на резултатите от нашето проучване посочи съдова вариация при 30,4% от пациентите, подложени на лапароскопска хирургия на бъбрека. **Артериални аномалии в бъбречните съдове интраоперативно са открити при 24,8% от пациентите, като с най-голям относителен дял (8,7%) е 1 аксесорна артерия към хилус. Венозни аномалии в бъбречните съдове интраоперативно са открити при 14,9% от пациентите, като с най-голям относителен дял (по 5,0%) са vena renalis с ранно разклонение и 1 аксесорна вена към хилус.** При анализ на световната литература вариации в артериалната анатомия на бъбрека се посочва при една трета от пациентите, като най-честа съдова аномалия е наличието на аксесорна артерия към хилуса. В проучването на Pollak et al. честотата на тази вариация е 23%, а в проучването на Ozkan et al. – 24%. Тези резултати са сравними с посочените в нашето проучване. След обстоен литературен обзор се стигна до извода, че най-честата венозна вариация е наличието на допълнителна ренална вена с честота 15-30% според

различните проучвания. Анализът на резултатите показва **пълна липса на съвпадение между данните от предоперативната образна диагностика и интраоперативната находката по отношение наличието на съдови аномалии на бъбречния хилус.**

За периода на проследяване при общо 161 лапароскопски операции на бъбрека по повод тумор са описани 14 случая на интраоперативни усложнения. **С най-голям относителен дял (42,9%) е конверсия към отворена оперативна техника, следвано от кървене с 21,4%. Най-малко - 7,1% е увреда на пиелокаликсната система (при лапароскопска парциална резекция).** Тези усложнения са по-чести при ЛПП спрямо ЛРН. Общият брой на описаните ранни постоперативни усложнения е 41, като **с най-голям относителен дял (51,2%) е инфекцията.** Късни постоперативни усложнения са описани при 9 пациента. Направена е само една (0.6%) реоперация, изразяваща се в шев на фасция поради лумбална херния след лапароскопска нефректомия.

Проведеният статистически анализ не установи наличие на сигнификантна зависимост между болничния престой и показателите вид на извършената операция, размер и локализация на тумора, и интраоперативни усложнения. Средният болничен престой след ЛРН е 5,35 дни, а след ЛПП – 6,15 дни. В проучването на Sun ZJ et al. този престой е съответно 6 и 8 дни. (Sun ZJ, 2023) Статистически достоверна зависимост на болничния престой се наблюдава с ранните постоперативни усложнения – **средният престой на имащите инфекция е значимо по-голям.**

Според наличните данни рецидив имат 13 (8,1%) от пациентите от изследваната извадка, а 126 или 78,3% - нямат. Анализът на зависимостта между размера на тумора и наличието на позитивни резекционни линии установи, че **средният размер на тумора при пациентите с позитивни резекционни линии е сигнификантно по-голям (68,33мм) от този на нямащите (52,28мм).** При разглеждане на показателите вид на операцията, локализация на тумора, резекционни линии, TNM-стадий и хистологичен вариант наличие на статистически значима зависимост с появата на рецидив се установява единствено с TNM-стадий.

Според наличните данни в края на проследяването живите пациенти са 81 или 50,3% от пациентите в изследваната извадка, а 20 или 12,4% са починали. Според наличните данни **раково специфична смъртност**

**има при 5 (25,0%) от починалите пациенти, а при 14 или 70,0% - нераково специфична. При разглеждане на показатели вид на операцията, локализация на тумора, резекционни линии, рецидив, TNM-стадий и хистологичен вариант наличие на статистически значима зависимост с ракови специфичната смъртност се установява единствено с показателя рецидив. При неговото наличие статистически достоверно по-голям относителен дял имат пациентите с ракови специфичната смъртност (100%), докато при липса – пациентите с нераково специфична смъртност.**

## ИЗВОДИ

1. Най-честата причина за лапароскопска операция на бъбрека по повод тумор за периода 2018-2021г. в Клиника по урология на УМБАЛ „Александровска“ е БКК. По литературни данни той е най-честият злокачествен бъбречен тумор с честота 80-85%.
2. Сред оперираните пациенти **61,2% са мъже, а 38,8% – жени (съотношение 1,6:1)**. По литературни данни по-висока е честотата на БКК при мъжкия пол в съотношение мъже:жени 1,5-2:1.
3. **Средната възраст** на включените в проучването пациенти е **62г**. Този резултат е съпоставим с данните от световната литература, където средната възраст на пациентите с БКК е 64г. С най-голям относителен дял са пациентите между 60-65 години, следвани от тези в интервала 70-75 години. По литературни данни населението в шестото и седмото десетилетие най-често е засегнато от БКК.
4. Сред пациентите в извадката **по-често е засегнат десният бъбрек** спрямо левия. В световната литература процентът на засягане меду двата бъбрека е приблизително еднакъв или с незначителен превес на засягането на десен бъбрек.
5. Според локализацията на тумора в паренхима на бъбрека резултатите показват, че **с най-голям относителен дял е засягането на средна трета**.
6. Резултатите показват, че средният размер на тумора при проследения контингент е бил 64,13 мм. Проведеният статистически анализ установи сигнификантна зависимост между **размера на тумора и вида на операцията**, като при ЛРН средният размер е бил 64,16мм, а при ЛПР – 33,04мм, което е в съответствие с препоръките за провеждане на двата вида оперативна техника.
7. На база наличните данни се стигна до извода, че **по-големите туморни маси са свързани с по-голям риск от наличие на позитивни резекционни линии**.
8. Проведеният корелационен анализ между **размер на тумора и оперативно време установи наличие на статистически значима обратнопропорционална зависимост между двата показателя**. Обяснението на този резултат е в предприетата ЛПР при малки по размер туморни лезии, при която техниката е с по-голяма сложност, съответно по-продължителна.

9. Статистическият анализ показва съществуваща сигнификантна зависимост между TNM-стадия и последващ рецидив, изразяваща се в **значимо по-висок относителен дял на случаите с рецидив при стадии pT2a и pT2b, както и липса на рецидив при pT1a.**
10. Проведеният статистически анализ на зависимостта между вида на операцията и показателите оперативно време и кръвозагуба установи сигнификантно **по-малко средно оперативно време при лапароскопската нефректомия** спрямо това при лапароскопска парциална резекция, както и **по-голяма средна кръвозагуба при лапароскопската парциална резекция** спрямо тази при лапароскопска нефректомия. Тези резултати се потвърждават и в проучванията, включени в литературния обзор.
11. ЛРН се свързва с по-малък риск от настъпване на интраоперативни усложнения спрямо ЛПР.
12. Проведеният статистически анализ не установи наличие на сигнификантна зависимост между извършената операция и показателите ранни и късни постоперативни усложнения.
13. Анализът на резултатите от нашето проучване посочи съдова вариация при 30,4% от пациентите, като по литературни данни вариациите в съдовата анатомия на бъбрека са с честота 30%.
14. Най-честата артериална аномалия е **1 аксесорна артерия към хилус, което се потвърждава и по данни от световната литература.**
15. Най-честите венозни аномалии в нашето проучване са **vena renalis с ранно разклонение и 1 аксесорна вена към хилус. По литературни данни най-честата венозна аномалия е аксесорната ренална вена.**
16. Анализът на резултатите показва пълна липса на съвпадение между данните от предоперативната образна диагностика и интраоперативната находката по отношение наличието на съдови аномалии на бъбречния хилус.
17. От проведения статистически анализ става ясно, че **най-честите интраоперативни усложнения са конверсия към отворена операция и кървене.**
18. **Най-честото ранно постоперативно усложнение е инфекция.**
19. Проведеният статистически анализ не установи наличие на сигнификантна зависимост между болничния престой и показателите вид на извършената операция, размер и локализация на тумора, и интраоперативни усложнения.

20. Статистически достоверна зависимост на болничния престой се наблюдава с ранните постоперативни усложнения – средният престой на имащите инфекция е значимо по-голям.
21. Анализът на резултатите установи **зависимост между размера на тумора и TNM-стадия от една страна и настъпването на рецидив от друга.**
22. От проведеното проучване се откри **статистически значима зависимост между раково специфичната смъртност и показателя рецидив.** При неговото наличие статистически достоверно по-голям относителен дял имат пациентите с раково специфичната смъртност (100%), докато при липса – пациентите с нераково специфична смъртност.

## ПРИНОСИ

1. Проведен е обстоен обзор на световната литература по отношение на оперативната техника *лапароскопска радикална нефректомия*. Описани са показанията за провеждането на отделните оперативни методики на база размера и разположението на тумора в паренхима на бъбрека. Направен е анализ между тях по отношение на оперативните, функционални и онкологични резултати. Дадени са препоръки за избора на оперативна техника.
2. Проведено е проспективното клиникоепидемиологично проучване с включени 161 участници, претърпели лапароскопско лечение по повод тумор на бъбрека и/или уретер в Клиника по урология на УМБАЛ „Александровска“ за периода 2018-2021г. Пациентите са оценени по 53 показателя, отразяващи клиничните особености на всеки болен, даващи информация за проведената оперативна интервенция, последващите от нея хирургични и онкологични резултати.
3. От проведените 161 лапароскопски операции 135 са извършени по повод тумор в паренхима на бъбрека. От тях 108 са ЛРН и 27 - ЛПР. На база данните от тези операции е проведен статистически анализ, резултатите от който са нагледно представени в табличен и графичен вид. Те доведоха до доказването на статистически значими клинични, хирургични и онкологични зависимости. Последните могат да послужат в лечебно-диагностичния план при пациенти с БКК за подобряване на периоперативните, ранните и късни резултати.
4. Представени са етапите на оперативните техники – лапароскопска радикална нефректомия и лапароскопска парциална резекция, за по-доброто илюстриране на които е предоставен снимков материал.
5. Направена е оценка на общата честота на вариациите в съдовете на бъбречния хилус при проследените пациенти, както и оценка на честотата на всяка вариация поотделно. Резултатите са съпоставени с данните от предоперативно проведената образна диагностика.
6. Резултатите от статистическото проучване, на което се базира настоящият дисертационен труд, са сравнени с данни от световната литература по отношение на лапароскопската радикална нефректомия. Докладваните от нас хирургични и онкологични

резултати са сравними с тези от редица проучвания с голям набор от пациенти, представени в реномирани издания.

7. Настоящият дисертационен труд, с докладваните в него резултати и направените сравнения с други научни трудове по темата за лапароскопска радикална нефректомия, доказва напредъка на последната на територията на нашата страна през последното десетилетие и може да послужи като основа за последващи търсения и доказателства в тази област.

## **БИБЛИОГРАФИЯ**

1. Anast JW, Stoller ML, Meng MV, Master VA, Mitchell JA, Bassette WW, et al. Differences in complications and outcomes for obese patients undergoing laparoscopic radical, partial or simple nephrectomy. *Journal of Urology* [Internet]. 2004 Dec 1 [cited 2024 Aug 31];172(6 Part 1):2287–91. Available from: <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000143820.56649.a4>
2. Cancer: kidney, world, absolute numbers, incidence and mortality, males and females, in 2022. *Cancer Today*. GCO. 2022. Accessed 11 March 2022. [Gco.iarc.who.int/today/en/dataviz/bars?mode=population&types=0\\_1&sort\\_by=value0&populations=900&cancers=29&key=total&sexes=1\\_2&nb\\_temps=-1&dual\\_position=1&value](https://gco.iarc.who.int/today/en/dataviz/bars?mode=population&types=0_1&sort_by=value0&populations=900&cancers=29&key=total&sexes=1_2&nb_temps=-1&dual_position=1&value)
3. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin*. 2022 Jan;72(1):7-33. doi: 10.3322/caac.21708. Epub 2022 Jan 12. PMID: 35020204
4. Epidemiology of RCC, *World J Oncol*. 2020 Jun; 11(3) 79-87 doi: <https://doi.org/10.14740/wjon1279>
5. Al-Bayati O, Hasan A, Pruthi D, Kaushik D, Liss MA. Systematic review of modifiable risk factors for kidney cancer. *Urol Oncol*. 2019 Jun;37(6):359-371. doi: 10.1016/j.urolonc.2018.12.008. Epub 2019 Jan 24. PMID: 30685335.
6. Capitanio U, Bensalah K, Bex A, Boorjian SA, Bray F, Coleman J, Gore JL, Sun M, Wood C, Russo P. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol*. 2019 Jan;75(1):74-84. doi: 10.1016/j.eururo.2018.08.036. Epub 2018 Sep 19. PMID: 30243799; PMCID: PMC8397918.
7. Bukavina L, Bensalah K, Bray F, Carlo M, Challacombe B, Karam JA, Kassouf W, Mitchell T, Montironi R, O'Brien T, Panebianco V, Scelo G, Shuch B, van Poppel H, Blosser CD, Psutka SP. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma: 2022 Update. *Eur Urol*. 2022 Nov;82(5):529-542. doi: 10.1016/j.eururo.2022.08.019. Epub 2022 Sep 10. PMID: 36100483.
8. Tahbaz R, Schmid M, Merseburger AS. Prevention of kidney cancer incidence and recurrence: lifestyle, medication and nutrition. *Curr Opin Urol*. 2018 Jan;28(1):62-79. doi: 10.1097/MOU.0000000000000454. PMID: 29059103.
9. Huang J, Leung DK, Chan EO, Lok V, Leung S, Wong I, Lao XQ, Zheng ZJ, Chiu PK, Ng CF, Wong JH, Volpe A, Merseburger AS, Powles T, Teoh JY, Wong MCS. A Global Trend Analysis of Kidney Cancer Incidence and Mortality and Their Associations with Smoking, Alcohol Consumption, and Metabolic Syndrome. *Eur Urol Focus*. 2022 Jan;8(1):200-209. doi: 10.1016/j.euf.2020.12.020. Epub 2021 Jan 23. PMID: 33495133.
10. Rizkalla CN, Tretiakova M. What's new in adrenal gland pathology: WHO 5th edition for adrenal cortex. *J Pathol Transl Med*. 2024 Jul;58(4):201-204. doi: 10.4132/jptm.2024.06.07. Epub 2024 Jun 25. PMID: 38910359; PMCID: PMC11261174.
11. Netto GJ, Amin MB, Berney DM, Compérat EM, Gill AJ, Hartmann A, Menon S, Raspollini MR, Rubin MA, Srigley JR, Hoon Tan P, Tickoo SK, Tsuzuki T, Turajlic S, Cree I, Moch H. The 2022 World Health Organization Classification of Tumors of the Urinary System and Male Genital Organs-Part B: Prostate and Urinary Tract Tumors. *Eur Urol*. 2022 Nov;82(5):469-482. doi: 10.1016/j.eururo.2022.07.002. Epub 2022 Aug 11. PMID: 35965208.
12. Moch H, Amin MB, Berney DM, Compérat EM, Gill AJ, Hartmann A, Menon S, Raspollini MR, Rubin MA, Srigley JR, Hoon Tan P, Tickoo SK, Tsuzuki T, Turajlic S, Cree I, Netto GJ. The 2022 World Health Organization Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur Urol*. 2022 Nov;82(5):458-468. doi: 10.1016/j.eururo.2022.06.016. Epub 2022 Jul 16. PMID: 35853783.

13. Castillo VF, Saleeb R. Papillary. PathologyOutlines.com website. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/kidneytumormalignanttrccpap.html>. Accessed August 31st, 2024.
14. Fernández-Pello S, Hora M, Kuusk T, Tahbaz R, Dabestani S, Abu-Ghanem Y, Albiges L, Giles RH, Hofmann F, Kuczyk MA, Lam TB, Marconi L, Merseburger AS, Powles T, Staehler M, Volpe A, Ljungberg B, Bex A, Bensalah K. Management of Sporadic Renal Angiomyolipomas: A Systematic Review of Available Evidence to Guide Recommendations from the European Association of Urology Renal Cell Carcinoma Guidelines Panel. *Eur Urol Oncol*. 2020 Feb;3(1):57-72. doi: 10.1016/j.euo.2019.04.005. Epub 2019 Jun 4. PMID: 31171501.
15. Caleb P. Nelson, Martin G. Sanda, Contemporary Diagnosis and Management of Renal Angiomyolipoma, *The Journal of Urology*, Volume 168, Issue 4, Part 1, 2002, Pages 1315-1325, ISSN 0022-5347, [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)644400](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)644400). (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022534705644400>)
16. Wilson MP, Katlariwala P, Murad MH, Abele J, McInnes MDF, Low G. Diagnostic accuracy of 99mTc-sestamibi SPECT/CT for detecting renal oncocytomas and other benign renal lesions: a systematic review and meta-analysis. *Abdom Radiol (NY)*. 2020 Aug;45(8):2532-2541. doi: 10.1007/s00261-020-02469-8. PMID: 32193593.
17. Sands KG, Figenshau RS, Vetter J, Paradis A, Pierce A, Kim EH, Du K, Chow A, Venkatesh R. Contemporary Pure Laparoscopic vs Robot-Assisted Laparoscopic Radical Nephrectomy: Is the Transition Worth It? *J Endourol*. 2021 Oct;35(10):1526-1532. doi: 10.1089/end.2021.0026. Epub 2021 Aug 31. PMID: 34121444.
18. Shariat SF, Favaretto RL, Gupta A, Fritsche HM, Matsumoto K, Kassouf W, Walton TJ, Tritschler S, Baba S, Matsushita K, Bastian PJ, Martínez-Salamanca JI, Seitz C, Pycha A, Otto W, Karakiewicz PI, Ficarra V, Novara G. Gender differences in radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *World J Urol*. 2011 Aug;29(4):481-6. doi: 10.1007/s00345-010-0594-7. Epub 2010 Oct 1. PMID: 20886219.
19. Leow JJ, Liu Z, Tan TW, Lee YM, Yeo EK, Chong YL. Optimal Management of Upper Tract Urothelial Carcinoma: Current Perspectives. *Onco Targets Ther*. 2020 Jan 6;13:1-15. doi: 10.2147/OTT.S225301. PMID: 32021250; PMCID: PMC6954076.
20. Cosentino M, Palou J, Gaya JM, Breda A, Rodriguez-Faba O, Villavicencio-Mavrich H. Upper urinary tract urothelial cell carcinoma: location as a predictive factor for concomitant bladder carcinoma. *World J Urol*. 2013 Feb;31(1):141-5. doi: 10.1007/s00345-012-0877-2. Epub 2012 May 3. PMID: 22552732.
21. Xylinas E, Rink M, Margulis V, Karakiewicz P, Novara G, Shariat SF; Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration (UTUCC). Multifocal carcinoma in situ of the upper tract is associated with high risk of bladder cancer recurrence. *Eur Urol*. 2012 May;61(5):1069-70. doi: 10.1016/j.eururo.2012.02.042. Epub 2012 Feb 25. PMID: 22402109.
22. Li WM, Shen JT, Li CC, Ke HL, Wei YC, Wu WJ, Chou YH, Huang CH. Oncologic outcomes following three different approaches to the distal ureter and bladder cuff in nephroureterectomy for primary upper urinary tract urothelial carcinoma. *Eur Urol*. 2010 Jun;57(6):963-9. doi: 10.1016/j.eururo.2009.12.032. Epub 2010 Jan 5. PMID: 20079965.
23. Baard J, Cormio L, Cavadas V, Alcaraz A, Shariat SF, de la Rosette J, Laguna MP. Contemporary patterns of presentation, diagnostics and management of upper tract urothelial cancer in 101 centres: the Clinical Research Office of the Endourological Society Global upper tract urothelial carcinoma registry. *Curr Opin Urol*. 2021 Jul 1;31(4):354-362. doi: 10.1097/MOU.0000000000000899. PMID: 34009177.

24. Janisch F, Shariat SF, Baltzer P, Fajkovic H, Kimura S, Iwata T, Korn P, Yang L, Glybochko PV, Rink M, Abufaraj M. Diagnostic performance of multidetector computed tomographic (MDCTU) in upper tract urothelial carcinoma (UTUC): a systematic review and meta-analysis. *World J Urol.* 2020 May;38(5):1165-1175. doi: 10.1007/s00345-019-02875-8. Epub 2019 Jul 18. PMID: 31321509.
25. *Onco Targets Ther.* 2020; 13:1-15. Published online 2020 Jan 6 doi: 10.2147/OTT.S225301 PMID:PMC6954076/PMID:32021250
26. Leslie SW, Sajjad H, Murphy PB. Wilms Tumor. 2023 May 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 28723033.
27. Klatte T, Rossi SH, Stewart GD. Prognostic factors and prognostic models for renal cell carcinoma: a literature review. *World J Urol.* 2018 Dec;36(12):1943-1952. doi: 10.1007/s00345-018-2309-4. Epub 2018 Apr 30. PMID: 29713755.
28. An J, Packiam VT, Chennamadhavuni A, Richards J, Jain J, Mott SL, Garje R. Patient Characteristics and Survival Outcomes of Non-Metastatic, Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *Front Oncol.* 2022 Jan 10;11:786307. doi: 10.3389/fonc.2021.786307. PMID: 35083144; PMCID: PMC8786111.
29. Vasudev NS, Wilson M, Stewart GD, Adeyoju A, Cartledge J, Kimuli M, Datta S, Hanbury D, Hrouda D, Oades G, Patel P, Soomro N, Sullivan M, Webster J, Selby PJ, Banks RE. Challenges of early renal cancer detection: symptom patterns and incidental diagnosis rate in a multicentre prospective UK cohort of patients presenting with suspected renal cancer. *BMJ Open.* 2020 May 11;10(5):e035938. doi: 10.1136/bmjopen-2019-035938. PMID: 32398335; PMCID: PMC7223292.
30. Johnson BA, Kim S, Steinberg RL, de Leon AD, Pedrosa I, Cadeddu JA. Diagnostic performance of prospectively assigned clear cell Likelihood scores (ccLS) in small renal masses at multiparametric magnetic resonance imaging. *Urol Oncol.* 2019 Dec;37(12):941-946. doi: 10.1016/j.urolonc.2019.07.023. Epub 2019 Sep 17. PMID: 31540830; PMCID: PMC6934987.
31. Shetty AS, Fraum TJ, Ballard DH, Hoegger MJ, Itani M, Rajput MZ, Lanier MH, Cusworth BM, Mehrsheikh AL, Cabrera-Lebron JA, Chu J, Cunningham CR, Hirschi RS, Mokkarala M, Unteriner JG, Kim EH, Siegel CL, Ludwig DR. Renal Mass Imaging with MRI Clear Cell Likelihood Score: A User's Guide. *Radiographics.* 2023 Jul;43(7):e220209. doi: 10.1148/rg.220209. PMID: 37319026
32. Steinberg RL, Rasmussen RG, Johnson BA, Ghandour R, De Leon AD, Xi Y, Yokoo T, Kim S, Kapur P, Cadeddu JA, Pedrosa I. Prospective performance of clear cell likelihood scores (ccLS) in renal masses evaluated with multiparametric magnetic resonance imaging. *Eur Radiol.* 2021 Jan;31(1):314-324. doi: 10.1007/s00330-020-07093-0. Epub 2020 Aug 8. PMID: 32770377; PMCID: PMC7755825.
33. GRAVES FT. The anatomy of the intrarenal arteries in health and disease. *Br J Surg.* 1956 May;43(182):605-16. doi: 10.1002/bjs.18004318213. PMID: 13342423.
34. Pozniak MA, Balison DJ, Lee FT Jr, Tambeaux RH, Uehling DT, Moon TD. CT angiography of potential renal transplant donors. *Radiographics.* 1998 May-Jun;18(3):565-87. doi: 10.1148/radiographics.18.3.9599383. PMID: 9599383.
35. Cochran ST, Krasny RM, Danovitch GM, Rajfer J, Barbaric ZM, Wilkinson A, Rosenthal JT. Helical CT angiography for examination of living renal donors. *AJR Am J Roentgenol.* 1997 Jun;168(6):1569-73. doi: 10.2214/ajr.168.6.9168727. PMID: 9168727.
36. BOIJSEN E. Angiographic studies of the anatomy of single and multiple renal arteries. *Acta Radiol Suppl.* 1959;183:1-135. PMID: 13802209.

37. Boijesen E (1983) Anomalies and malformations. In: Abrams HL (ed) *Abrams angiography*, 2<sup>nd</sup> edn. Little, Brown, Boston, pp 1217-1221
38. Frick MP, Goldberg ME. Uro- and angiographic findings in a "normal" population: screening of 151 symptom-free potential transplant donors for renal disease. *AJR Am J Roentgenol.* 1980 Mar;134(3):503-5. doi: 10.2214/ajr.134.3.503. PMID: 6766613.
39. Pollak R, Prusak BF, Mozes MF. Anatomic abnormalities of cadaver kidneys procured for purposes of transplantation. *Am Surg.* 1986 May;52(5):233-5. PMID: 3518559.
40. Budhiraja V, Rastogi R, Anjankar V, Babu CS, Goel P. Supernumerary renal arteries and their embryological and clinical correlation: a cadaveric study from north India. *ISRN Anat.* 2013 Feb 20;2013:405712. doi: 10.5402/2013/405712. PMID: 25938099; PMCID: PMC4392953.
41. Calinoiu A, Guluta EC, Rusu A, Minca A, Minca D, Tomescu L, Gheorghita V, Minca DG, Negreanu L. Accessory renal arteries - a source of hypertension: A case report. *World J Clin Cases.* 2023 Mar 6;11(7):1506-1512. doi: 10.12998/wjcc.v11.i7.1506. PMID: 36926389; PMCID: PMC10011986.
42. Barr RG, Peterson C, Hindi A. Evaluation of indeterminate renal masses with contrast-enhanced US: a diagnostic performance study. *Radiology.* 2014 Apr;271(1):133-42. doi: 10.1148/radiol.13130161. Epub 2013 Nov 18. PMID: 24475802.
43. Klatte T, Ficarra V, Gratzke C, Kaouk J, Kutikov A, Macchi V, Mottrie A, Porpiglia F, Porter J, Rogers CG, Russo P, Thompson RH, Uzzo RG, Wood CG, Gill IS. A Literature Review of Renal Surgical Anatomy and Surgical Strategies for Partial Nephrectomy. *Eur Urol.* 2015 Dec;68(6):980-92. doi: 10.1016/j.eururo.2015.04.010. Epub 2015 Apr 22. PMID: 25911061; PMCID: PMC4994971.
44. Spaliviero M, Poon BY, Karlo CA, Guglielmetti GB, Di Paolo PL, Beluco Corradi R, Martin-Malburet AG, Campos-Juanatey F, Escudero-Fontano E, Sjoberg DD, Russo P, Coleman JA, Akin O, Touijer KA. An Arterial Based Complexity (ABC) Scoring System to Assess the Morbidity Profile of Partial Nephrectomy. *Eur Urol.* 2016 Jan;69(1):72-9. doi: 10.1016/j.eururo.2015.08.008. Epub 2015 Aug 20. PMID: 26298208; PMCID: PMC4826765.
45. Hakky TS, Baumgarten AS, Allen B, Lin HY, Ercole CE, Sexton WJ, Spiess PE. Zonal NePhRO scoring system: a superior renal tumor complexity classification model. *Clin Genitourin Cancer.* 2014 Feb;12(1):e13-8. doi: 10.1016/j.clgc.2013.07.009. Epub 2013 Oct 8. PMID: 24120084.
46. Dubeux V, Zanier JFC, Chantong CGC, Carrerette F, Gabrich PN, Damião R. Nephrometry scoring systems: their importance for the planning of nephron-sparing surgery and the relationships among them. *Radiol Bras.* 2022 Jul-Aug;55(4):242-252. doi: 10.1590/0100-3984.2021.0166. PMID: 35983342; PMCID: PMC9380606.
47. Kutikov A, Uzzo RG. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *J Urol.* 2009 Sep;182(3):844-53. doi: 10.1016/j.juro.2009.05.035. Epub 2009 Jul 17. PMID: 19616235.
48. Ficarra V, Novara G, Secco S, Macchi V, Porzionato A, De Caro R, Artibani W. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. *Eur Urol.* 2009 Nov;56(5):786-93. doi: 10.1016/j.eururo.2009.07.040. Epub 2009 Aug 4. PMID: 19665284.
49. Draeger DL, Sievert KD, Hakenberg OW. Critical evaluation of the PADUA score in a retrospective analysis of open partial nephrectomy. *Turk J Urol.* 2018 May;44(3):208-212. doi: 10.5152/tud.2018.52721. Epub 2018 Mar 16. PMID: 29733794; PMCID: PMC5937640.
50. Schiavina R, Novara G, Borghesi M, Ficarra V, Ahlawat R, Moon DA, Porpiglia F, Challacombe BJ, Dasgupta P, Brunocilla E, La Manna G, Volpe A, Verma H, Martorana G,

- Mottrie A. PADUA and R.E.N.A.L. nephrometry scores correlate with perioperative outcomes of robot-assisted partial nephrectomy: analysis of the Vattikuti Global Quality Initiative in Robotic Urologic Surgery (GQI-RUS) database. *BJU Int.* 2017 Mar;119(3):456-463. doi: 10.1111/bju.13628. Epub 2016 Sep 11. PMID: 27528265.
51. Ficarra V, Porpiglia F, Crestani A, Minervini A, Antonelli A, Longo N, Novara G, Giannarini G, Fiori C, Simeone C, Carini M, Mirone V. The Simplified PADUA RENal (SPARE) nephrometry system: a novel classification of parenchymal renal tumours suitable for partial nephrectomy. *BJU Int.* 2019 Oct;124(4):621-628. doi: 10.1111/bju.14772. Epub 2019 May 7. PMID: 30963680.
  52. Huang CP, Chang CH, Wu HC, Yang CR, Hsieh PF, Chen GH, Hsiao PJ, Chang YH, Wang YP, Wang YD. External validation of the Simplified PADUA RENal (SPARE) nephrometry system in predicting surgical outcomes after partial nephrectomy. *BMC Urol.* 2020 Sep 11;20(1):146. doi: 10.1186/s12894-020-00702-6. PMID: 32917159; PMCID: PMC7488659.
  53. Hakky TS, Baumgarten AS, Allen B, Lin HY, Ercole CE, Sexton WJ, Spiess PE. Zonal NePhRO scoring system: a superior renal tumor complexity classification model. *Clin Genitourin Cancer.* 2014 Feb;12(1):e13-8. doi: 10.1016/j.clgc.2013.07.009. Epub 2013 Oct 8. PMID: 24120084.
  54. Kriegmair MC, Mandel P, Moses A, Bolenz C, Michel MS, Pfalzgraf D. Zonal NephRo Score: external validation for predicting complications after open partial nephrectomy. *World J Urol.* 2016 Apr;34(4):545-51. doi: 10.1007/s00345-015-1648-7. Epub 2015 Aug 1. PMID: 26231285.
  55. Spaliviero M, Poon BY, Karlo CA, Guglielmetti GB, Di Paolo PL, Beluco Corradi R, Martin-Malburet AG, Campos-Juanatey F, Escudero-Fontano E, Sjoberg DD, Russo P, Coleman JA, Akin O, Touijer KA. An Arterial Based Complexity (ABC) Scoring System to Assess the Morbidity Profile of Partial Nephrectomy. *Eur Urol.* 2016 Jan;69(1):72-9. doi: 10.1016/j.eururo.2015.08.008. Epub 2015 Aug 20. PMID: 26298208; PMCID: PMC4826765.
  56. *Medicine (Baltimore).* 2015 Jul; 94(30): e1228. doi: 10.1097/MD.0000000000001228 PMCID: PMC4554132 | PMID: 26222856
  57. Haifler M, Lask A, Gal J, Verhovsky G, Kord E, Zisman A. Interobserver Agreement of the Estimated Contact Surface Area System for Renal Masses. *Clin Genitourin Cancer.* 2019 Aug;17(4):e802-e805. doi: 10.1016/j.clgc.2019.04.016. Epub 2019 May 9. PMID: 31151927.
  58. Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, Matveev V, Bono A, Borkowski A, Colombel M, Klotz L, Skinner E, Keane T, Marreaud S, Collette S, Sylvester R. A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2011 Apr;59(4):543-52. doi: 10.1016/j.eururo.2010.12.013. Epub 2010 Dec 22. PMID: 21186077.
  59. Capitano U, Terrone C, Antonelli A, Minervini A, Volpe A, Furlan M, Matloob R, Regis F, Fiori C, Porpiglia F, Di Trapani E, Zacchero M, Serni S, Salonia A, Carini M, Simeone C, Montorsi F, Bertini R. Nephron-sparing techniques independently decrease the risk of cardiovascular events relative to radical nephrectomy in patients with a T1a-T1b renal mass and normal preoperative renal function. *Eur Urol.* 2015 Apr;67(4):683-9. doi: 10.1016/j.eururo.2014.09.027. Epub 2014 Oct 3. PMID: 25282367.
  60. Scosyrev E, Messing EM, Sylvester R, Campbell S, Van Poppel H. Renal function after nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: results from EORTC randomized trial 30904. *Eur Urol.* 2014 Feb;65(2):372-7. doi: 10.1016/j.eururo.2013.06.044. Epub 2013 Jul 2. PMID: 23850254.

61. Lane BR, Demirjian S, Derweesh IH, Takagi T, Zhang Z, Velet L, Ercole CE, Fergany AF, Campbell SC. Survival and Functional Stability in Chronic Kidney Disease Due to Surgical Removal of Nephrons: Importance of the New Baseline Glomerular Filtration Rate. *Eur Urol*. 2015 Dec;68(6):996-1003. doi: 10.1016/j.eururo.2015.04.043. Epub 2015 May 23. PMID: 26012710.
62. Mir MC, Derweesh I, Porpiglia F, Zargar H, Mottrie A, Autorino R. Partial Nephrectomy Versus Radical Nephrectomy for Clinical T1b and T2 Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Studies. *Eur Urol*. 2017 Apr;71(4):606-617. doi: 10.1016/j.eururo.2016.08.060. Epub 2016 Sep 7. PMID: 27614693.
63. Kush Sachdeva, MD. Renal Cell Carcinoma Treatment & Management. *Medscape*, Mar 21, 2023.
64. Brewer K, O'Malley RL, Hayn M, Safwat MW, Kim H, Underwood W 3rd, Schwaab T. Perioperative and renal function outcomes of minimally invasive partial nephrectomy for T1b and T2a kidney tumors. *J Endourol*. 2012 Mar;26(3):244-8. doi: 10.1089/end.2011.0384. Epub 2012 Jan 4. PMID: 22192099.
65. Dursun F, Elshabrawy A, Wang H, Rodriguez R, Liss MA, Kaushik D, Gelfond J, Mansour AM. Survival after minimally invasive vs. open radical nephrectomy for stage I and II renal cell carcinoma. *Int J Clin Oncol*. 2022 Jun;27(6):1068-1076. doi: 10.1007/s10147-022-02153-5. Epub 2022 Mar 23. PMID: 35319076.
66. Laird A, Choy KC, Delaney H, Cutress ML, O'Connor KM, Tolley DA, McNeill SA, Stewart GD, Riddick AC. Matched pair analysis of laparoscopic versus open radical nephrectomy for the treatment of T3 renal cell carcinoma. *World J Urol*. 2015 Jan;33(1):25-32. doi: 10.1007/s00345-014-1280-y. Epub 2014 Mar 20. PMID: 24647880.
67. Jeong IG, Khandwala YS, Kim JH, Han DH, Li S, Wang Y, Chang SL, Chung BI. Association of Robotic-Assisted vs Laparoscopic Radical Nephrectomy With Perioperative Outcomes and Health Care Costs, 2003 to 2015. *JAMA*. 2017 Oct 24;318(16):1561-1568. doi: 10.1001/jama.2017.14586. PMID: 29067427; PMCID: PMC5818800.
68. Asimakopoulos AD, Miano R, Annino F, Micali S, Spera E, Iorio B, Vespasiani G, Gaston R. Robotic radical nephrectomy for renal cell carcinoma: a systematic review. *BMC Urol*. 2014 Sep 18;14:75. doi: 10.1186/1471-2490-14-75. PMID: 25234265; PMCID: PMC4171399.
69. Guglielmetti GB, Dos Anjos GC, Sawczyn G, Rodrigues G, Cardili L, Cordeiro MD, Neves LCO, Pontes Junior J, Fazoli A, Coelho RF, Srougi M, Nahas WC. A Prospective, Randomized Trial Comparing the Outcomes of Open vs Laparoscopic Partial Nephrectomy. *J Urol*. 2022 Aug;208(2):259-267. doi: 10.1097/JU.0000000000002695. Epub 2022 Apr 11. PMID: 35404109.
70. Alimi Q, Peyronnet B, Sebe P, Cote JF, Kammerer-Jacquet SF, Khene ZE, Pradere B, Mathieu R, Verhoest G, Guillonneau B, Bensalah K. Comparison of Short-Term Functional, Oncological, and Perioperative Outcomes Between Laparoscopic and Robotic Partial Nephrectomy Beyond the Learning Curve. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2018 Sep;28(9):1047-1052. doi: 10.1089/lap.2017.0724. Epub 2018 Apr 17. PMID: 29664692.
71. Choi JE, You JH, Kim DK, Rha KH, Lee SH. Comparison of perioperative outcomes between robotic and laparoscopic partial nephrectomy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2015 May;67(5):891-901. doi: 10.1016/j.eururo.2014.12.028. Epub 2015 Jan 6. PMID: 25572825.
72. Hinata N, Shiroki R, Tanabe K, Eto M, Takenaka A, Kawakita M, Hara I, Hongo F, Ibuki N, Nasu Y, Teishima J, Kawai N, Kawauchi A, Kondo T, Kawamorita N, Oyama C, Horie S, Shimbo M, Kato M, Kanayama H, Koito Y, Fujisawa M; Japanese Society of Endourology.

- Robot-assisted partial nephrectomy versus standard laparoscopic partial nephrectomy for renal hilar tumor: A prospective multi-institutional study. *Int J Urol*. 2021 Apr;28(4):382-389. doi: 10.1111/iju.14469. Epub 2020 Dec 26. PMID: 33368639.
73. Porpiglia F, Mari A, Amparore D, Fiori C, Antonelli A, Artibani W, Bove P, Brunocilla E, Capitano U, Da Pozzo L, Di Maida F, Gontero P, Longo N, Marra G, Rocco B, Schiavina R, Simeone C, Siracusano S, Tellini R, Terrone C, Villari D, Ficarra V, Carini M, Minervini A; RECORD 2 Project. Transperitoneal vs retroperitoneal minimally invasive partial nephrectomy: comparison of perioperative outcomes and functional follow-up in a large multi-institutional cohort (The RECORD 2 Project). *Surg Endosc*. 2021 Aug;35(8):4295-4304. doi: 10.1007/s00464-020-07919-4. Epub 2020 Aug 27. PMID: 32856156; PMCID: PMC8263535.
  74. Shanmugasundaram S, Cieslak JA, Sare A, Chandra V, Shukla PA, Kumar A. Preoperative embolization of renal cell carcinoma prior to partial nephrectomy: A systematic review and meta-analysis. *Clin Imaging*. 2021 Aug;76:205-212. doi: 10.1016/j.clinimag.2021.04.021. Epub 2021 May 3. PMID: 33964598.
  75. Wood EL, Adibi M, Qiao W, Brandt J, Zhang M, Tamboli P, Matin SF, Wood CG, Karam JA. Local Tumor Bed Recurrence Following Partial Nephrectomy in Patients with Small Renal Masses. *J Urol*. 2018 Feb;199(2):393-400. doi: 10.1016/j.juro.2017.09.072. Epub 2017 Sep 20. PMID: 28941919.
  76. López-Costeá MÁ, Bonet X, Pérez-Reggeti J, Etcheverry B, Vigués F. Oncological outcomes and prognostic factors after nephron-sparing surgery in renal cell carcinoma. *Int Urol Nephrol*. 2016 May;48(5):681-6. doi: 10.1007/s11255-016-1217-z. Epub 2016 Feb 9. PMID: 26861062.
  77. Shah PH, Moreira DM, Okhunov Z, Patel VR, Chopra S, Razmaria AA, Alom M, George AK, Yaskiv O, Schwartz MJ, Desai M, Vira MA, Richstone L, Landman J, Shalhav AL, Gill I, Kavoussi LR. Positive Surgical Margins Increase Risk of Recurrence after Partial Nephrectomy for High Risk Renal Tumors. *J Urol*. 2016 Aug;196(2):327-34. doi: 10.1016/j.juro.2016.02.075. Epub 2016 Feb 19. PMID: 26907508; PMCID: PMC9235535.
  78. López-Costeá MÁ, Bonet X, Pérez-Reggeti J, Etcheverry B, Vigués F. Oncological outcomes and prognostic factors after nephron-sparing surgery in renal cell carcinoma. *Int Urol Nephrol*. 2016 May;48(5):681-6. doi: 10.1007/s11255-016-1217-z. Epub 2016 Feb 9. PMID: 26861062.
  79. Tellini R, Antonelli A, Tardanico R, Fisogni S, Veccia A, Furlan MC, Carobbio F, Cozzoli A, Zanotelli T, Simeone C. Positive Surgical Margins Predict Progression-free Survival After Nephron-sparing Surgery for Renal Cell Carcinoma: Results From a Single Center Cohort of 459 Cases With a Minimum Follow-up of 5 Years. *Clin Genitourin Cancer*. 2019 Feb;17(1):e26-e31. doi: 10.1016/j.clgc.2018.08.004. Epub 2018 Aug 23. PMID: 30266249.
  80. Cheuk Fan Shum, Clinton D. Bahler, Chandru P. Sundaram, Impact of positive surgical margins on overall survival after partial nephrectomy—A matched comparison based on the National Cancer Database, *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, Volume 36, Issue 3, 2018, Pages 90.e15-90.e21, ISSN 1078-1439, <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2017.11.009>. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S107814391730594X>