

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

**Лапароскопска нефректомия- хирургични техники и
усложнения**

Д-Р БОРИС НИКОЛАЕВ БОТЕВ

АВТОРЕФЕРАТ

**За присъждане на образователна и научна степен
„ДОКТОР”**

Научни ръководители:

Проф. Д-р Маринчо Георгиев, дм

Доц. Д-р Андриан Тонев, дм

София

2023

Дисертационният труд съдържа 174 страници. Онагледен е с 84 таблици и 46 диаграми и 6 графики. Библиографската справка се състои от 184 източника, от които 21 на кирилица и 193 на латиница.

Дисертационната работа е обсъдена и насочена за защита на заседание на Катедрата по Урология към МУ- София, където д-р Борис Ботев е редовен докторант, отчислен с право на защита.

НАУЧНО ЖУРИ

1. Проф. д-р Красимир Проданов Янев, 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. Проф. д-р Деян Анакиевски, дм

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 29.09.2023 от 13.00 часа в аудиторията на Клиника по Урология на УМБАЛ „Александровска“, гр София.

Съдържание	
Въведение	5
Навлизане на лапароскопската хирургия в съвременната медицина	6
Цел	7
Задачи	7
Материали и методи	8
Клиничен контингент	8
Методи на изследване.....	9
Анамнеза и физикално изследване.....	10
Лабораторни изследвания	10
Образни изследвания	10
Хистопатологично изследване	11
Оперативна техника.....	11
Позициониране на пациента	11
Поставяне на троакари при трансперитонеален лапароскопски подход. 12	
Постигане на пневмоперитонеум	14
Лапароскопска нефректомия- стъпки на оперативната интервенция	15
Лапароскопска нефрон-съхраняваща хирургия- стъпки на оперативната интервенция	20
Лапароскопска нефроуретеректомия- стъпки на оперативната интервенция	24
Статистически методи.....	25
Резултати.....	26
Резултати свързани с епидемиологични, клинични, лабораторни и диагностични данни на контингента проследени пациенти	26
Интраоперативни и ранни постоперативни резултати	58
Онкологични резултати.....	76

Сравнителен анализ	80
Обсъждане	84
Изводи.	98
Изводи свързани с епидемиологични, клинични, лабораторни и диагностични данни на контингента проследени пациенти	98
Изводи свързани с оперативни техники, усложнения и онкологични резултати.....	98
Установени зависимости:.....	99
Приноси.....	100

Въведение

Лапароскопската хирургия води своето начало от 1901г., когато **Georg Kelling** за пръв път описва извършването на лапароскопски оглед на перитонеалната кухина при кучета през поставен троакар и създаден пневмоперитонеум. (Lau WY, 1997).

Около същият времеви период шведският хирург **Dr. Jacobaeous** описва случай на лапароскопия при хора, при който е осъществен оглед на перитонеалната, торакалната и перикардната кухина. (Lau WY, 1997).

Първоначалното приложение на лапароскопията била основно като диагностичен метод, който бързо придобил световна популярност за диагностика на широк набор от интраабдоминална патология.

За пионери в лапароскопската хирургия се смятат Гинеколозите, които през 1933г започнали извършването на терапевтични процедури като: овариални кистектомии, инцизия и дренаж на тубо-овариални абсцеси и др. Именно гинекологът **Kurt Semm** е първият извършил лапароскопска апендектомия през 1983г. и лапароскопска холецистектомия през 1987г. (Lau WY, 1997) (HS., 2002) (K., 1983).

През юни 1990г. **Ralph Clayman** и колеги от Вашингтонския Университет извършват първата лапароскопска нефректомия (Clayman RV, 1991) при пациентка на 85г. с туморна формация на десен бъбрек с размер 3 см. За около 7 часа, през 5 троакара, е извършена лапароскопска нефректомия с последваща мурселация. Това постижение бележи един от важните етапи в минимално инвазивната хирургия, тъй като предоставя възможност за отстраняване на солиден орган без нужда от голям хирургичен разрез. (Kerbl DC, 2011) (Clayman RV, 1991) (Winfield HN, 1995).

С нарастването на популярността на лапароскопската нефректомия, уролозите започнали да усъвършенстват своите техники. През 1995г. **Winfield et al.** Публикуват статия в която описват 4 успешни случая на парциална резекция

на бъбрек, а през 1995г. **Dr. Kavoussi et al.** от университета Johns Hopkins описват извършването на първата донорска нефректомия. (Winfield HN, 1995) (Su LM, 2004).

Оптимизирането на оперативната техника довело до значително подобряване на резултатите свързани с оперативно време, болничен престой и настъпили усложнения. Започнала появата на други лапароскопски оперативни интервенции като: лапароскопска нефроуретеректомия и ретроперитонеална лимфна дисекция.

Навлизане на лапароскопската хирургия в съвременната медицина

В началните си етапи лапароскопската хирургия бавно набирала световна популярност, поради значително по-дългото оперативно време и крива на обучение. С усъвършенстване на опереративните техники и създаването на центрове за обучение, лапароскопията се превърнала в атрактивна алтернатива за много хирурзи, поради големия брой предимства пред класическата отворена хирургия. Като такива могат да бъдат посочени по-малката нужда от постоперативно обезболяване, по-бързото възстановяване, по-кратък болничен престой и по-малката интраоперативна кръвозагуба. Изброените предимства и установената, на база мултицентрично проучване сходна 5-годишна преживяемост на пациенти подложени на отворената и лапароскопска оперативна техника, наложили последната като златен стандарт при извършването на радикална нефректомия.

Напредването на роботизираните технологии, в частност създаването на системата Da Vinci през 2000г, бележи началото на робот-асистираната урологична хирургия. В сравнение с лапароскопската хирургия, робот-асистираната хирургия предлага предимства по отношение на 3D зрение и подобрени тактилни усещания, което от своя страна значително улеснява и скъсява периода на обучение. Множество проучвания сравняващи лапароскопската и роботизираната техника показват сходни резултати по отношение на средно оперативно време, болничен престой, усложнения и позитивни резекционни линии.

Цел

Да се извърши проспективно проучване при пациенти подложени на лапароскопска нефректомия, като се анализират показателите свързани с хирургичната техника и постоперативния ход на заболяването.

Задачи

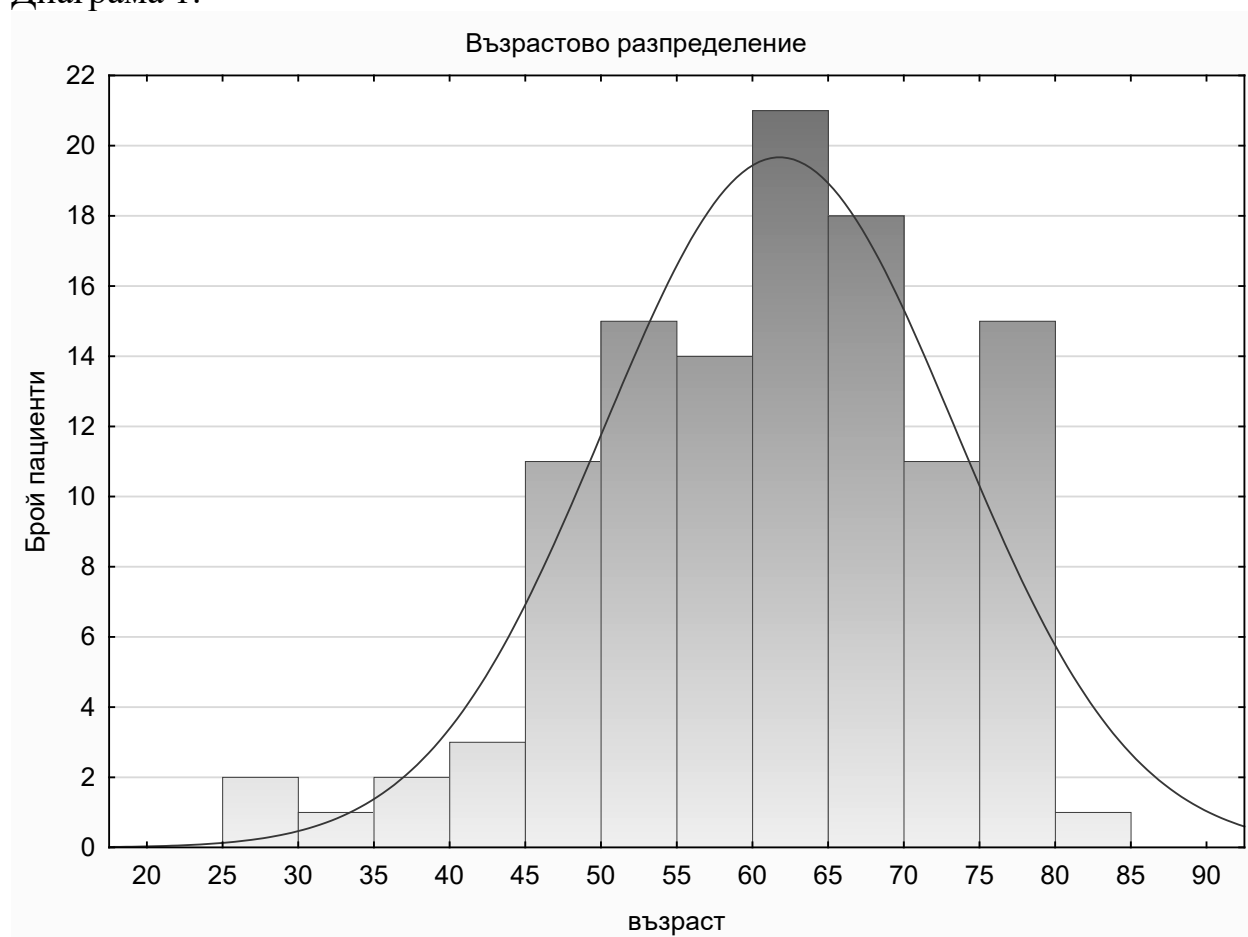
1. Да се регистрират и анализират данните свързани с индивидуалните характеристики, клиничко-лабораторните особености и диагностичните методи при проследените пациенти.
2. Да се разгледа и опише подробно хода на оперативните интервенции лапароскопска нефректомия, лапароскопска нефрон-съхраняваща хирургия и лапароскопска нефроуретеректомия.
3. Да се направи сравнителен анализ на данните от предоперативно проведените образни изследвания и интраоперативната находка по отношение на броя и аномалиите на реналните съдове.
4. Да се направи анализ на интра- и постоперативните усложнения.
5. Да се определят факторите оказващи влияние върху риска от развитие на интра-и постоперативни усложнения.
6. Да се определи раково-специфичната преживяемост за период от 3 години.
7. Да се направи сравнителен анализи между равен брой пациенти подложени на лапароскопска и отворена нефректомия и нефрон-съхраняваща хирургия

Материали и методи

Клиничен контингент

За периода 2018 – 2020г. в клиниката по Урология към УМБАЛ „Александровска“ са проследени общо 113 пациенти, при които е извършена лапароскопска ренална хирургия- радикална нефректомия, нефрон-съхраняваща хирургия или нефроуретеректомия. Възрастовото им разпределение е представено на **диаграма 1**.

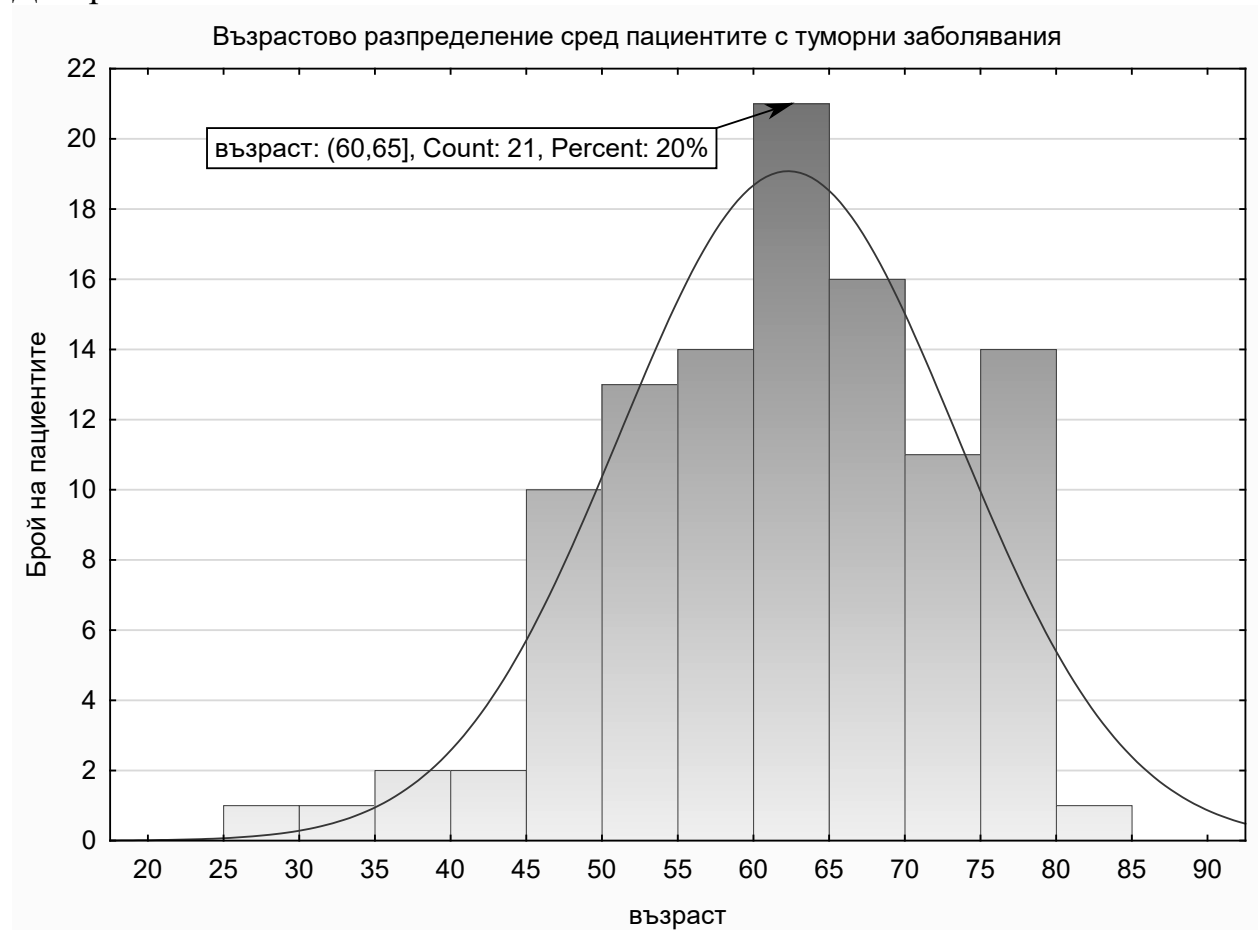
Диаграма 1.



Средната възраст на оперираните пациенти е 62г. (SD- 11.56 г.). Най-висок е абсолютния брой на оперираните във възрастовата група между 60-65г, който възлиза на 21 пациенти. Най-младият опериран е на 30 години, а най-възрастният на 81г.

На **диаграма 2** е представено възрастовото разпределение сред пациентите с туморни заболявания.

Диаграма 2



Прави впечатление, че и в тази група най-рискови са пациентите между 60-65 годишна възраст, които съставляват 20% от общия брой пациенти с туморни заболявания.

Методи на изследване

1. Анамнеза и физикално изследване
2. Лабораторни изследвания
3. Образни изследвания
 - a. Компютърна томография
 - b. Ядрено-магнитен резонанс
 - c. Бъбречна сцинтиграфия
 - d. Ехография на ПОС

- е. Рентгенография на бял дроб
- 4. Хистопатологично изследване
- 5. Оперативна техника
- 6. Статистически метод

Анамнеза и физикално изследване

При всички пациенти включени в проучването е снета щателна анамнеза включваща вида на наличните оплаквания и тяхната давност. Отражено е наличието и вида на придружаващата патология, както и наличието на минали оперативни интервенции и рискови фактори. Стандартно изследване на общ и локален статус е извършено при всички болни.

Лабораторни изследвания

Предоперативно, при всички пациенти от проучването са изследвани следите показатели:

- **Кръвни показатели**- стандартният панел от изследвани кръвни показатели включва: ПКК, глюкоза, креатинин, урея, калий, натрий, фибриноген, aPTT, INR.
- **Микробиологично изследване на урина**- стандартно при всички пациенти се проведе двукратно изследване на стерилна урина- веднъж при постъпване в клиниката и втори път след оперативната интервенция.
- **Определяне на кръвна група.**

Образни изследвания

- **Ехография**- при голяма част от болните с туморни заболявания на бъбреците първичната диагноза е поставена на база проведено ултразвуково изследване. Поради недостатъчната информативна стойност на метода той има по-скоро насочваща роля. При всички пациенти в проучването, които са имали суспектна бъбречна находка при първичния преглед са насочени за извършване на КТ или ЯМР за последваща верификация и стадиране на процеса.
- **Компютърна томография**- При почти всички пациенти в проучването е извършен предоперативен КТ на корем и малък таз. Методът е златен стандарт в диагностиката и стадирането на бъбречните лезии. Високата му специфичност при диагностициране на злокачествените бъбречните тумори, след апликация на контрастна материя, изключва нуждата от

предоперативно провеждане на бъбречна биопсия. Методът дава възможност и за извършване на 3D реконструкция на образите, което позволява по-точна оценка на съответните лезии, техният размер, локализация и отношение към съседни структури.

- **Ядрено-магнитен резонанс-** методът намира приложение предимно в случаите, при които е контраиндицирано приложението на контрастна материя.
- **Бъбречна сцинтиграфия-** При всички пациенти в проучването, оперирани по повод афункция на бъбрека е извършена предоперативна сцинтиграфия. При установени стойности на бъбречна функция <10% и налична клинична симптоматика или рецидивиращи инфекции се препоръчва оперативно лечение- нефректомия. Методът намира приложение и в постоперативния период за оценка на бъбречната функция след проведена нефрон-съхраняваща хирургия или пълна нефректомия.
- **Рентгенография на бял дроб-** извършена е при всички пациенти от проучването с цел оценка на предоперативния белодробен статус.

Хистопатологично изследване

Всички следоперативно получени тъканни материали са изпратени за хистологична диагностика в клиниката по Патология към УМБАЛ „Александровска“.

Оперативна техника

Позициониране на пациента

След въвеждане на пациента под обща интубационна анестезия и поставяне на уретрален катетър се преминава към правилно позициониране на пациента. Болният се поставя в приблизително 70 градусова семилатерална декубитална позиция. Подбедрицата на долния крак се флексира до 90 градусов ъгъл и се отделя посредством мека подложка от горния крак, който остава изправен. Пациентът се фиксира към оперативната маса, като се захващат в областта на раменния пояс, дистално от *spina iliaca ant. sup.* и коленете с цел превенция от разместване при евентуална интраоперативна корекция на позицията на масата с оглед подобряване на експозицията.

След правилното позициониране на пациента следва щателно почистване на оперативното поле с граници започващи от симфизата и достигащи над грес. xipoidеus и проксимално от задна аксиларна линия до дистална медиоклавиуларна линия.

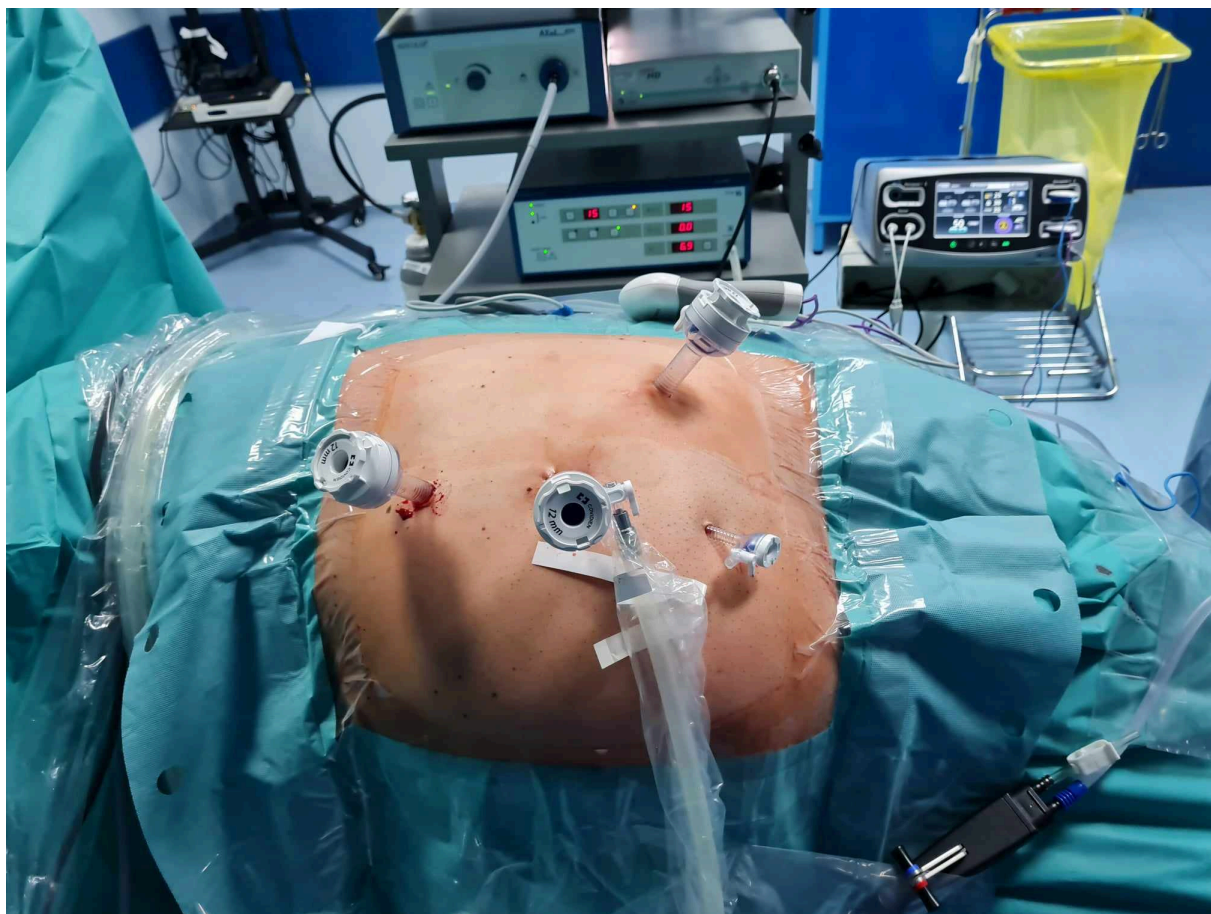


Поставяне на троакари при трансперитонеален лапароскопски подход.

При всички пациенти включени в проучването е използван трансперитонеалният подход за извършване на лапароскопска ренална хирургия. Основното му предимство пред ретроперитонеалния подход е оптималното работно поле, което предлага и лесната ориентация, базирана на ясно разпознаваеми анатомични ориентери. При всички болни с процес, намиращ се в ляв бъбрек са използвани 4 троакара (3x12мм и 1x5мм), докато при 92.4% от проследените с установен процес в десен бъбрек са използвани 5 троакара (3x12мм и 2x5мм). Възприето е спазването на правилото за триангулация, според което ъгълът между поставените троакари трябва да бъде прав или тъп, с цел постигане на оптимален обем на интракорпорално движение на инструментите и по-малка колизия.

Схема за поставяне на троакари при трансперитонеална лапароскопска нефректомия:

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



Постигане на пневмоперитонеум

При всички оперирани болни е използвана техниката на Hasson за постигане на пневмоперитонеум. Започва се с 2 см трансверзална инцизия на кожата около 4 см. над и 2 см. краниално от пъпа, като се цели разрезът да съвпадне с латералния ръб на *m. rectus abdominis*. По остър начин, чрез трансверзална инцизия, се отваря фасцията на предна коремна стена, след което по тъп начин се разслоява мускулатурата и се пробиват трансверзалната фасция и париеталния перитонеум.



Следва внимателно въвеждане на троакара през извършената инцизия до перитонеалната кухина. Поставя се шев на кожата с цел постигане на херметичност около поставения троакар. Следва инсуфлация на газ до достигане на пневмоперитонеум с налягане 15-20 mm Hg. През наличния троакар се въвежда 30 градусова оптика и се оглежда за настъпили увреждания. Останалите троакари се поставят под визуален контрол.

Лапароскопска нефректомия- стъпки на оперативната интервенция

След въвеждане на пациентът под обща анестезия, щателно почистване на оперативното поле и постигане на пневмоперитонеум по описаните техники следва:

1. *Мобилизиране на дебелото черво*

Извършва се инцизия по хода на бялата линия на Голд. Вдясно инцизията започва краниално от триангуларния лигамент на черния дроб, а вляво от спленофреничния лигамент и достига каудално до илиячните съдове.



2. *Установяване на аваскуларния план между мезентериума на дебелото черво и предната повърхност на фасцията на Герота*

Постига се предимно чрез дисекция по тъп начин (traction-countertraction maneuvers), като колона се отвежда медиално до достигане на медиалния ръб на бъбрека.

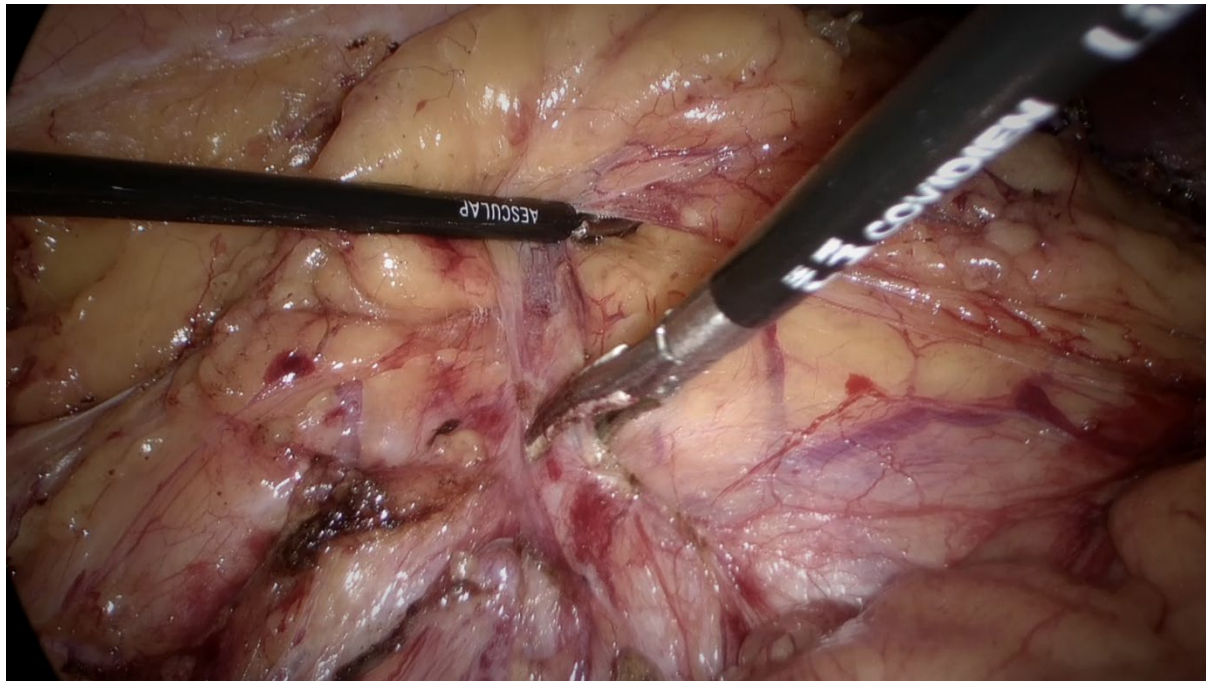
3. *Мобилизиране на черен слезка/ черен дроб*

- Мобилизиране на слезка- осъществява се чрез инцизия на спленофреничния и спленореналния лигамент. Играе съществено значение за постигането на достъп до краниомедиалната част на ляв бъбрек.

- Мобилизиране на черен дроб – извършва се чрез инцизия на коронарния и триангуларния лигамент, след което черния дроб се екартира краниално посредством граспер въведен през 5 мм троакар, поставен под гроч. Xiphoides. Това позволява по-лесното манипулиране в горна трета на бъбрека и по-прецизното освобождаване на дуоденума.

4. Дисекция на уретер

Дисекцията започва от средна трета на уретера, който се локализира с вентромедиално от m. Psoas major. На това ниво непосредствено до уретера се открива и гонадната вена, която следва да бъде отведена медиално. Уретерът се повдига в латерална посока и дисекцията продължава по хода му в краниална посока до достигане на хилусните съдове на бъбрека.

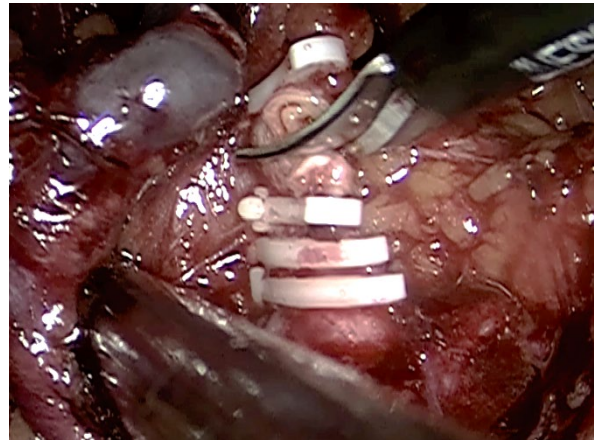
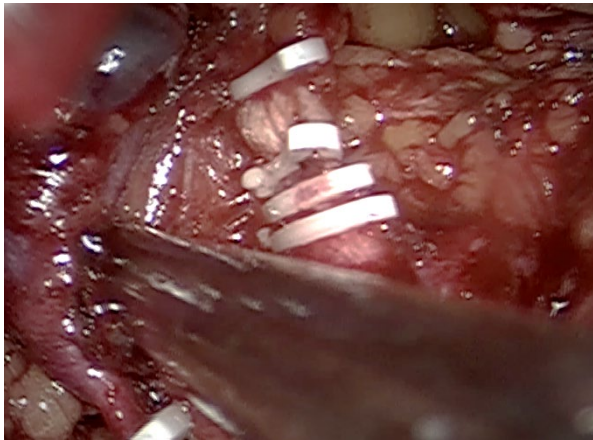


5. Установяване на контрол над хилусните съдове

При достигане на бъбречни съдове се преминава към щателното им скелетиране. Обикновено първоначално се локализира реналната вена, а непосредствено зад нея се открива бъбречната артерия. Особено внимание трябва да се обърне при манипулиране на лява ренална вена, тъй като често в нея се вливат лумбални вени. Извършва се дисекция по цялата дължина на описаните съдове. При всички оперирани от нас пациенти са използвани клипси за установяване на контрол върху съдовете. Прието е първо да се

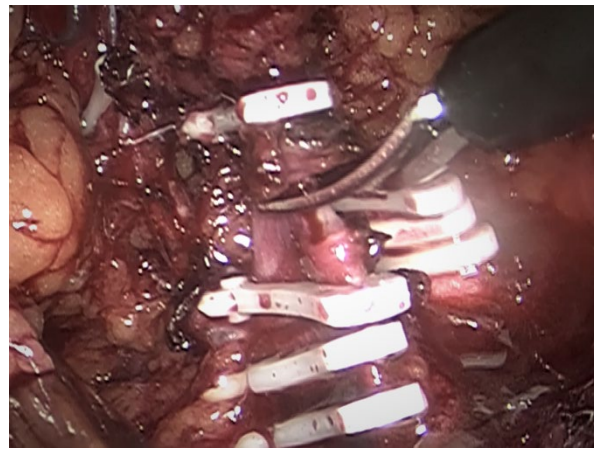
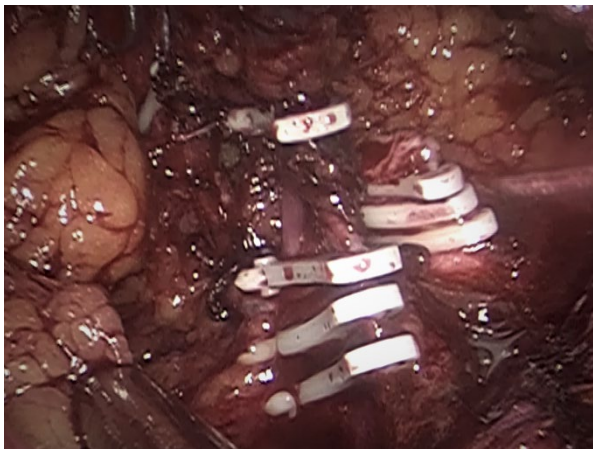
клипсира реналната артерия. Ако дължината на съда позволява се поставят поне 4 клипа. Извършва се студена резекция с ножица между 3-ти и 4-ти, като остава един от страната на бъбрека. След резекция на реналната артерия, в нормални условия бъбречната вена колабира, което прави нейното манипулиране по-лесно. Принципът на клампаж и резекция при венозния съд е същия.

Клипсиране на ренална артерия (А) Резекция на ренална артерия (В)



Клипсиране на ренална вена (С)

Резекция на ренална вена (D)

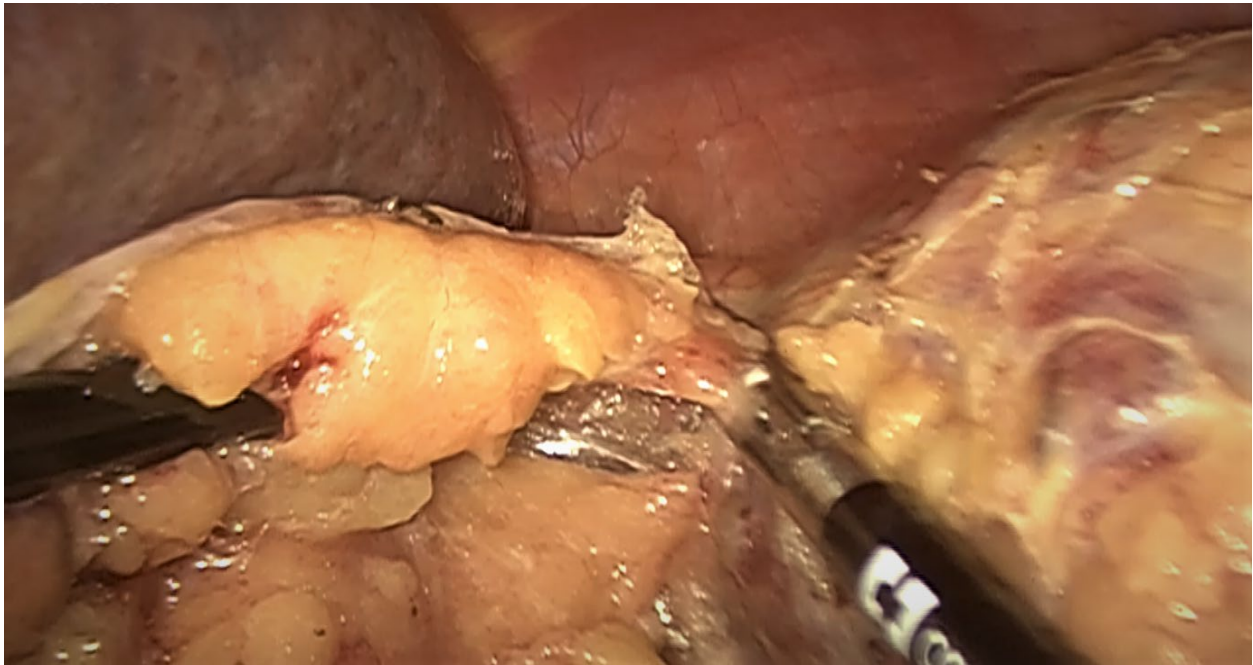


6. Дисекция на горен полюс и надбъбречна жлеза

- При наличие на индикации за **премахване на надбъбречна жлеза**, първо следва да се идентифицира надбъбречната вена. Вляво тя се влива в горната част на реналната вена, което позволява както отделното клипсиране на двата съда, така и клипсиране само на реналната вена преди вливането на надбъбречната вена. Вдясно

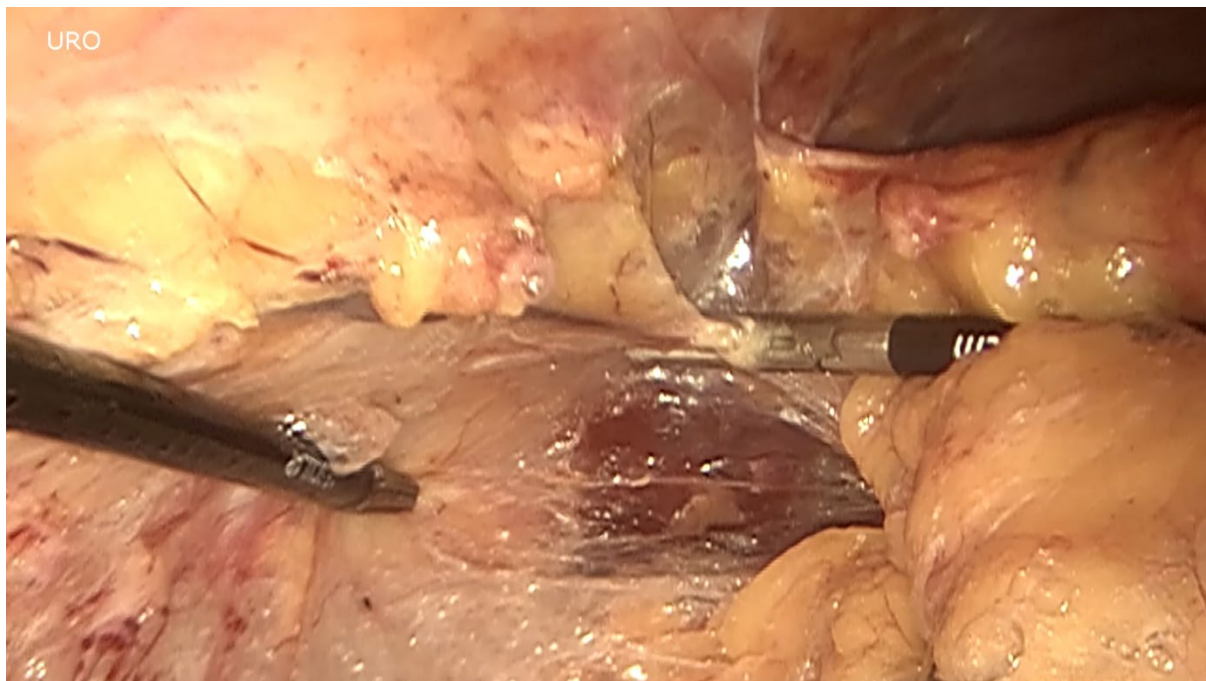
надбъбречната вена изхожда от долна празна вена, което налага нейното откриване и клипсиране. След осъществяване на контрол върху съдовете на надбъбрека, дисекцията се продължава проксимално от жлезата до достигане на мускулатурата на задна коремна стена.

- **При запазване на надбъбречната жлеза**, веднага след постигане на контрол върху хилусните съдове следва идентифициране на бъбречната капсула в горен полюс. Извършва се внимателна дисекция по нейния ход до достигане на задния лист на фасцията на Герота, след отварянето на която се достига до мускулатурата на задна коремна стена.



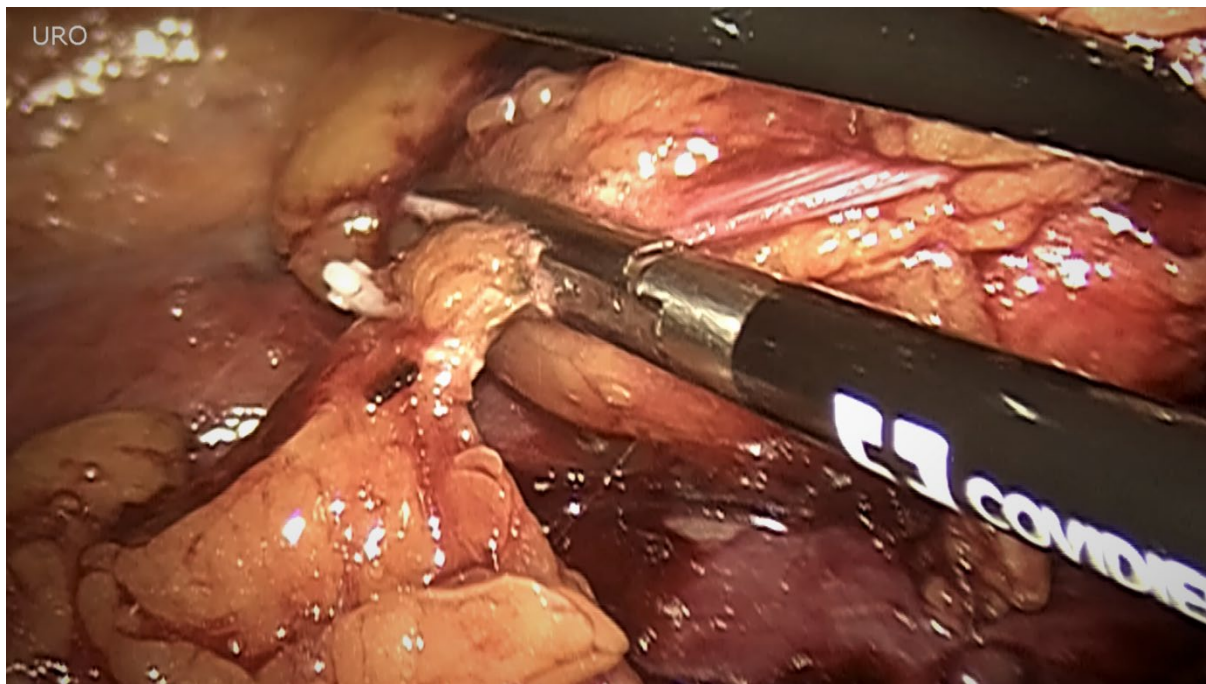
7. Латерална дисекция

Извършва се предимно чрез дисекция по тъп начин, тъй като тъканите в този план са слабо кръвоснабдени. При наличие на кървящи точки след проведената дисекция, последните лесно се манипулират с електрокоагулация.



8. Дисекция и резекция на уретер

Уретерът се дисецира максимално дистално, след което се клипсира посредством два клипа. Резекцията се осъществява между поставените клипове.



9. Окончателна хемостаза

Налягането на пневмоперитонеума се понижава до 8 mm Hg. С повишено внимание се оглеждат хилусните съдове и дисецираните тъкани в областта на горен полюс. При наличие на суспектни зони последните се третират посредством електрокоагулация. При нужда могат да бъдат използвани хемостатични агенти за локално действие (Surgicel, Fibrillar и др.) Последните се въвеждат през 12 мм троакар. При липса на кървящи точки следва премахване на троакарите под визуален контрол. При липса на кървене от дупките на портовете се преминава към инцизия за екстракция на бъбрека.

10. Екстракция на бъбрека и шев на оперативната рана

Изваждането на бъбрека от тялото на пациента може да стане с или без използването на захващащи торбички, като приложението на последните е силно препоръчително. При всички оперирани от нас болни е извършена инцизия по хода на 12 мм троакар за долен квадрант, през която се екстрахира хистологичния материал.

Следва послоен шев на оперативната рана и инцизиите на портовете, като шев на фасция не е нужен при дефект от 5 мм троакар. Кожата се зашива с 4/0 бързо резорбируем конец.

Лапароскопска нефрон-съхраняваща хирургия- стъпки на оперативната интервенция

Стъпките на оперативната интервенция относно позициониране на пациента, постигане на достъп, мобилизиране на колона и дисекция на бъбрека от околните тъкани са сходни с описание при лапароскопска нефректомия.

1. Дисекция на мастната капсула в областта на туморната формация

Извършва се дисекция на мастната капсула на бъбрека до постигане на добра видимост върху туморната формация. На база данни от предоперативна образна диагностика и интраоперативната находка се взима окончателно решение за техниката на туморна ексцизия и дали ще се клампира бъбречния хилус. При нужда се провежда и интраоперативна ехография на бъбречната лезия.

2. Провеждане на интраоперативна ехография

Извършва се чрез въвеждане на специален трансдюсер през 12 мм троакар.



Методът позволява детайлното интраоперативно изобразяване на туморната формация в реално време. Изключително полезен е при предимно интрапаренхимно разположени формации, тъй като показва точната дълбочина на прорастване и отношението на формацията със съседни структури на бъбрека.



3. Установяване на контрол върху съдовете на бъбрека

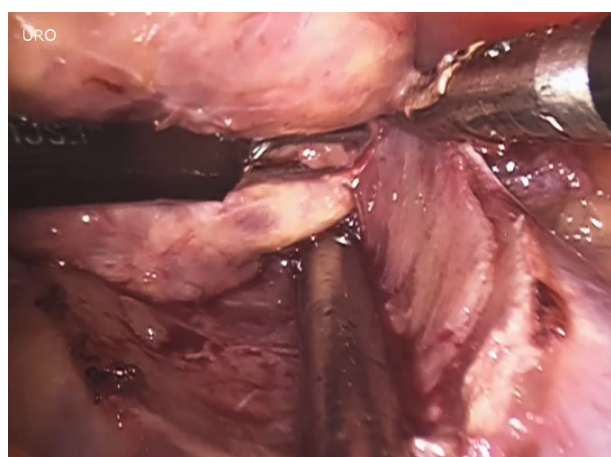
Бъбречните съдове се дисецират до постигане на щателното им скелетиране. Този етап от операцията е задължителен и при лезии, които се отстраняват без клампиране на хилуса. При всички оперирани от нас болни, при които е извършено клампиране бъбречните съдове, е използвана Bulldog клампа, а съдовете са клампирани en bloc.

4. Ексцизия на туморната формация

Ексцизията на туморната маса може да бъде извършена посредством две оперативни техники- **парциална резекция (ПР)** или **туморна енуклеация (ТЕ)**. Използваната от нас техника е туморна енуклеация, при която дисекцията се осъществява предимно по тъп начин, насочена в плана между туморната псевдокапсула и здравия бъбречен паренхим.



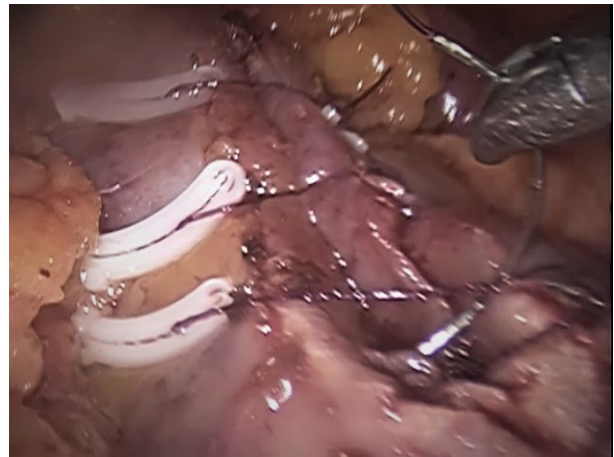
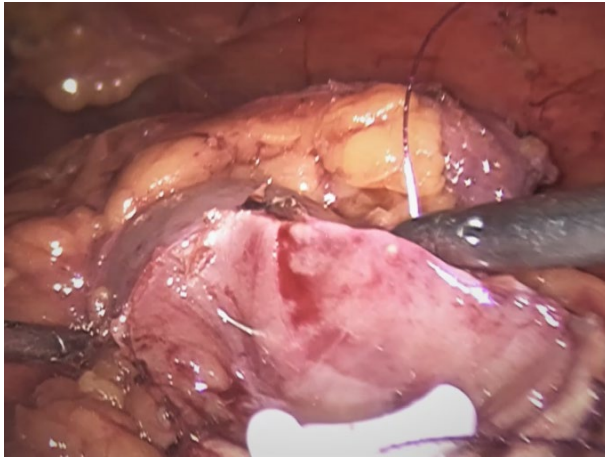
Техника на туморна енуклеация



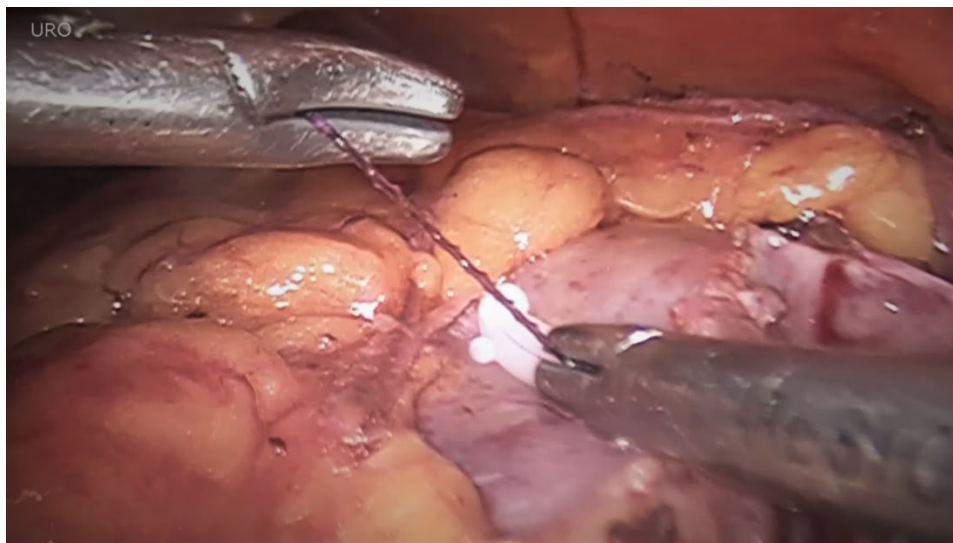
5. Шев на бъбречния дефект

Използваната от нас техника за ренорафия е непрекъснат кортико-медуларен шев на един етаж по техниката на „sliding clip” със заключване на Hem-o-lok клип размер XL , с V-Loc конец 2-0 с игла 37, радиус 1/2.

Техника на ренорафия



Техника на „Sliding clip“



6. Окончателна хемостаза

7. Екстракция на туморната формация и шев на оперативната рана

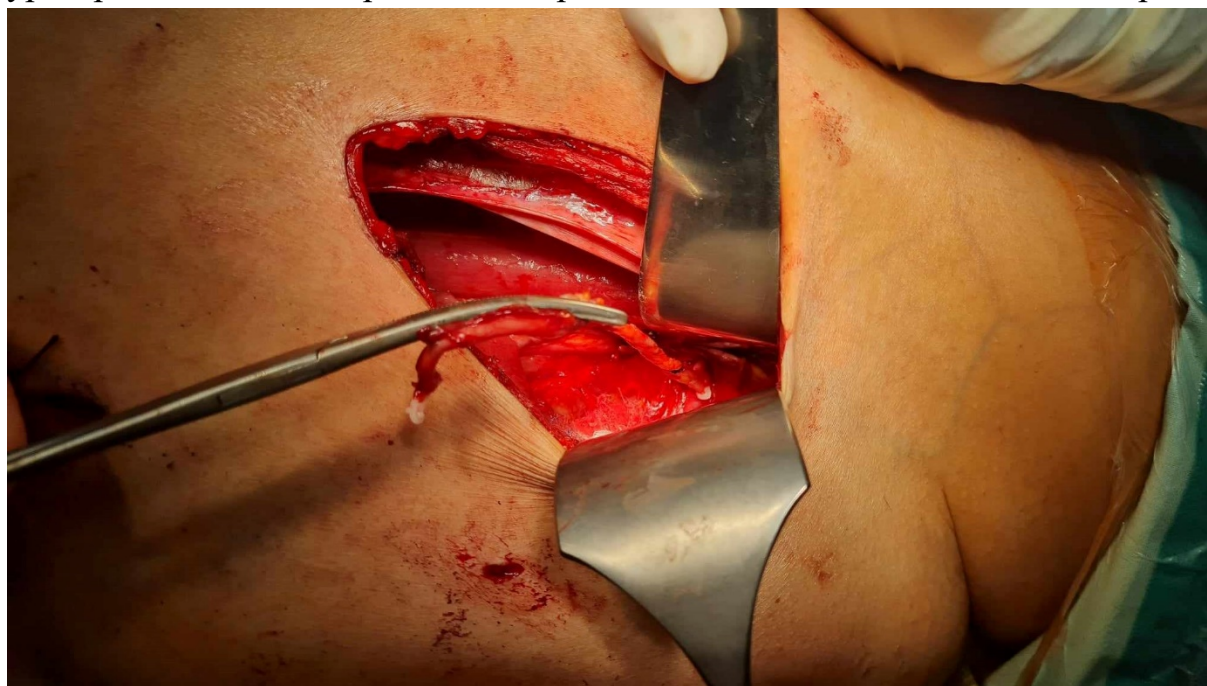
Ексцизираната туморна формация се поставя в захващаща торба (Endo-bag) и се изважда от тялото през отвора за 12мм троакар за долен квадрант. Следва послоен шев на инцизиите на портовете по предходно описания начин.

Лапароскопска нефроуретеректомия- стъпки на оперативната интервенция

Ходът на операцията е идентичен с този при лапароскопска нефректомия, като разликите между двете интервенции е свързана с третирането на дисталната част на уретера.

1. Дисекция на дисталната част на уретера

След окончателното освобождаване на бъбрека и околните тъкани и резекция на хилусните съдове се продължава с дисекция на уретера дистално до пикочния мехур. Дисекцията може да се извърши чисто лапароскопски или през разрезът за екстракция на бъбрека. Дистално от туморния процес уретерът се клипсира като превенция за дисеминация на процеса.



2. Резекция на уретер

След завършване на дисекцията до стената на пикочния мехур се преминава към резекция на уретера.

- При **проксимално разположени лезии** на уретера, последният може да бъде клипсиран в непосредствена близост до пикочния мехур. Резекцията на уретера се осъществява над поставения клип.
- При **лезии в средна и дистална трета** на уретера е възприета техниката за отстраняване на уретера с маншон от стената на пикочния мехур. За

постигане на по-добра експозиция операцията се кантира до постигане на задоволителна позиция на пациента. Извършва се разрез по хода на 12 мм троакар за долен квадрант, който може да се продължи като параректален разрез при необходимост. Дисталната част на уретера се клипсира непосредствено преди мехурната стена и се ексцизира с маншон от стената на пикочния мехур. Дефектът на мехурната стена се затваря на два етажа, след което се извършва проба за херметичност.

3. *Окончателна хемостаза*

4. Екстракция на бъбрека и шев на оперативната рана

Извършва се по описания начин при лапароскопска нефректомия.

Статистически методи

За подготовка и анализ на данните са използвани софтуерните програми Microsoft Office Excel и SPSS v.23. Всички анализи и тестове са проведени при равнище на значимост от 5%(0,05).

Използвани статистически методи и тестове:

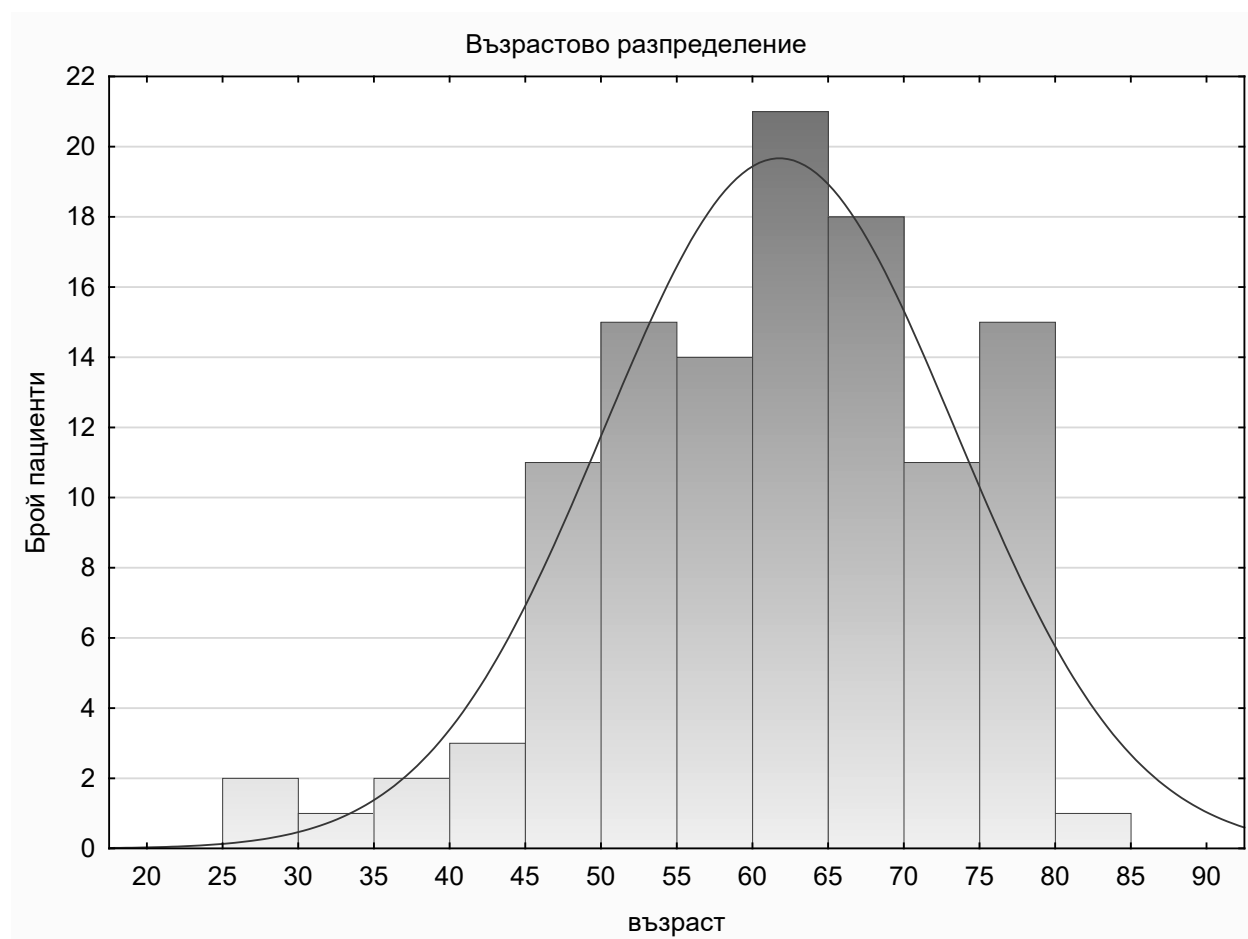
- **Описателен анализ** – за оценка на основни характеристики на честотните разпределения по някои от наблюдаваните признаци и представянето им в табличен вид;
- **Графичен анализ** – за графичко онагледяване на резултатите
- χ^2 – **тест** за проверка на хипотези за наличие на връзка при две категорични променливи;
- **Тест на Колмогоров-Смирнов** – за проверка на изискването за нормалност на разпределението на вариационните променливи;
- **Дисперсионен анализ (ANOVA)** – за изследване на връзки между една категорична и една или повече вариационни променливи;
- **T-тест на Стюдънт** – за проверка на хипотези за различие между средните равнища на две независими извадки;
- **Корелационен анализ** – за проверка на наличие на зависимост между две количествени променливи.

Резултати

Резултати свързани с епидемиологични, клинични, лабораторни и диагностични данни на контингента проследени пациенти

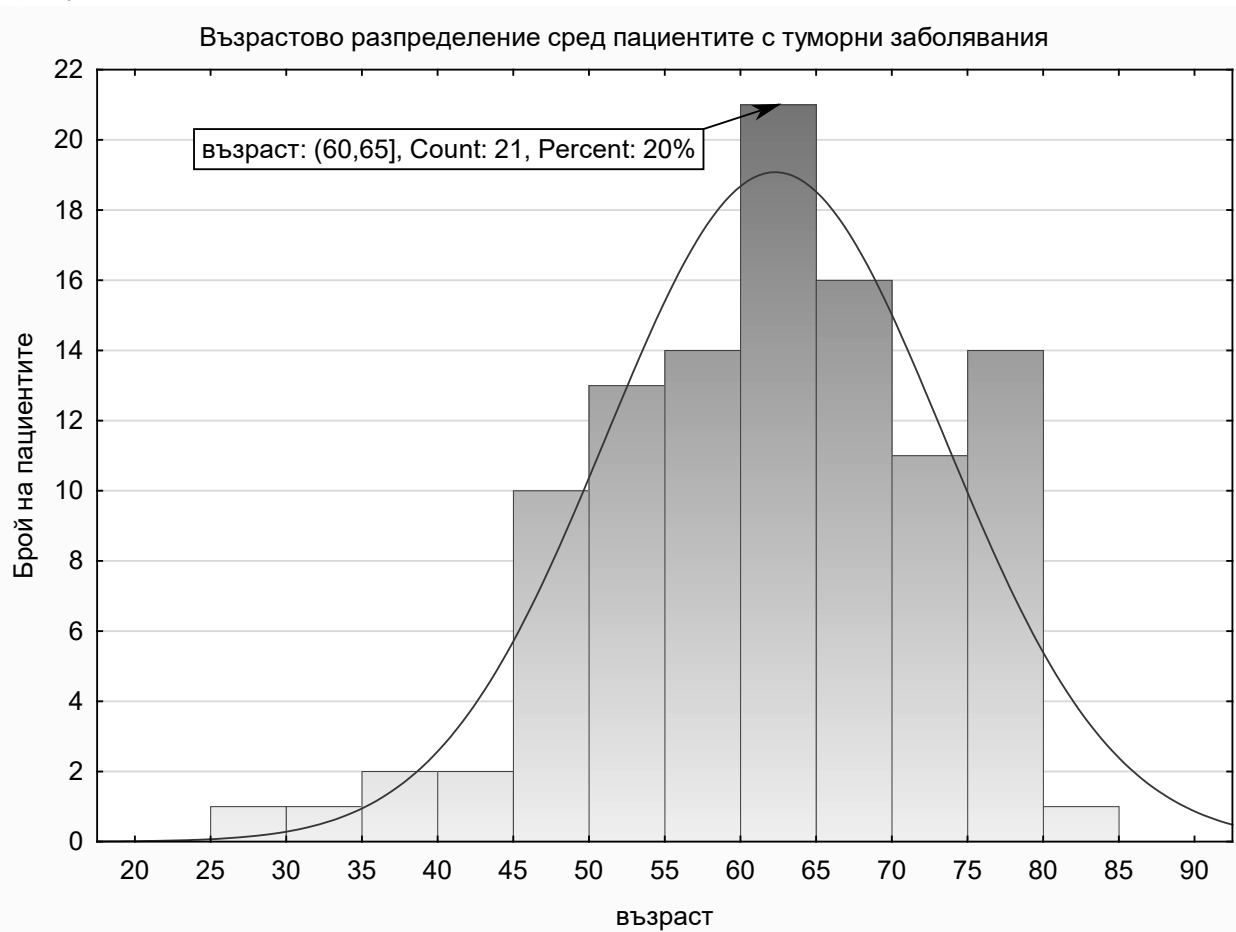
За периода 2018 – 2020г. в клиниката по Урология към УМБАЛ „Александровка“ са проследени общо 113 пациенти, при които е извършена лапароскопска ренална хирургия- радикална нефректомия, нефрон-съхраняваща хирургия или нефроуретеректомия. Възрастовото им разпределение е представено на **диаграма 1**.

Диаграма 1



Средната възраст на оперираните пациенти е 62г. (SD- 11.56 г.). Най-висок е абсолютния брой на оперираните във възрастовата група между 60-65г, който възлиза на 21 пациенти. Най-младият опериран е на 30 години, а най-възрастният на 81г. На **диаграма 2** е представено възрастовото разпределение сред пациентите с туморни заболявания.

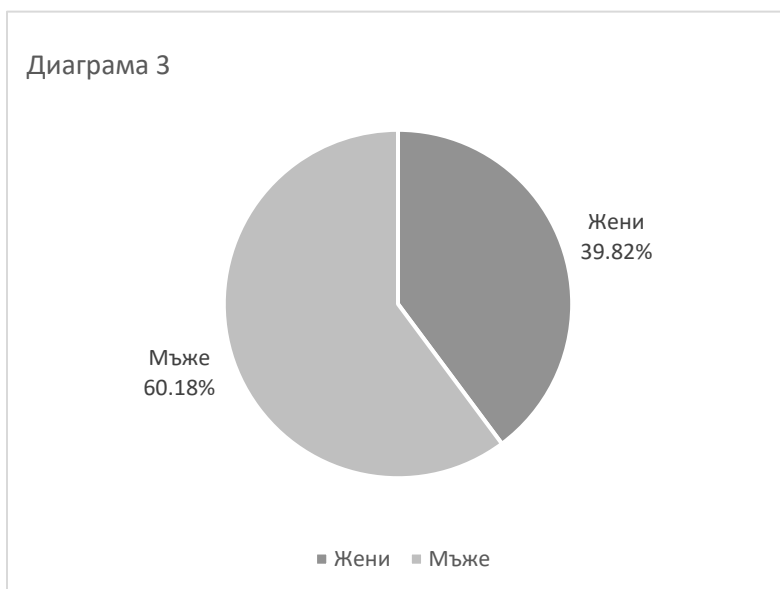
Диаграма 2



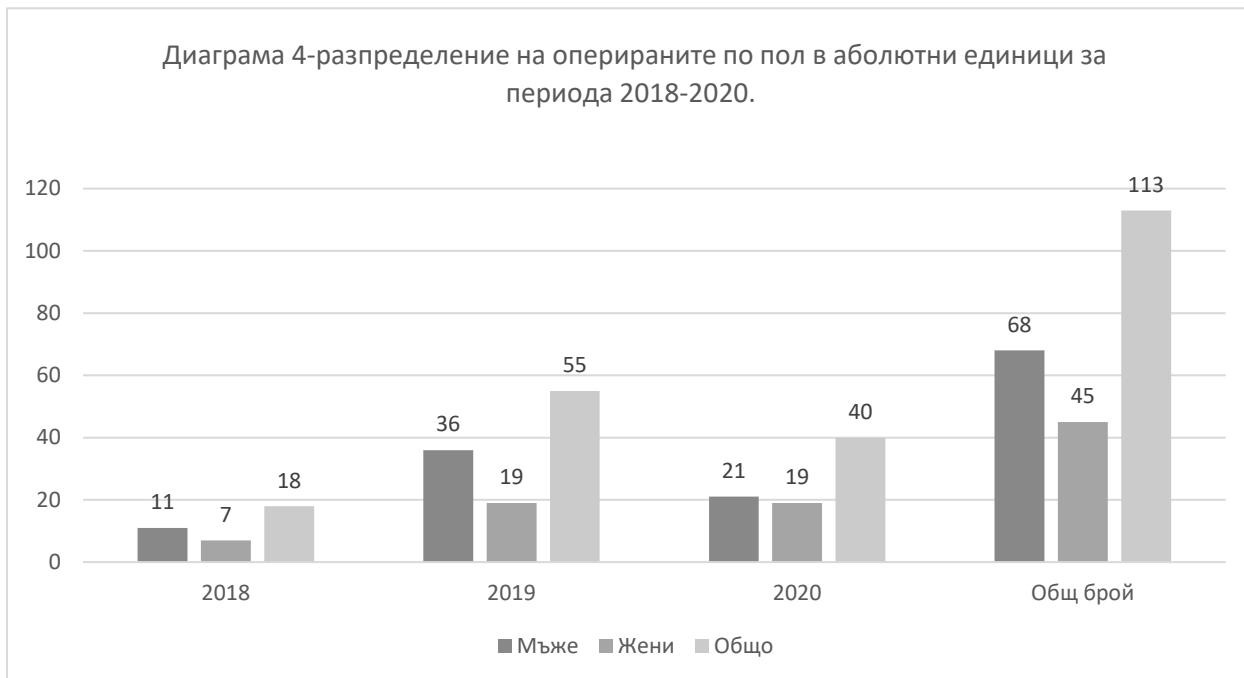
Прави впечатление, че и в тази група най-рискови са пациентите между 60-65 годишна възраст, които съставляват 20% от общия брой пациенти с туморни заболявания.

За общият период на проследяване броят на оперирани мъже е по-висок от този на оперираните жени, съответно 68 мъже срещу 45 жени. Процентното им отношение е представено на диаграма 3.

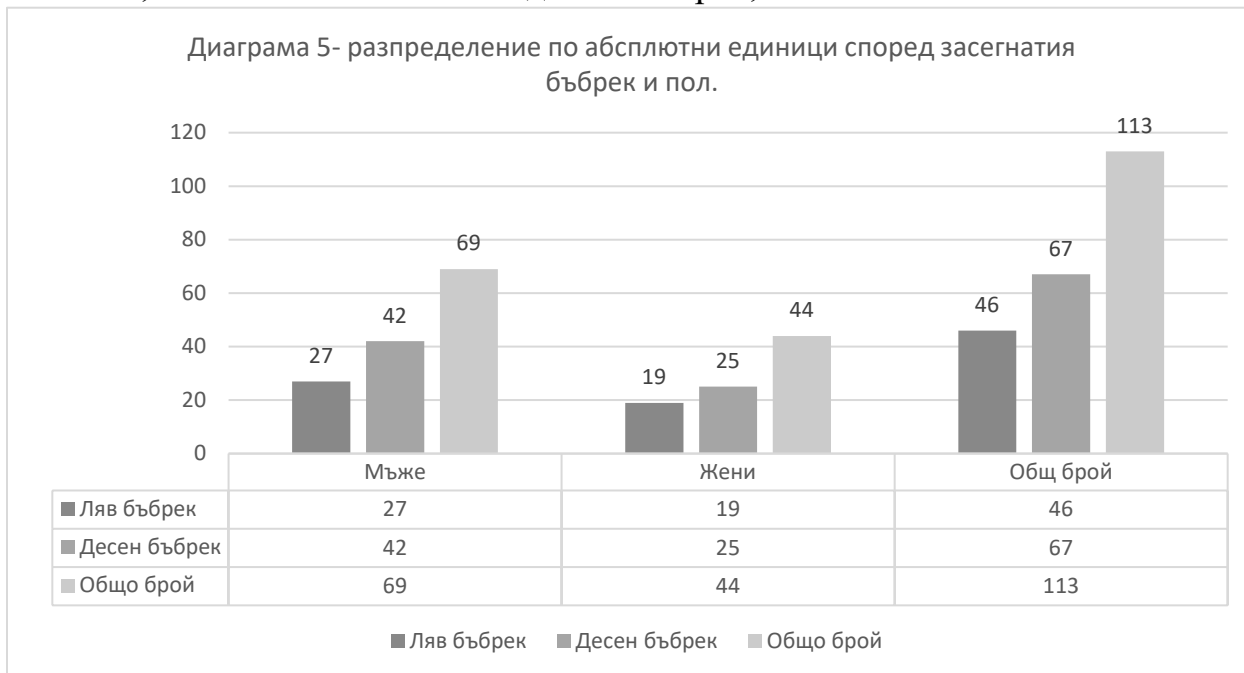
Диаграма 3



При разглеждане на половото разпределение по години отново се наблюдава по-висок брой оперирани мъже спрямо жени. Най-отчетлива е разликата през 2019г, когато броят на оперираните мъже са с 17 повече от този на оперираните жени.



На **диаграма 5** е представена честотата на патологичното бъбречно засягане, съответно за ляв и десен бъбрек, както и за съответния пол.



Според представените резултати, патологично засягане на десен бъбрек се наблюдава при 59,29% от всички проследени пациенти. По-високият процент на открити патологични находки на десен бъбрек се запазва и при полово-специфичното разглеждане. По-отчетлива разлика се вижда при мъжете, където десният бъбрек е засегнат в 60,9% от случаите.

Проведен е Хи-квадрат тест с цел да се провери дали се наблюдава зависимост между пола и засегнатия бъбрек. Резултатите от теста са представени в **таблица 1**. Пи-стойността (p-value) преди и след корекцията за непрекъснатост (Continuity correction) значително надвишава избраното равнище на значимост ($p=0.01$), т.е. **зависимост не се наблюдава**.

Таблица 1

Table 1

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	.133	1	.715
Continuity Correction	.028	1	.866
Likelihood Ratio	.133	1	.715
Fisher's Exact Test			
Linear-by-Linear Association	.132	1	.716
N of Valid Cases	112		

На **таблица 2** е представена зависимостта между засегнатия бъбрек и засегнатия бъбречен полюс.

Table 2

Засегнат полюс	Засегнат бъбрек		Общо
	Ляв	Десен	
Горен полюс	15	17	32
Долен полюс	11	15	26
Среден трета	6	19	25
>1 трета	6	9	15
Общо	38	60	98

Най-често се среща засягане на **средна трета на десен бъбрек-19**, а най-рядко се наблюдава такова в **средна трета на ляв бъбрек- 6**. Според общото разпределение на бъбречно засягане за ляв и десен бъбрек, най-често се наблюдават патологични промени в **горен полюс на бъбрека- 32**.

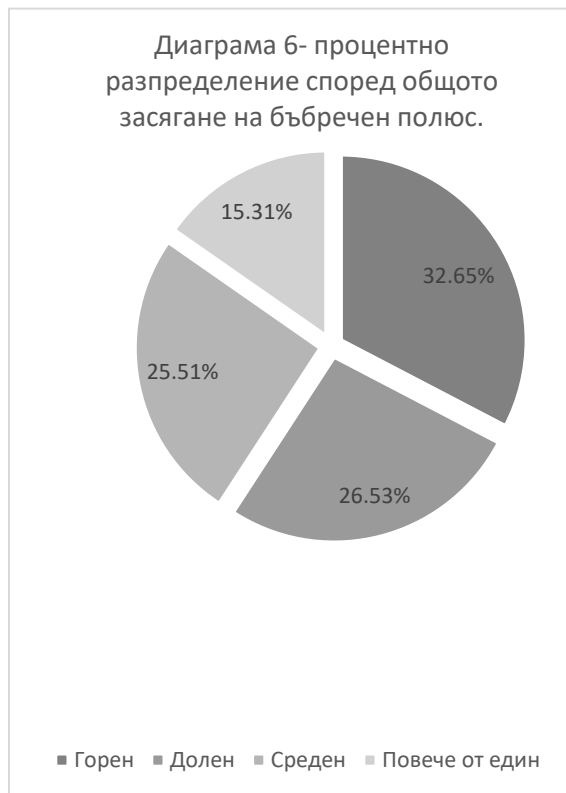


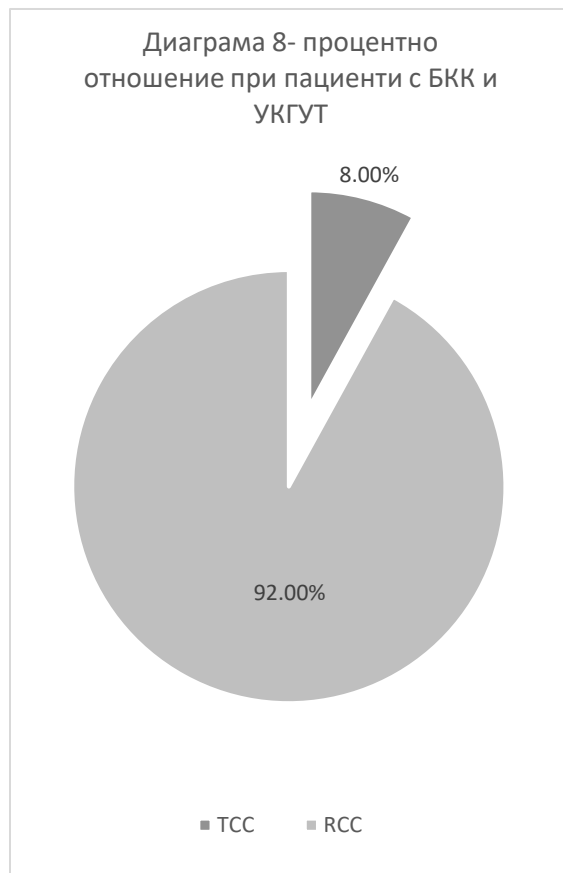
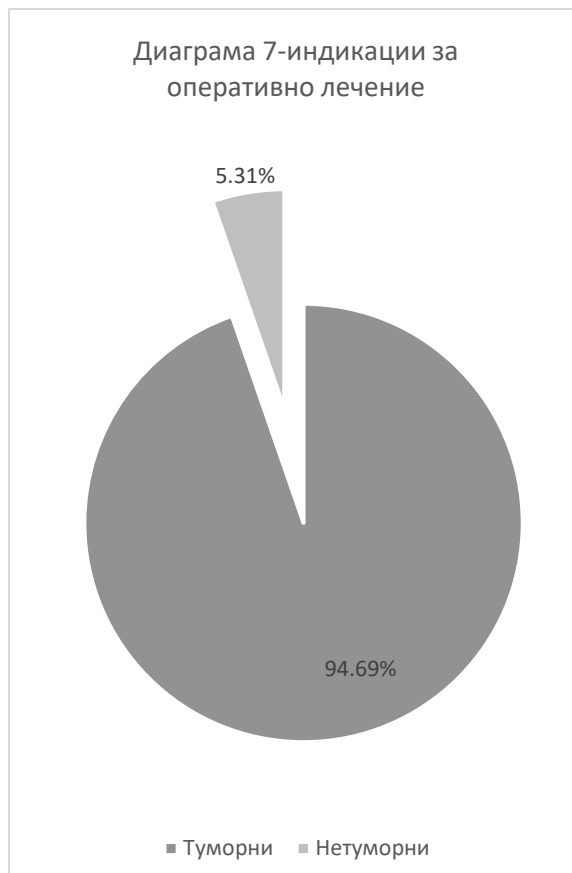
Table 3

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	4.417 ^a	4	.343
Likelihood Ratio	4.592	4	.332
N of Valid Cases	113		

След проведен Хи-квадрат тест **не се наблюдава зависимост** между засегнатия бъбрек и засегнатия полюс. Равнището на значимост на Хи-квадрат характеристиката значително надвишава допустимия риск за грешка ($p\text{-value } 0.34 > 0.01$).

На следващата **диаграма 7** е представено процентното отношение между индикациите за провеждане на лапароскопска ренална хирургия.



Прави впечатление, че туморните индикации са **18 пъти** по-често наблюдавани от нетуморните.

При извършване на субгрупов анализ, включващ пациентите с налично туморно заболяване като индикация за извършване на оперативно лечение, се установява много по-висок процент на пациенти с бъбречно-клетъчен карцином (БКК), спрямо такива с уротелен карцином на горен уретрален тракт (УКГУТ). Процентното отношение между двете групи е представено на **диаграма 8**.

Хистограма 1 отразява разпределението на пациентите според големината на туморните маси, групирани в диапазон от 2 см.



Най-голям брой оперирани пациенти са имали размер на тумора между 2 и 4 см. Относителният им дял е 28.57%. Най-малко оперирани са имали размер на тумора между 1-2 см – 3.81%. Прави впечатление, че броят на оперираните с размер на тумора между 2-8 см е сравнително близък. Относителният дял на оперираните с размер на тумора до 6 см е 60%. При общо 6 пациенти (5.71%) се регистрира размер на тумора **повече от 10 см**.

Средният размер на туморните маси за всички пациенти оперирани по повод БКК е **56.3 мм**. Средният туморен размер при пациенти подложени на нефрон-съхраняваща хирургия е **33.64мм**.

Не се наблюдава статистически значима разлика в размера на тумора при пациенти със засегнати ляв или десен бъбрек. Доколкото такава разлика има, тя е в рамките на статистическата грешка. Данните от извършения т-тест са поместени в следващата таблица. P-value значително надхвърля допустимия риск за грешка.

Table 4

Засегнати бъбрек		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Туморен размер	десен	62	34.5834	34.74822	4.41303
	ляв	42	29.3736	25.53375	3.93994

Table 5

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference		
								Lower	Upper	
Туморен размер	Equal variances assumed	.971	.327	.831	102	.408	5.20982	6.26945	-7.22562	17.64525
	Equal variances not assumed			.881	101.272	.381	5.20982	5.91591	-6.52537	16.94500

Изчислени са корелационни коефициенти, характеризиращи теснотата за зависимостта между размера на тумора, оперативното време и кръвозагубата. Размерът на тумора не корелира с никоя от другите променливи. **Връзка се наблюдава единствено между кръвозагубата и оперативното време, макар и слаба ($r = 0,248$).**

Table 6

Variable	Correlations (data 17.02) Marked correlations are significant at $p < .05000$ N=105				
	Means	Std.Dev.	Туморен размер	оперативно време	Кръвозагуба
Туморен размер	32.1701	31.33398			
оперативно време	122.9143	29.74640	-0.122558		
Кръвозагуба	127.4286	57.56315	-0.029121	0.248412	

Резултатите от проверката на хипотеза за наличие на статистически значима разлика в размера на туморите при пациентите с и без рецидив са поместени в следващата таблица. **Значително по-голям среден размер на тумора се наблюдава при пациентите с рецидив.** Средният размер е над два пъти по-голям от този при пациентите без. Изводът се потвърждава и от проведенния тест. P-value се равнява на 0.01.

Table 7

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Туморен размер	Equal variances assumed	.219	.641	2.594	62	.012	36.31729	13.99785	8.33598	64.29860
	Equal variances not assumed			2.827	7.951	.022	36.31729	12.84538	6.66386	65.97073
		Рецидив		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean			
Туморен размер		Да		7	64.3357	31.65633	11.96497			
		Не		57	28.0184	35.28561	4.67369			

Table 8

За да се провери доколко размерът на тумора се различава при пациентите с различен засегнат бъбречен полюс, е извършен дисперсионен анализ (ANOVA). Резултатите определят фактора като **статистически значим** ($p\text{-value} < 0.05$). Най-големи са туморите при засегнат долен бъбречен полюс или при ангажиране на повече от една трета на бъбрека.

Засегнат бъбречен полюс

Table 9

Дескриптивен анализ - туморен размер

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum	Between-Component Variance
					Lower Bound	Upper Bound			
Горен полюс	32	28.0656	20.19720	3.57039	20.7838	35.3475	.80	88.00	
Долен полюс	25	45.6456	44.30271	8.86054	27.3583	63.9329	4.20	218.04	
Средна трета	25	23.1944	19.05229	3.81046	15.3300	31.0588	5.52	83.70	
Повече от една трета	15	46.2580	36.16455	9.33765	26.2307	66.2853	4.00	134.26	
Total	97	34.1543	31.69866	3.21851	27.7656	40.5430	.80	218.04	
Model									
Fixed Effects			30.54580	3.10146	27.9955	40.3132			
Random Effects				5.94165	15.2453	53.0633			96.70372

Table 10

Test of Homogeneity of Variances

Размер на тумора

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.878	3	93	.040

Table 11

Дисперсионен анализ- туморен размер

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	9688.031	3	3229.344	3.461	.019
Within Groups	86773.241	93	933.046		
Total	96461.272	96			

Table 12

Robust Tests of Equality of Means

Размер на тумора

	Statistic ^a	df1	df2	Sig.
Welch	3.006	3	40.874	.041
Brown-Forsythe	3.120	3	53.220	.034

Извършен е t-тест с цел да се провери доколко наблюдаваната разлика в средния размер на туморите при мъжете и жените може да се счита за статистически значима.

Table 13

Group Statistics

	Пол	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Туморен размер	Жена	39	25.1282	22.93461	3.67248
	Мъж	65	36.8902	34.84435	4.32191

Table 14

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances	t-test for Equality of Means								
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Размер на тумора	Equal variances assumed	2.906	.091	-1.876	102	.063	-11.76195	6.26841	-24.19531	.67141
	Equal variances not assumed			-2.074	101.055	.041	-11.76195	5.67151	-23.01262	-.51128

P-value е със стойност от 0.041, което ни дава основание да считаме разликата за статистически значима. Установена е зависимост за по-голям среден туморен размер при мъже.

Проведен е дисперсионен анализ, за да се изследва **зависимостта между размер на тумора и хистологичния вариант.**

Table 15

Дисперсионен анализ- туморен размер

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum	Between-Component Variance
					Lower Bound	Upper Bound			
					сБКК	69			
пБКК	13	43.1631	55.58823	15.41740	9.5714	76.7547	5.75	218.04	
хБКК	4	45.9800	31.61545	15.80772	-4.3272	96.2872	14.76	82.60	
Общо	86	36.6793	32.76657	3.53331	29.6541	43.7045	.80	218.04	
Model	Fixed Effects		32.95738	3.55389	29.6108	43.7478			
	Random Effects			3.55389 ^a	21.3882 ^a	51.9704 ^a			-37.41658

Table 16, Table 17, Table 18

Test of Homogeneity of Variances

Размер на тумора

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.462	2	83	.238

ANOVA

Размер на тумора

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1106.440	2	553.220	.509	.603
Within Groups	90153.676	83	1086.189		
Total	91260.116	85			

Robust Tests of Equality of Means

Размер на тумора

	Statistic ^a	df1	df2	Sig.
Welch	.326	2	6.938	.732
Brown-Forsythe	.297	2	15.803	.747

Връзка между постоперативни усложнения и туморен размер.

Table 21, Table 22

Group Statistics

Постоперативни усложнения	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Туморен Няма размер	78	33.26	33.23042	3.76260
Има	26	30.11	25.17313	4.93686
		79		
		38		

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference		
								Lower	Upper	
Туморен размер	.073	.787	.443	102	.659	3.15410	7.12138	-10.97112	17.27932	
Equal variances assumed			.508	56.310	.613	3.15410	6.20723	-9.27897	15.58718	
Equal variances not assumed										

На Таблица 23 е представено разпределението на пациенти, оперирани по повод БКК, според TNM стадия.

Table 23

TNM- Класификация на БКК	Относителен дял	Брой
pT1a	28.26%	26
pT1b	23.91%	22
pT2a	14.13%	13
pT2b	2.17%	2
pT3a	31.52%	29
Общ брой пациенти	100.00%	92



Относителният дял на оперираните в стадии pT1 съставлява **52.17%** пациенти. Значително по-нисък е процентът на оперирани в стадии pT2- **16.3%**. При разглеждане на подстадийте на TNM класификационната система се вижда, че най-висок процент болни спадат към pT3a подстадия- **31.52%**.

Извършен е Хи-квадрат тест целящ установяване на връзка между TNM стадия при БКК и следните променливи:

Клинична симптоматика

Table 24

Наличие на клинична симптоматика според TNM група.				
		Клин. симптоматика		общо
		Не	Да	
TNM- Класификация БКК	pT1	33	15	48
	pT2	4	11	15
	pT3	16	13	29
Общо		53	39	92

Table 25

Chi-Square Tests			
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	8.391 ^a	2	.015
Likelihood Ratio	8.487	2	.014
Linear-by-Linear Association	2.032	1	.154
N of Valid Cases	92		

След проведен Хи-квадрат тест се установява статистически значима връзка между наличието на клинична симптоматика и TNM стадия при БКК.

Параклинични изменения

Table 26, Table 27

Наличие на параклинични изменения според TNM група						
		Параклинични изменения				Общо
		Анемия	Азотемия	Аемия и азотемия	Левкоцитоза	
TNM- Класификация БКК	pT1	2	5	2	0	9
	pT2	1	2	0	1	4
	pT3	5	4	0	2	11
Общо		8	11	2	3	24
Chi-Square Tests						
		Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)		
Pearson Chi-Square		6.560 ^a	6	.363		
Likelihood Ratio		8.133	6	.229		
Linear-by-Linear Association		.055	1	.814		

На база резултатите от проведения Хи-квадрат тест **не се открива зависимост** между наличието на параклинични изменения и TNM групата при БКК.

Наличие на рецидив

Table 28, Table 29

Наличие на рецидив според TNM група

		Рецидив		Total
		1	2	
TNM- Класификация RCC	pT1	34	0	34
	pT2	7	3	10
	pT3	9	4	13
Общо		50	7	57
Chi-Square Tests				
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	
Pearson Chi-Square	11.800 ^a	2	.003	
Likelihood Ratio	14.197	2	.001	
Linear-by-Linear Association	10.054	1	.002	
N of Valid Cases	57			

Резултатите показват наличие на статистически значима връзка между наличието на рецидив и по-високият TNM стадий на БКК.

Интраоперативни и ранни постоперативни усложнения

Table 30

TNM- БКК корелации	n	Ch-squared statistic	p-value
Ранни постоперативни усложнения	92	0.084	0.959
Интраоперативни услож.	92	0.533	0.766

Не се установява наличие на корелации между интраоперативни и ранни постоперативни усложнения и TNM стадия на БКК.

Оперативно време и кръвозагуба

Проведен е дисперсионен анализ за оценка доколко TNM стадият е определящ за оперативното време и кръвозагубата.

Table 31

ANOVA						
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
оперативно време	Between Groups	843.174	2	421.587	0.519	0.597
	Within Groups	72269.554	89	812.017		
	Total	73112.728	91			
кръвозагуба	Between Groups	1546.859	2	773.43	0.228	0.797
	Within Groups	301873.793	89	3391.84		
	Общо	303420.652	91			

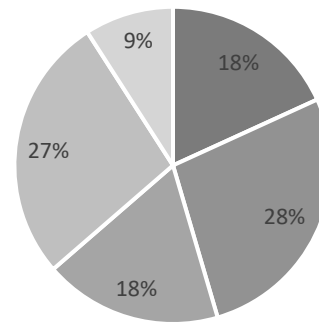
И в двата случая не се доказва наличието на зависимост. P-value значително надхвърля критичната стойност от 0.05.

На следващата таблица е представено разпределението на пациенти, оперирани по повод уротелен карцином на горен уретерален тракт, според TNM стадия.

Table 32

TNM- Класификация на УКГУТ	Относителен дял	Брой
Не се определя по TNM	18.18%	2
pT1	27.27%	3
pT2	18.18%	2
pT3	27.27%	3
pT4	9.09%	1
Общ брой пациенти	100.00%	11

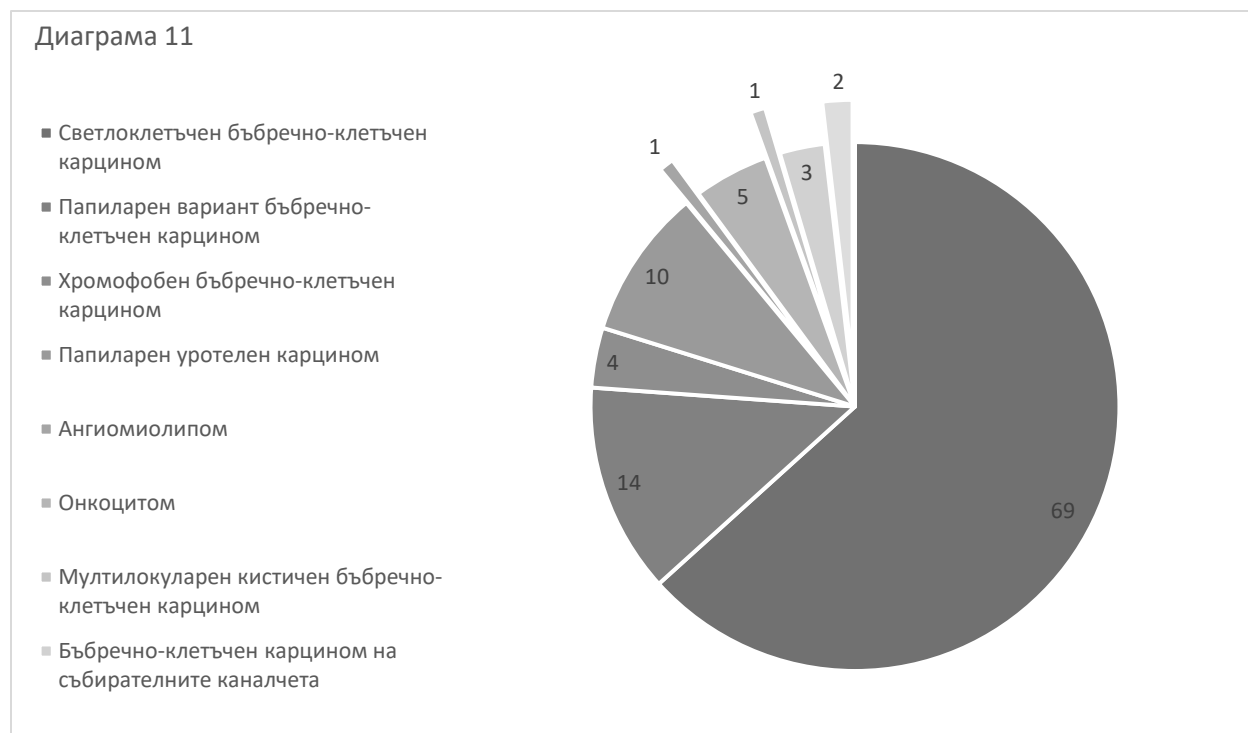
Диаграма 10- Относителен дял според TNM стадия при оперирани с УКГУТ



■ Не се определя по TNM ■ pT1 ■ pT2 ■ pT3 ■ pT4

Наблюдава се равен брой на оперираните в стадий pT1 и pT3, като относителния дял на двата стадия е 54.55%.

Следващата диаграма отразява наличните хистологични резултати при всички пациенти оперирани по повод туморно заболяване.



Хистологичен резултат	Общо	%
Светлоклетъчен бъбречно-клетъчен карцином	69	63.30%
Папиларен вариант бъбречно-клетъчен карцином	14	12.84%
Хромофобен бъбречно-клетъчен карцином	4	3.67%
Папиларен уротелен карцином	10	9.17%
Ангиомиолипом	1	0.92%
Онкоцитом	5	4.59%
Мултилокуларен кистичен бъбречно-клетъчен карцином	1	0.92%
Бъбречно-клетъчен карцином на събирателните каналчета	3	2.75%
Папиларен уротелен карцином + Онкоцитом	2	1.83%
Общо	109	

Table 33

При повече от половината оперирани пациенти (63.3%) е доказан светлоклетъчният вариант на бъбречно-клетъчен карцином. Доброкачествени лезии се откриват при 6 пациенти (5.51%), като при 5 от тях се открива онкоцитом, а при 1 ангиомиолипом. Най-редкия хистологичен вариант от изследваните материали е мултилокуларния кистичен вариант на БКК, който се наблюдава при 1 пациент (0.92%). Повече от 1 хистологичен вариант се

открива при общо двама пациента- (1.83%), при които се наблюдава съвместна находка на папиларен уротелен карцином и онкоцитом.

Проведени бяха тестове за установяване на корелационни зависимости между хистологичен резултат и следните променливи:

TNM стадий на БКК

В изследването са включени трите най-често срещани варианта на БКК в текущото проучване: светлоклетъчен (**сБКК**); папиларен (**пБКК**), хромофобен (**хБКК**).

Table 34, Table 35

Хистологични варианти според TNM стадий

		Хистологичен вариант			Общо
		сБКК	пБКК	хБКК	
TNM- стадий БКК	pT1	37	7	1	45
	pT2	11	3	1	15
	pT3	22	3	2	27
Общо		70	13	4	87

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1.804 ^a	4	.772
Likelihood Ratio	1.849	4	.763
Linear-by-Linear Association	.289	1	.591
N of Valid Cases	87		

Според проведения Хи-квадрат тест не се установява корелация между TNM стадия и посочените хистологични варианти на БКК.

Интраоперативни усложнения

Table 36

Наличие на интраоперативни усложнения според хистологичния вариант

		Хистологичен вариант						Общо
		сБКК	пБКК	хБКК	УК	мкБКК	БКК на ск.	
Интраоперативни усложнения	Не	64	13	4	11	1	1	94
	Да	6	0	0	1	0	2	9
Общо		70	13	4	12	1	3	103

Table 37

Chi-Square Tests			
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	14.353 ^a	5	.014
Likelihood Ratio	9.410	5	.094
Linear-by-Linear Association	4.895	1	.027
N of Valid Cases	103		

Проведения Хи-квадрат тест **установява корелационна зависимост** между наличието на интраоперативни усложнения и хистологичния туморен вариант.

Постоперативни усложнения

Table 38, Table 39

Наличие на постоперативни усложнения според хистологичния вариант								
		Хистологичен вариант						Общо
		сБКК	пБКК	хБКК	УК	мкБКК	БКК на ск.	
Постоперативни усложнения	Не	51	12	2	12	1	0	78
	Да	19	1	2	0	0	3	25
Общо		70	13	4	12	1	3	103

Chi-Square Tests			
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	17.225 ^a	5	.004
Likelihood Ratio	19.713	5	.001
Linear-by-Linear Association	.582	1	.446
N of Valid Cases	103		

Проведеният Хи-квадрат тест **установява статистически значима връзка** между наличието на постоперативни усложнения и вида на хистологичния резултат.

Кръвозагуба

Извърши се дескриптивен анализ за оценка на средната кръвозагуба при различните хистологични варианти. Резултатите са представени в следващата таблица:

Table 40

Дескриптивен анализ на количеството кръвозагуба при различните хистологични вариант

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
скБКК	70	130.57	62.296	7.446	115.72	145.43	50	350
пБКК	13	116.92	36.144	10.025	95.08	138.76	50	200
хБКК	4	120.00	57.155	28.577	29.05	210.95	50	190
УК	12	133.33	61.693	17.809	94.14	172.53	40	200
мкБКК	1	80.00	80	80
БКК на ск	3	110.00	60.828	35.119	41.10	261.10	70	180
Общо	103	127.67	58.447	5.759	116.25	139.09	40	350

Проведе се дисперсионен анализ за оценка на връзката между количеството кръвозагуба и хистологичния вариант. Получените резултати надхвърлят равнището за приемане на статистическа значимост, следователно **не се наблюдава зависимост.**

Наличие на рецидив

Table 41, Table 42

Наличие на рецидив според хистологичния вариант								
		Хистологичен вариант						
		сБКК	пБКК	хБКК	УК	мкБКК	БКК на ск.	Общо
Рецидив	Не	38	6	3	8	1	2	58
	Да	6	1	0	0	0	0	7
Общо		44	7	3	8	1	2	65

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	3.196 ^a	6	.784
Likelihood Ratio	5.134	6	.527
Linear-by-Linear Association	.948	1	.330
N of Valid Cases	65		

След извършен Хи-квадрат тест се **отхвърли наличието на статистически значима зависимост** между наличието на рецидив и вида на хистологични резултат при пациентите от текущото проучване.

Повече от 3/4 (86.81%) от хистологичните резултати при наличен БКК са оценени по системата на Who/ISUP. При останалите 13.19% са стадираны по Fuhrman grade системата. На **диаграмата 12** е представено процентното отношение между оценените по двете системи.

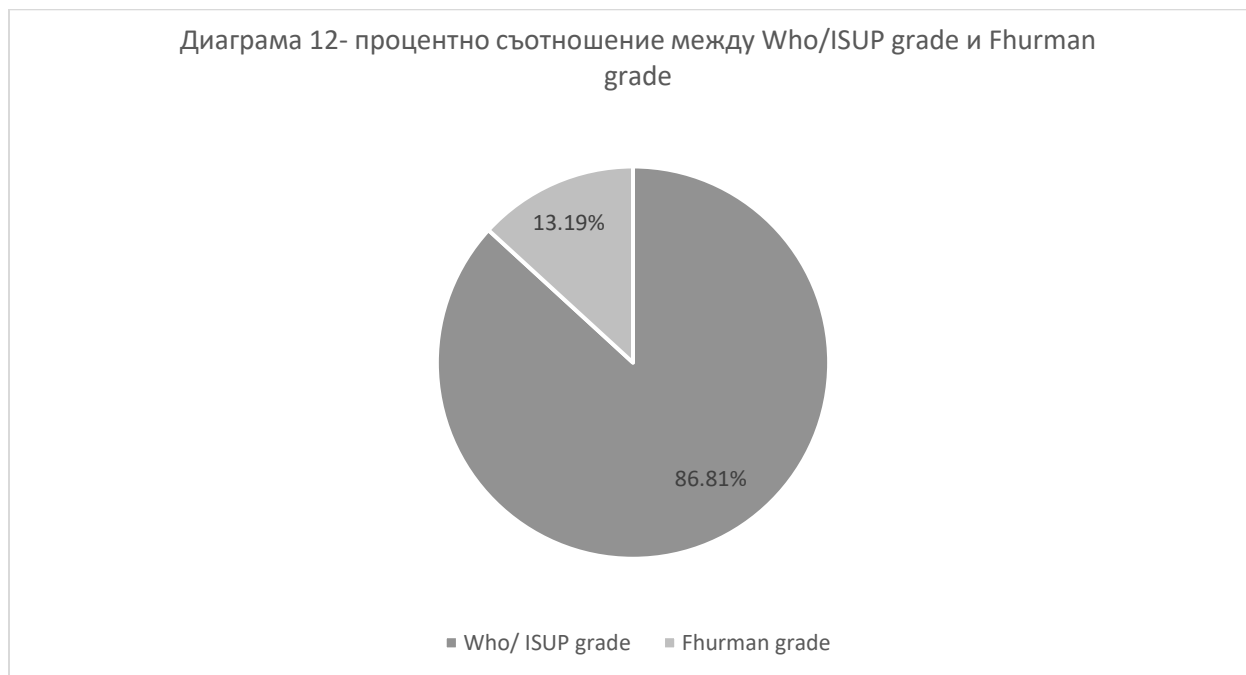


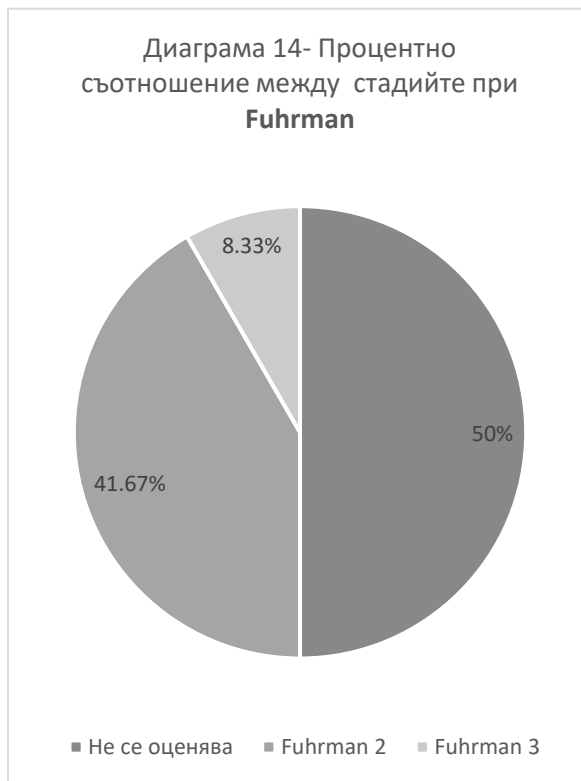
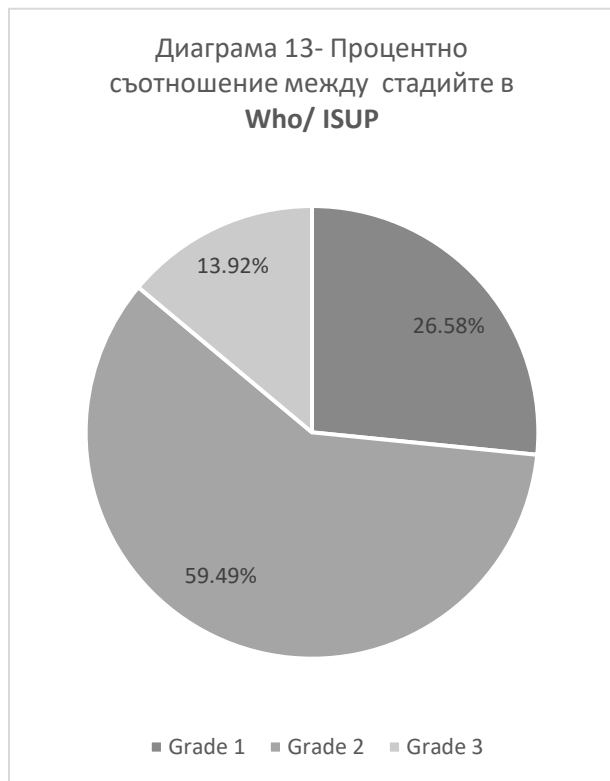
Table 43

Who/ ISUP grade	Общо	%
Grade 1	21	26.58%
Grade 2	47	59.49%
Grade 3	11	13.92%
Общо	79	100%

Table 44

Fuhrman grade	Общо	%
Не се оценява	6	50%
Fuhrman 2	5	41.67%
Fuhrman 3	1	8.33%
Общо	12	100%

На диаграмите 13 и 14 е показано процентното отношение между стadiите за съответната система.



Повече от половината хистологични резултати оценени чрез Who/ISUP grade спадат в стadiй 2. Около 1/4 спад към стadiй 1, а едва 13,93 % към стadiй 3. На следващата диаграма 15 е показано съотношението по абсолютни единици между стadiите за хистологично стadiране на УКГУТ.

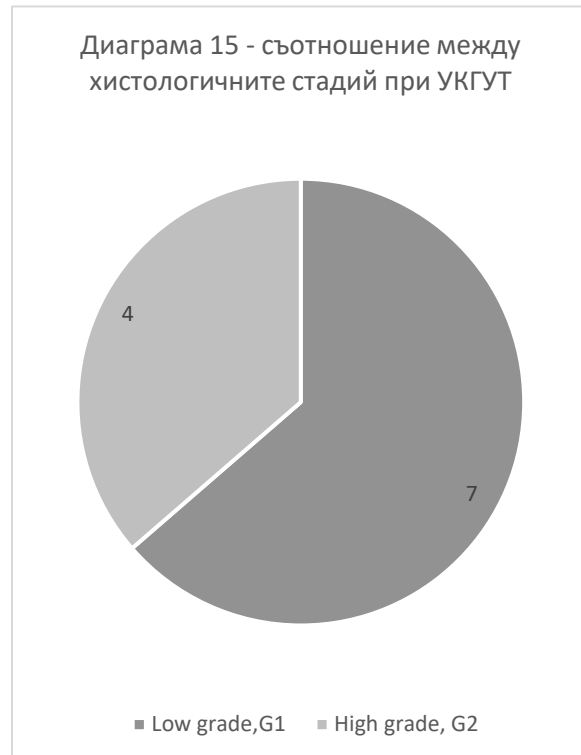


Table 45

Хистологично стadiране при УКГУТ	Общо	%
Low Grade (G1)	7	63.64%
High Grade (G2)	4	36.36%
Общо	11	100%

Проведен е статистически анализ за откриване на връзка между хистологичния грейдинг по WHO/ISUP и следните променливи:

TNM стадий на БКК

Извършен е Хи- квадрат тест за оценка наличието на зависимост между хистологичния грейдинг по WHO/ISUP и TNM статия при БКК.

Table 46

Chi-Square Tests			
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	12.995 ^a	6	.043
Likelihood Ratio	16.580	6	.011
Linear-by-Linear Association	5.176	1	.023
N of Valid Cases	79		

Резултатите от теста са под равнището а грешка (P=0.043). Установява се **зависимост** между описаните променливи.

Туморен размер

Проведен е дисперсионен анализ за оценка на връзката между хистологичния грейдинг по WHO/ISUP и средния туморен размер.

Table 47, Table 48

Descriptives

Туморен размер

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1	21	18.4710	14.12625	3.08260	12.0408	24.9011	.00	44.22
2	47	40.4494	37.11278	5.41346	29.5526	51.3461	4.00	218.04
3	10	38.3350	17.52262	5.54114	25.8001	50.8699	15.20	69.60
4	1	108.0000	108.00	108.00
Total	79	35.1944	32.55828	3.66309	27.9018	42.4871	.00	218.04

ANOVA

Размер на тумора

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	12570.324	3	4190.108	4.482	.006
Within Groups	70112.904	75	934.839		
Total	82683.228	78			

Резултатите от теста са под равнището а грешка (P=0.006). **Установява се зависимост** между средния туморен размер и WHO/ISUP групата.

Интраоперативни усложнения

Резултатите от проведения Хи-квадрат тест са над равнището за грешка (P=0.255). **Не се установява зависимост** между интраоперативни усложнения и WHO/ ISUP група.

Table 49, Table 50, Table 51

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Интраоперативни усложнения * WHO ISUP	79	69.9%	34	30.1%	113	100.0%

intra_dich * WHO ISUP Crosstabulation

		WHO/ ISUP група				Total
		1	2	3	4	
Интраоперат. усложнения	Не	21	43	8	1	73
	Да	0	4	2	0	6
Общо		21	47	10	1	79

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	4.057 ^a	3	.255
Likelihood Ratio	5.096	3	.165
Linear-by-Linear Association	2.982	1	.084
N of Valid Cases	79		

Постоперативни усложнения

Резултатите от проведения Хи-квадрат тест са над равнището за грешка (P=0.697). **Не се установява зависимост** между постоперативни усложнения и WHO/ ISUP група.

Table 53 Table 52

Постоперативни усложнения * WHO_ISUP Crosstabulation

	WHO/ ISUP група				Total
	1	2	3	4	
Постоперативни усложнения Не	16	35	9	1	61
Да	5	12	1	0	18
Общо	21	47	10	1	79

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1.438 ^a	3	.697
Likelihood Ratio	1.837	3	.607
Linear-by-Linear Association	.628	1	.428
N of Valid Cases	79		

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Постоперативни усложнения * WHO ISUP	79	69.9%	34	30.1%	113	100.0%

Table 54

Рецидив

Хи-квадрат анализът, използван за изследване на зависимостта между WHO и рецидив, показва наличие на зависимост между двете променливи (**P=0.001**)

Рецидив * WHO ISUP Crosstabulation

		WHO ISUP				Total
		1	2	3	4	
Рецидив	Не	13	26	4	0	43
	Да	0	2	3	1	6
Общо		13	28	7	1	49

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	15.764 ^a	3	.001
Likelihood Ratio	12.464	3	.006
Linear-by-Linear Association	11.606	1	.001
N of Valid Cases	49		

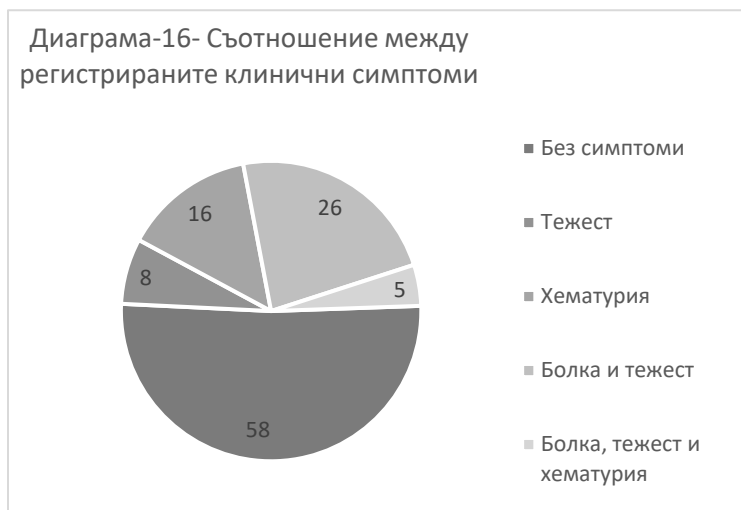
Table 55, Table 56

При приблизително половината пациенти (**48.67%**) е имало налична **клинична симптоматика** предоперативно. На **таблица 57** е са показани регистрираните клинични симптоми предоперативно и тяхната честота в абсолютни единици.

Клинична симптоматика	Общо
Липсва клинична симптоматика	58
Тежест	8
Хематурия	16
Болка и тежест	26
Болка тежест и хематурия	5
Общо	113

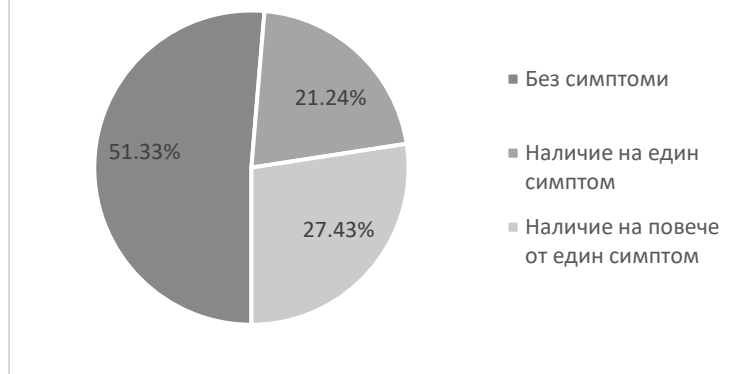
Table 57

Диаграма-16- Съотношение между регистрираните клинични симптоми



Наличие на повече от един симптом се наблюдава при **27.43%** от проследените. Най-честият симптом е наличието на болка и тежест-регистрирани при 26 пациента. Най-рядко се установява класическата триада от болка, тежест и хематурия, която е регистрирана в едва 5 случая.

Диаграма 17



Проведен е Хи-квадрат анализ с цел да се изследва **зависимостта между хистологичния вариант и клиничната симптоматика**. Резултатите не показват наличие на зависимост ($p\text{-value} = 0.663$).

	Клинична симптоматика		Общо
	Няма	Има	
Хистологичен вариант сБКК	39	31	70
пБКК	9	4	13
хБКК	2	2	4
Общо	50	37	87

Table 58

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	.915 ^a	2	.633
Likelihood Ratio	.940	2	.625
Linear-by-Linear Association	.146	1	.702
N of Valid Cases	87		

Table 59

Извършен е Т-тест за оценка на връзката между туморния размер и наличието на клинична симптоматика.

Group Statistics

Клинична симптоматика	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Туморен размер Няма	58	22.8455	20.40941	2.67989
Има	55	37.3240	38.52404	5.19458

Table 60

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means					95% Confidence Interval of the Difference	
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Туморен размер Equal variances assumed	7.088	.009	-2.515	111	.013	-14.47848	5.75782	-25.88798	-3.06899
Туморен размер Equal variances not assumed			-2.477	81.126	.015	-14.47848	5.84512	-26.10817	-2.84880

Table 61

Наблюдава се статистически значима разлика между размера на тумора при пациентите с и без клинична симптоматика. P-value възлиза на 0.015.

Извършен е Хи-квадрат тест за определяне на връзка между наличието на клинична симптоматика и параклинични изменения.

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	10.837 ^a	9	.287
Likelihood Ratio	11.829	9	.223
Linear-by-Linear Association	2.497	1	.114
N of Valid Cases	19		

Table 62

Резултатите от теста надхвърлят значително равнището за приемане на зависимост между описаните променливи (P=0.287). **Не се наблюдава зависимост** между наличието на клинична симптоматика и параклинични изменения.

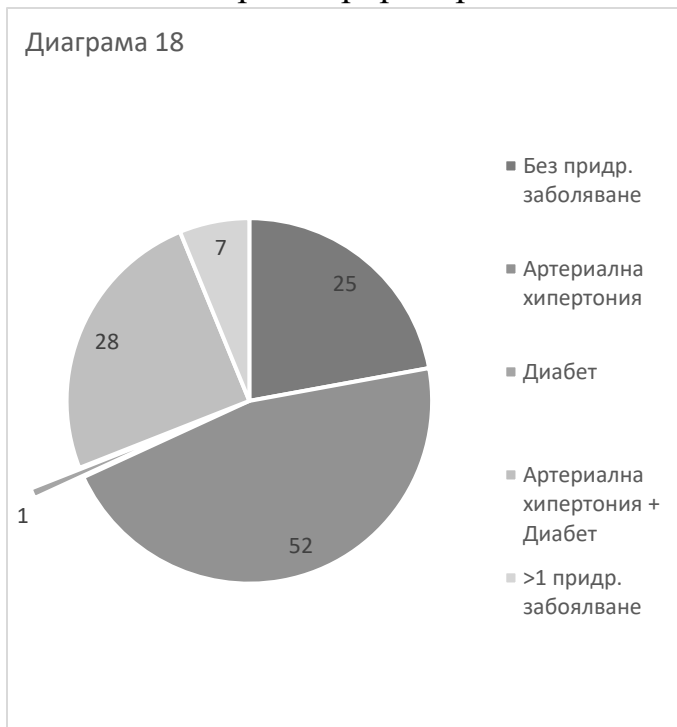
Наличие на придружаващи заболявания се регистрира при **78%** от проследените.

Придружаващи заболявания	Общо
Без придр. заболяване	25
Артериална хипертония	52
Диабет	1
Артериална хипертония + Диабет	28
>1 придр. заболяване	7
Общо	113

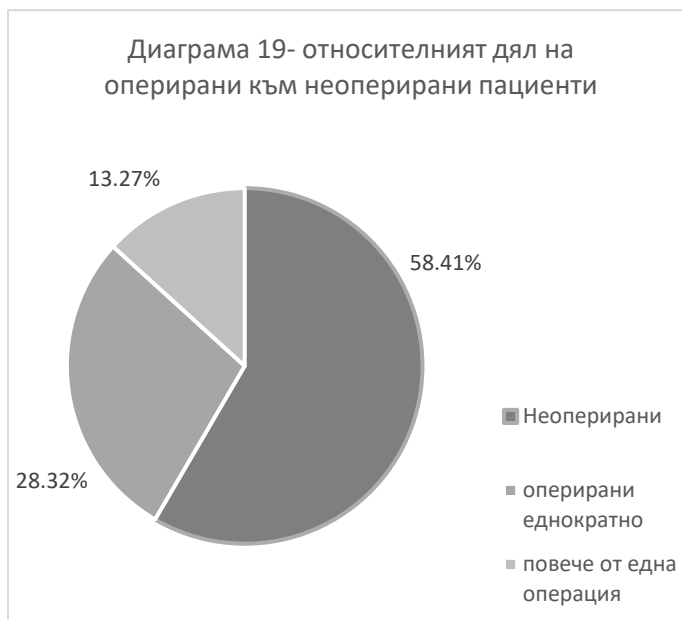
Table 63

Най-честото срещана е **артериалната хипертония**, която сама по себе си се среща в **71%** от случаите на регистрирани придружаващи заболявания.

Често срещана е и комбинацията на **артериална хипертония с диабет**, която се установява в **25%** от случаите. Прави впечатление, че самостоятелното наличие на диабет е регистрирано само при 1 пациент. Ако изключим съвместното наличие на артериална хипертония и диабет, повече от **едно придружаващо** заболяване е регистрирано при едва 7 болни (**6,2%**).



Общо 47 (41.6%) от оперираните пациенти са имали някакъв вид предходно извършена **абдоминална оперативна интервенция**. Най-честата такава е апендектомията, която се наблюдава при 21 от оперираните болни (18.6%). За повече от 1 преживяна коремна операция съобщават-15 човека (13.3%). На **диаграма 19** е показан относителният дял на оперирани към не оперирани пациенти.



На **диаграма 20** е представено съотношението между регистрираните отклонения в параклиничните показатели на проследените пациенти.



При **72.57%** (82-ма) от болните липсват предоперативни отклонения в **параклиничните показатели**. Най-честото регистрирано отклонение е азотемията, която засяга 12.39% от проследените. Следващото по честота

отклонение е наличието на анемия. Такава е регистрирана при 7 болни (6.19%). Останалите описани параклинични отклонения заемат относително равен дял.

Интраоперативни и ранни постоперативни резултати

За периодът на проследяване, пациентите подложени на лапароскопска радикална нефректомия съставляват 68,14% от всички проследени болни. Разпределението по години на проследените пациенти подложени на лапароскопска ренална хирургия е представено на **диаграма 21**.



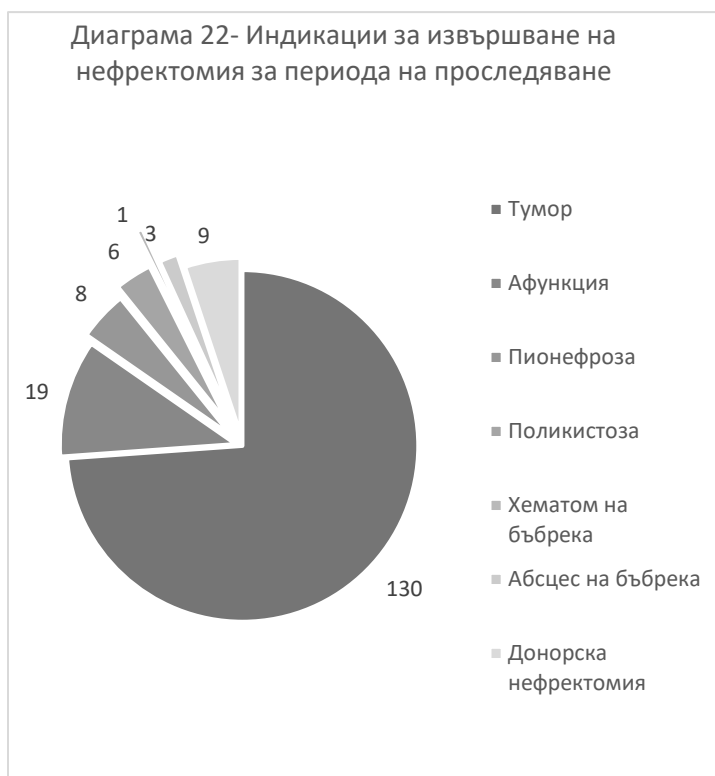
За същият период на проследяване (07-2018-10.2020) в клиниката по урология на „Александровска“ са извършени общо 218 отворени операции на бъбрек. На следващата **диаграма 22** е показано групирането на отворените оперативни интервенции по вид и години.



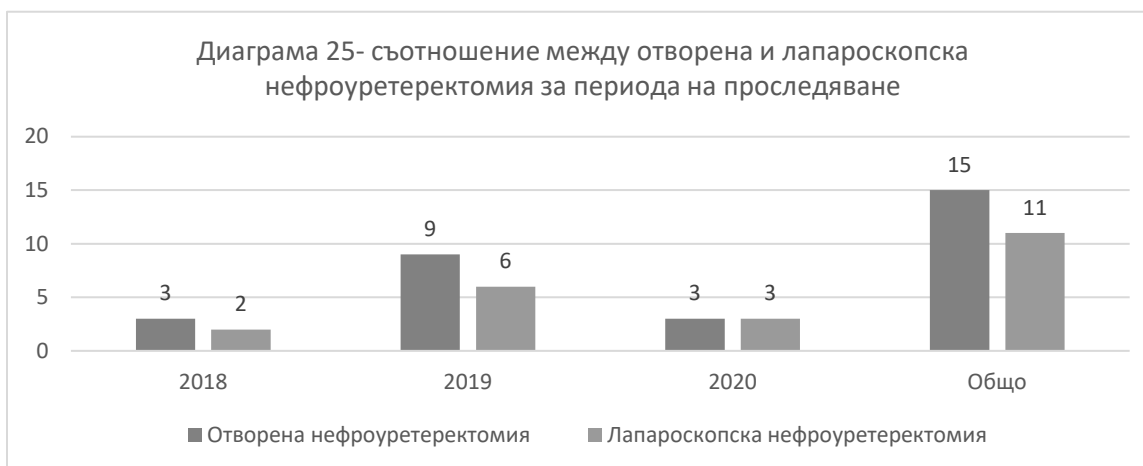
Посочените резултати показват, че нефректомията съставлява 80% от отворените оперативни интервенции на бъбрек. На второ място по честота е нефрон-съхраняващата хирургия с процентен дял 12.39%. Съотношението между извършените операции през описаните години е сравнително равно, като нефректомията запазва позицията си на най-честа оперативна интервенция с дял около 80%.

На следващата **диаграма 22** са посочени **индикациите за провеждане на отворена нефректомия** за периода на проследяване.

Най-честата индикация е наличието на тумор. Среща се при 73.9% от проследените. Втора по честота е бъбречната афункция, която се наблюдава при 19 пациента (10.8 %). Донорска нефректомия е извършена при 9 човека. Най-рядката индикация за провеждане на нефректомия е наличието на хематом на бъбрека, което е регистрирано при само 1 пациент.



Следващите диаграми отразяват съотношението между извършените лапароскопски и отворени операции на бъбрек, групирани според годините и вида на интервенцията.



Най- съществена разлика се наблюдава в групата на извършените нефректомии, където относителния дял на отворените е с 2/3 повече от този на лапароскопските (**69.44% : 30.56%**). При разглеждане на отделните години най-голяма разлика се вижда през 2019г. когато отворените нефректомии съставляват 81% от общия дял. В групите на НСХ и нефроуретеректомия резултатите са значително по-близки. По отношение на извършените НСХ, отворените имат лек превес в сравнение с лапароскопските- **51.9% : 48.1%**. През годините отношението им се запазва, а през 2019г. имат равен брой. В групата на отворена нефроуретеректомия също се наблюдава по-висок относителен дял спрямо лапароскопската група- **57.42% : 42.31%**. Равенство между двете групи се наблюдава единствено през 2020г.

На следващата диаграма е показано **оперативното време по групи** между отделните оперативни интервенции.



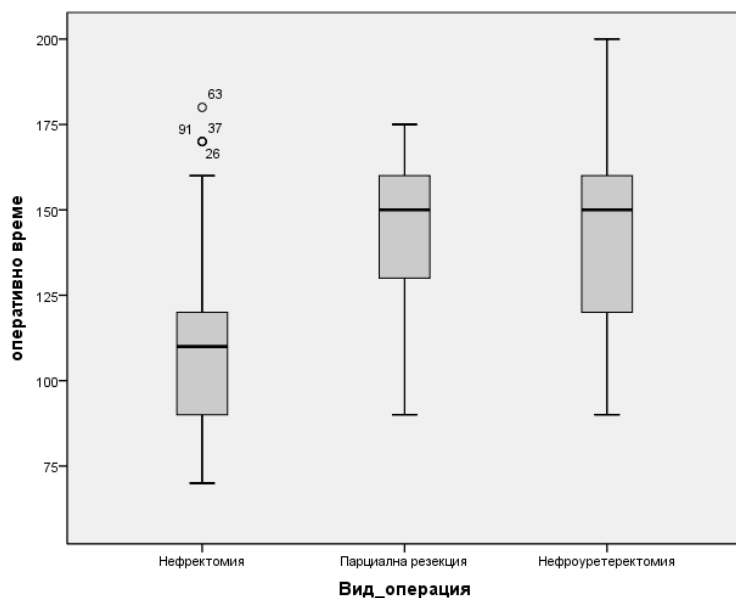
При най- голям брой пациенти в групата до 90 мин. оперативно време е извършена **лапароскопска нефректомия**, като относителният им дял е 91.67% от всички в тази група. Над 50% от извършените нефректомии имат оперативно време по-малко от 110 мин. При само 1 пациент (1.3%) е регистрирано оперативно време повече от 170 мин. Средно оперативно време при лапароскопска радикална нефректомия- **112.41 мин.**

В групата на **лапароскопска нефрон-съхраняваща хирургия**, само 1 пациент (4%) е с оперативно време под 90 мин. Най-много са оперираните в диапазона 150-170 мин.- 11 пациента (44%). Общо 92% от оперираните спадат в диапазона 110-170 мин. Само 1 пациент е с оперативно време над 170 мин. Средно оперативно време при лапароскопска нефрон-съхраняваща хирургия- **147 мин.**

В групата на **лапароскопска нефроуретеректомия** има равен брой пациенти с оперативно време между 110-130 и 150-170 мин, като общият им дял е 60% от всички подложени на този вид оперативна намеса. Само 1 пациент е регистриран с оперативно време под 90 мин, а при двама е отчетено време над 170 мин. Средно оперативно време при лапароскопска нефроуретеректомия- **141.36 мин.**

Вид операция	Нефректомия	Парциална резекция	Нефроуретеректомия
Средна	112.41	147	141.36
Медиана	110	150	150
Вариация	642.58	452.08	1160.45
Стандартно отклонение	25.34	21.26	34.06
Минимум	70	90	90
Максимум	180	175	200

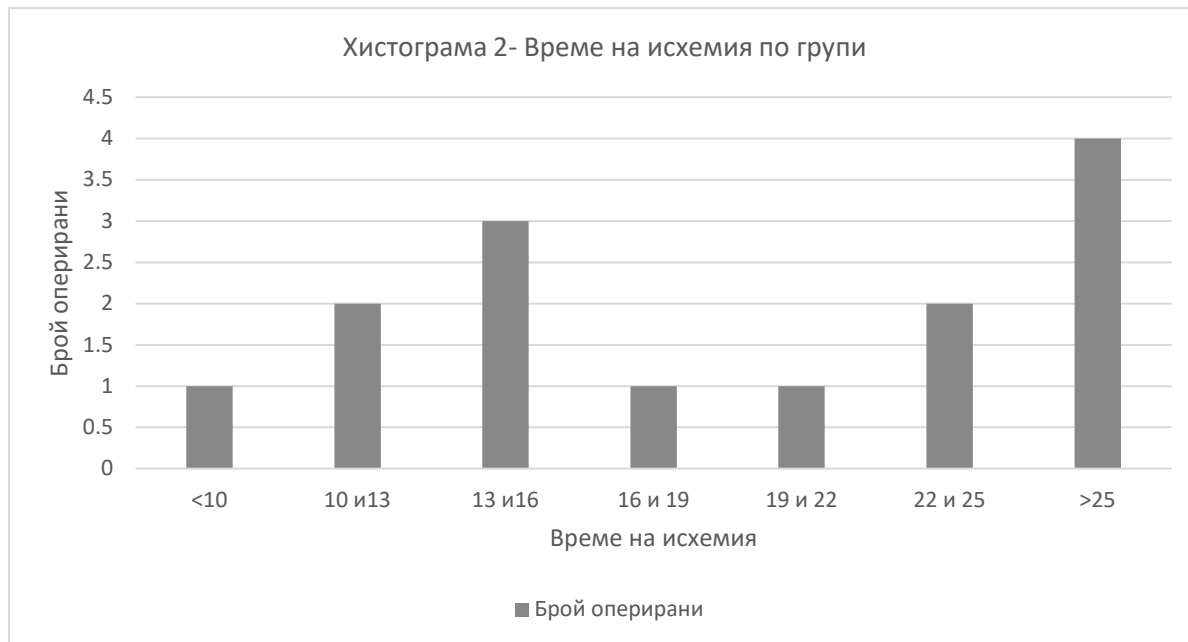
Table 64



При почти половината пациенти, при които е проведена нефрон-съхраняваща хирургия, операцията е извършена без да се клампираат хилусните съдове (14- клампиран хилус : 11-неклампиран хилус).



На следващата хистограма са групирани пациентите, претърпели НСХ с при клампиран бъречни съдове. Времето на исхемия е групирано в интервали от 3 мин.



При 50 % от оперираните се регистрира време на топла исхемия под 19 мин. Над 70% имат време на исхемия под 25 мин., а при само 1 човек е описано време под 10 мин. според описаните резултати, **средното време на топла исхемия е 19 мин.**

Извършен е корелационен анализ за проверка наличието на връзка между времето на топла исхемия, туморния размер и количеството кръвозагуба. Резултатите са представени на следващата таблица:

	Средна стойност	Стандартно отклонение	Брой пациенти
Туморен размер	29.89	31.31	113
Време на топла исхемия	19.00	7.275	14
Кръвозагуба	126.37	57.49	113

Table 65

		Време на Исхемия
Туморен размер	Pearson Correlation	0.020
	Sig. (2-tailed)	0.946
	N	14
Кръвозагуба	Pearson Correlation	-0.348
	Sig. (2-tailed)	0.222
	N	14

Table 66

Не се установява значима връзка между посочените променливи. Дори и при по-голям брой пациенти, връзката едва ли би се оказала значима, тъй като стойностите на корелационните коефициенти са много ниски.

Проведе се дисперсионен анализ за установяване на връзка между времето на топла исхемия и наличието на усложнения.

ANOVA					
Време на исхемия	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	21.000	2	10.500	0.173	0.843
Within Groups	667.00	11	60.636		
Total	688.00	13			

Table 67

Анализът не показва връзка между променливите. Възможно е малкият брой наблюдения (14) да е една от причините.

Вариации в бъбречните съдове се наблюдават при 29 пациента (25.66%).

Наличие на **вариации в артериалните съдове** са описани при 24 пациента (**21.24%**). Най-честата вариация е наличие на 2 артерии- 21 пац. (**18.58%**)

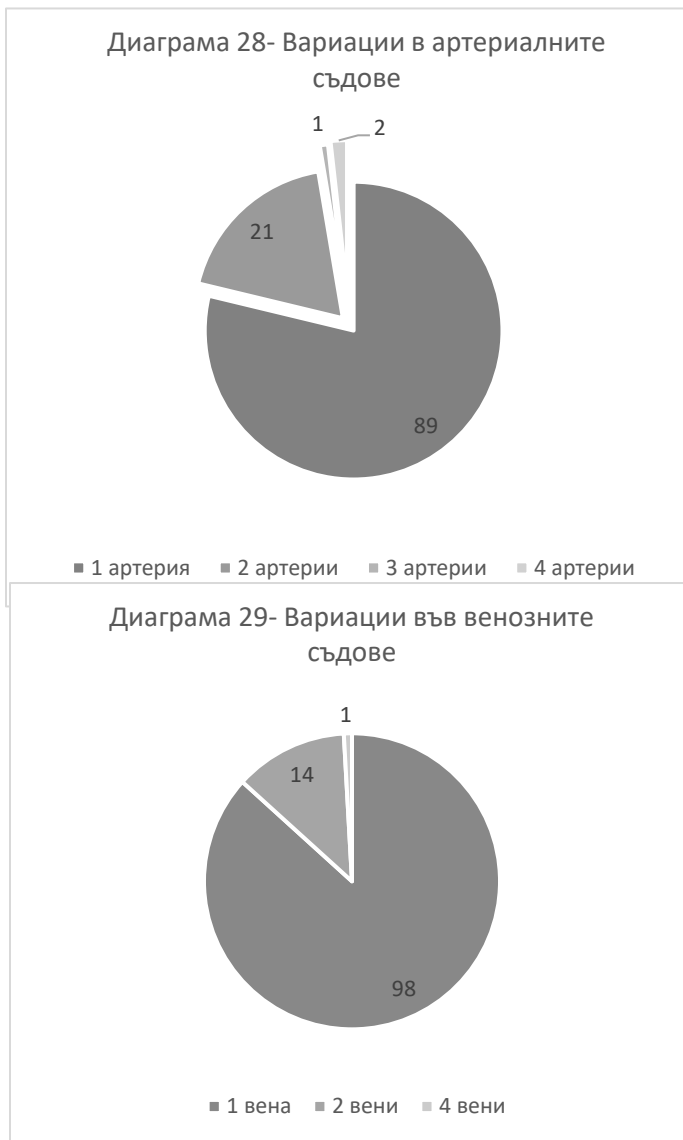
Брой артерии	Общо
1 артерия	89
2 артерии	21
3 артерии	1
4 артерии	2
Общо	113

Table 68

Вариации във венозните съдове се наблюдават при 15 пациенти (**13,27%**). Най-честата вариация е наличие на 2 вени- 14 пац. (**12.39%**)

Брой вени	Общо
1 вена	98
2 вени	14
4 вени	1
Общо	113

Table 69



Наличието на **аномалии в реналните съдове** се наблюдават при 27 пац. (**23.89%**). Най-честите аномалии са:

- Ренална вена с ранно разклонение- **18.52%** от аномалиите.
- Наличие на аберентна артерия към долен полюс- **14.81%** от аномалиите.
- Повече от една аномалия се наблюдава при 8 пац. (**29.63%**).

В 51.7% от предоперативно проведените образни изследвания не се дава описание за вариации или аномалии на реналните съдове при наличието на такива интраоперативно. При налично описание на съдовия статус от

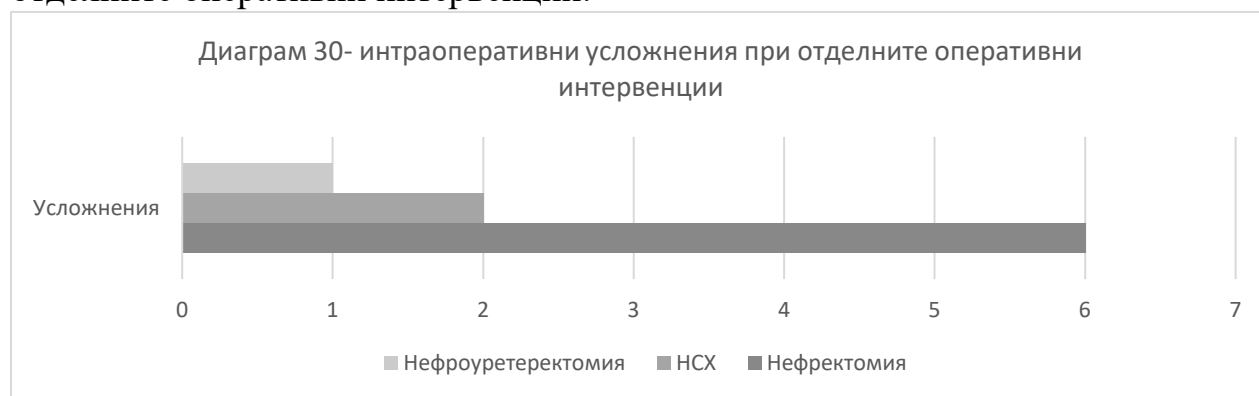
извършената образна диагностика се установява, че в 42.8% тя съответства на интраоперативната находка.

За периодът на проследяване са регистрирани общо 9 инцидента на **интраоперативни усложнения**, което определя честотата им като **7.96%**. На таблица 70 са изложени регистрираните усложнения и тяхната честота в абсолютни единици.

Интраоперативни усложнения	Общо
Без усложнения	104
Лезия на плевра	1
Конверсия	5
Лезия на плевра и конверсия	1
Лезия на черен дроб и лезия на плевра	1
Кървене и конверсия	1
Общо	113

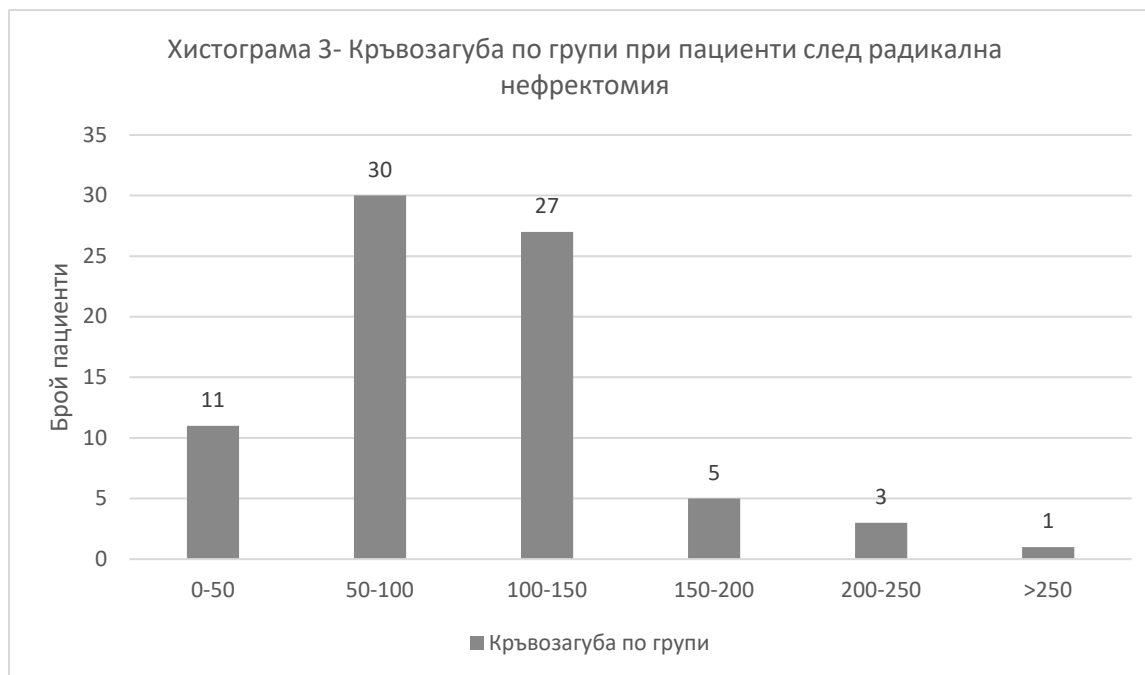
Table 70

От всички 9 отбелязани интраоперативни усложнения, 6 се намират при пациенти претърпели лапароскопска нефректомия. Честотата на конверсии от общия брой проведени операции е 6.19%. Повече от едно интраоперативно усложнение е регистрирано при трима пациенти- 2.65%. На **диаграма 30** са отбелязани регистрираните случаи на интраоперативни усложнения при отделните оперативни интервенции.



Резултатите базирани на всички проведени оперативни интервенции показват, че средната **кръвозагуба** при проследените пациенти е **126.37 мл**. На следващите графики е показана кръвозагубата при отделните оперативни

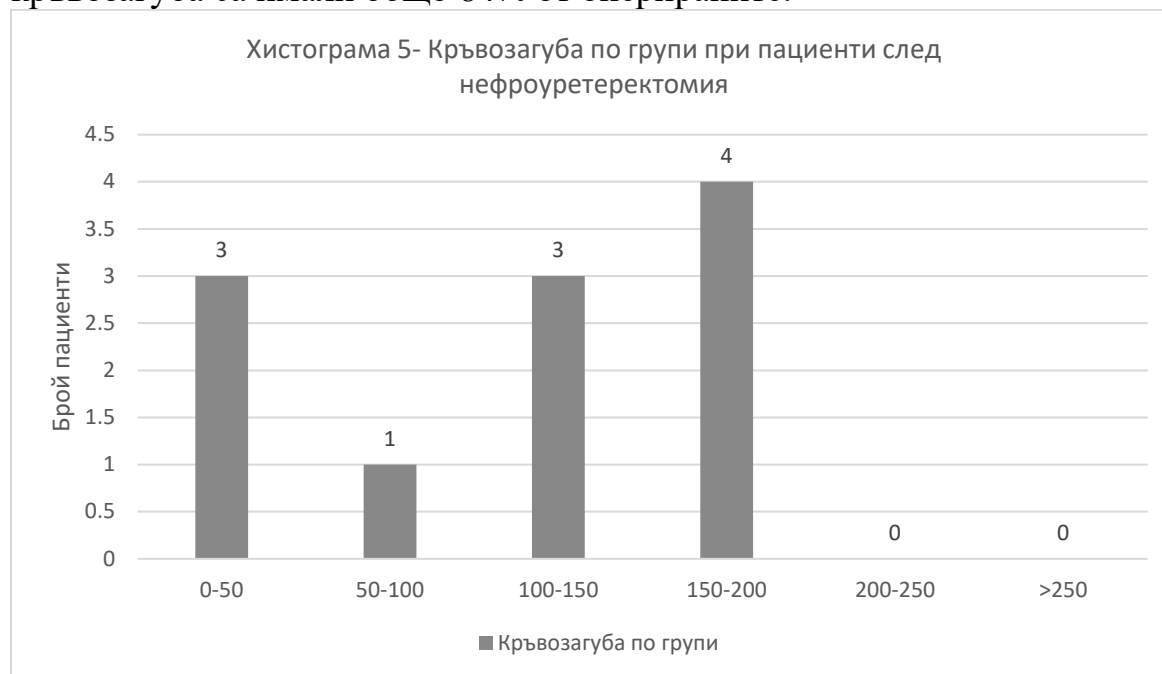
интервенции. Пациентите са групирани според количеството кръвозагуба в диапазони по 50мл.



Средната кръвозагуба при пациенти след лапароскопска нефректомия е **114.02 мл.** Най-голям брой пациенти са имали кръвозагуба в диапазона 50-100мл. 88% от оперираните в тази група са имали кръвозагуба под 150 мл., а при едва 1 пациент е установена такава над 250мл.



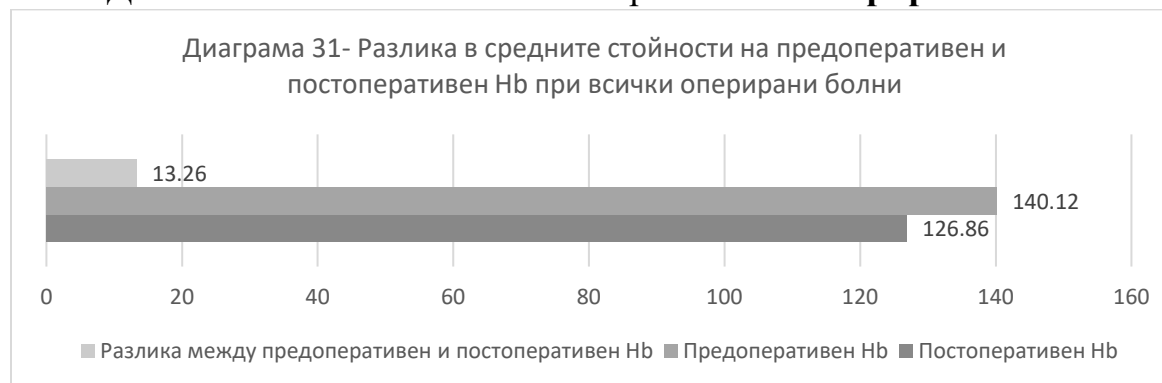
Средната кръвозагуба за групата пациенти претърпели нефрон-съхраняваща интервенция е **163.2** мл. При най-голям брой пациенти се наблюдава кръвозагуба в диапазона 100-150мл- общо 9 пациенти (36%). До 200мл кръвозагуба са имали общо 84% от оперираните.



В групата на пациентите след лапароскопска нефроуретеректомия средната кръвозагуба е **129.09** мл. При всички оперирани в групата е отбелязана кръвозагуба в размер до 200мл. Най-голям процент от пациенти спадат в диапазона между 150-200мл, общо 26.67%.

На следващите графики е представена **динамиката в стойностите на предоперативен и постоперативен хемоглобин**- общо при всички интервенции, както и специфично за всяка операция.

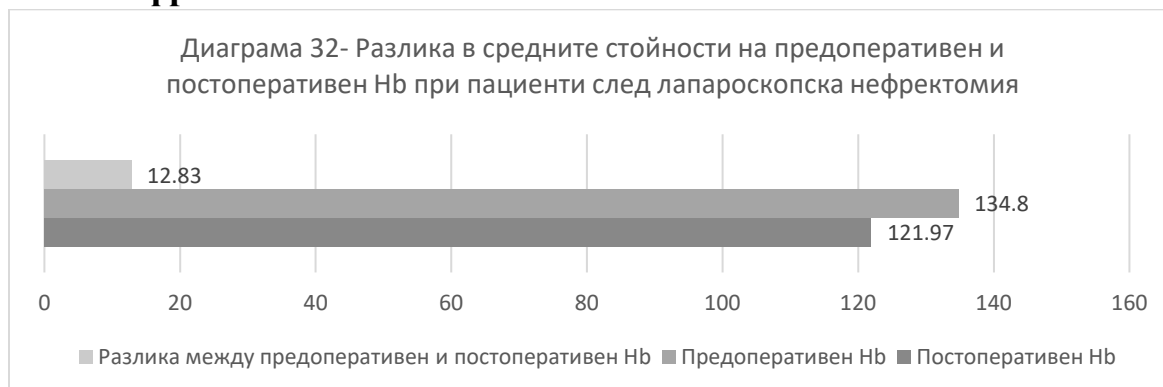
1. Динамика в стойностите на Hb при всички оперирани болни.



- Средна стойност на предоперативен Hb -**140.12 g/L**.

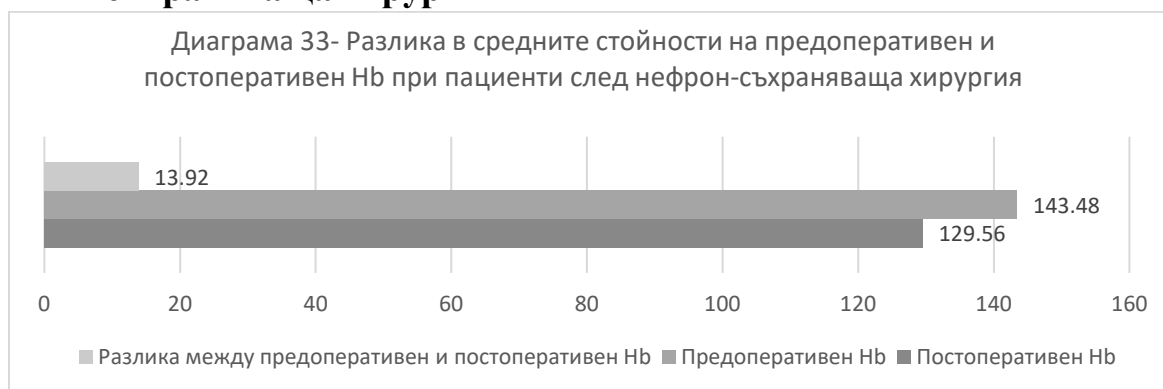
- Средна стойност на постоперативен Hb-**126.86 g/L**.
- Средна разлика между стойностите на предоперативен и постоперативен Hb - **13.26 g/L**.

2. Динамика в стойностите на Hb при пациенти след **радикална нефректомия**.



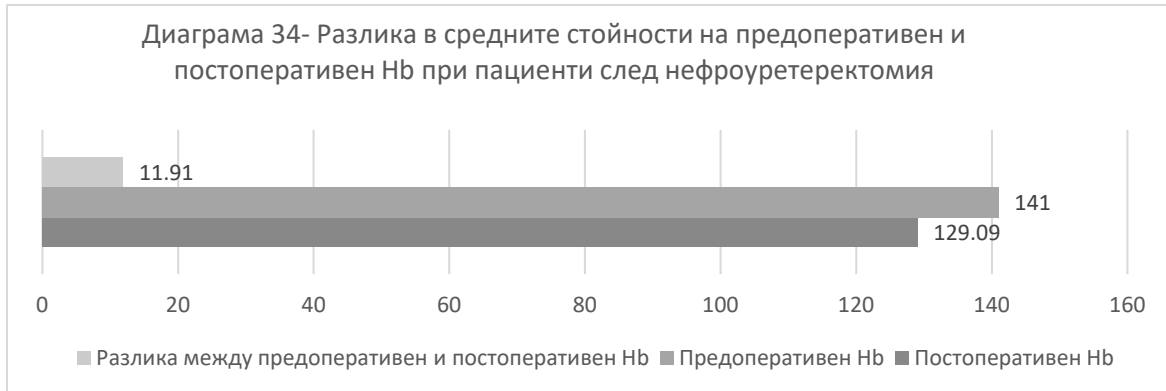
- Средна стойност на предоперативен Hb – **134.80 g/L**
- Средна стойност на постоперативен Hb- **121.97 g/L**
- Средна разлика между стойностите на предоперативен и постоперативен Hb-**12.83 g/L**

3. Динамика в стойностите на Hb при пациенти след **нефрон-съхраняваща хирургия**



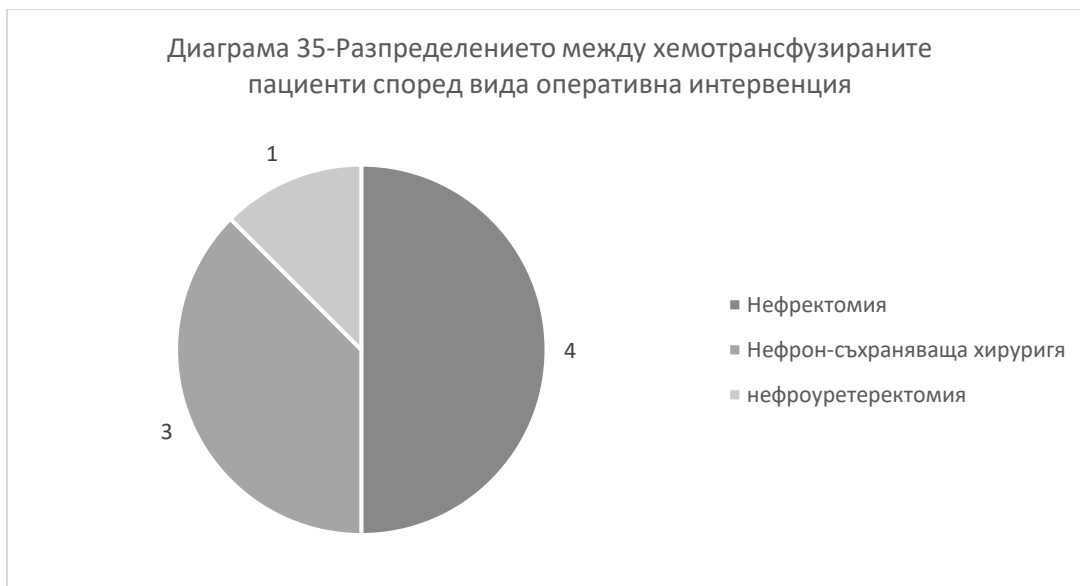
- Средна стойност на предоперативен Hb –**143.48 g/L**
- Средна стойност на постоперативен Hb- **129.56 g/L**
- Средна разлика между стойностите на предоперативен и постоперативен Hb- **13.92 g/L**

4. Динамика в стойностите на Hb при пациенти след нефроуретеректомия.



- Средна стойност на предоперативен Hb – **141 g/L**
- Средна стойност на постоперативен Hb- **129.09 g/L**
- Средна разлика между стойностите на предоперативен и постоперативен Hb- **11.91 g/L**

Честотата на пациентите, при които е извършена постоперативна **хемотрансфузия** е 7.08% (8-пациенти) от общия брой оперирани. Разпределението между хемотрансфузираните пациенти според вида оперативна интервенция е показано на **диаграма 35**.



Точно 50 % от извършените хемотрансфузии са при пациенти след извършена лапароскопска нефректомия.

Нужда за извършване на повторна оперативна интервенция е регистрирана при двама пациенти, което определя **честота на реоперации- 1.77%**. Случаите, при които се е наложила повторна операция са:

- Един случай на лумбална херния- извършен шев на фасция.
- Един случай на адхезионен илеус- извършен дебридман.

И двата описани инцидента, налагащи корекция, са след лапароскопска нефректомия.

Изследвана беше връзката между количеството кръвозагуба и нуждата от хемотрансфузия посредством Т-тест. Резултатите са както следва:

Хемотрансфузия	Брой пациенти	Средна кръвозагуба	Стандартно отклонение
кръвозагуба Няма	105	123.43	52.419
Има	8	165.00	101.136

Table 71

Тест за равенство на дисперсиите		Т-тест за проверка за наличие на статистически значима разлика между средните					
						Стандартна	
						Разлика в грешка на	
	F	Sig.	t	df	p-value	средните	разликата
Равни дисперсии	7.771	.006	-1.99	111	.048	-41.571	20.811
Различни дисперсии			-1.15	7.289	.286	-41.571	36.121

Table 72

Тестът за равенство на дисперсиите отчита статистически значима разлика между последните, от което следва, че е редно да тълкуваме резултатите от Т-теста, намиращи се в последния ред на таблицата. Стойността на p-value надхвърля риска за грешка (α). Данните не ни дават достатъчно основание да считаме, че средната кръвозагуба се различава значимо в двете групи пациенти, т.е. не се наблюдава зависимост между кръвозагуба и хемотрансфузия.

Въпреки това е редно да отбележим, че разликата в средните равнища на кръвозагуба възлиза на повече от 40 мл. Голямото разсейване обаче води до отхвърляне на хипотезата за наличие на връзка.

Наличие на **ранни постоперативни усложнения** се открива при **26.55%** от проследените пациенти. Регистрираните усложнения са изложени на **таблица 73**.

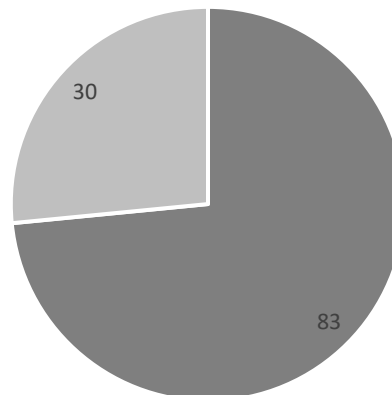
Ранни постоперативни усложнения	Общо
Без усложнения	83
Кървене	2
Инфекция	16
Температура	4
Субилеус	1
Лумбална херния	1
Кървене, инфекция, температура	1
Инфекция, температура	4
Инфекция и адхезионен илеус	1
Общо	113

Table 73

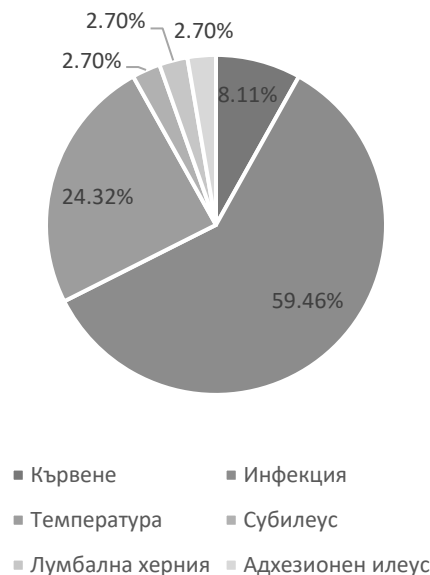
Наличието на **инфекция** е описано при 22 пациенти (**19,47%**), което я прави най-честото ранно постоперативно усложнение. Повече от едно усложнение е регистрирано при 5.31% от пациентите (6-пациента). На следващата диаграма е отразено процентното разпределение между описаните ранни постоперативни усложнения.

Наличието на инфекцията заема почти 60% от общия брой усложнения регистрирани в ранния постоперативен период. Второто по честота усложнение е повишена температура, която заема относителен дял 24.32% от описаните усложнения. Наличието на ранно постоперативно кървене е регистрирано при 2-ма пациенти, като относителният му дял към останалите усложнение е 8.11%. Останалите описани усложнение имат равен относителен дял по 2.7%.

Диаграма 36- Сравнение по абсолютни стойности между пациентите с и без ранни постоперативни усложнения



Диаграма 37- Процентно съотношение между ранните постоперативни усложнения



Всички гореописани ранни постоперативни усложнения са класифицирани по системата на Clavien-Dindo. На следващата таблица са изложени получените резултати.

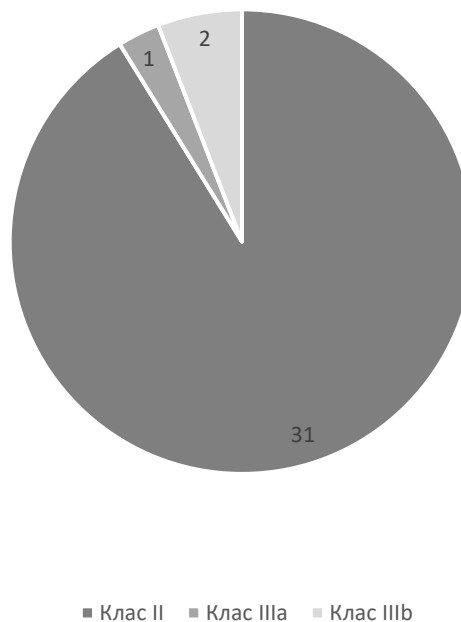
Класификация по Clavien Dindo	Общо
Липсват усложнения	79
Клас II	31
Клас IIIa	1
Клас IIIb	2
Общо	113

Table 74

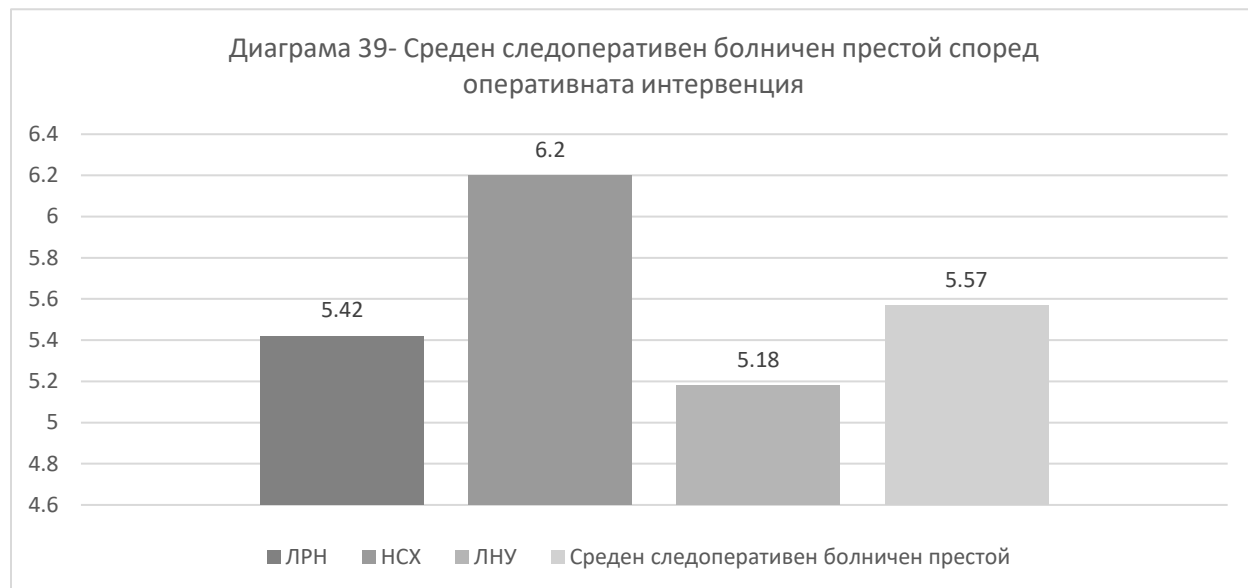
В 91.18% от описаните случаи на ранни постоперативни усложнения, последните се отнасят към клас II, което определя тяхното третиране като чисто медикаментозно. Един пациент е класифициран като клас IIIa, поради нуждата от провеждане на КТ, с оглед налична клинична картина на субилеус. Двама пациенти са класифицирани като клас IIIb, поради нужда от извършване на оперативна интервенция под обща анестезия:

- 1 случай на лумбална херния- извършен шев на фасция.
- 1 случай на адхезионен илеус- проведен дебридман.

Диаграма 38- Отношения между групите усложнения в абсолютни стойности по Clavien-Dindo



Резултатите по отношение на следоперативен болничен престой при проследените пациенти е представен на диаграма 39.



Средният болничен престой за всички оперирани болни е 5.57 дни. При пациентите след лапароскопска нефректомия се регистрира малко по-къс следоперативен престой, спрямо общата група-5.42 дни. Най-дълъг престой са имали пациентите след нефрон-съхраняваща операция- 6.2 дни, а най-къс престой се наблюдава при групата на нефроуретеректомия- 5.18 дни.

Извършен беше статистически анализ за оценка на връзката между постоперативния болничен престой и наличието на периоперативни и ранни постоперативни усложнения. Резултатите са представени на следващите таблици:

Връзка между среден болничен престой и интраоперативни усложнения:

Table 75

Интраоперативни Усложнения	Брой пациенти	Средна кръвозагуба	Стандартно отклонение
Няма	104	5.4904	1.69520
Има	9	5.6667	3.93700

Table 76

	Тест за равенство на дисперсиите		Т-тест за проверка за наличие на статистически значима разлика между средните			Разлика в средните	Стандартна грешка на разликата
	F	Sig.	t	df	p-value		
Равни дисперсии	14.885	.000	-.26	111	.795	-.17628	.67586
Различни дисперсии			-.13	8.259	.897	-.17628	1.32282

Тестът не показва наличие на връзка между средния болничен престой и наличието на интраоперативни усложнения. Пациентите, при които са възникнали усложнения, са престояли средно по 5,66 дни, а останалите 5,49 дни. Данните не ни дават основание да считаме тази разлика за статистически значима.

Връзка между среден болничен престой и ранни постоперативни усложнения:

Table 77

Ранни постоперативни усложнения	Брой пациенти	Средна кръвозагуба	Стандартно отклонение
Няма	83	5.2892	1.38397
Има	30	6.1000	2.92846

	Тест за равенство на дисперсиите		Т-тест за проверка за наличие на статистически значима разлика между средните			Разлика в средните	Стандартна грешка на разликата
	F	Sig.	t	df	p-value		
Равни дисперсии	10.168	.002	-1.99	111	.049	-.81084	.40730
Различни дисперсии			-1.45	33.793	.154	-.81084	.55582

Table 78

Тук отново тълкуваме резултатите от последния ред на таблицата поради нарушено изискване за равенство на дисперсиите. Разликата в средния болничен престой не се повлиява от наличието на ранни постоперативни усложнения

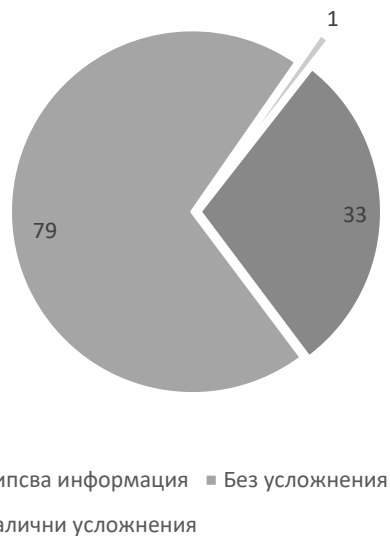
Късни постоперативни усложнения са регистрирани при само 1 пациент, който съобщава за изтръпване на долен крайник. Описаното усложнение е след извършена нефрон-съхраняваща хирургия.

При 33 пациенти (29.20%) липсва информация за наличие на късни усложнения, като причина за това е недостатъчното съдействие от страна пациентите. При 79 от проследените болни (69.91%) няма данни за настъпили късни усложнения от операцията.

Късни усложнения	Общо
Липсва информация	33
Без усложнения	79
Изтръпване на долен крайник	1
Общо	113

Table 79

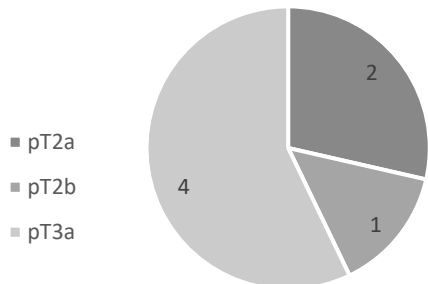
Диаграма 40



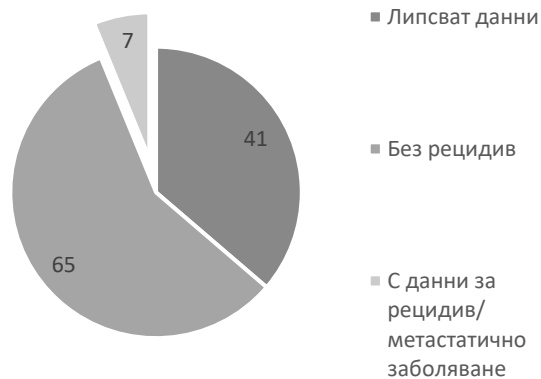
Онкологични резултати

Наличие на рецидив/ метастатично заболяване се установява при 7 от всички оперирани болни. Всички случаи на доказан рецидив или метастатично заболяване се установяват в групата на пациенти след лапароскопска нефректомия.

Диаграма 41- Сравнение по абсолютни стойности между пациентите с рецидив и/или метастатично заболяване според pT стадия



Диаграма 42- Отношение на пациентите с рецидив/ метастатично заболяване към останалите



От резултатите представени в диаграма 41 става ясно, че най-голям брой на случаи с установен рецидив има в стадий pT3a- общо 57% от всички случаи на рецидив. Втора по-честота на рецидив е групата на стадий pT2a- 28.57%. Повечето регистрирани случаи на рецидив при по-нисък pT стадий могат да бъдат обяснени със значително по-високия брой пациент в стадий pT2a.

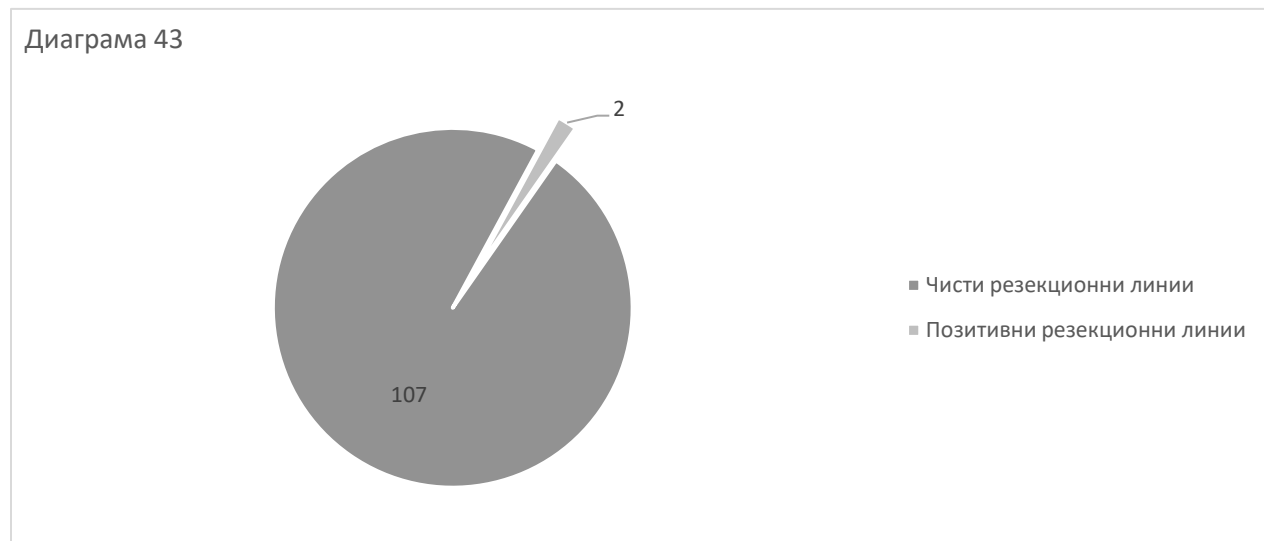
След извършен Хи-квадрат тест се установява статистически значима връзка между наличието на рецидив и по-високия TNM стадий

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	11.800 ^a	2	.003
Likelihood Ratio	14.197	2	.001
Linear-by-Linear Association	10.054	1	.002
N of Valid Cases	57		

Table 80

Позитивни резекционни линии се откриват при **1,83%** (2 ма пациенти) от всички оперирани по повод туморно заболяване. И двата случая са описани при пациенти след нефрон- съхраняваща операция.



При малко над 70% от всички оперирани пациенти е извършено проследяване с цел оценка на ранния и късния постоперативен период, включващо анамнестични данни за наличие на усложнения, параклинични показатели, резултати от проведени образни изследвания, информация за рецидив на онкологичното заболяване или наличие на метастатичен процес.

Общо 33-ма пациенти са отпаднали от проследяването, поради липса на сътрудничество.



Средният период на проследяване при пациентите е 39.45 месеца. Разпределението на проследените пациенти по групи според периода на проследяване по месеци е представено на хистограма 6.

Table 81

3- годишна преживяемост към момента на последно проследяване е регистрирана при 45 пациенти, които се равняват на 56.25% от общия брой проследени.

Период на проследяване	
Брой пациенти	80
Среден период на проследяване	39.45
Ст. отклонение	7.18
Минимум	19
Максимум	53



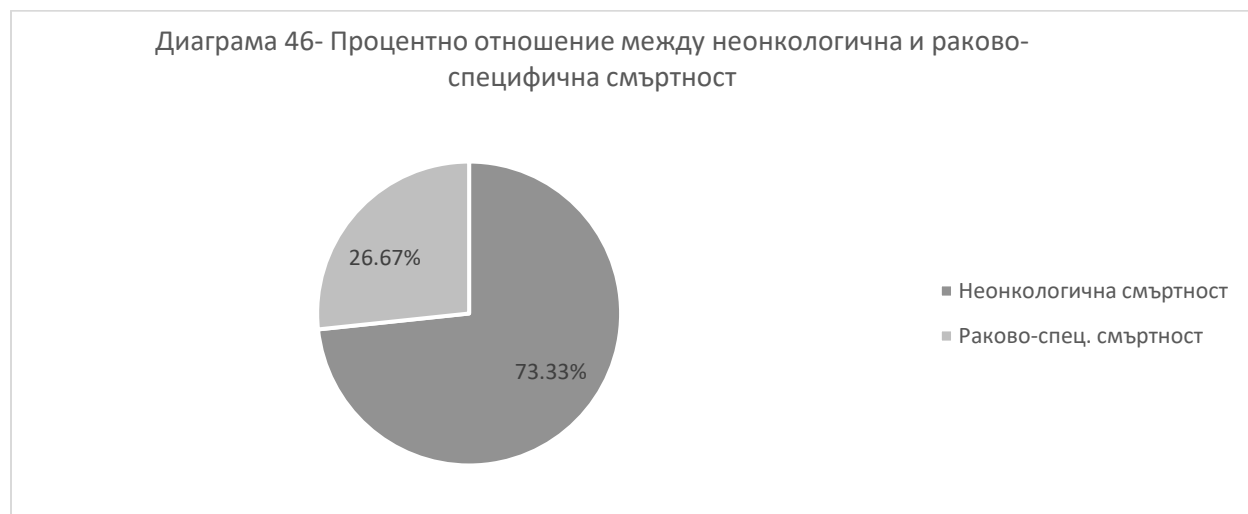
Към момента на последно проследяване се установява, че 57.52% от проследените са живи. **Починалите пациенти са 15 (13.27%).**



Преживяемост към момента на последно проследяване	Общо
Отпаднали от проследяването	33
Живи към момента на последно проследяване	65
Починали	15
Общо	113

Table 82

Раково-специфична смъртност е регистрирана при 4 пациенти- 3,74% от всички туморно болни пациенти. На база описаните резултати, **раково-специфичната смъртност се равнява на 26.67% от общата смъртност.**



Най-честата причина за неонкологична смъртност при проследените пациенти е свързана със SARS- CoV2 вирусна инфекция. Последната е посочена като причина за смъртта на 4-ма пациенти, което се равнява на 26.67% от всички смъртни случаи.

Сравнителен анализ

На следващите таблици са представени резултатите от проведен **сравнителен анализ** между пациенти подложени на:

- Лапароскопска и отворена нефректомия- табл.83
- Лапароскопска и отворена нефрон-съхраняваща хирургия- табл. 84

Пациентите в съответните групи са сравнени по десет основни показателя.

В двете групи са включени по равен брой пациенти – 69. Прави впечатление, че групата на отворена нефректомия има значително по-нисък TNM стадий, като почти 80% от пациентите спадат в стадий pT1, а само 2.9% от болните попадат в стадий pT3a. Групата на лапароскопска нефректомия бележи двойно по-нисък процент на болни в стадий pT1- почти 40% и значително по-висок относителен дял на пациенти в стадий pT3a- 39.13%.

Средното **оперативно време** между двете групи е съпоставено, като при пациентите след отворена нефректомия то е с 4 мин. по-малко.

В групата след лапароскопска нефректомия се регистрира **60.42%** по-малко **средна кръвозагуба**.

Значително по-нисък е процентът на регистрирани **интраоперативни и ранни постоперативни** усложнение при пациентите след лапароскопска хирургия.

Средният **постоперативен болничен престой** в групата след лапароскопска нефректомия е с 3.3 дни по-къс.

При разглеждане на **онкологичните показатели** се установяват значително по-добри резултати в групата на пациенти след отворена хирургия, като това до голяма степен може да бъде обяснено със значително по-високият TNM стадий в групата на пациенти след лапароскопска нефректомия.

На таблица 83 са представени резултатите сравняващи групите на лапароскопска и отворена нефректомия.

Показател	Лапароскопска нефректомия-69		Отворена нефректомия-69	
	Абсолютен брой	Относителен дял	Абсолютен брой	Относителен дял
pT1a	9	13.04%	24	34.78 %
pT1b	18	26.09%	30	43.48%
pT2a	13	18.84%	12	17.39%
pT2b	2	2.9%	1	1.45%
pT3a	27	39.13%	2	2.9%
Среден туморен размер по стадий				
pT1a	38.2 мм		38.89 мм	
pT1b	66.33 мм		53.16мм	
pT2a	77.61 мм		71.25 мм	
pT2b	129 мм		110 мм	
pT3a	72.14 мм		48 мм	
Оперативно време	111.56 мин.		107.56 мин.	
Кръвозагуба	114.02 мл.		288.06 мл	
Интраоперативни усложнения	5	7.25%	24	34.78%
Ранни постоперативни усложнения	19	27.53%	25	36.77%
Късни постоперативни усложнения	0	0%	0	0%
Следоперативен болничен престой	5.42 дни		8.72 дни	
Рецидив	7	10.14%	2	2.9%
Тумор-спец. смъртност	4	5.8%	1	1.45%

Table 83

На следващата **таблица 84** са представени резултатите сравняващи групите на лапароскопска и отворена нефрон-съхраняваща хирургия.

Показател	Лапароскопска НСХ- 25		Отворена НСХ-25	
	Абсолютен брой	Относителен дял	Абсолютен брой	Относителен дял
pT1a	17	68 %	16	64 %
pT1b	6	24 %	4	16 %
pT2a	-	-	4	16 %
pT2b	-	-	-	-
pT3a	2	8 %	1	4 %
Среден туморен размер по стадий				
pT1a	28.68 мм		36.3 мм	
pT1b	59.5 мм		56.2 мм	
pT2a	-		58.7 мм	
pT2b	-		-	
pT3a	34.5 мм		56 мм	
Оперативно време	147 мин.		101 мин.	
Средно време на топла исхемия	19 мин.		6.5 мин.	
Кръвозагуба	163.2 мл.		402 мл.	
Интраоперативни усложнения	1	4 %	1	4 %
Ранни постоперативни усложнения	7	28 %	8	32 %
Късни постоперативни усложнения	1	4 %	0	0%
Следоперативен болничен престой	6.2 дни		8.76 дни	
Рецидив	0	0%	0	0%
Тумор-специфична смъртност	0	0%	0	0%

Table 84

Отново се наблюдава еднакво разпределение по брой на пациентите в двете групи- 25. Разпределението между двете групи спрямо TNM стадия е сходно, като 92% от пациентите след лапароскопска и 80% от болните след отворена хирургия спадат в стадий pT1. Прогресия на заболяването до стадий pT3a се регистрира при 2-ма пациенти в лапароскопската и при 1 болен в групата на отворена хирургия.

Значително по-кратко **средно оперативно време** се регистрира в групата на отворена НСХ- с **46 мин.**

Средното времето на топла исхемия в групата на пациенти след отворена НСХ е значително по-малко- с **12.5 мин.**

Значително по-малка **средна кръвозагуба** се регистрира при пациентите след лапароскопска хирургия- **238.8 мл. или 59.4% по-малко.**

Броят на регистрираните **интраоперативни и постоперативни усложнения** между двете групи е относително съпоставим.

Средният **постоперативен болничен престой** в групата след лапароскопска НСХ е с 2.56 дни по-кратък.

И в двете групи няма установени случаи на **рецидив** или **тумор-специфична смъртност.**

Обсъждане

Лапароскопията е революционен метод в медицината с повече от 120 г. история. Методът е описан за първи път през 1901г. от **Kelling et al.**, като до 1933г. служи единствено като диагностичен метод. Началото на 1933г. бележи зората на оперативната лапароскопска хирургия, която в следващите 90 години се утвърждава като съпоставима алтернатива на класическата отворена хирургия, свързана с по-малко травматизъм и по-бързо възстановяване на пациентите. Бързият технологичен напредък през последните 20г. доведе до навлизането на редица нововъведения в широк обхват от сфери, включително медицината. Все по-достъпните технологични устройства доведоха до масовото навлизане на лапароскопията като оперативен метод не само в световен мащаб, но и в България. Наличните центрове и програми за обучение, както и свободният достъп до апаратура спомогна за развитието на много нови кадри, които развиха лапароскопската урологична хирургия из цялата страна. Това направи достъпът на пациенти до минимално инвазивно лечение значително по-лесен и достъпен.

Лапароскопската ренална хирургия намира приложение като метод за лечение не само на онкологични заболявания, но и при редица неонкологични състояния. При проследените от нас пациенти, туморна индикация за извършване на лапароскопска операция е регистрирана в 94.69% от случаите, като 92% от тях са свързани с наличие на бъбречно-клетъчен карцином. Описаните резултати отреждат първо място на БКК, като най-честата индикация за оперативно лечение при проследените от нас болни.

Бъбречно-клетъчният карцином (БКК) е тринадесетото по честота злокачествено заболяване, съставляващо около 3% от неоплазиите в световен мащаб. Около 99 200 нови случаи на БКК се регистрират годишно за Европа, а 39 100 тумор-специфични смъртни случая са регистрирани за 2018г. в рамките на Европейския съюз.

До 1990 г. се наблюдава прогресивно нарастване с около 2% годишно на смъртните случаи от БКК, които постепенно намаляват през следващите няколко десетилетия. Основна причина за това е масовото навлизане на образните методи за диагностика- ехография, компютърна томография, ядрено-магнитен резонанс. Широкото използване на описаните образно-диагностични методи прави възможно и по-ранното, случайно, откриване на

бъбречните тумори, което значително подобрява прогнозата на заболяването (Hollingsworth JM, 2006). Описаното случайно диагностициране на туморите на бъбрека е свързано с факта, че голяма част от тях протичат безсимптомно, а класическата триада- болка, хематурия и палпируема маса се срещат все по-рядко (Панчев, 1997).

Отношението между оперираните от нас **мъже и жени е: 60.2% мъже (68) срещу 39.8% жени (45)**. Описаните от нас резултати се различават от следните други проучвания, извършвани в клиниката по урология на „Александровска“ при пациенти с бъбречни тумори:

- 51.1% мъже: 48.9% жени (Кръстанов, 2015)
- 1.01 мъже/1 жени (Панчев, 1997)

В световната литература се наблюдава превес на мъжкия пол по-отношение на заболяемостта от БКК.

- 6043 (59.5%) мъже: 4116 (40.5%) жени (Badalato et al. 2011)
- 4579 (57.2%) мъже: 3424 (42.8%) жени (Tan et al. 2011, САЩ)
- 4138 (67.8%) мъже: 1966 жени (32.2%) (Meskawi et al. 2013)
- 1051 (67.6%) мъже: 504 (32.4%) жени (Jeong et al. 2011, Корея)

Средната възраст на оперираните в проучването пациенти е **62г**. Резултатите са съпоставими с данните от голямото интернационално рандомизирано проучване EORTC-30904, в което средната възраст на пациентите е 60г. (Van Roppel H, 2011). Според друго ретроспективно проучване, включващо 8361 пациенти, средната възраст на оперираните е 61г. (Liu JJ, 2014). Данни от друго голямо ретроспективно проучване, включващо 10123 човека, показват средна възраст на включените пациенти- 75г. (Miller DC, 2008). По-голямата средна възраст в описаното проучване може би е свързана с по-ранния период на проследяване, и по-точно с не толкова масовото навлизане и прилагане на методите на образна диагностика, чрез които често туморите на бъбрека се откриват като случайна, безсимптомна находка.

При проследените от нас пациенти се наблюдава по-често **засягане на десния бъбрек**, като процентното отношение е **61.2% : 38.8%**. Резултатите в световната литература по този въпрос са противоречиви. По-често се описват резултати на приблизително равен процент на засягане между двата бъбрека (Van Roppel H, 2011) или малко по-често засягане на десен бъбрек. При резултати от проучвания на наши автори се описват:

- Ангажиране на десен бъбрек в 55% от пациентите (Кръстанов А. 2015)
- Приблизително еднакво засягане на двата бъбрека (Панчев П. 1997)

Най-често се среща ангажиране на **средна трета на десен бъбрек**-19 пациента, а най-рядко се наблюдава такава в **среден трета на ляв бъбрек**- 6 човека. Според общото разпределение на бъбречно засягане за ляв и десен бъбрек, най-често се наблюдават патологични промени в **горен полюс на бъбрека**- 32.65 %. По литературни данни и по този въпрос са налице различия според отделните автори. Според **Von Poppel et al.**, най-често засегната е средна трета на бъбрека- 39%, второ по честота е долно полюсното засягане- 32.2% и най-рядко са открити лезии в горен полюс- 28.8%.

Средният размер на туморните маси за всички пациенти оперирани по повод БКК е **56.3 мм**. Средният туморен размер при пациенти подложени на нефрон-съхраняваща хирургия е **33.64мм**. Най-малкият регистриран тумор е 10мм, а най-големият- 158мм. Подобни резултати се съобщават и от проучванията на:

- (Badalato GM, 2012)- 10209 пац.- среден туморен размер- 53 мм.
- (Meskawi M, 2014)- 6014 пац. - среден туморен размер- 52мм.
- Bensalah et al. 2009. 179 пац. - среден туморен размер- 51мм.
- Luo et al. 2010. 336 пац. –среден туморен размер- 53 мм.

Относителният дял на оперирани с размер на тумора до 4 см е 32.8%, което е значително по-малко от описаните резултати от **Von Poppel et al.**- 82.6%. Туморни формации с размер над 8 см са описани при 15 (14,3%) от проследените от нас пациенти.

След проведен статистически анализ не се установява корелация между туморния размер и засягането на ляв или десен бъбрек. **Установява се връзка между нарастващия туморен размер и по-високият риск за рецидив на онкологичното заболяване, по-голяма кръвозагуба и по-дълго оперативно време.**

Общо 52.2 % от оперираните по повод БКК пациенти спадат в стадий pT1. Впечатление прави високият процент на пациенти, които се отнасят към стадий pT3a- общо 31.52%. Това до известна степен може да бъде обяснено с наличната през периода на проследяване SARS CoV-2 пандемия, която значително затрудни здравната система и достъпът на пациенти до навременна болнична помощ.

В групата на проследени пациенти след лапароскопска нефроуретеректомия, регистрираните пациенти в стадий pT1 и pT3 е равен, като относителния дял на двата стадия е 54.55%. Описан е само 1 случай на пациент с pT4 стадий на заболяването.

БКК е най-често срещаното злокачествено бъбречно заболяване, като по литературни данни честотата му варира около 90% от всички ренални неоплазми. Последният се доказва в 92% от патологоанатомичните препарати на проследените от нас пациенти, претърпели ренална хирургия по повод онкологично заболяване. Най-често срещаният хистологичен вариант сред проследените болни е светлоклетъчният бъбречно-клетъчен карцином, който заема 63.3% от общия брой хистологии. По литературни данни, честотата на последния варира между 70-75% от всички БКК (Lopez-Beltran A, 2006). Втори по честота е папиларният вариант на БКК, който се открива при 14 пациенти (12.84%). Според **Decastro GJ et al.**, честотата на последния е около 10% (Decastro GJ, 2008). Останалите хистологични варианти на БКК, регистрирани в проучването, възлизат на 8.79%, като честотата им по отделно съответства с описаната в световната литература (Muglia VF, 2015). Доброкачествени лезии се намират при 6 пациенти (5.51%), като при 5 от тях се открива онкоцитом, а при 1 ангиомиолипом.

При общо 10 пациенти (9.17%) се открива папиларен уротелен карцином, като при 2 от случаите има допълнителна хистологична находка- онкоцитом.

При приблизително половината от проследените от нас пациенти (48.67%) е имало налична симптоматика предоперативно. Според данни от проспективно проучване голяма част от пациентите с БКК са диагностицирани случайно (Vasudev NS, 2020). Наблюдава се силно изразена зависимост между честотата на симптоматика и клиничния стадий на заболяването. Според описаното проучване 87% от пациентите в стадий T1a са били асимптоматични към момента на диагностициране, докато при пациенти в стадий T3 или T4, клинична симптоматика е липсвала едва при 23%. Описаните резултати показват, че наличието на клинична симптоматика често се свързва с напреднал стадий и по-лоша прогноза на заболяването. Най-честият симптом при проследените от нас пациенти е наличието на болка и/или тежест в лумбална област, която се среща при 47.27% от пациентите с налична симптоматика. Вторият по честота симптом е наличието на макроскопска хематурия, която се среща при 29.09% от пациентите.

Класическата триада от болка, тежест и хематурия е регистрирана едва при 5 пациента (9.09%). При 88.46% от пациентите в стадий pT1a липсва симптоматика, докато в стадий pT3a процентът на асимптоматични пациенти е едва 44.83%. Според данни от проспективното проучване на **Naveen Vasudev et al.** описаните клинични симптоми имат следната честота:

- Хематурия- 68%
- Болка- 62%
- Палпируема абдоминална маса-7%
- Болка, хематурия и палпируема абдоминална маса-0.6%

При близо 80% от проследените пациенти се регистрира придружаваща патология. Най-честото съпътстващо заболяване е артериалната хипертония, която сама по себе си се среща в 71% от случаите. Често срещана е и комбинацията на артериална хипертония с диабет, която се установява в 25% от случаите. Прави впечатление, че самостоятелното наличие на диабет е регистрирано само при 1 пациент. Честотата на придружаващи заболявания в световната литература варира в широки граници, като един от основните фактори за това е различието в средната възраст на проследените болни между отделните проучвания. Според данни от голямо ретроспективно проучване на **Heng, D. Y. et al.** (Heng, 2013) честотата на описаните придружаващи заболявания е:

- Артериална хипертония-40%
- Диабет-19%
- Хронично бъбречно заболяване-14%
- Сърдечно-съдова патология-13%

Наличието на тежка придружаваща патология може да повлияе в значителна степен върху пери- и постоперативния ход на заболяването. Това налага съобразяване на терапевтичната стратегия с наличната патология на пациента и извършване на мероприятия целящи компенсирането ѝ.

Честотата на предходно извършени абдоминални операции при пациенти, подложени на лапароскопска нефректомия варират в широки граници според вида на изследваната популация и критериите използвани за определяне на предходни коремни операции. **Pautler et al.** докладват честота на предходно извършени абдоминални операции при пациенти след лапароскопска нефректомия между 40-60%. При общо 47 (41.6%) от проследените от нас пациенти се регистрира извършена в миналото

абдоминална оперативна интервенция. Най-честата такава е апендектомията, която се наблюдава при 21 от оперираните болни (18.6%). За повече от 1 преживяна коремна операция съобщават-15 човека (13.3%). Основният проблем при пациенти с предходни интраабдоминални интервенции е образуването на сраствания, които представляват значителна трудност по време на инсуфлация, поставяне на троакар и дисекция. При повече от 30% от пациентите с анамнеза за предишна операция, червата или други органи са директно прилепнали под оперативния разрез, което прави тези области проблемни както при методите за отворен, така и за сляп достъп (Audebert, 2000) (Miller K H. N., 1993) (Gersin KS H. B., 1998) (Kumar, 1998) (Halpern N. , 1996) (Halpern N. , 1998). Такива болни изискват задълбочено предоперативно планиране по отношение на подхода и осъществимостта на лапароскопската хирургия.

Най-често използваният метод за диагностика на туморните лезии при проследените от нас пациенти е компютърната томография, която е проведена предоперативно в 93.8% случаите. Едва при 7 болни (6.19%) е извършен ЯМР. Към момента са проведени няколко мета-анализа, оценяващи специфичността на КТ за детекция на БКК. В един от описаните мета-анализи, включващ 23 проучвания с общо 5505 пациенти, се описва специфичност на КТ за откриване на БКК- 91%. В своето проучване, **Park BK et al.** докладват 91% чувствителност и 97% специфичност на КТ за детекция на БКК (Park BK, 2017).

Честотата на анатомични вариации в съдовете на бъбрека варират в широки граници според данни от световната литература. Ugur Özkan et.al докладват, че честотата на добавъчни ренални артерии се среща в диапазона 9-76% между различните автори (Ozkan U, 2006). Една от причините за подобни сериозни колебания в описаните данни е, че се наблюдава расово-етническа зависимост в честотата на вариации в реналните съдове. Те са по-често срещани при Африканци-37%, Кавказци-35% и по-рядко срещани при Китайци- 14.5%, Малайзийци- 4% (Ugur Özkan et.al; Ewelina Gulas et al.). Според **Ewelina Gulas et al.** най-честата вариация в броя на реналните съдове е наличието на 2 хилусни артерии, като е описана честота на засягане от 37.5% за ляв и 53.6% за десен бъбрек (Gulas E, 2018). **Вариации в бъбречните съдове** се наблюдават при 29 от проследените от нас пациента (25.66%). Наличие на **вариации в артериалните съдове** са описани при 24 човека (21.24%). Най-честата вариация е наличие на 2 артерии-18.58%. **Вариации във венозните**

съдове се наблюдават при 15 пациенти (13.27%). Най-честата вариация е наличие на 2 вени- 12.39%.

При всички оперирани болни, независимо от вида на хирургичната интервенция, е използван трансперитонеален подход. Основното предимство на последния е свързано с осигуряването на оптимално поле за работа и наличието на ясно различими анатомични ориентирни. Според данни от мета-анализ на **Xinxiang Fan et al.**, основните предимства на ретроперитонеалния подход спрямо трансперитонеалния при радикална нефректомия са (Fan X, 2013):

- По-кратко оперативно време- **WMD= 13.40 мин.**
- По-нисък риск от интраоперативни усложнения- **OR= 2.17**
- По-нисък риск от общи усложнения- **OR= 2.12**

Предимства на ретроперитонеалния подход спрямо трансперитонеалния при нефрон-съхраняваща хирургия.

- По-кратко оперативно време- **WMD 48.85 мин.**
- По-кратък болничен престой- **WMD 1.01 дни**

Освен описаните предимства, ретроперитонеалният подход е приложим и при предходно извършени абдоминални операции, при които се очакват силно изразени сраствания, или след прекаран перитонит.

В световната литература, резултатите свързани с оперативно време при пациенти подложени на лапароскопска ренална хирургия варират значително спрямо различни фактори, като: опит на хирурга, характеристики на пациента, използвана хирургична техника и др.

Средното оперативно време при оперираните от нас пациенти, спрямо вида на хирургичната интервенция е:

- Радикална нефректомия-**112.41** мин.
- Нефрон-съхраняваща хирургия-**147** мин.
- Нефроуретеректомия-**141.36** мин.

Според мета-анализ на **Ruizhen Huang et al.** средното оперативно време на пациенти след лапароскопска радикална нефректомия е с 44.85 мин. по-малко спрямо тези след лапароскопска нефрон-съхраняваща хирургия (Huang R, 2021). Представените от нас резултати са относително сходни с описаните в посоченото проучване.

Наблюдават се противоречиви резултати спрямо оперативно време при отворена и лапароскопска нефректомия според различните автори:

- Мета-анализ на **Dong Want et al.**- По-кратко оперативно време в групата на лапароскопска радикална нефректомия- **SMD= 0.47**
- Мета-анализ на **Gang Liu et al.**- по- кратко оперативно време в групата на отворена радикална нефректомия- **WMD = 24.12**

Според мета-анализ на **Chengyu You et al.** не се наблюдава статистически значима разлика по отношение на оперативно време между пациенти след лапароскопска и отворена нефрон-съхраняваща хирургия- **MD: 11.15 мин.**

При почти половината (44%) от пациентите подложени на лапароскопска нефрон-съхраняваща хирургия не е извършвано клампиране на бъбречния хилус. Според **Thomson RH**, клампирането на реналните съдове се свързва с увеличаване на риска от бъбречни усложнения. Като това се потвърждава и от редица други автори, които описват, че при време на топла исхемия над 20 мин. значително се увеличава риска от усложнения и трайна бъбречна увреда. Според данни от проучване на **Hussein M. Abdeldaeim et al.**, отразяващо ефектите на топла исхемия при пациенти с единствен бъбрек се установява, че време на исхемия повече от 20 мин се свързва със значително влошаване на гломерулната филтрация (Hussein M. Abdeldaeim, 2015). **Средното време на исхемия** при оперираните от нас пациенти е **19 мин.** Над 70% от оперираните имат време на исхемия под 25 мин.

Към момента Европейската асоциация по Урология определя нефрон-съхраняващата хирургия като оптимален метод за лечение на туморни лезии в стадий T1, като не се дават ясни препоръки относно вида на оперативната техника- туморна енуклеация или парциална резекция.

Според мета-анализ сравняващ онкологичните и функционалните резултати при пациенти подложени на ТЕ и ПР в стадий T1, данните показват, че методът на ТЕ е свързан с по-кратко оперативно време, по-малък обем кръвозагуба, по-къс болничен престой, по-малки промени в постоперативната гломерулната филтрация и по-малък процент интра- и постоперативни усложнения. Двата метода са съпоставими по отношение на време на топла исхемия, честота на положителни резекционни линии и обща преживяемост (Xu C, 2019).

Допълнително подобрене на пери- и постоперативните резултати може да бъде постигнато чрез оптимизиране техниката на ренорафия. Използването на различни техники, като ранен деклампаж, „sliding-clip” техника, barbed конци и др. целят максимално скъсяване на времето на исхемия, което от своя страна води до оптимално запазване на бъбречна функция. Друг важен аспект, който трябва да се има предвид при извършване на ренорафия е интрапаренхимната архитектура на бъбречните съдове. Засягането на последните води до исхемични промени в участък от бъбречния паренхим пропорционален на хранещият ги съд. Според данните от мета-анализ сравняващ пери- и постоперативните резултати при различните техники на ренорафия след извършена нефрон-съхраняваща операция, като оптимален метод на ренорафия се явява непрекъснатият кортико-медуларен шев на един етаж с използване на Barbed конци и „sliding clip” техника. (Bertolo R, 2019).

При всички проследени от нас пациенти, подложени на нефрон-съхраняващо лечение е използвана хирургичната техниката на туморна енуклеация с кортико-медуларен шев на един етаж посредством barbed конец и „sliding clip” техника. В 95.46% от случаите ренорафията е извършена с продължителен шев.

Кръвозагубата при лапароскопски операции на бъбрека варира в зависимост от различни фактори като стадий на заболяването, индивидуални характеристики на пациента, вида на използваната хирургична техника и опита на хирурга и др.

Според резултатите базирани на всички проведени оперативни от нас интервенции **средната кръвозагуба е 126.37 мл.** Средната кръвозагуба при отделните видове интервенции е:

- Радикална нефректомия-114.02 мл.
- Нефрон-съхраняваща хирургия-163.2 мл.
- Нефроуретеректомия-129.09 мл.

Средната разлика между стойностите на предоперативен и постоперативен хемоглобин при всички оперирани пациенти е-13.26 g/L. Най-голяма разликата се наблюдава в групата на нефрон-съхраняваща хирургия-13.92g/L, което съответства и на описаната най-голяма кръвозагуба в тази група.

Честотата на пациентите, при които е извършена постоперативна **хемотрансфузия** е 7.08% от общия брой оперирани. 50% от проведените

кръвопреливания са при пациенти след нефроуретеректомия, 40% при болни след НСХ и 10% след нефректомия. Според описаните данни става ясно, че при едва 1.3 % от пациентите след лапароскопска нефректомия се е наложило провеждане на хемотрансфузия. В своето проучване **Arora et al.** докладват честота на кръвопреливане от 3.1% при 3460 пациенти, претърпели лапароскопска нефректомия (Arora, 2019).

Според литературни данни **честотата на усложнения** след лапароскопска ренална хирургия варира между 6.8-22.1% (Permpongkosol S, 2007) (Fahlenkamp D, 1999) (Vallancien G, 2002). При разглеждане само на засегнатите в дисертационния труд оперативни интервенции се наблюдават следните вариации в честотата на усложнения:

- Лапароскопска нефректомия-**13.7-20.1%**
- Лапароскопска нефрон-съхраняваща хирургия-**23-28.1%**
- Лапароскопска нефроуретеректомия-**21-41%**

Честотата на големи и малки усложнения варират в следните граници:

- Големи усложнения-**1-9.5%**
- Малки усложнения-**1.9-15.9%**

Големите усложнения са нежелани събития свързани с лечението, които имат значителни последици за пациентите. Те могат да налагат допълнително лечение, да доведат до удължаване на болничния престой (повече от 48 часа) или да причинят трайни неблагоприятни последствия за пациента.

Малките усложнения, от своя страна са по-леки нежелани събития, които не водят до значителни трайни последици за пациентите. Обикновено не изискват продължителна хоспитализация, могат да бъдат третирани чисто консервативно и нямат дълготрайни ефекти върху здравето на пациента.

Сред най-често описаните усложнения след лапароскопска ренална хирургия са: съдова увреда; постоперативно кървене, налагащо хемотрансфузия ; органа увреда; илеус; инфекция на оперативната рана.

Честотата на усложнения при проследените от нас пациенти е

Честотата на интраоперативни усложнения при оперираните от нас болни е **7.96%**. Регистрирани са общо 9 случая на усложнения, като най-голям е броят в групата след **нефректомия**- 6 пациенти (**7.79%**). При четирима се е наложило конверсия поради силно изразени сраствания, при един пациент е

описана лезия на плевра и конверсия и при един пациент е установена лезия на плевра и лезия на черен дроб, които са коригирани лапароскопски. По данни на **Permpongkosol S et al.** честотата на чернодробни увреди при лапароскопска ренална хирургия възлизат на 1.1%, а според **Montes et al.** плеврални наранявания се наблюдават в 0.4-0.6% от случаите (Montes SF, 2015).

В групата пациенти след **нефрон-съхраняваща хирургия** има 2 описани случая на усложнения (**8%**)- един случай на конверсия поради изразени сраствания и едни случай на оперативно кървене налагащо конверсия и постоперативна хемотрансфузия. Според **Ramani et al.** честотата на сериозно интраоперативно кървене при лапароскопска НСХ е между 3.5-3.8% (Ramani AP, 2005).

В групата на пациенти след **нефроуретеректомия** има само един описан случай на усложнение (**9.09%**) - лезия на плевра, която е коригирана лапароскопски.

Описаните от нас резултати са съпоставими с докладваните от други автори в световната литература. Според **Montes et al.** честотата на интраоперативни усложнения в лапароскопската ренална хирургия е около 12.4% (Montes SF, 2015).

- Според **Popov et al.** честотата на интраоперативни усложнения при лапароскопска нефректомия варира между 5-25.8% (Popov, 2023). По данни на **Montes et al.** последната е между 1.7-16%, а честотата на конверсии- 2.5%.
- **Zimmermann et al.** докладват честота на интраоперативните усложнения при лапароскопска НСХ -5.5% и честота на конверсии 2-6% (Zimmermann R, 2008).
- **Jarrett TW et al.** описват честота на интраоперативни усложнения при лапароскопска нефроуретеректомия- 5.4% и честота на конверсии- 2.3% (Jarrett TW, 2001).

Ранни постоперативни усложнения (до 30-ти постоперативен ден) се откриват при 26.55% от проследените пациенти. Наличието на **инфекция** е описано при 22 пациенти (**19,47%**), което я прави най-честото ранно постоперативно усложнение. Повече от едно усложнение е регистрирано при 5.31% от пациентите. Според данни на **Permpongkosol S et al.** процентът на постоперативни усложнения при посочените оперативни интервенции е следният:

- Лапароскопска нефректомия- **13.8%**
- Лапароскопска нефрон-съхраняваща хирургия- **23%**
- Лапароскопска нефроуретеректомия- **33.3%**

Наличието на инфекцията заема почти 60% от общия брой усложнения регистрирани в ранния постоперативен период на оперираните от нас пациенти. Второто по честота усложнение е повишената температура, която заема относителен дял 24.32% от описаните усложнения. Наличието на ранно постоперативно кървене е регистрирано при 2-ма пациенти, като относителният му дял към останалите усложнение е 8.11%. Според **Permpongkosol S et al.**, наличието на постоперативно кървене се наблюдава в 6.8% случаите след лапароскопска ренална хирургия.

След класифициране на описаните усложнения по системата на Clavien-Dindo се установява, че в 91.18% от описаните случаи на ранни постоперативни усложнения, последните се отнасят към клас II, което определя тяхното третиране като чисто медикаментозно. Един пациент е класифициран като клас IIIa, поради нуждата от провеждане на КТ, с оглед налична клинична картина на субилеус. Двама пациенти са класифицирани като клас IIIb, поради нужда от извършване на оперативна интервенция под обща анестезия:

- Един случай на лумбална херния, при който се извърши шев на фасция.
- Един случай на адхезионен илеус, при който се наложи повторна оперативна интервенция- дебридман.

Късни постоперативни усложнения (след 30-ти постоперативен ден) се регистрират при само 1 пациент, който съобщава за изтръпване на долен крайник. Описаното усложнение е след извършена нефрон-съхраняваща хирургия и най-вероятно е следствие на поставен епидурален катетър.

Средният **постоперативен болничен престой** при оперираните от нас пациенти е **5.57 дни**. Най-дълъг престой са имали болните в групата след **НСХ**- 6.2 дни. При пациентите след **нефректомия** се регистрира следоперативен престой от 5.42 дни, а в групата след **нефроуретеректомия**-5.18 дни. Според **N. Nayyar et al.** средният постоперативен болничен престой при пациенти след лапароскопска нефректомия е 3.7 дни (Nayyar, 2020). **Permpongkosol S et al.** докладват за статически значима корелация между класификацията на постоперативни усложнения и постоперативния престой. Наличието на усложнения от висок клас значително удължават болничния престой.

Наличие на рецидив/ метастатично заболяване се установява при 7 от всички оперирани болни. Всички случаи на доказан рецидив или метастатично заболяване се установяват в групата на пациенти след лапароскопска нефректомия. Най-много случаи на установен рецидив има в стадий pT3a- общо 57%. Втора по-честота е групата на стадий pT2a- 28.57%. Според данни от ретроспективно проучване на **Fukushima T et al** честотата на рецидив при пациенти след лапароскопска НСХ е 3.4%, като средното време за установяване на рецидив е 12 месеца. Близки метастази са описани в 1.3% от случаите, а далечни метастази се регистрирани при 2.2% (Fukushima T, 2022). Според проучване на **P. Patel et al.** сравняващо дългосрочните резултати при пациенти подложени на отворена и лапароскопска ренална хирургия при pT3a БКК се установява, че 3-годишна прогресия без рецидив се наблюдава при 61% от пациентите след лапароскопска нефректомия и при 77% от проследените след лапароскопска НСХ (Patel P, 2017).

Позитивни резекционни линии се откриват при **1,83%** (2-ма пациенти) от всички оперирани по повод туморно заболяване. И двата случая са описани при пациенти след нефрон- съхраняваща операция. Според мета-анализ на **Ficarra et al.** честотата на позитивни резекционни линии при пациенти след лапароскопска НСХ е 5% (Ficarra, 2018), а **Tabayooyong et al.** докладват за честота от 8% (Tabayooyong W, 2015). При всички извършени от нас НСХ е използвана техниката на туморна енуклеация. По данни на мета-анализа на **Congcong Xu et al**, сравняващ техниките на НСХ (парциална резекция и туморна енуклеация), не се установява статистически значима разлика между двете техники по отношение на следните онкологични резултати (Xu C, 2019):

- Позитивни резекционни линии- OR=0.45. P=0.09
- Честота на рецидив- OR=0.69, P=0.32
- 5-годишна раково-специфична преживяемост- ТЕ-93.7%; ПР- 93.8%
- 5-годишна прогресия без рецидив- ТЕ-90.1%; ПР- 88.4%

Според същия мета-анализ туморната енуклеация показва по-добри резултати спрямо парциалната резекция по отношение на:

- Оперативно време- MD -28.46, P <0.0001
- Кръвозагуба- MD -59.90, P = 0.0004
- Усложнения- OR=0.65, P = 0.001
- Промени в постоперативна гломерулна филтрация- MD = 4.66, P = 0.002
- Болничен престой- MD -0.68, P = 0.0003

Подобни данни се докладват и в проучването на **Andrea Minervini et al**, сравняващо онкологичните резултати между ТЕ и ПН. Като основна разлика между двете групи се отбелязва по-ниската 10- годишна прогресия без рецидив в групата на пациенти след парциална нефректомия- 90.8% за ТЕ и 82% за ПН (Minervini A, 2011).

В своя ретроспективен анализ на 42 113 НСХ интервенции, отразяващ ефекта на позитивните резекционни линии върху общата преживяемост, **Ryan ST. et al**. докладват, че наличието на позитивни резекционни линии е независим рисков фактор свързан с по-ниска обща преживяемост (Ryan ST P. D., 2021). Тази зависимост е най-ясно изразена в стадий рТ3а, където 5-годишната обща преживяемост при пациенти с чисти резекционни линии е 84.2%, а при такива с позитивни резекционни линии е 69% ($P < 0.001$).

При малко над 70% от всички оперирани пациенти е извършено проследяване с цел оценка на ранния и късният постоперативен период. Общо 33-ма пациенти са отпаднали от проследяването, поради липса на сътрудничество. Средният период на проследяване при пациентите е 39.45 месеца. 3- годишна преживяемост към момента на последно проследяване е регистрирана при 45 пациенти, които се равняват на 56.25% от общия брой проследени.

Общо 15 от всички проследени болни са починали към момента на последно проследяване. **Раково-специфична смъртност** е регистрирана при 4 пациенти- **3.74%** от всички туморно болни пациенти. На база описаните резултати, раково-специфичната смъртност се равнява на 26.67% от общата смъртност. Най-честата причина за неонкологична смъртност при проследените пациенти е свързана със SARS- CoV2 вирусна инфекция. Последната е посочена като причина за смъртта на 4-ма пациенти, което се равнява на 26.67% от всички смъртни случаи.

Изводи

Изводи свързани с епидемиологични, клинични, лабораторни и диагностични данни на контингента проследени пациенти

1. Най-честата тумора локализация при пациентите включени в проучването е средна трета на десен бъбрек, а според общото разпределение на бъбречно засягане за ляв и десен бъбрек, най-често се наблюдават патологични промени в **горен полюс на бъбрека**.
2. При половината от проследените пациенти с наличен БКК отсъства клинична симптоматика, а при наличие на такава най-често се регистрира болка и тежест в лумбална област. Наличието на клинична симптоматика често се свързва с напреднал стадий и по-лоша прогноза на заболяването.
3. Вариации в бъбречните съдове се установяват при 23.89% от оперираните от нас пациенти. Най-честата аномалия е ренална вена с ранно разклонение. В 51.7% от предоперативно проведените образни изследвания не се дава описания за вариации или аномалии на реналните съдове при наличието на такива интраоперативно. При налично описание на съдовия статус от извършената образна диагностика се установява, че в 42.8% тя съответства на интраоперативната находка.

Изводи свързани с оперативни техники, усложнения и онкологични резултати

1. Лапароскопският метод за лечение на злокачествени бъбречни лезии превъзхожда класическия отворен хирургичен подход с по-малка кръвозагуба, по-къс болничен престой и по-нисък процент на усложнения.
2. Най-честото усложнение в ранен постоперативен период е наличието на инфекция.
3. Към момента на последно проследяване 3-годишна преживяемост е регистрирана при 72.50% от проследените пациенти, като не всички болни имат 3 годишен интервал от операцията до последното

проследяване. **Раково-специфична смъртност** е регистрирана при 4 пациенти- 3,74% от всички туморно болни.

Установени зависимости:

1. Установена е статистически значима зависимост между нарастващия туморен размер и по-високият риск от рецидив на онкологичното заболяване, по-голяма кръвозагуба и по-дълго оперативно време.
2. Установена е корелация за по-голям среден туморен размер при мъже.
3. Наблюдава се статистически значима корелация между туморния размер и засягането на долен полюс или повече от една трета от бъбрека.
4. По-високият TNM стадий корелира с по-висок риск от наличието на клинична симптоматика и рецидив на онкологичното заболяване.
5. Установява се статистически значима зависимост между хистологичният вариант на БКК и наличието на пери- и постоперативни усложнения.
6. Установена е връзка между наличието на клинична симптоматика и средния туморен размер- нарастването на размера увеличава шанса за наличие на симптоматика.
7. Доказана е статистическа зависимост между хистологичния грейдинг по WHO/ISUP и TNM стадия при БКК.
8. По-големият среден туморен размер корелира с по-висока WHO/ISUP група.
9. Установена е статистически значима връзка между WHO/ ISUP групата и наличието на рецидив.

Приноси

1. Направен е подробен обзор на световната литература по отношение на оперативната интервенция лапароскопската нефректомия. Описани са различните видове оперативни техники, като са представени и сравнения между отделните оперативни методи и техники базирани на проучвания с голям брой пациенти. Подробно са категоризирани и описани интра- и постоперативните усложнения при лапароскопска ренална хирургия. Представено е клиничното им протичане и са дадени препоръки за терапевтично поведение.
2. Извършено е проспективно проучване обхващащо 113 пациенти, подложени на лапароскопска ренална хирургия в клиниката по Урология на УМБАЛ „Александровска“ за периода- 2018-2020г. Пациентите са проследени по 55 показателя, предоставящи информация за специфичните характеристики на всеки болен, както и подробно описание на вида усложнения, оперативни и онкологични резултати.
3. Извършен е статистически анализ на данните на 113 пациенти, като са установени статистически значими клинични, оперативни и онкологични зависимости. Получените данни могат да бъдат интегрирани в лечебно-диагностичния процес с оглед подобряване на пери- и постоперативните резултати.
4. Извършено е подробно описание на оперативните интервенции: лапароскопска нефректомия, лапароскопска нефрон-съхраняваща хирургия и лапароскопска нефроуретеректомия. Оперативната техника при съответните интервенции е описана по стъпки, като е предоставен и снимков материал.
5. Оценена е честотата на вариации в съдовете на бъбрека за българската популация. Честотата на установените интраоперативно съдови аномалии е сравнена с описанието от предоперативно проведената образна диагностика.
6. Извършен е сравнителен анализ на еднакъв брой пациенти подложени на отворена и лапароскопска нефректомия. Лапароскопската група превъзхожда контролната група на класическия отворен хирургичен подход с по-малка кръвозагуба, по-къс болничен престой и по-нисък процент на усложнения.

7. Проведен е сравнителен анализ на еднакъв брой пациенти, при който е извършена отворена и лапароскопска нефрон-съхраняваща хирургия. Лапароскопската група показва по-добри резултати, свързани със значително по-малка кръвозагуба и постоперативен болничен престой, спрямо контролната група на отворена нефрон-съхраняваща хирургия.
8. Резултатите от текущото проучване са сравнени с данни от световната литература, базирани на редица проучвания включващи голям брой пациенти. Данните показват, че резултатите на проследените от нас пациенти, включващи оперативна техника и усложнения са съпоставими с докладваните от редица световно-известни автори и издания. Това определя лапароскопската нефректомия като ефективен и безопасен метод за лечение на територията на България.
9. Отражена е ракови-специфичната смъртност при пациенти подложени на лапароскопска ренална хирургия.
10. Текущият труд може да бъде използван като база за сравнение при изготвяне на бъдещи проучвания в сферата на лапароскопската ренална хирургия.