

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

**Лапароскопска нефректомия- хирургични техники и
усложнения**

Д-Р БОРИС НИКОЛАЕВ БОТЕВ

ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

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

Научни ръководители:

Проф. Д-р Маринчо Георгиев, дм

Доц. Д-р Андриан Тонев, дм

София

2023

Съдържание

Въведение	5
Навлизване на лапароскопската хирургия в съвременната медицина	6
Литературен обзор	7
Индикации за извършване на лапароскопска нефректомия.....	7
Доброкачествени състояния.....	7
Доброкачествени бъбречни формации	10
Злокачествени заболявания на бъбрек, събирателна система и уретер	12
Контраиндикации за извършване на лапароскопска ренална хирургия ..	21
Анатомични контраиндикации.....	22
Физиологични контраиндикации	23
Оперативна техника при извършване на лапароскопска нефректомия ..	24
Позициониране на пациента	24
Оперативни подходи и поставяне на троакари.....	25
Постигане на пневмоперитонеум	27
Лапароскопска нефректомия- стъпки на оперативната интервенция ..	28
Лапароскопска нефрон-съхраняваща хирургия на бъбрека- стъпки на оперативната интервенция	31
Лапароскопска нефроуретеректомия- стъпки на оперативната интервенция	33
Лимфна дисекция при лапароскопска нефректомия.....	33
Лимфна дисекция при лапароскопска нефроуретеректомия	35
Адреналектомия при провеждане на лапароскопска нефректомия.....	35
Сравнение между оперативните техники.....	36
Отворена срещу лапароскопска нефректомия	36
Лапароскопска срещу роботизирана нефректомия	37

Трансперитонеален срещу ретроперитонеален срещу ръчно- подпомаган подход при нефректомия	38
Отворена срещу лапароскопска нефрон-съхраняваща хирургия	39
Лапароскопска срещу робот-асистирана нефрон-съхраняваща хирургия	40
Трансперитонеален срещу ретроперитонеален подход при извършване на нефрон-съхраняваща хирургия.....	41
Оперативни техники при извършване на НСХ.....	41
Радикална нефректомия срещу нефрон-съхраняваща хирургия	46
Усложнения в лапароскопската ренална хирургия	47
Физиологични усложнения.....	47
Усложнения според засегнатата органна система:.....	49
Усложнения свързани с позиционирането	49
Усложнения, свързани с постигането на лапароскопски достъп.....	50
Усложнения при поставяне на троакарите.....	52
Интраоперативни усложнения.....	53
Постоперативни усложнения.....	55
Предоперативна оценка и рискови фактори свързани с повишаване на риска от усложнения.....	61
Честота на усложненията в лапароскопската ренална хирургия според данни от световната литература	64
Групиране на постоперативните усложненията в лапароскопската ренална хирургия според класификацията на Clavien-Dindo.....	66
Цел	67
Задачи	67
Материали и методи	68
Клиничен контингент	68
Методи на изследване.....	69
Анамнеза и физикално изследване.....	70
Лабораторни изследвания	70
Образни изследвания	70

Хистопатологично изследване	71
Оперативна техника.....	71
Позициониране на пациента	71
Поставяне на троакари при трансперитонеален лапароскопски подход	72
Постигане на пневмоперитонеум.....	74
Лапароскопска нефректомия- стъпки на оперативната интервенция .	75
Лапароскопска нефрон-съхраняваща хирургия- стъпки на оперативната интервенция	80
Лапароскопска нефроуретеректомия- стъпки на оперативната интервенция	84
Статистически методи.....	85
Резултати.....	86
Резултати свързани с епидемиологични, клинични, лабораторни и диагностични данни на контингента проследени пациенти	86
Интраоперативни и ранни постоперативни резултати	114
Онкологични резултати.....	132
Сравнителен анализ	136
Обсъждане	140
Изводи.	154
Изводи свързани с епидемиологични, клинични, лабораторни и диагностични данни на контингента проследени пациенти	154
Изводи свързани с оперативни техники, усложнения и онкологични резултати.....	154
Установени зависимости:.....	155
Приноси.....	156
Библиография	158

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.

Навлизване 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.

Литературен обзор

Индикации за извършване на лапароскопска нефректомия

Лапароскопска нефректомия може да бъде извършвана не само при злокачествени заболявания на бъбрека, но и при редица доброкачествени състояния. Някои от основните индикации включват:

- **Доброкачествени състояния**-> Проста нефректомия
 - Хроничен пиелонефрит
 - Емфизематозен пиелонефрит
 - Ксантогрануломатозен пиелонефрит
 - Хидронефроза
 - Донорска нефректомия
 - Бенигнени ренални формации
 - Онкоцитом
 - Ангиомиолипом
- **Злокачествени състояния**-> Радикална нефректомия

Доброкачествени състояния

Хроничен пиелонефрит

Хроничният пиелонефрит е заболяване дължащо се на чести, рецидивиращи бъбречни инфекции, водещи до скарификация и атрофия на бъбречния паренхим. Странанието често протича безсимптомно, а при епизоди на обостряне се появява характерната симптоматика на болки в лумбална област, фебрилитет, гадене и повръщане. При деца се наблюдава силна корелация между рецидивиращите бъбречни инфекции и реналната скарификация (**Wennerstrom et al, 2000**). Лечението до известна степен е лимитирано, тъй като настъпилите вече промени в паренхима на бъбрека са необратими. Поведението е насочено главно към овладяване на рецидивиращите уроинфекции, чрез адекватни антибиотични курсове, базирани на изолиран причинител. В редки случаи хроничният пиелонефрит може да бъде индикация за извършване на нефректомия. Показания за това се явяват: ренална хипертония, неповлияваща се от медикаментозна терапия, афункция на бъбрека с рецидивиращи инфекции, отливъчна литиаза с данни за афункция и често рецидивиращи инфекции.

Емфизематозен пиелонефрит

Емфизематозният пиелонефрит е рядка некротизираща инфекция, засягаща бъбречния паренхим и/или периреналната мастна тъкан, причинена от газообазуващи уропатогени. Заболяването е описано за първи път от **Kelly**

и **MacCallum** през 1898г. Най-честият микроорганизъм свързан с инфекцията е *E. Coli* (Ubee, 2010) (Aboumarzouk O. H., 2014) (McDougal, 2011). Заболяването се среща по-често при жени в съотношение 4:1. Основни рискови фактори са наличието на захарен диабет (85% от пациентите) обструктивна уропатия (35%), и др. (Godes, 1980) (Ubee, 2010) (Aboumarzouk O. H., 2014) Емфизематозният пиелонефрит е животозастрашаващо състояние с висока честота на смъртност. Клиничната картина на заболяването протича тежко, като при значителна част от болните се наблюдават симптоми на сепсис или септичен шок (Aboumarzouk O. H., 2014). За златен стандарт в диагностиката на емфизематозния пиелонефрит се приема КТ урографията, която има приблизително 100% точност при определяне на заболяването. Първоначалното поведение при пациенти с емфизематозен пиелонефрит е насочено към стабилизиране на общото състояние чрез започване на антибиотична и инфузионна терапия, както и нормализиране на нивата на кръвна захар. При тежко засягане на бъбрека с прояви на афункция или при незадоволителни резултати от консервативното лечение се препоръчва извършването на нефректомия.

Ксантогрануломатозен пиелонефрит

Ксантогрануломатозният пиелонефрит е рядка остра или хронично протичаща бъбречна инфекция, водеща до деструкция на бъбречния паренхим и перманентна загуба на бъбречна функция. Всеки уропатоген може да бъде причинител на заболяването, но най-често изолираните организми са *E. coli* и *Proteus*. Заболяването най-често протича дифузно, като засяга целия бъбрек, но е възможно локално протичане с фокално кортикално или дори сегментално засягане. Клинично заболяването протича сходно с острия пиелонефрит. КТ находката при ксантогрануломатозен пиелонефрит е трудно до неразличима от тази при бъбречно-клетъчния карцином. Дефинитивната диагноза се поставя на база хистологичен материал.

Лечението на болни с ксантогрануломатозен пиелонефрит е свързано с първоначално овладяване на възпалителния процес, чрез провеждане на консервативна антибиотична терапия. Поради сходната картина от образната диагностика между КГП и БКК, при голяма част от пациентите се предпочита извършването на нефректомия.

Хидронефроза

Хидронефрозата е състояние, което се характеризира с дилатация на пиелокаликсната система на бъбрека, вследствие на смущение в нормалния дренаж на урината. Описано състояние може да бъде едностранно или двустранно, остро или хронично, вродено или придобито, физиологично или патологично. Съществуват значителен брой етиологични фактори, които водят до развитие на хидронефроза. Някои от по-често срещаните са:

	Причини			
	Вродени	Възпалителни	Неопластични	Други
Бъбрек	-Бъбречни кисти -Парапелвикални кисти -Стеснение на ПУС -АДБПК	-Туберкулоза	-БКК -УКГУТ -Тумор на Wilms	-Конкременти -Травми -Аневризма на ренална артерия
Уретер	-Стриктура на уретера -Мегауретер -Ретрокавален уретер -Уретероцеле	-Туберкулоза -Шистозомиаза -Уретеритис цистика -Ендометриоза	-УКГУТ -Тумори в ретроперитонеалното пространство	-Конкременти -Ретроперитонеална фиброза -Бременност -Лъчетерапия -Аневризма на аортата
Пикочен мехур и уретра	-Клапи на задна уретра -Фимоза -Везикоуретерален рефлукс	-Простатит -Парауретрален абсцес	-Карцином на пикочен мехур -Карцином на простатата -Карцином на уретра -Карцином на пениса	-Стриктура на уретрата -ДПХ -Неврогенен пикочен мехур

Дълготрайната обструкция на бъбрека води до атрофия на неговия паренхим. Процесът е свързан с прогресивна увреда на нефрони, която се проявява с намаляване на креатининовия клиърнс и загуба на бъбречна функция. (Hinman, 1924) Според литературни данни смущения в дренажа на бъбрека се наблюдават при около 10% от пациентите с някаква форма на ХБЗ.

При доказана функционална активност <10% на засегнатия бъбрек, както и наличие на рецидивиращи инфекции или изразена болкова симптоматика е показно извършването на нефректомия.

Донорска нефректомия

Към момента бъбречната трансплантация е най-добрият метод за лечение при пациент с краен стадий на хронично бъбречно заболяване (ХБЗ). Лапароскопският подход при извършване на донорска нефректомия се свързва с по-бързо възстановяване и по-малка нужда от постоперативно обезболяване в сравнение с отворения хирургичен подход. Според проведени проучвания, двете оперативни техники не показват сигнификантна разлика по отношение на постоперативната функция на графта.

Доброкачествени бъбречни формации

Онкоцитом

Онкоцитомът е една от най-честите доброкачествени ренални формации, съставляваща между 3-7% от всички бъбречни маси. (Kuroda, 2003). Почесто се срещат при мъже и обикновено се характеризират с едностранно засягане. Обикновено липсва клинична симптоматика, но може да се наблюдава болка и тежест в лумбална област, както и хематурия. Повечето онкоцитомы се откриват като случайна находка при извършване на ехографско или КАТ изследване. В диагностично отношение онкоцитомът създава значителни затруднения поради сходният си радиологичен образ с този на БКК. (Bird, 2011) (Choudhary, 2009). Най-често окончателната диагноза се поставя на база хистологичния препарат. Поради доброкачественият си характер, онкоцитомите подлежат на проследяване. В действителност, обаче често се предпочита извършване на хирургично лечение, поради сходните характеристики в образната диагностика между онкоцитомът и БКК. (Kawaguchi, 2011) (Kurup, 2012).

Ангиомиолипом

Ангиомиолипомите (АМЛ) представляват доброкачествени ренални маси съставени от кръвоносни съдове, гладка мускулатура и мастни клетки. Честотата им варира около 10% от всички бъбречни формации. (Eble, 1998). Те са често срещана находка при страдащите от туберозна склероза (ТС). Според проучвания около 60% от пациентите с ТС имат ренална манифестация, като най-често се среща наличието на АМЛ. (Rakowski, 2006).

Малките по размер лезии, обикновено протичат асимптоматично. При по-големи по размер находки най-често се наблюдава хематурия, болка и тежест в лумбална област. (Ramon, 2009). Според данни от проучвания, около 25% от ангиомиолипомите се манифестират с наличието на периренален хематом, който може да бъде живото застрашаващ. (Ramon, 2009) (Zhang, 2002).

При извършване на ехографско изследване ангиомиолипомът има характерен хиперехогенен образ, а при провеждане на КАТ се характеризира като формация слабо повишаваща плътността си след апликация на контрастна материя. (Bosniak, 1988) (Lemaitre L. C., 1997). При контраиндикация за извършване на КАТ или несигурност по отношение на диагнозата се препоръчва извършване на ЯМР.

Терапевтичното поведение до голяма степен зависи от размера на тумора, съпътстващата клинична симптоматика и придружаващата патология на пациента. Според проучвания нарастването на туморния размер корелира с влошаване на клиничните симптоми и повишаване на риска от спонтанно кървене. (Ramon, 2009) (Lemaitre L. R., 1995) (Mues, 2010) (Steiner, 1993). Оперативно лечение се препоръчва при пациенти с размер на тумора >4 см и/или изразена клинична симптоматика. Като метод на избор се препоръчва извършване на нефрон-съхраняващата хирургия.

Злокачествени заболявания на бъбрек, събирателна система и уретер

Бъбречно-клетъчен карцином

Бъбречно-клетъчният карцином представлява около 3% от всички онкологични заболявания и приблизително 90% от всички малигнени лезии на бъбреците, което го прави най-често срещаната солидна ренална формация. Заболяването се среща предимно през шестото и седмото десетилетие на човек, като по-често засегнати са мъжете в сравнение с жените 3:2 (**Wallen et al, 2007**). В детска възраст е рядко срещан, с честота между 2,3% до 6,6% от всички злокачествени заболявания на бъбреците (**Freedman et al, 1996; Broecker, 2000**). За последните две десетилетия в световен мащаб се наблюдава годишно нарастване с 2% на случаите на БКК, водещо до приблизително 99 200 нови случаи на БКК и 39 100 БКК-свързани смъртни случаи в Европейския съюз за 2018г.

Основните **етиологични фактори** за развитие на заболяването включват артериална хипертония, обезитас и тютюнопушене. Наскоро публикувано систематично проучване отдава роля и на диабетът като рисков фактор. На база мета-анализ оценяващ връзката между тютюнопушене и развитие на БКК е установено повишаване на риска с 54% при мъже и 22% при жени, пушили през целия си живот. Рискът за развитие на заболяването при пасивни пушачи не е оценен (**Ferlay J, Autier P, et al 2009**). Няколко кохортни проучвания доказват, че с повишаване на телесната маса се повишава и рискът от развитие на БКК. Установено е, че рискът се увеличава 1,24 пъти при мъжете и 1,34 пъти при жените на 5 кг/м² при повишаване в индекса на телесната маса (BMI) (**Chow WH, 1999**). Болшинството от случаите на БКК са спорадични, като между 2% и 3% се смятат за наследствени. (**Lipworh et al. 2006**).

Познати са няколко наследствени синдрома, който протичат с изява на БКК:

- **Von-Hippel Lindau**- автозомно-доминантно заболяване, свързано с мутация или липса на двата алела на VHL тумор супресорния ген, локализиран в 3p25-25 хромозома. Синдромът се изявява с група от неоплазми включваща: БКК, хемангиобластома (ЦНС), феохромоцитом, ретинални ангиоми, кисти и/или тумори на панкреаса, епидидимални кистаденоми.
- **Birt-Hogg-Dube syndrome**- автозомно-доминантен синдром дължащ се на мутация или липса на VHD гена. Манифестира се с хромофобен

БКК, кожна фиброфоликулопматоза, кисти на белите дробове и повишен риск от пневмоторакс. (Choyke, 2003) (Pavlovich C. S., 2003) (Pavlovich C. a., 2004) (Pavlovich C. G., 2005).

- **Наследствена лейомиоматоза** – автозомно-доминантно заболяване свързано с липса или мутация на фумарат хидратазния тумор супресорен ген, локализиран в 1q42-44 хромозома. Проявява се с папиларен БКК и кожни лейомиоми. (Choyke, 2003) (Pavlovich C. a., 2004).
- **Наследствен папиларен БКК**- автозомно-доминантно заболяване свързано с тризомия на 7 и 17-та хромозоми и абнормалности в хромозомите 1,12,16,20 и Y. (Pavlovich C. S., 2003) (Srigley, 2013).

В голяма част от случаите пациентите са асимптоматични. (Novara, 2010) (Lee, 2002). Класическата триада от хематурия, болки в кръста и палпируема маса се проявяват при напреднал стадий на заболяването. (Lee, 2002) (Patard, 2003). Характерно за БКК е наличието на паранеопластична симптоматика, която се среща в около 30% от случаите и включва:

- **Хипертония**- компресия на ренална артерия, секреция на ренин.
- **Полицитемия**- секреция на еритропоетин.
- **Анемия**- хематурия, хронично заболяване.
- **Хипогликемия**- секреция на инсулин.
- **Хипокалциемия**- секреция на ПТ-подобен хормон.
- **Cushing syndrome** – секреция на АКТХ.
- **Stauffer syndrome**- вследствие на чернодробна дисфункция.

Описаните симптоми имат тенденция да отшумяват след отстраняване на засегнатия бъбрек. В случай, че персистират след премахване на тумора следва да се мисли за метастатично заболяване, което се свързва с влошаване на прогнозата.

За **класификация на туморите на бъбрека** се препоръчва използването на TNM системата, която отразява големина на тумора (T-tumor), ангажиране на регионални лимфни възли (N-nodule) и наличие на далечни метастази (M-metastasis). В последното обновяване на TNM системата през 2017 г. се дава следната класификация.

T- първичен тумор

T0- Няма доказателства за тумор

TX- Първичният тумор не може да бъде оценен

T1- Туморът е ≤ 7 см в най- големия си диаметър и е локализиран в бъбрека

T1a- Туморът ≤ 4 см

T1b- Туморът е > 4 см, но ≤ 7 см

T2- Туморът е $>$ от 7 см в диаметър и е локализиран в бъбрека

T2a- $>$ от 7см, но ≤ 10 см

T2b- $>$ от 10 см, но непреминаващ фиброзната му капсула

T3 – Туморът се разпространява в магистралните съдове или перинефралната тъкан, но не преминава капсулата на Герота и не обхваща ипсилатерална надбъбречната жлеза

T3a- Туморът ангажира бъбречната вена или нейните сегментни клончета и/или обхваща периреналната или синусна масна тъкан, без да преминава отвъд капсулата на Герота

T3b- Туморът се разпростира във вена кава, но под диафрагмата

T3c- Туморът се разпростира във вена кава над диафрагмата или инвазира нейната стена

T4 – Туморът преминава капсулата на Герота и може да ангажира ипсилатералната надбъбречна жлеза.

N-регионални лимфни възли

NX- Регионалните лимфни възли не могат да бъдат оценени

N0- Няма метастази в регионалните лимфни възли

N1- Метастази в един или повече регионални лимфени възели

M-далечни метастази

M0- Няма данни за далечни метастази

M1- Наличие на дистантни метастази

TNM- групиране по стадии:

Стадий I	T1 N0 M0
Стадий II	T2 N0 M0
Стадий III	T3 N0 M0
	T1, T2, T3 N1 M0
Стадий IV	T4 Всяко N M0
	Всяко T N2 M0
	Всяко T Всяко N M1

Бъбречно-клетъчният карцином съставлява широк спектър от **хистопатологични варианти**, които според класификацията на WHO от 2016 могат да бъдат класифицирани като 3 основни типа: 1- светлоклетъчен вариант на БКК (80-90%), 2- папиларен вариант на БКК (тип 1 и тип 2),(10-

15%) и 3- хромофобен вариант на БКК (4-5%). Според редица проучвания светлоклетъчният БКК показва по-лоша прогноза в сравнение с папиларния и хромофобния вариант, но тази разлика започва да губи тежест с напредване стадия на заболяването (Keegan, K.A., et al 2012).

Хистопатологичната диагностика на БКК включва определяне на вида БКК, оценка на ядрена диференциация, саркоматоидна компонента, васкуларна инвазия, туморна некроза, инвазия в колекторна система и периренална мастна тъкан, определяне на pT и pN.

Към момента за **оценка на ядрената диференциация** се използва системата на WHO/ISUP (international Society of Urological Pathology). Според извършени проучвания тя дава по-добра прогностична информация при случаите със скБКК в сравнения със системата Furhman. Системата на WHO/ISUP се основава предимно на нуклеолната оценка на туморите, както следва :

- **Grade 1:** Незабележими и базофилни нуклеоли при увеличение x 400.
- **Grade 2:** Ясно видими и еозинофилни нуклеоли при увеличение x 400.
- **Grade 3:** Ясно видими нуклеоли при увеличение × 100.
- **Grade 4:** Краен плеоморфизъм или рабдоидна и/или саркоматоидна морфология.

Подходящи за оценка с описаната система са светлоклетъчния и папиларния вариант на БКК, докато оценяването на хромофобния вариант не се препоръчва, поради данни от проведени проучвания за липса на корелация между грейдинг и прогноза на заболяването.

Като златен стандарт в диагностиката на бъбречни формации се приема компютърната томография (КТ) с контрастна материя. 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 ВК et al. докладват 91% чувствителност и 97% специфичност на КТ за детекция на БКК (Park ВК, 2017).

Препоръки за оперативно лечение според онкологичния стадий

- **T1a стадий-** лапароскопска нефрон-съхраняваща хирургия- златен стандарт според препоръките на Европейската асоциация по урология.
- **T1b стадий**
 - **Лапароскопска нефрон-съхраняваща хирургия-** при тумори с благоприятна локализация и в центрове с достатъчно опит.
 - **Лапароскопска радикална нефректомия**
- **T2a стадий**
 - **лапароскопска нефрон-съхраняваща хирургия-** показана е само при наличие на абсолютни индикации, като двустранни тумори, тумори на единствен бъбрек или наличие на хронично бъбречно заболяване с трайна прогресия към терминална бъбречна недостатъчност.
 - **Лапароскопска радикална нефректомия**
- **T2b стадий-** Лапароскопска радикална нефректомия
- **T3 и T4 стадий-** възможно е опитването на лапароскопски подход при хирурзи със значителен опит.

Уротелен карцином на горен уринарен тракт (УКГУТ)

Уротелните карциноми на горен уринарен тракт са рядко срещани, но агресивно протичащи тумори. Те представляват между 5-10 % от всички уротелни карциноми (Aboumarzouk O. M., 2013) (Colin, 2009). Пиелокаликсната локализация на туморите е два пъти по-честа от тази на уретерните, а мултифокално засягане се наблюдава в между 10-20% от случаите (Green, 2013). Приблизително 2/3 от пациентите са с инвазивно заболяване при диагностициране на процеса, докато при пациентите с установен карцином на пикочния мехур процентът варира между 15-25% (Margulis, 2009). До голяма степен това се дължи на по-малката дебелина на уретерната стена. Честотата на метастатично заболяване при установяване на процеса е около 9% (Aziz, 2021). Към най-често засегнатата възрастова група спада контингентът 70-90г., като рискът при мъжкия пол е 2 пъти по-висок (Shariat, 2011).

Етиологичните фактори за развитие на заболяването са свързани с голям брой рискови фактори, които от своя страна могат да бъдат разгледани като рискови фактори свързани с околната среда и експозицията на вредни агенти и наследствени рискови фактори.

- **Рискови фактори свързани с околната среда и експозицията на вредни агенти:**
 - **Тютюн**- 2.5-7 пъти по-висок риск.
 - **Ароматни амини**
 - **Фенацетин**-1.4-5.4 пъти по-висок риск.
 - **Циклофосфамид**-3.2 пъти по-висок риск.
 - **Кафе**-1.3 пъти по-висок риск.
 - **Алкохол** 1.5 пъти по-висок риск.
 - Хронична употреба на **лаксативи**-9.62 пъти по-висок риск.
 - Наличие на **конкременти** в ГПП- 1.5-2.5 пъти по-висок риск.
 - **Хронични инфекции** на ГПП.

Според (Dickman K.G., 2015) хроничната употреба на тютюневи изделия увеличава риска за развитие на УКГУТ между 2,5 и 7 пъти. Според голямо Японско проучване хроничната употреба на >15гр. алкохол дневно се свързва с 1.5 пъти по висок риск от развитие на уротелен карцином (Zaitzu, 2017).

- **Наследствени рискови фактори:**
 - Наследствен неполипоиден колоректален карцином.- 22 пъти по-висок риск.
 - Lynch синдром- автозомно-доминантен синдром свързан с мултиорганно развитие на карциноми.
 - Генетични полиморфизми

Генетичните полиморфизми се свързват не само с по-висок риск от развитие на УКПУТ, но и с по-бърза прогресия на заболяването. Пример за такива са наблюдават при вариации в алела на SULT1A1*2 и в T алела на 8q24. (Colin, 2009) (Yates, 2013) (Roupret M. D.-T., 2012.).

Хистологични варианти- туморите на горен уринарен тракт са почти винаги уротелни и наличието на чисто неуротелна хистология е много рядка. (Hoang, 2013) (Huang C. e., 2019).

- **Преходноклетъчният карцином** представлява между 90-95% от всички тумори на ГПП
- **Сквамозен карцином (<10%)**
- **Аденокарцином (<1%)**
- **Сарком**

Наличието на сквамозен или аденокарцином на ГПП се наблюдава по-често при хронични възпаления, вследствие на хроничен пиелонефрит, БКК или хронична обструкция (Roupret M. Z., 2011) (Perez-Montiel, 2006) (Stewart, 1999) (Stein, 1988).

Стадиране

Като основен метод за класификация и при туморите на горен уринарен тракт се използва системата- TNM:

T- първичен тумор

T0- Няма доказателства за тумор

TX- Първичният тумор не може да бъде оценен

Ta- Неинвазивен папиларен карцином

Tis –Carcinoma in situ

T1- Тумор инфилтриращ субепителна съединителна тъкан

T2- Тумор инфилтриращ мускулния слой

T3- (Уретер) Тумор инфилтриращ периуретерална мастна тъкан

(Бъбречен леген) Тумор инфилтриращ перипелвикална мастна тъкан или в паренхима на бъбрека.

T4 – Тумор инфилтриращ съседни органи или преминаващ през бъбрека в перинефрална мастна тъкан

N-регионални лимфни възли

NX –Регионалните лимфни възли не могат да бъдат оценени

N0 – Няма метастази в регионалните лимфни възли

N1– Наличие на метастази в 1 лимфен възел с размери ≤ 2 cm

N2– Наличие на метастази в 1 лимфен възел с размери > 2 cm или

метастази в няколко лимфни възела

(Регионалните лимфни възли включват хилусни, периуретерални, паракавални, илиачни (общи, вътрешни/хипогастрални, външни), тазови).

M-далечни метастази

M0– Няма данни за далечни метастази

M1– Наличие на дистантни метастази

TNM – групиране по стадии:

Стадий 0a Ta N0 M0

Стадий 0is Tis N0 M0

Стадий I T1 N0 M0

Стадий II T2 N0 M0

Стадий III T3 N0 M0

Стадий IV T4 N0 M0

Всяко T N1, 2, 3 M0

Всяко T Всяко N M1

Хистопатологично стадиране

Класификацията на СЗО от 1973г

Системата за класифициране на СЗО от 1973 г. е предложена от (Mostofi FK SL, 1973) и разграничава папиларните уротелни лезии в три степени: G1, G2 и G3 (Epstein JJ, 1998). Туморите се разделят в зависимост от степента на техния клетъчен и архитектурен атипизъм.

- (G1) Висока степен на диференциация на клетките, почти без наличие на атипизъм.
- (G2) Умерена степен на диференциация и атипизъм.
- (G3) Ниска степен на диференциация и високо ниво на клетъчен атипизъм, с големи архитектурни разстройства.

Класификацията на СЗО от 1973г. е стабилна и изпитана във времето система за хистологично стадиране. Някои центрове все още я предпочитат пред по-новите системи, защото позволява сравнение на дългосрочни резултати между различни клинични центрове.

В следващите ревизии на описаната класификационна система се наблюдават значителни промени в хистологично описание на лезиите на ГУТ.

Класификация на СЗО 2004/2016г

- Неинвазивни папиларни тумори
 - Папиларен уротелен карцином с нисък малигнен потенциал
 - CIS- Urothelial carcinoma in situ
 - Low-Grade папиларен уротелен карцином
 - High-Grade папиларен уротелен карцином
- Инвазивен папиларен карцином
 - Конвенционален уротелен карцином
 - Варианти на уротелен карцином
- Сквамозен карцином
- Аденокарцином

Хистологичен грейдинг

- Уротелен карцином
 - Low grade
 - High grade
- Сквамозен карцином/ Аденокарцином.

- G1- Високо диференциран
- G2- Умерено диференциран
- G3- Ниско диференциран

Най-честият симптом при туморите на ГПП е макроскопската хематурия, като между 70-80% от болните съобщават за наличие на такъв епизод до момента на диагностицирането им (Inman, 2009). Наличието на болка в лумбална област се наблюдава в 20-32% от случаите и може да бъде свързано с обструкция на уретера от съсиреци или нараснала по размери формация (Vaard, 2021). Наличието на систематични прояви като: загуба на тегло, гадене, повръщане, нощни изпотявания повишава вероятността за наличието на метастатични заболяване.

Диагностика

Основно място в диагностичният алгоритъм при ТГПП има клиничната картина и в частност наличието на макроскопска хематурия. Симптомът се наблюдава в 70-80% от пациентите, но специфичността му е ниска поради фактът, че туморите на ГПП се равняват едва на 5-10% от всички уротелни лезии. Това обуславя високата диагностична стойност на образните изследвания и в частност **КАТ урографията**, за която се смята, че има най-високата диагностична стойност от всички методи за образна диагностика (Cowan, 2007). Резултати от мета-анализ на 1233 пациента, показват чувствителност на метода 92%, при специфичност 95%.

Ядрено-магнитният резонанс е показан за приложение при пациенти, които са контраиндицирани за извършване на КАТ урография. (Takahashi, 2010). Чувствителността на ЯМР, след приложение на контрастна материя, за диагностициране на уротелни лезии на ГПП с размер <2 см. е 75%.

Уретерореноскопията е инвазивен диагностичен метод, позволяващ визуалната верификация на лезията, както и възможността за взимане на биопсичен материал от последната. Според мета-анализ сравняващ резултатите между групи пациенти, при които е провеждана УРС и УРС с биопсия преди нефроуретеректомия и при такива, които не е извършвана УРС/ УРС с биопсия, се наблюдава по-висок риск за интравезикална дисеминация на процеса в групата, при която е проведена УРС/ УРС с биопсия. (Sharma, 2021).

Находката на положителен **цитологичен** резултат при нормална находка при цистоскопия е силно суспектна за наличие на уротелен карцином на ГПП. Цитологията на урина има сравнително ниска чувствителност 20-77%, но високо ниво на специфичност 90-100% за детекция на уротелни неоплазми.

В диагностично отношение, комбинацията между методите за образна диагностика и провеждането на уретерореноскопия с взимане на биопсия и/или цитология могат в значителна степен да подпомогнат при избирането на терапевтичен план - радикална нефроуретеректомия или терапевтични методи запазващи бъбрека. (Clements, 2012).

Контраиндикации за извършване на лапароскопска ренална хирургия

- **Анатомични**
 - Предходно извършени интраабдоминални операции
 - Затлъстяване
 - Интестинална обструкция
- **Физиологични**
 - Усложнен СС статус
 - Усложнен белодробен статус
 - Коагулопатия
 - Бременност

В последните години се наблюдава значително намаляване на контраиндикациите за провеждане на лапароскопска ренална хирургия, което до известна степен може да бъде обяснено с бързият темп на технологично развитие и масовото навлизане на лапароскопия метод за хирургично лечение в урологичната практика. **Към момента единствените абсолютни контраиндикации за извършване на лапароскопска операция са същите като при отворената хирургична техника**- неконтролирана коагулопатия, тежка сърдечно-съдова или пулмонална патология. Може би най-трудното ограничение за разпознаване от хирурзите са границите на техните лапароскопски умения. Недостатъчният опит и лапароскопски умения може да доведе до сериозни усложнения. В допълнение, лошо оборудване и/или недостатъчната подготовка на асистентите или помощния персонал трябва да се считат като допълнителни противопоказания при технически трудни лапароскопски процедури.

От страна на пациента, контраиндикациите за осъществяване на лапароскопска хирургия могат да бъдат разгледани като анатомични и физиологични.

Анатомични контраиндикации

Предходно извършвани интраабдоминални операции

Образуването на интраабдоминални сраствания може да представлява техническа трудност по време на инсуфлация, поставяне на троакар и дисекция и такъв пациент изисква задълбочено предоперативно планиране по отношение на подхода и осъществимостта на лапароскопската хирургия. При пациенти с интраперитонеални сраствания, ретроперитонеалният подход се явява като алтернатива за оперативно лечение. С цел да се сведе до минимум рискът от увреждане на прилепналите структури, първичният достъп трябва да се осъществи далеч от предишни разрези, където има най-голяма вероятност от подлежащи сраствания. Ако не е възможно безопасно постигане на достъп със затворена техника на Veress, следва да се премине към отворена техника на Hasson. При повече от 30% от пациентите с анамнеза за предишна операция, черва 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 AJ, 2000) (Miller K H. N., 1993) (Gersin KS H. B., 1998) (SS, 1998) (NB. H. , 1996) (NB. H. , 1998). Техническите трудности при извършване на лапароскопия, след предходно провеждани интраабдоминални операции, са свързани основно със значителните по обем сраствания, които заличават перитонеалното пространство и затрудняват видимостта. Извършването на дисекция на фона на подобен терен може да отнеме много време, поради което много хирурзи определят времеви срок за лапароскопска дисекция на срастванията, след което преминават към конверсия (Anast JW, 2004).

Затлъстяване

Високата степен на затлъстяване е свързана със значителни технически затруднения за хирурга. Ограниченията за провеждане на лапароскопска хирургия при този контингент пациенти зависят основно от съпътстващата ги патология и опитът на съответния хирург. Според мултиинституционално проучване на 125 пациенти с BMI > 30, претърпели лапароскопски урологична интервенция, усложнения, както големи, така и малки, се наблюдават съответно при 27 (22%) и 33 (26%) от пациентите интраоперативно и следоперативния период. Друго проучване на над 200

пациенти, LRN или LPN, показва много по-висока склонност за развитие на усложнения при пациенти със затлъстяване, както и тенденция към увеличаване на оперативното време и процентът на интраоперативни усложнения.

Интестинална обструкция

Лапароскопската трансперитонеална хирургия в условия на дифузно разширени тънкочревни бримки е трудна, тъй като работното пространство осигурено от пневмоперитонеума е намалено. Освен това манипулацията на тънките черва и ретракцията им при тези условия е свързана с висок риск за увреждането им.

Физиологични контраиндикации

Пациенти с усложнен сърдечно-съдов и белодробен статус

Тежкят сърдечно-съдов или белодробен статус може да изложи пациента на риск от усложнения, дължащи се на постигнатия пневмоперитонеум. Пациентите с хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ) може да не са в състояние да компенсират хиперкарбията, предизвикана от пневмоперитонеума, което от своя страна би могло да доведе до принудително намаляване на инсуфлационно налягане или преминаване към отворена операция. Повишеното интраабдоминално налягане, вследствие на постигнатия пневмоперитонеум, води до намалено връщане на венозна кръв към сърцето. Този ефект е силно изразен при пациенти с хиповолемия, тъй като повишеното интраабдоминално налягане лесно компресира v.cava. При добре хидратирани пациенти, венозното връщане към сърцето е почти нормално. Намаленото венозно връщане към сърцето от своя страна води до понижение в сърдечния дебит и висцералната перфузия, резултат от което е развитието на метаболитна ацидоза. Описаният процес може значително да се утежни при намален капацитет за респираторна компенсация или липса на адекватни мерки от страна на хирургичния и анестезиологичния екип.

Бременност

Бременността вече не се счита за противопоказание за лапароскопия. Описаните опасения за плацентарна исхемия, в отговор на повишеното интраабдоминално налягане (ИАН), не са подкрепени от доказателства при извършени опити върху животни с ИАН до 10 mm Hg. Въпреки това, при ИАН от 20 mm Hg, налягане, което е по-високо от стандартното прието, се

наблюдават значителни кардиопулмонални промени както при майката, така и при плода. (Reedy MB G. H., 1995). Ретроспективен анализ на 2182 лапароскопски и 1522 отворени, неакушерски операции, извършени на бременни жени в Швеция, не открива повишен риск за усложнения на фетусите при лапароскопската група в сравнение с отворената група. (Reedy MB K. B., 1997). Единственото усложнение, свързано с лапароскопията, е инсуфлация на матката с игла на Veress. На база описаните резултати, при бременни пациентки е разумно постигането на достъп чрез отворена техника в горната част на корема, над фундуса на матката, и поддържане на интраабдоминалното налягане до 10 mm Hg.

Кагулопатии

Некоригираната коагулопатия е противопоказание както за лапароскопската, така и за отворената оперативна хирургия поради високият риск от кървене и трудното осъществяване на хемостаза. Наличието на високотехнологични устройства за хемостаза, усъвършенстването на оперативните техники и наличието на голям брой хемостатични агенти за локално приложение, както и рекомбинантни фактори на коагулацията правят възможно извършването на оперативно лечение, в условие на спешност, при пациенти с различен набор коагулопатии. В условия на планова оперативна дейност, предоперативната корекция на хемостазата е задължителна.

Оперативна техника при извършване на лапароскопска нефректомия

Позициониране на пациента

След постигане на обща интубационна анестезия и поставяне на уретрален катетър следва 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. По този начин се намалява риска от компресионни увреди. Следва поставяне на мека подложка под пациента, каудално от аксиларна ямка с цел превенция на увреждания на брахиалния плексус. Пациентът се фиксира към оперативната маса, като се захващат в областта на раменния пояс, дистално от *spina iliaca ant. sup.* и коленете. Това е важна стъпка предотвратяваща разместване на пациента при евентуална интраоперативна корекция на позицията на масата с цел подобряване на експозицията.

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

Оперативни подходи и поставяне на троакари

Трансперитонеален подход

Трансперитонеалният подход е най-често използвания в лапароскопската ренална хирургия. Това се дължи на оптималното работно поле, което предлага и лесната ориентация, базирана на ясно разпознаваеми анатомични ориентери.

При поставяне на троакарите трябва да се имат предвид индивидуалните анатомични и патологични особености при всеки човек. Прието е да се спазва 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 грес. Xiphoideus за ретракция на черния дроб при десностранна нефректомия.

Ретроперитонеален подход

При ретроперитонеалният лапароскопски подход не се навлиза в перитонеалната кухня. Това негово предимство го прави подходяща алтернатива при пациенти с анамнеза за абдоминални хирургични интервенции или прекаран перитонит. Недостатъците на достъпа са

свързани с ограниченото работно пространство и липсата на ясно забележими анатомични ориентири. Като релативни контраиндикации за ретроперитонеален подход при лапароскопска ренална хирургия се смятат извършвани в миналото ретроперитонеални операции и прекарани възпалителни заболявания на бъбрека, които могат да бъдат свързани с развитие на периренална фиброза.

Схема за поставяне на троакари при ретроперитонеална лапароскопска нефректомия:

- 12 мм троакар поставен под върха на 12-то ребро
- 12 мм троакар поставен на костовъртебралния ъгъл на 12-то ребро
- 12 мм троакар позициониран (след мобилизиране на перитонеума) на предна аксиларна линия, под 11-то ребро, в равнината на предходно поставените два троакара

Ръчно-подпомаган подход

При ръчно-подпомаганият подход се използва специален троакар, позволяващ на хирурга да участва с недоминантната си ръка в оперативната интервенция. Походът съчетава предимствата както на отворената, така и на лапароскопската хирургия, като осигурява работа под високо увеличение на образа, използване на прецизен и високотехнологичен инструментариум и възможност за мануална манипулация в оперативното поле. Операторът може да използва ръката си за ретракция и дисекция на тъкани, мануална компресия при кървене, тактилно усещане на тъканите и ориентация в полето, което прави метода изключително подходящ в началните етапи на обучение в лапароскопската хирургия. Методът намира приложение и при опитни лапароскопски хирурзи в технически трудни случаи, при които метод на избор би бил отворената хирургична техника.

Постигането на пневмоперитонеум може да бъде осъществено по няколко начина:

1. Метод на Верес с последващо поставяне на ръчния порт
2. Метод на Хасон с последващо поставяне на ръчния порт
3. Първично поставяне на ръчния порт.

Разрези за поставяне на ръчния порт

Най-често ръчният порт се поставя посредством вертикален периумбиликален разрез. Дължината на инцизия трябва да съответства с големината на ръката на хирурга.

Разположението на останалите троакари остава стандартно:

- 12 мм работен троакар за горен квадрант- поставя се около 1 см под ребрената дъга по хода на медиоклавикуларна линия.
- 12 мм оптичен троакар- (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 прос. Xiphoides за ретракция на черния дроб при десностранна нефректомия.

Постигане на пневмоперитонеум

Метод на Верес

Извършва се посредством игла на Верес. След извършване на малък разрез на кожата, 2 см медиално и краниално от spina iliaca ant. sup., върхът на иглата се насочва в посока медиално и надолу и се въвежда през предна коремна стена до перитонеалната кухина. За верификация на правилната позиция се инстилира малко количество (около 3 мл.) серум през спринцовка, с последваща аспирация на течността. Ако не се аспирира кръв или чревно съдържимо иглата се куплира с инсуфлатора на газ до достигане на пневмоперитонеум с налягане между 15- 20 mm Hg. Следва въвеждане на първия 12 мм троакар с визуален obturator, позволяващ послойно навлизане през коремната стена под визуален контрол, с помощта на 0 градусова оптика. След достигане на перитонеалната кухина се извършва оглед на мястото на поставяне на иглата за настъпили увреди. Останалите троакари се слагат под визуален контрол.

Метод на Хасон

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

Постига се чрез инцизия по хода на бялата линия на Толд. Вдясно инцизията започва краниално от триангуларния лигамент на черния дроб, а вляво от спленофеничния лигамент и достига каудално до илиячните съдове. Следва 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.

-Мобилизирането на слезката е от съществено значение за постигането на достъп до краниомедиалната част на ляв бъбрек. Осъществява се чрез инцизия на спленофреничния и спленореналния лигамент.

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

2. Дисекция на уретера

Средната част на уретерът се намира в мастната тъкан локализирана вентро-медиално от m. Psoas major. Последният служи като важен пространствен ориентир- влакната му трябва да бъдат хоризонтално ориентирани. След локализирането на уретера, медиално от него се открива гонадната вена, която трябва да бъде отведена медиално. Уретерът се повдига и по ходът му краниално се достига до хилуса на бъбрека.

3. Установяване на контрол над хилусните съдове

След освобождаване на долния полюс на бъбрека, позволяващо по-добра ретракция в латерално положение, дисекцията се продължава, вдясно по хода на *v. cava inf.*, вляво по хода на гонадната вена до достигане на долния край на бъбречната вена. Най-често тя е разположена непосредствено пред бъбречната артерия.

След идентифицирането на бъбречната вена следва дисекция по цялата ѝ циркумференция. Особено внимание трябва да се обърне при манипулиране на лява ренална вена, тъй като често в нея се вливат лумбални вени.

Бъбречната артерия обикновено се намира непосредствено зад реналната вена. Разпознава се по по-малките си размери и по-дебела стена. Заобиколена е от дебел слой лимфна тъкан, която налага щателна дисекция преди по-нататъшно манипулиране.

Клампирането на съдовете може да се постига посредством клипси или съдов стаплер. Прието е първо да се клипсира артериалният съд. При използването на клипси, 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 венозният съд е същия. В случай, че бъбречната вена не се изпразни напълно след клампиране на артерията, следва да се мисли за аберентни съдове на бъбрека, което трябва да повиши вниманието при последващото манипулиране.

4. 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 сетна.

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.

5. Латерална дисекция

След освобождаването на долен и горен полюс, бъбрекът остава захванат единствено за латералната коремна стена. Обикновено тъканите в този план са слабо кръвоснабдени, което позволява предимно извършването на дисекция по тъп начин с последваща електрокоагулация на единични кървящи точки.

6. Дисекция и резекция на уретер

Към този момент бъбрекът остава захванат единствено към уретера. Последният се дисецира максимално дистално заедно с гонадният съд. Следва клипсиране с два клипа на уретера, което може да се извърши en block с гонадната вена или отделно клипсиране на двете структури. Резекцията се осъществява между поставените клипове.

7. Екстракция на бъбрека

При премахване на бъбречния материал от тялото на пациента силно препоръчително е използването на захващащи торбички (EndoBag, Endo Catch, LapSac). Те се поставят през дисталния 12 мм/ троакар и под визуален контрол бъбрека се поставя в тях. Екстракцията може да се осъществи по няколко начина- инцизия по Pfannensattel, инцизия по средна линия или чрез продължаване на инцизията за поставяне на дисталния троакар.

Повечето хирурзи предпочитат да изваждат бъбречния материал в цялост, но е възможна екстракция след интракорпорално фрагментиране на материала. Методът налага задължителното използване на двуслойни захващащи торбички с цел намаляване риска от руптура на торбата. Въпреки по-малкият разрез необходим за екстракция на бъбрека, мурселацията е свързана със сериозни недостатъци като невъзможност за точно стадиране на заболяването, риск от увреда на съседни органи и висок риск от дисеминация на процеса при екстрахиране на бъбрека.

8.Хемостаза и затваряне на оперативната рана

Преди екстрахиране на бъбрека се извършва последен оглед на оперативното поле за щателна хемостаза. Налягането на пневмоперитонеума се намалява до 8 mm Hg. Повишено внимание изисква огледът на хилусните съдове и дисецираните тъкани в областта на горен полюс. 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. След премахване на бъбрека 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 на бъбрека- 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. След луксиране на бъбрека се преминава към дисекция на мастната капсула в областта на туморната формация. След постигане на добра експозиция се преминава към обработване на бъбречните съдове. Последните следва да бъдат щателно скелетирани от околните тъкани. Преди клампиране на съдовете е необходимо да бъдат подготвени всички необходими шевни материали, хемостатични агенти, клипси, работни елементи и др. След постигане на добра експозиция върху туморната формация и извършване на проверка на необходимите материали се преминава към клампиране на бъбречните съдове, като задължително се отбелязва точният час на клампиране. Хилусните съдове могат да бъдат клампирани по отделно или en bloc, според предпочитанията на хирурга. За целта се използват Bulldog клампи или клампа на Satinsky. Последната позволява по-лесното клампиране на съдовете en bloc, особено при наличието на добавъчни съдове, но като недостатък налага поставянето на допълнителен 12 мм порт.

Ексцизията на туморната формация **при клампиран хилус** позволява работа на хирурга при значително по-сухо поле. От друга страна времето на топла исхемия е пропорционално свързано с настъпването на трайна загуба на бъбречна функция. Като лимит на оптималното време за топла исхемия,

редица автори смятат интервала до 20 минута от клампирането на реналната артерия.

Нефрон-съхраняваща хирургия **при неклампирани хилусни съдове** следва да се извършва само при малки, периферно разположени формации. Въпреки това, преди започване на туморната ексцизия, задължително следва да се постигне адекватна експозиция на бъбречните съдове, позволяваща клампирането им в условия на спешност.

Ексцизията на туморната маса може да бъде постигната посредством две оперативни техники- **парциална резекция (ПР)** или **туморна енуклеация (ТЕ)**. При туморна енуклеация се извършва дисекция на туморната маса, по тъп начин, насочена в плана между туморната псевдокапсула и здравия бъбречен паренхим, докато при парциалната резекция туморната формация се ексцизира заедно с част от здравия, заобикалящ я бъбречен паренхим. Според препоръките Европейската асоциация по урология при извършване на парциална резекция се препоръчва отстраняването на минимална граница здрава бъбречна тъкан.

Според мета-анализ сравняващ онкологичните и функционалните резултати при пациенти подложени на ТЕ и ПР в стадии Т1, 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 (**Cong Xu et al.**)

Провеждането на **интраоперативна ехография** може допълнително да помогне на хирурга, особено при интрапаренхимно разположени лезии, като представи образ на формацията в реално време, отразяващ точната ѝ дълбочина и комуникация със съседни структури. Според Rodriguez et al. методът може да разшири индикациите за провеждане на НСХ до по-технически предизвикателни тумори (Rodríguez-Monsalve M, 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 Varbed конци и „sliding clip” техника. (**Riccardo Bertolo et al.**)

Лапароскопска нефроуретеректомия- стъпки на оперативната интервенция

Ходът на операцията е идентичен с този на лапароскопската нефректомия, като разликите между двете интервенции е свързана с третирането на дисталната част на уретера. След като се резецират хилусните съдове и бъбрекът се освободи от околните тъкани, следва да се извърши дисекция на уретера в максимална близост до пикочния мехур. Препоръчително е поставянето на клип дистално от туморния процес с цел превенция миграцията на туморни клетки. Дисекцията може да бъде осъществена чисто лапароскопски или след извършването на щадящ параректален разрез. След завършване на дисекцията до стената на пикочния мехур, уретерът може да бъде клипсиран непосредствено преди мехурната стена и ексцизиран или да бъде отстранен с маншон от стената на мехура. Методът с клипсиране и последваща ексцизия се препоръчва при по-проксимално разположени уретерални лезии. При отстраняване на уретера с маншон от стената на пикочния мехур се налага щателно затваряне на образувалия се дефект на два етажа и провеждане на проба за херметичност.

Лимфна дисекция при лапароскопска нефректомия

Според Векета et al. индикациите за извършване на лимфна дисекция при провеждане на лапароскопска радикална нефректомия или нефрон-съхраняваща хирургия са все още спорни (Векета, 2013). Причина за това е фактът, че оценката на лимфните възли е базирана на размерът им от проведените предоперативно образни изследвания или от интраоперативната находка. Проучванията показват, че по-малко от 20% от клинично суспектните за метастатични лимфни възли се доказват след хистопатологично изследване.

Според Caritania, U et al., образно-диагностичните методи- КТ и ЯМР са недостатъчно надеждни за детекция на метастатични лимфни възли с нормален размер.

Според данни от голямо ретроспективно проучване, оценяващо резултатите на пациенти след радикална нефректомия по повод високо-риск, не метастатичен БКК, се установява, че лимфната дисекция не се свързва със статистическо значимо понижаване на риска от далечно метастазиране, ракови-специфична или обща смъртност (Gershman B. e., 2018). Според анализ на данните на повече от 9000 пациенти, Whitson et al. не установяват ефект от провеждането на разширена лимфна дисекция по отношение на ракови-специфичната преживяемост (Whitson, 2011). Понастоящем в литературата не са описани доказателства от ниво 1 свързани с подобряване на преживяемостта при пациенти подложени на лимфна дисекция. Това отнежда роля на лимфната дисекция като метод за точно патологично стадиране (Marchioni M, 2022). Налични са доказателствата с ниска степен, които предполагат възможна роля на лимфната дисекция при високо-рискови пациенти. Подобни данни са отразени в няколко по-малки ретроспективни проучвания, които посочват полза при извършване на стандартна или разширена лимфна дисекция при пациенти с висок риск от лимфогенна дисеминация. Проучване на Caritania et al. демонстрира статистически значимо удължаване на ракови-специфичната преживяемост след извършване на разширена лимфна дисекция при пациенти с неблагоприятни туморни характеристики, като саркоматоидна диференциация, голям туморен размер и др.

Оптималният обхват на лимфна дисекция е все още спорен. Редица автори препоръчват отстраняването на поне 15 лимфни възела. По отношение на безопасността при извършване на лимфна дисекция, Gershman et al. докладват, че разширената лимфна дисекция не е свързана с увеличаване броя на усложнения от клас 3 според класификацията на Clavien-Dindo. Не се установява и увеличение в болничния престой и количеството кръвозагуба (Gershman B. e., 2018).

Лимфна дисекция при лапароскопска нефроуретеректомия

Редица проучвания установяват подобрене на преживяемостта при извършване на лимфна дисекция при пациенти подложени на нефроуретеректомия по повод установен уротелен карцином на горен уретерален тракт. Посоченият ефект е по-ясно изразен при пациенти с по-напреднал стадий на заболяването.

Dominguez- Escrig et al. докладват за подобрене на ракови-специфичната преживяемост след проведена лимфна дисекция при пациенти с напреднал стадий ($>pT2$) на УКГУТ (Dominguez-Escrig JL, 2019). Zhai TS et al. заявяват, че подобряването на преживяемостта след лимфна дисекция е най-отчетливо при отстраняване на повече от 4 регионални лимфни възела при пациенти в стадий pT3/4 (Zhai TS, 2019).

Адреналектомия при провеждане на лапароскопска нефректомия

Индикациите за извършване на адреналектомия при пациенти, подложени на частична или радикална нефректомия, не са ясно определени и някои хирурзи я извършват рутинно при големи и/или горни полюсни бъбречни тумори. Според проучване на Lane, V.R et al. се установява, че горно полюсната туморна локализация не е предиктор за инвазия на надбъбречната жлеза, но туморният размер е. Не се установява разлика по отношение на 5 и 10 годишна обща преживяемост при пациенти с и без извършена адреналектомия. Уместно е провеждане на супраадреналектомия само при суспектни данни от предходно проведена образна диагностика или при налична интраоперативна находка. (Lane BR, 2009).

Сравнение между оперативните техники

Отворена срещу лапароскопска нефректомия

Проучване	Предимства при ЛРН	Предимства при ОРН
Dong Want et al. 04.2019г. Meta-analysis, -8 проучв. -1644 пациент. (Wang, 2019)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Болничен престой MD= - 4.32 дни. (95% CI =[-4.62, -4.03]) ➤ Кръвозагуба MD= - 68.98 мл. (95% CI=[-99.63, -38.34]) ➤ Оперативно време SMD= 0.47, (95% CI = [0.09, 0.85]) 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Риск от постоперативни усложнения OR= 0.52, (95% CI = [0.30, 0.91])
Gang Liu et al. 08.2017г. Meta-analysis, 37 проучв. 14515 пациент. -ЛРН-4844 -ОРН-9671 (Gang Liu, 2017)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Риск от обща смъртност OR = 0.77, (95%CI: 0.62-0.95) ➤ Риск от постопер. усложнения OR = 0.71, (95% CI: 0.65-0.78) ➤ Болничен престой WMD = -2.87 дни, (95% CI: -3.42 to -2.32) ➤ Време до перорален прием WMD= -31.16 часа, (95% CI: -47.40 to -14.91) ➤ Време за възстановяване WMD = -3.26 дни, (95% CI: -4.38 to -2.14) ➤ Кръвозагуба WMD = -201.02 мл. (95% CI: -246.29 to -155.75) ➤ Риск за хемотрансфузии OR = 0.59, (95% CI: 0.43-0.81) ➤ Прием на аналгетици WMD = -36.86мг, (95% CI: -52.82 to -20.90) 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Оперативно време WMD = 24.12, 95% CI: 13.01-35.22
		<p>Без статистически значима разлика:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Риск от ракови-специфична смъртност OR = 0.77, (95% CI:0.55-1.07) ➤ Риск от локален рецидив OR = 0.86, (95% CI: 0.65-1.14) ➤ Риск от интраоперативни усложнения OR = 1.27, (95% CI: 0.83-1.94)
Laird et al. 03.2014г. -pT3 стадий -50 пациенти (Laird, 2015)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Кръвозагуба 100 ml ЛРН; 650 ml ОРН, p < 0.001 ➤ Болничен престой 4 дни ЛРН: 9 дни ОРН, p < 0.001 	<p>Без статистически значима разлика:</p>
		<ul style="list-style-type: none"> ➤ Оперативно време ➤ Постоперат. усложнения ➤ Раково- специфична преживяемост 91.3 м. при ЛРН и 88.7 м. за ОРН ➤ Прогресия без рецидив

Лапароскопска срещу роботизирана нефректомия

Проучване	Без статистически значима разлика между двете групи:	Предимства при ЛРН
Sands et al. 10.2021г. 194 пациенти: -99-ЛРМ -94-РАРН (Sands KG, 2021)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Постоперативни усложнения ➤ Болничен престой ➤ Позитивни резекционни линии 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Оперативно време 32 мин. по-малко. ➤ Кръвозагуба. 145 ml. по-малко. ➤ По-ниска цена на консумативи и процедура.
Linze Li et al. 07.2020г. Meta-analysis, 7 проучвания 1832 пациенти: -РАРН-532 -ЛРН-840 (Li Jinze, 2020)	Без статистически значима разлика: <ul style="list-style-type: none"> ➤ Оперативно време WMD= 29.05 мин; (95% CI, -0.31, 58.41; P = 0.05) ➤ Постоперативни усложнения OR= 1.07; 95% CI, 0.68, 1.67; P = 0.62 ➤ Риск от интраоперативни усложнения OR= 1.13; (95% CI, 0.61, 2.12; P = 0.62) ➤ Кръвозагуба WMD= 1.83 мл., 95% (CI, -18.61, 22.27; P = 0.86) ➤ Риск за хемотрансфузии OR= 1.30; (95% CI, 0.74, 2.27; P = 0.36) ➤ Конверсии WMD= 2.67%; 95% CI, 0.68, 10.46; P = 0.05 ➤ Болничен престой WMD= -0.34 дни; (95% CI, -0.68, 0.00; P = 0.05) 	

Трансперитонеален срещу ретроперитонеален срещу ръчно-подпомаган подход при нефректомия

Трансперитонеален срещу ретроперитонеален подход

Проучване	Предимства при РЛРН	Без статистически значима разлика:
<p>Xinxiang Fan et al. 2012. Meta-analysis, 12 проучв. 2055 пациенти: ТЛРХ-1227 РЛРХ-828 (Fan X, 2013)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Оперативно време WMD= 13.40 мин;(95% CI 0.12, 26.27; P = 0.05) ➤ Време до ренална артерия WMD= 68.65 мин; (95% CI 40.80, 96.50; P < 0.001) ➤ Време до ренална вена WMD= 53.52 мин; (95% CI 40.41, 66.63; P < 0.001) ➤ Риск от интраоперативни усложнения OR= 2.17; (95% CI 1.08, 4.35; P = 0.03). ➤ Риск от общи усложнения OR= 2.12; (95% CI 1.30, 3.47; P = 0.003) 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Кръвозагуба WMD= -9.43 мл; (95% CI -23.77, 4.91; P = 0.20) ➤ Риск за хемотрансфузии OR= 1.34 (95% CI 0.45, 3.98; P= 0,59) ➤ Болничен престой WMD= 0.30 дни; (95% CI -0.41,1.02; P =0.40) ➤ Време до перорален прием WMD= 0.27 дни;(95% CI -0.10, 0.64; P =0.15) ➤ Нужда от обезболяване SMD= 0.12;(95% CI -0.08, 0.32; P = 0.25) ➤ Риск от постоперативни усложнения OR= 1.69; (95% CI 0.91, 3.14; P = 0.03) ➤ Риск от конверсия OR= 2.69 (95% CI 0.96, 7.49; P=0.06) ➤ Риск от локален рецидив OR= 0.98 (95% CI 0.24, 4.03; P=0,98)

Ръчно-подпомаган срещу трансперитонеален срещу ретроперитонеален подход

Резултатите от проучване на **Nadler et al.** сравняващо пери- и постоперативните показатели при пациенти подложени на лапароскопска нефректомия, чрез различни методи на достъп (Ръчно-подпомаган срещу трансперитонеален срещу ретроперитонеален), показват че ръчно-подпомагания подход е свързан със значително по-кратко оперативно време спрямо другите два похода, но крие по-висок риск от развитие на постоперативни хернии.

Отворена срещу лапароскопска нефрон-съхраняваща хирургия

Проучване	Предимства при ЛНСХ	Предимства при ОНСХ
Chengyu You et al. 10.2020г Meta-analysis 26 проучв. 8095 пациенти: -3292 ЛНСХ -4803 ОНСХ (pT1a-b) (You C, 2020)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Кръвозагуба MD: -66.16 мл, (95% CI: -74.56, -57.77, P<0.00001) ➤ Риск от хемотрансфузии OR: 0.75, (95% CI: 0.57, 0.99, P=0.04) ➤ Риск от общи усложнения OR: 0.80, (95% CI: 0.66, 0.98, P=0.03) ➤ Риск от постоперативни усложнения OR: 0.75, (95% CI: 0.59, 0.96, P=0.02) ➤ Обща преживяемост OR: 2.45, (95% CI: 1.79, 3.37, P<0.00001) ➤ Болничен престой MD: -2.01 дни, (95% CI: -2.58, -1.45, P<0.00001) ➤ Постоперативни промени в серумния креатинин MD: -0.08 mg/dL, (95% CI: -0.14, -0.03, P=0.002) 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Риск от позитивни резекционни линии OR: 1.51, (95% CI: 1.13, 2.01, P=0.005) <p>-NB- В субгруповия анализ, сравняващ двете групи при стадий pT1a, не се наблюдава статистически значима разлика по отношение на ПРЛ.</p>
		<p>Без статистически значима разлика:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Оперативно време MD: 11.15 мин, (95% CI: -3.27, 25.57, P=0.13) ➤ Риск от интраоперативни усложнения OR: 1.01, (95% CI: 0.69, 1.49, P=0.94) ➤ Риск от рецидив OR: 1.12, 95% CI: 0.76, 1.67, P=0.56, ➤ Раково-специф. преживяемост HR: 1.13, (95% CI: 0.58, 2.18, P=0.72) ➤ Постоперат. промени в иГФ MD: -1.60 mL/min/1.73m², (95% CI: -4.71, 1.51; P=0.31)
Inderbir Gill et al. 07.2007 1800 пациенти: -771 ЛНСХ -1028 ОНСХ (pT1a-b) (Gill IS, 2007)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Оперативно време ➤ Кръвозагуба ➤ Болничен престой 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ По-дълго време на топла исхемия ➤ Постоперативни усложнения
		<p>Без статистически значима разлика:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Интраоперативни усложнения ➤ 3 годишна раково-специфична преживяемост

Лапароскопска срещу робот-асистирана нефрон-съхраняваща хирургия

Проучване	Предимства при РАНСХ	Предимства при ЛНСХ
Xiaohua Zhang et al. 05.2013г. Meta-analysis 766 пациенти: - 425 РАНСХ - 341 ЛНСХ (Zhang X, 2013)	➤ По- кратко време на топла исхемия WMD: -3.65 min; (95% CI, -6.46 to -0.83, P = 0.01)	-
		Без статистически значима разлика: ➤ Оперативно време ➤ Кръвозагуба ➤ Позитивни резекц. линии ➤ Усложнения ➤ Честота на конверсии ➤ Болничен престой
Ji Eun Choi et al. 05.2015 Meta-analysis - 23 проучв. 2240 пациенти	➤ По-кратко време на исхемия ➤ По-ниска честота на конверсии ➤ По-ниско постоперативно покачване на ГФ	-
		Без статистически значима разлика: ➤ Оперативно време ➤ Усложнения ➤ Кръвозагуба ➤ Позитивни резекц. линии

Трансперитонеален срещу ретроперитонеален подход при извършване на нефрон-съхраняваща хирургия

Проучване	Предимства при РЛНСХ	Без статистически значима разлика:
Xinxiang Fan et al. 2012г. Meta-analysis, 12 проучв. 2055 пациент. -ТЛРХ-1227 -РЛРХ-828 (Fan X, 2013)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Оперативно време WMD 48.85 min; (95% CI 29.33–68.37; $P < 0.001$) ➤ Болничен престой WMD 1.01 дни; (95% CI 0.39–1.63; $P = 0.001$) 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Кръвозагуба WMD 72.38 mL; 95% CI -3.92–148.68; $P = 0.06$ ➤ Време на топла исхемия WMD= 1.23мин. (95% CI -0.36, 2.82; $P=0.13$) ➤ Увеличение в постопер. креатинин WMD 0.02 mg/dL; (95% CI -0.08–0.11; $P = 0.68$) ➤ Риск от общи усложнения OR= 1.59 (95% CI 0.94, 2.71; $P=0.09$) ➤ Риск от интраоперативни усложнения OR= 2.30 (95% CI 0.83, 6.40; $P=0.11$) ➤ Риск от постоперативни усложнения OR= 1.33 (95% CI 0.73, 2.41; $P=0.35$) ➤ Риск за конверсия OR= 2.14 (95% CI 0.85, 5.39; $P=0.11$) ➤ Позитивни резекц. линии OR 1.29; (95% CI 0.48–3.46; $P = 0.03$)

Оперативни техники при извършване на НСХ

Парциална резекция (ПР) срещу Туморна енуклеация (ТЕ)

Проучване	Предимства при ТЕ	Предимства при ПР
Congcong Xu et al. Meta-analysis 06.2019г. 13 проучв. 4860 пациен. -ТЕ 1792 -ПР 3068 (Xu C, 2019)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Оперативно време MD -28.46, 95% CI = -42.09, -14.83, $P < 0.0001$. ➤ Кръвозагуба MD -59.90, 95% CI = -93.23, -26.58, $P = 0.0004$ ➤ Усложнения OR=0.65, 95% CI = 0.50, 0.85, $P = 0.001$. ➤ Промени в постопер. ГФ MD = 4.66, 95% CI = 1.67, 7.66, $P = 0.002$ ➤ Болничен престой MD -0.68, 95% CI = -1.04, -0.31, $P = 0.0003$. 	<p>-</p> <p>Без статистически значима разлика:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Време на топла исхемия MD-7.26, 95% CI = -16.19, -1.66, $P = 0.11$ ➤ Позитивни резекц. линии OR = 0.45, 95% CI = 0.18, 1.14, $P = 0.09$ ➤ Честота на рецидив OR = 0.69, 95% CI = 0.33, 1.44, $P = 0.32$ ➤ 5 годишна CSS ТЕ-93,7%; ПР-93,8% ➤ 5 годишна PFS ТЕ-90.1%; ПР-88,4%

Техники на ренорафия

Проучване	Предимства при използването на непрекъснат шев	Предимства при използването на прекъснат шев
Riccardo Bertolo et al. Систематично ревю- 2018г. 3726 пациенти (Bertolo R, 2019)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Оперативно време MD= -17.12 min (95% CI -24.30, -9.94) ➤ Време на топла исхемия MD= -9.01 min (95% CI -10.37, -7.65) ➤ Риск от постоперативни усложнения OR= 0.54 (95% CI 0.32, 0.89) ➤ Риск за хемотрансфузии OR= 0.30 (95% CI 0.15, 0,59) 	- Без статистически значима разлика: <ul style="list-style-type: none"> ➤ Риск от уринарни фистули OR= -0.02 (95% CI -0.07, 0.03) ➤ Кръвозагуба MD= -32.55ml (95% CI -79.02, 13.92)
	Предимства при използването на Barbed конци	Предимства при използването на non-Barbed конци.
	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Оперативно време MD= -8.80 min (95% CI -12.97, -4.64) ➤ Време на топла исхемия MD= -6.70 min (95% CI -7.82, -5.57) ➤ Кръвозагуба MD= - 46.31 mL (95% CI -55.23, -37.39) 	- Без статистически значима разлика: <ul style="list-style-type: none"> ➤ Риск от постоперативни усложнения OR= 0.70 (95% CI 0.40, 1.18) ➤ Риск за хемотрансфузии OR= 0.67 (95% CI 0.26,1.72) ➤ Риск от уринарни фистули OR= 0.69 (95% CI 0.19, 2.50)
	Предимства при шев на един етаж.	Предимства при шев на два етажа
	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Оперативно време MD= -11.13 min (95% CI -20.14, -2.13) ➤ Време на топла исхемия MD= -3.39 min (95% CI -4.53, -2.24) 	Без статистически значима разлика: <ul style="list-style-type: none"> ➤ Кръвозагуба MD= 11.14 ml (95% CI -43.36, 65.64) ➤ Риск от постоперативни усложнения OR= 0.76 (95% CI 0.43, 1.35) ➤ Риск от уринарни фистули OR= -0.02 (95% CI -0.05, 0,01)

Функционални резултати при ренорафия

Според резултатите от систематично ревю на Riccardo Bertolo et al. (11.2018г) се наблюдава функционална полза при извършването на ренорафия на един етаж: **MD= eGFR -6.07 ml/min**, (95% CI -10.75; -1.39, p = 0.01). В останалите групи на проведеното систематично ревю не се установява статистически значима зависимост.

- Група на ренорафия с прекъснат шев- **MD= -4.88** (95% CI -11.38, 1.64).
- Група на ренорафия с непрекъснат шев- **MD= -3.42** (95% CI -9.96, 3.12).
- Група на ренорафия с шев на два етажа- **MD= -3.19** (95% CI - 8.09, 1.70)

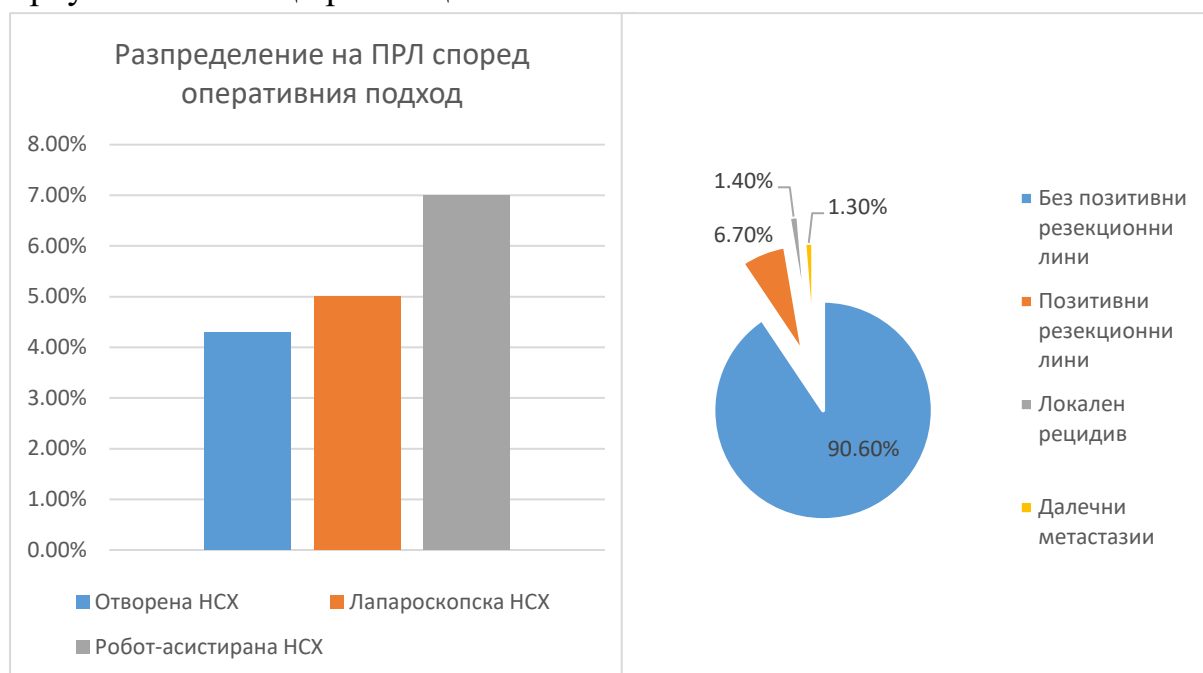
Онкологични резултати при НСХ

Проучване	Онкологичен показател	Туморна енуклеация	Парциална резекция
Andrea Minervini et al. 05.2011г. -537 пациенти (Minervini A, 2011)	5 годишна CSS	94.3%	93.9%
	10 годишна CSS	93.2%	91.6%
	5 годишна PFS	91.4%	88.9%
	10 годишна PFS	90.8%	82%

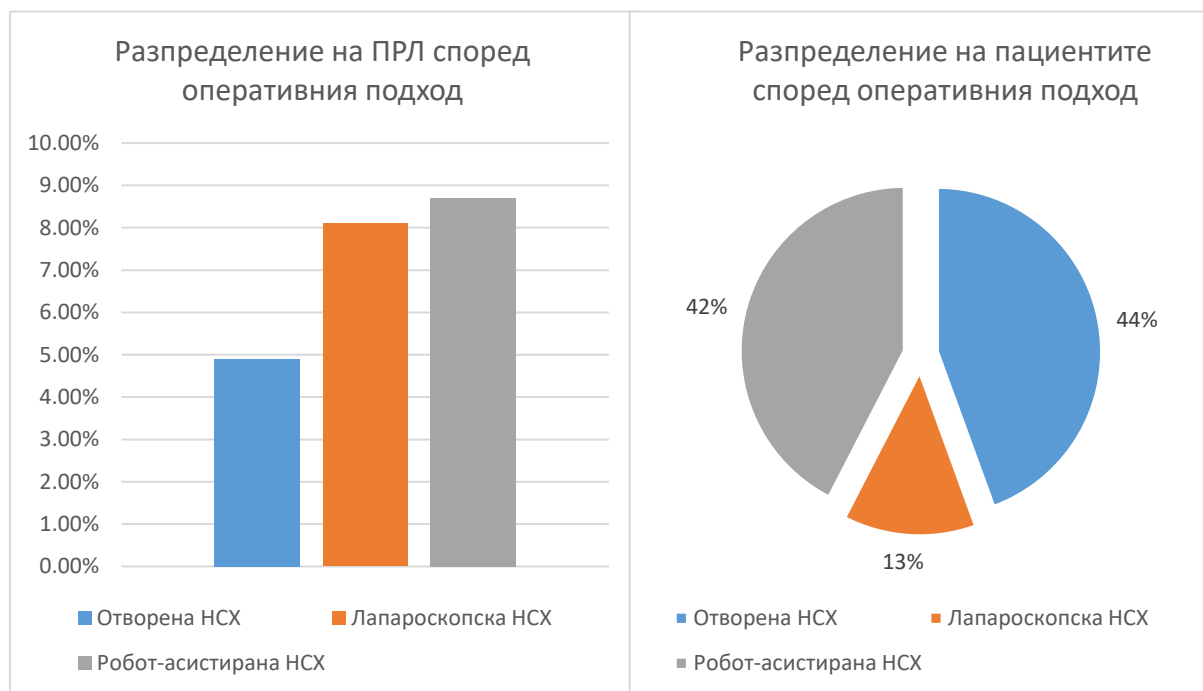
- CSS- Cancer specific survival
- PFS- Progression-free survival

Позитивни резекционни линии (ПРЛ) след НСХ

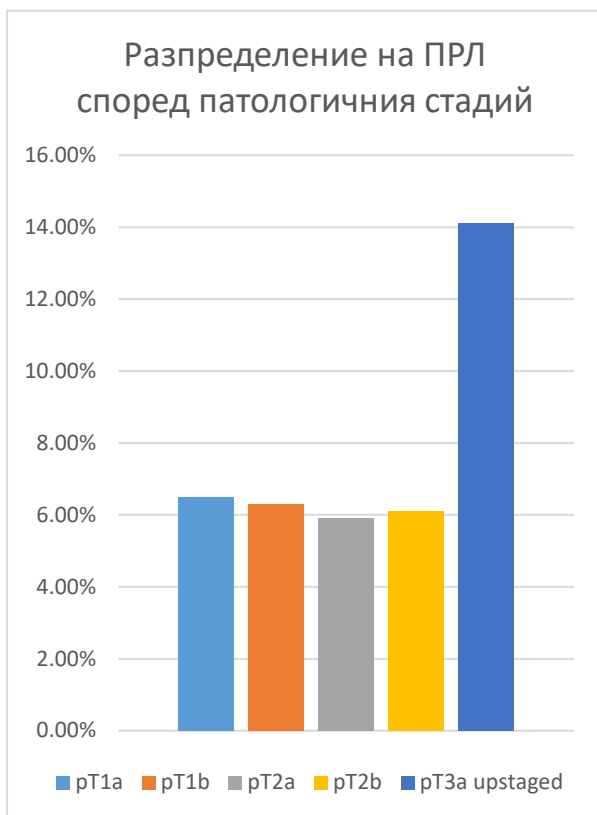
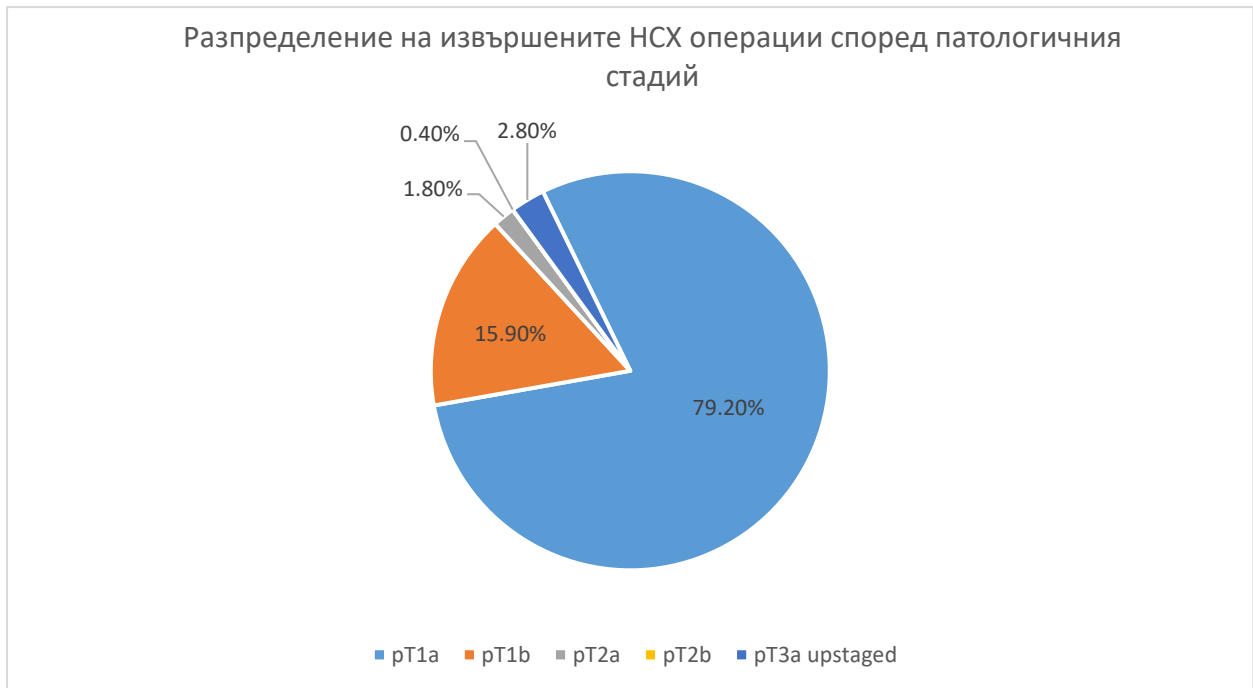
Vincenzo Ficarra et al. (Ficarra, 2018) Систематично ревю и мета анализ- 36 проучвания с общ брой пациенти 45 786.



William Tabayooyong et al. (Tabayooyong W, 2015)Мета анализ, включващ 11 587 пациенти. Наличие на ПРЛ при 806 (7%) от пациентите.



Stephen T Ryan et al. (Ryan ST P. D., 2021) Мета анализ, включващ **42 113** пациенти след НСХ и отразяващ ефекта на позитивните резекционни линии върху преживяемостта. ПРЛ се откриват при **6.7%** от пациентите.



Радикална нефректомия срещу нефрон-съхраняваща хирургия

Проучване	Предимства при радикална нефректомия	Предимства при нефрон-съхраняваща ренална хирургия
Maria mir et al , 04.2017г. Meta-analysis, 21 проучв. 11204 пациен. РН-8620 НСХ-2584 рТ1b-рТ2 стадий (Mir MC, 2017)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ По-малка кръвозагуба MD= 102мл (P< 0.001) ➤ По-нисък риск от постоперативни усложнения RR= 1.74, (95% CI 1.34-2.2; P<0.001) 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ По-малък спад в eGFR WMD= -8.6ml/min; (P<0.001) ➤ По-нисък риск от рецидив OR= 0.6; (P<0.001) ➤ По-нисък риск от ракови-специфична смъртност OR= 0.58; (P=0.001) ➤ По нисък риск от обща смъртност OR= 0.67; (P=0.005)
Yu-Li Jiang et al . 06. 2019г. Meta-analysis 16 проучвания 33 117 пациен. рТ1a-b стадий (Jiang YL, 2019)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 5-годишна ракови-специфична преживяемост RR= 1.02 (95% CI 1.01–1.03, P = 0.001) ➤ 10-годишна ракови-специфична преживяемост RR= 1.04 (95% CI 1.03–1.06, P =0.03) 	- Без статистически значима разлика: <ul style="list-style-type: none"> ➤ 5-годишна обща преживяемост RR= 1.02 (95% CI 1.0, 1.05; P = 0.001) ➤ 10-годишна обща преживяемост RR= 1.17 (95% CI: 0.95 to 1.14; P<0.00001) ➤ 5 годишна прогресия без рецидив RR= 0.99 (95% CI: 0.98 to 1.01; P=0.20) ➤ 10-годишна прогресия без рецидив RR= 1.00 (95% CI: 0.91 to 1.10; P=0.009)
Ruizhen Huang et al . 06.2021г. Meta-analysis 15 проучвания 5 056 пациен. РН- 3081 НСХ-1975 >рТ2 стадий (Huang R, 2021)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ По-кратко оперативно време MD= 44.85min.(95% CI 8.17, 81.52; P=0.02) ➤ По-нисък риск от усложнения OR= 2.09 (95% CI 1.56, 2.80; P=0.00001) ➤ По-малка кръвозагуба MD= 103.85 ml. (95% CI 77.13, 130.57; P=0.00001) 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ По-малък спад в eGFR MD= -11.74ml/min/1.73 (95% CI -13.15, -10.32; P=0.33) ➤ Обща преживяемост HR= 0.77 (95% CI 0.65, 0.90; P=0.61) ➤ По-нисък риск от рецидив RR= 0.69 (95% CI 0.53, 0.90; P=0.50) ➤ По-нисък риск от обща смъртност OR= 0.58 (95% CI 0.39, 0.88; P=0.16) Без статистически значима разлика: <ul style="list-style-type: none"> ➤ Болничен престой MD= 0.12 дни. (95% CI -0.16, 0.41; P= 0.39) ➤ Риск от ракови-специфична смъртност RR- 1.01 (95% CI 0.46, 2.19; P=0.01)

<p>Hui Liu et al. 07.2021г. Meta-analysis 9 проучвания 3 391 пациен. РН-2113 НСХ-1278 рТ3а стадий (Liu H, 2021)</p>	<p>Без статистически значима разлика между двете групи</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Обща преживяемост RR= 1.04, (95% CI: 0.96, 1.11; P=0.05) ➤ Прогресия без рецидив RR= 0.93, (95% CI: 0.75–1.16; P=0.004) ➤ Риск от ракови-специфична смъртност RR= 1.00, (95% CI: 0.72–1.41; P=0.72) ➤ Риск от наличие на позитивни резекционни линии RR= 1.05, (95% CI: 0.78–1.41; P=0.01) ➤ Риск от усложнения RR= 0.78, (95% CI: 0.50–1.23; P=0.03)
--	--

Усложнения в лапароскопската ренална хирургия

Оперативните усложнения са неотменна част от хирургичната практика. Тяхното ранно разпознаване и адекватно третиране има основно значение за благоприятния изход от заболяването. Усложненията при лапароскопска ренална хирургия до голяма степен се препокриват с тези при отворената хирургична техника, но има и някои съществени различия между двата метода по отношение на клинично протичане и поведение, които трябва да се познават. Усложнения могат да настъпят във всеки етап от оперативната интервенция, както и в следоперативния период, вследствие на което могат да бъдат групирани като:

Физиологични усложнения

В лапароскопската хирургия постигането на пневмоперитонеум е неотменен етап от операцията, който осигурява обем на работно поле. Повишеното интраабдоминално налягане и вида на използвания газ са отговорни за настъпването на редица физиологични ефекти свързани основно с дихателна и сърдечно-съдова система.

Ефект при абсорбцията на CO₂- Въглеродният диоксид е най-често използваният газ за постигане на пневмоперитонеум. Той е лесно разтворим в кръвта и силно дифузен в тялото. Експозицията към CO₂ може да доведе до ацидоза и хиперкарбия, като рискът е пряко свързан с времето на експозиция и интраабдоминалното налягане на пневмоперитонеум. Ефектите на хиперкарбия и ацидоза първично се изявяват чрез понижаване на сърдечния контрактилитет, което го прави по-чувствителен към катехоламини, и периферна вазодилатация. Вторично хиперкарбията води до симпатиковата стимулация изявяваща се с тахикардия и вазоконстрикция. Основния път за елиминация на CO₂ е чрез дихателната

система. Високите нива на интраабдоминално налягане на пневмоперитонеум понижават обема на белодробна вентилация. Следователно при високо налягане на въглероден диоксид се увеличава неговата абсорбция и се понижава скоростта на елиминация, което води до нарушение в баланса и засилена изява на патофизиологичните му ефекти. Тези особености следва да се имат предвид особено при пациенти със съпътстваща патология на дихателната система.

Ефекти вследствие на постигнат пневмоперитонеум- Увеличението на интраабдоминалното налягане (ИАН) вследствие на постигнатият пневмоперитонеум може да има сериозно отражение върху дихателна, сърдечно-съдова и нервна система.

- **Ефект върху дихателна система-** Високото интраабдоминално налягане води до повишаване на пиковото налягане в дихателните пътища, понижаване обема на белите дробове и техния комплайънс. Описаните промени могат да доведат до развитие на ателектази или баротравма, проявяваща се с картина на пневмоторакс или пневмомедиастинум.
- **Ефект върху сърдечно-съдовата система-** Ефектът на пневмоперитонеума върху хемодинамиката е пряко свързан със степента на увеличение на ИАН и позицията на пациента. При налягане под 15 mm Hg се наблюдава увеличение в минутния обем на сърцето, ускоряване на сърдечната честота и периферна вазоконстрикция, вследствие на симпатиковата стимулация резултат от хиперкарбията. Налягане над 15 mm Hg води до компресия на долна празна вена и хипотония. Характерни са също така и ритъмно-проводните нарушения. Вагусовата стимулация резултира като ритъмни нарушения в диапазон от брадикардия до асистолия, докато стимулацията на симпатиковата инервация причинена от хиперкарбията може да доведе до тахиаритмия. Оперативното време и степента на повишаване на ИАН са пряко свързани с описаните ефекти и риска от сърдечно-съдови усложнения.
- **Ефект върху нервна система-** Повишеното ИАН по време на пневмоперитонеум води до затруднено оттичане на кръвта от лумбалния венозен плексус, което рефлектира във венозна конгесция и повишаване на интракраниалното налягане.

Усложнения според засегнатата органна система:

- **Сърдечно-съдови усложнение**- пряко свързани са с оперативното време и степента на повишаване на ИАН. Наблюдават се хипертония, хипотония, ритъмно-проводни нарушения, включително сърдечен арест.
- **Усложнения от страна на дихателна система**- характерни за лапароскопската хирургия са хиперкарбия, хипоксия, баротравма с изява на пневмоторакс/ пневмомедиастинум, белодробен оток и ателектази.
- **Бъбречни усложнения**- свързват се с високото ИАН, оказващо компресия върху реналните съдове и водещо до понижена бъбречна перфузия и намаление в гломерулната филтрация, изявяващи се чрез олигоурия. За превенция на усложненията се извършва адекватна хидратация на пациента пред- и периоперативно. От съществено значение е проследяването на диурезата, особено при продължителни оперативни интервенции. При необходимост може да приложи и перфузия с Dopamine в ниски дози (2-5 mcg/kg/min) с цел подобряване на реналната перфузия.
- **Неврологични усложнение**- свързани са с повишаване на интракраниалното налягане, церебрална хипоперфузия или хипоксия, които могат да бъдат причина за развитие на преходен или траен неврологичен дефицит.
- **Подкожен емфизем**-честотата му варира между 0.4-2.3% (Perko G, 1997). Характеризира се с наличие на крепитации по хода на коремната стена. Честотата на допълнителни усложнения при наличие на подкожен емфизем е пряко свързана с размера на площта, през която преминава CO₂. Значителното увеличаване площта на абсорбция се свързва с по-висок риск от развитие на ацидоза и хиперкарбия.

Усложнения свързани с позиционирането

Поради потенциално дългата продължителност на лапароскопската процедура, правилното позициониране на пациента е от съществено значение. Стационарното позициониране на пациента за дълги периоди от време и/или в неправилна позиция крие риск от развитие на усложнения като: невропраксия, рабдомиолиза, компартмент синдром и язви, следствие на натиск. Рискът от невромускулни наранявания и наранявания при натиск става по-вероятен с увеличаване на продължителността на операцията, което налага прилагането на превантивни мероприятия (Eichel L, 2007.):

Мероприятия с цел превенция на усложнения свързани с позиционирането:

- Използване на аксиларна подложка.
- Избягване на ексцесивна флексия на крайника.
- Поставяне на мека подложка върху всички точки на силен натиск.

Често срещани усложнения свързани с позиционирането:

- Невропатия/невропрахия-2,7% (Wolf JS Jr., 2000)
- Рабдомиолиза-0,4%- клинично се проявява с олигоурия и миалгия в постоперативния период. Лабораторно се установяват повишени нива на креатин киназа.
- Компартмент синдром
- Pressure ulcers

Рискови фактори:

- Затлъстяване
- Оперативно време над 5 часа.
- Пациенти в напреднала възраст

Усложнения, свързани с постигането на лапароскопски достъп

Процентът на усложнения и при описаните методи за постигане на лапароскопски достъп е нисък. Според проучване на **Gatarci et al.**, базирано на 12 919 лапароскопски процедури, процентът на усложнения при добиване на достъп е следния: метод на Veress- 0,27%; използване на оптичен троакар- 0.18%; метод на Hasson- 0.09%.

Усложнения при постигане на достъп с игла на Veress

- **Преперитонеална инсуфлация на газ-** характеризира се с неправилна абдоминална дистензия. При поставяне на първия троакар се наблюдава единствено преперитонеална мастна тъкан, като отсъства интраперитонеално съдържимо. Поведението следва евакуация на газта и преминаване към отворен метод на Hasson.
- **Съдови увреждания-** установяват се след извършване на аспирационна проба, при която не наблюдава кръвенисто съдържимо. Като превенция може да се извърши повдигане на предна коремна стена посредством клампа на Allis и насочване на иглата на Veress към малкия таз. След постигане на пневмоперитонеум следва да се извърши щателен оглед за установяване на евентуална точка на кървене.

- **Газова емболия-** Резултат е на започната газова инсуфлация при неправилна позиция на иглата на Veress- в кръвоносен съд. Клинично се характеризира с драматична картина на сърдечно-съдов колапс, тахикардия, хипотония, хипоксия, и цианоза. Терапевтичното поведение се провежда по метода на Durant- позициониране на пациента в ляво странични положение (дясната половина разположена нагоре) и хипервентилация със 100% O₂. (Durant TM, 1947.)
- **Газова инсуфлация на тънки и/или дебели черва-** при неправилна позиция на иглата на Veress, в тънки или дебели черва, с последваща инсуфлация на газ се наблюдава неравномерно раздуване на корема. При аспирационната проба е възможно да се установи чревно съдържимо. Поведението следва десуфлиране на газа и преминаване към отворен метод на Hasson за постигане на пневмоперитонеум.
- **Органна увреда-** Увреждането на кухи и паренхимни органи посредством неправилно въведена игла на Верес може да доведе до сериозни усложнение. Аспирационната проба играе важна роля за ранното разпознаване на неправилно поставената игла. При аспирация на кръв, чревно съдържимо или урина следва репозициониране на иглата, като предварително може да се извърши повдигане на предна коремна стена посредством клампа на Allis. При нов неуспех се преминава към отворена техника на Hasson. След постигане на пневмоперитонеум се извършва щателен оглед за настъпили увреждания. Единични, леко кървящи точки на черен дроб и слезка могат да бъдат третирани локално с хемостатични агенти. При установяване на лезия на кух орган, следва да се извърши шев на дефекта.

Усложнения при постигане на достъп чрез метод на Hasson

Описаните усложнения за постигане на достъп при метода на Veress могат да се наблюдават и при отворения метод на Hasson. Въпреки че директното сравнение по отношение на безопасността между двата метода остава спорно, мнозинството от хирурзите смятат метода на Hasson за по-безопасен. Като допълнителни усложнения на отворената техника могат да се посочат периоперативното изтичане на газ около поставения троакар, вследствие на което работното поле динамично променя своя обем. Възможна е и появата на подкожен емфизем.

Усложнения при поставяне на троакарите

Макар и рядко срещани усложненията при поставяне на троакарите могат да бъдат свързани със сериозни увреждания на кръвоносни съдове, кухи и паренхимни органи, понякога водещи до живото застрашаващи състояния.

- **Съдови увреждания**-изявата им зависи до голяма степен от калибъра на засегнатия съд. Засягането на епигастралните съдове е най-честата причина за кървене при поставяне на троакарите (Geraci G, 2006). Процентът на засягане на големи кръвоносни съдове (аорта, вена кава, илиачни артерии и вени) е малък, но подобен тип усложнения са свързани с живото застрашаващо кървене. Клинично се проявяват с бързо пълнене на троакара с кръв. Поведението налага конверсия по спешност, като поставеният троакар остава на позиция за по-лесно откриване на лезията. Важно е да не се включва инсуфлацията на CO₂ с цел превенция на газова емболия . Постига се съдов контрол проксимално и дистално от увредата, след което се извършва шев на дефекта до постигане на хемостаза. При големи увреждания на магистрални съдове е уместна консултация със специалист по съдова хирургия. По данни на голямо проучване свързано със съдови увреждания при постигане на достъп е установено, че 5 от 6 пациента, при които не е извършена спешна конверсия са починали.
- **Увреждания на кухи органи**- при установяване на увреда на кух коремен орган, непозволяваща лапароскопска корекция се преминава към отворен оперативен подход. Наличният троакар не се премахва за по лесно локализиране на увредата. Малики дефекти в стената могат да бъдат коригирани първично чрез шев на два етажа. По-големи дефекти в стената на кухи органи налагат консултация със специалист по коремна хирургия, като понякога се налага извършване на парциална резекция на засегнатия участък с термино-терминална анастомоза.
- **Увреждания на паренхимни органи**- засягането на паренхимни органи, в частност черен дроб и слезка, може да доведе до сериозно кървене, трудно повлияващо се от локални методи за хемостаза. Терапевтичният подход зависи основно от размера на лезията. Малки капсулни лезии могат да бъдат третирани локално посредством термална коагулация (биполярът, аргон) или чрез използване на хемостатични агенти (Surgicel, Fibrillar, фибриново лепило). При неуспех от проведените локални мероприятия и/или при наличие на дълбоки паренхимни лезии е препоръчително провеждане на консултация със специалист по хепатална и коремна хирургия. При

липса на ефект от проведените мероприятия се може да се наложи извършване на спленектомия или парциална резекция на черен дроб.

Поставянето на вторичните троакари се извършва под визуален контрол, което допълнително намалява риска от усложнения. Въпреки това съществува реална опасност от засягане на епигастралните съдове. При увреждането им първоначално се опитва термална коагулация на наличната травма. При неуспех, кървящите съдове се клипсират или се извършва сутура на лезията.

Интраоперативни усложнения

Според литературни данни най-честите интраоперативни усложнения по време на лапароскопска радикална нефректомия са съдовите и органни увреждания, като честотата им се равнява съответно на 2% и 4% (Permpongkosol S, 2007) (Pareek G, 2006).

Съдови увреждания- представляват едни от най-сериозните усложнения свързани с висок процент на леталитет- до 8%. Честотата на съдови увреждания в урологичната лапароскопска хирургия възлиза на 0,4-1,7% (Soulié M, 2001) (Fahlenkamp D, 1999). Около 75% от тях са резултат от постигането на достъп, а останалите 25% са се наблюдават при интраоперативна дисекция. При интраоперативно установено кървене и данни за съдова увреда терапевтичният подход до голяма степен зависи от интензитета на кървене и опита на хирурга. При масивно кървене и/или несигурност от страна на хирурга, че може да се справи със ситуацията лапароскопски е по-добре да се премине към конверсия. Възможна алтернатива е и поставяне на порт за Hand-assistance. Лапароскопският подход за третиране на съдови увреждания се определя от интензитета на кървене и неговия източник. Кървене от малки по калибър съдове може да бъде контролирано чрез термална енергия. Съдове с по-голям калибър налагат поставяне на клипси.

Органни увреждания:

- **Чревни увреждания**- честотата на чревни засягания в урологичната лапароскопска хирургия е около 0.2-0.7% от общия брой на настъпили усложнения (Fahlenkamp D, 1999) (Permpongkosol S, 2007). **Bishoff et al.** определят честотата на чревни увреди при лапароскопска радикална нефректомия като 0.8% (Bishoff JT, 1999). Най-често засегнати са тънките черва (58%), следвани от дебело черво (32%) и стомах (7%). Около 50% от уврежданията са свързани с термална травма интраоперативно, а около 32 % са резултат от достъпът за постигане на пневмоперитонеум. Голям процент от

чревните наранявания (около 69%) остават недиагностицирани по време на оперативната интервенция. Важен момент е ранното разпознаване на настъпилите усложнения в постоперативния период и своевременното им адекватно третиране. Според **Chandler et al.** смъртността при усложнения свързани с увреда на тънки черва достига до 1.7%. При забавяне на диагнозата над 24 часа процентът нараства на 3.7% (Chandler JG, 2001). По данни на проучване базирано на информация от Medical Device Reports, забавянето в диагностиката и своевременното третиране на тънкочревни увреждания се свързва с висок процент смъртност- 21% (Bhojwala S, 2001). Важна особеност в клиничното протичане на лапароскопските чревни увреждания е липсата на класическата картина на остър корем с перитонеално дразнене и левкоцитоза. Обичайно се наблюдават болка в областта на един от троакарите, балониран корем, тежест и диария. Диагностиката се базира на находката от образни изследвания и поспециално КТ на корем и малък таз с контраст. Лекостепенни серозни разкъсвания и малки термални травми могат да бъдат подминати и проследени в постоперативния период. Всяко увреждане обхващащо цялата стена на червото подлежи на консултация със специалист. Увреждания следствие от нетермален източник могат да се третират с шев на дефекта на два етажа (Pareek G, 2006). Увреждания на широка основа, причинени от енергиен източник, налагат широка резекция на дефекта с термино-терминална чревна анастомоза (Abdel-Meguid TA, 1996.), а понякога се налага извеждането на временна чревна стома.

- **Увреждания на слезка**- съставляват около 1.4% от общия брой усложнения след лапароскопска радикална нефректомия. Най-често усложненията настъпват при освобождаване на flexura coli lienalis или горния полюс на бъбрека (Permpongkosol S, 2007) (Canby-Hagino ED, 2000). Повечето случаи на малки лацерации на капсулата могат да бъдат третирани локално с хемостатични агенти като: Surgicel, Fibrillar, фибриново лепило или посредством биполярна или аргон коагулация (Canby-Hagino ED, 2000). В случаите на дълбоки и големи лезии на слезката, неподлежащи на коагулация, е необходимо извършване на спленектомия (Permpongkosol S, 2007).
- **Увреждания на черен дроб**- възлизат на 1.1% от усложненията при урологични лапароскопски интервенции (Permpongkosol S, 2007). Лекостепенни увреди, като разкъсване на капсулата или малки лацерации могат да бъдат третирани чрез аргон коагулация,

фибриново лепило или използването на локални хемостатични агенти- Surgicel. При по-сериозни увреждания на черния дроб е уместно извършването на консултация със специалист по коремна и чернодробна хирургия.

- **Увреждания на панкреас-** според **Verkarakis et al.** честотата на панкреасни увреждания при лапароскопска радикална нефректомия възлизат на 2.1% (Varkarakis IM, 2004). Основен рисков фактор за подобен тип увреждания са големите тумори свързани с трудна дисекция. В случай на интраоперативно установена увреда на панкреаса е силно препоръчително извършването на консултация с коремен хирург. Терапевтичният подход до голяма степен зависи от локализацията и тежестта на увредата. При малки лезии разположени в опашката на панкреаса, не засягащи панкреатичния канал, може да бъде приложен консервативен подход с поставяне на интраперитонеален дренаж за проследяване нивата на алфа-амилаза и липаза в постоперативния период. По-сериозни увреждания със засягане на панкреасния канал могат да наложат дистална панкреатектомия (Abdel-Meguid TA, 1996.). Значителен процент от панкреасните увреди не се установяват интраоперативно, което прави познаването на клиничното им протичане от важно значение. Най-честият симптом е коремната болка, която е свързана с повишаване на серумните нива на алфа-амилаза и липаза. Диагностиката се базира на находката от КТ. Лечението включва фиксиране на назогастрална сонда, преминаване на парентерално хранене и включване на Somatostatin (750mg/дн.) до нормализиране на серумните нива на амилаза и липаза.
- **Увреждания на диафрагмата-** съставляват 0,6 % от усложненията при ЛРН (Aron M, 2007) (Del Pizzo JJ, 2003). При интраоперативно установяване на увредата, последната може да бъде коригирана чрез поставяне на единични шевове до затваряне на дефекта. Интраоперативно неразпознатите увреди се изявяват с клинична картина на пневмоторакс. Терапевтичното поведение е свързано с поставяне на гръден дренаж.

Постоперативни усложнения

Постоперативния период е свързан с наличие на голям обем усложнения от редица органи и системи на организма. По литературни данни честотата им варира в широки граници поради липсата на всеобщо утвърдена и наложена класификационна система, както и универсално приета дефиниция за постоперативно усложнение. Това дава предпоставка за групиране на

усложненията по редица критерии и намаляване на обективизмът при тяхното оценяване, което значително усложнява извършването на бъдещи анализи по темата. По-често срещаните класификации на постоперативните усложнения в литературата са базирани на:

- Време на възникване
 - Незабавни- до 24-я час
 - Ранни- до 30-я ден
 - Късни- след 30-я ден
- Тежест
 - Леки
 - Средно тежки
 - Тежки
- Засегната система
 - Сърдечно-съдова система
 - Дихателна система
 - Нервна система
 - Отделителна система
 - Храносмилателна система
 - Други системи

Някои от по-често срещаните постоперативни усложнения според тежестта на протичане са:

Леки постоперативни усложнения	Средно тежки и тежки постоперативни усложнения
<ul style="list-style-type: none"> ○ Фебрилитет ○ Инфекция на оперативната раната ○ Субилеус/ илеус ○ Подкожен емфизем ○ Ретенция ○ Ателектаза ○ Хиперкапнея 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Кървене, хематом ○ Херния на мястото на порта ○ Белодробна тромбоемболия ○ Пневмония ○ Увреда на брахиалния плексус ○ Невромускулни увреди ○ Неразпозната увреда на черво ○ Неразпозната увреда на уретер ○ Урином ○ Дълбока венозна тромбоза

С цел по-точното категоризиране на постоперативните усложнения се препоръчва използването на утвърдена класификационна система.

Видове постоперативни усложнения:

1. Усложнения от страна на дихателна система
 - Ателектаза- състояние свързано с обструкция или компресия на дихателни пътища, водещи до колапс на части от белия дроб. Клинично най-често се изявяват с тахипнеа, тахикардия и хипоксия.
 - Пневмония
 - Аспирационна пневмония
 - Acute respiratory distress syndrome (ARDS) - характеризира се с внезапно начало, най-често 24-48ч. след операцията. Клинично се наблюдава силно изразени хипоксия и диспнея, болки в гърдите и хемопное. Аускултаторно се установяват пръснати крепитации без налична кашлица.
2. Усложнения от страна на сърдечно-съдова система
 - Ритъмно-проводни нарушения
 - Инфаркт
3. Усложнения от страна на отделителна система
 - Ретенция- състояние свързано с невъзможност за уриниране и задръжка на урина. Често се наблюдава след сваляне на уретралния катетър при мъже с хипертрофия на простатата.
 - Олигоурия- дефинира се като състояние свързано с понижено отделяне на урина- 400мл/24ч или <0,5мл/кг/час. Причините за възникване биват преренални, ренални и постренални.
 - Инфекции на уринарния тракт- срещат се често, особено след предходна катетаризация. Клиничната симптоматика варира в зависимост от тежестта на инфекцията.
 - ОБЗ- проявява се с прогресивно покачване на стойностите на азотните тела и намаляване на диурезата. Най-честата причина за постоперативно развитие на ОБЗ е приложението на нефротоксични медикаменти, контрастна материя, или състояния свързани с хипотензия.
 - Хидронефроза-най-често като следствие на уретерна увреда при извършване на НСХ.
4. Усложнения от страна на храносмилателна система
 - Субилеус/илеус
 - Неразпознатата увреда на черво
5. Тромбоембозис
 - БТЕ
 - ДВТ

6. Усложнения от страна на други системи

- Свързани с анестезията
- Гадене и повръщане
- Кръвоизлив- може да бъде класифициран като:
 - Първичен-причинен от увреден кръвоносен съд по време на операцията.
 - Реактивен-наблюдава се при постоперативно покачване на кръвното налягане, което води до кървене от съдове, некървящи по време на оперативната интервенция.
 - Вторичен- обикновено възниква дни след операцията. Най-често се дължи на възпаление водещо до увреда на кръвоносен съд.

Други рискови фактори за развитие на постоперативно кървене са:

- Наличие на вродена коагулопатия- Хемофилия, болест на von Willebrand.
- Наличие на придобита коагулопатия- Сепсис, ДИК, чернодробни заболявания.
- Приложението на антикоагуланти в постоперативния период.
- Болка
- Постоперативен фебрилитет- често срещан симптом след оперативна интервенция. Причините за постоперативно повишаване на температурата са много, като някои от тях се характеризират с времева специфичност:
 - 0-24 час
 - Следствие на отделените инфламаторни медиатори като отговор на тъканна увреда от операцията
 - При наличие на хематом
 - Предоперативно налична инфекция
 - 24-72 час
 - Ателектаза
 - Уроинфекция
 - Хемотрансфузия
 - 3-7 ден
 - Пневмония
 - Инфекция на оперативната рана
 - Абсцес
 - Сепсис

- След 7 ден
 - ДВТ
 - БТЕ
- Инфекции-често срещано постоперативно усложнение въпреки приложението на периоперативна антибиотична профилактика.
 - Инфекция на оперативната рана
 - ЦВП асоциирана инфекция – могат да доведат до сепсис със съответно 25% леталитет (Fletcher, 2005).
 - Инфекции на дихателната система
 - Уроинфекции
 - Абдоминални колекции
- Постоперативен делир
- Нарушено зарастване на раната- фактори повлияващи процеса на зарастване на оперативната рана са:
 - Нарушение в кръвоснабдяването
 - Малнутриция и витаминен дефицит
 - Екссесивно стягане на оперативните шевове
 - Дългосрочно приложение на кортикостероиди
 - Иминосупресивна терапия
- Дехисценция на оперативната рана
- Херния на мястото на порта

Класификация на усложненията

Наличието на значителен брой възможни хирургични усложнения представлява актуален проблем при тяхното класифициране и категоризиране. Липсата на стандартизиран модел за оценка на хирургичните усложнения в лапароскопската ренална хирургия усложнява обзора на литературните данни, тъй като повечето публикации не класифицират усложненията по универсален, стандартизиран метод. Използването на доказани класификационни системи за категоризиране на оперативните усложнения значително улесняват и обективизират този процес. В последните години системата на Clavien-Dindo за класификация на хирургични усложнения се отличава като често използван модел за оценка на усложненията в хирургичната и урологична практика. Моделът е базиран на типа терапия, необходима за корекция на настъпилото усложнение. Основният принцип на класификационната система е свързан с лесното ѝ разбиране, гъвкавост, възпроизводимост и приложение. Усложненията в системата са разделени на 5 основни класа. С индекс („d“ за увреждане) се отбелязват усложнения с потенциал за дълготрайна нетрудоспособност, налагащи проследяване за цялостна оценка на резултата и свързаното с него дългосрочно качество на живот.

Класификационна система на усложненията по Clavien-Dindo

Клас	Дефиниция
Клас I	Всяко отклонение от нормалния следоперативен ход без необходимост от медикаментозно лечение или хирургични, ендоскопски и радиологични интервенции. Разрешените терапевтични схеми са: лекарства като антиеметици, антипиретици, аналгетици, диуретици, електролити и физиотерапия. Тази степен включва и инфекции на рани, отворени до леглото.
Клас II	Налагащо се фармакологично лечение с лекарства, различни от разрешените за усложнения от степен I. Включва кръвопреливането и пълното парентерално.
Клас III	Налагаща се хирургична, ендоскопска или радиологична интервенция.
Клас IIIa	Интервенция без обща анестезия.
Клас IIIb	Интервенция под обща анестезия.
Клас IV	Животозастрашаващо усложнение (включително усложнения на ЦНС)*, изискващо лечение в интензивно отделение.
Клас IVa	Недостатъчност на един орган (включително диализа).
Клас IVb	Полиорганна недостатъчност.
Клас V	Смърт на пациент.

Предоперативна оценка и рискови фактори свързани с повишаване на риска от усложнения

Ключово значение за понижаване на процентът настъпили хирургични усложнения играе правилният подбор на пациенти и оценка на предоперативните рискови фактори.

Фактори свързани с повишен риск от оперативни усложнения:

- **Възраст и съпътстващи патология-** ретроспективно проучване на 399 пациенти претърпели лапароскопска радикална нефректомия или НСХ, описва, че операции при пациенти над 65г. възраст се свързват с по-дълъг болничен престой, но не и с по-висок процент усложнения (Matin S, 2003). За оценка на рискът от усложнения добра предиктивна стойност има **Charlson comorbidity index**, метод за категоризиране на съпътстващите заболявания на пациенти въз основа на Международната класификация на болестите. Пациенти с по-нисък Charlson index имат по-малък шанс за развитие на постоперативни усложнения. **Columbo et al.** отбелязват, че

пациентите на възраст над 65 години с изходно повишен креатинин, подложени на LPN, са изложени на по-висок риск от бъбречна недостатъчност (Colombo JR Jr, 2008).

- **Индекс на телесна маса (ИТМ)**- според данните от мулти-институционално проучване на 125 пациенти претърпели лапароскопска урологична хирургия се установява, че големи и малки усложнения се наблюдават при 27 (22%) и 33 (26%) от пациентите с ИТМ >30 периперативно и следоперативния период (Mendoza D, 1996). В друго проучване на над 200 пациенти, подложени на ЛРН или ЛНСХ, се наблюдава тенденция към нарастване на оперативното време и процента на интраоперативни усложнения при пациенти с висок ИТМ (Gong EM, 2007).
- **Бъбречна функция**- доказаното ХБЗ при пациенти, подлежащи на лапароскопска ренална хирургия, е рисков фактор, който налага прецизна подготовка предоперативно и адекватни грижи в постоперативния период. При предоперативната подготовка, този контингент пациенти са с висока вероятност за налична вторична анемия или изменения в коагулационния статус, които трябва да бъдат адекватно компенсирани преди операцията. Пациентите, който провеждат хемодиализа, следва да бъдат включени в график съответстващ на планираната оперативна интервенция. В ранния постоперативен период следва да се обръща повишено внимание към водно-електролитния баланс и алкално киселинното равновесие, като отклонения в съответните параметри трябва да бъдат адекватно коригирани. Активното проследяване и поддържане на АН в адекватни стойности има важна роля в превенцията на постоперативно кървене, поради склонността на тези пациенти, от една страна към артериална хипертония и от друга страна поради често съпътстващите промените в коагулационния статус. Повишено внимание трябва да се отделя и на оперативната рана, поради намалените регенеративни способности на тези пациенти. Пациентите със завишени стойности креатинин, които не провеждат хемодиализа, също изискват специално внимание. **Colombo et al.** съобщават, че по-възрастни пациенти с компрометирана бъбречна функция (серумен креатинин 1,5 пъти над нормалните стойности) и време на топла исхемия над 30 минути са изложени на по-висок риск от бъбречна дисфункция след LPN в сравнение с тяхната кохорта с нормална бъбречна функция, съответстваща на възрастта (Colombo JR Jr, 2008).

- **Анатомични особености-** правилната предоперативната оценка на бъбречния хилус има изключително важно значение за благоприятното протичане на оперативната интервенция и избягването на интраоперативни усложнения. Налице са множество клинични проучвания оценяващи вариациите в бъбречните съдове. Част от тях сравняват находката при кадаври с тази при предоперативно проведени образни изследвания и интраоперативната находка.

В световната литература има значими разлики по отношение на процентът на вариации в хилусните съдове, в зависимост от приложения метод за оценка. Според Австралийско проучване, оценяващо анатомичните вариации на реналните съдове при кадаври и при пациенти с проведен КТ показва, че:

- Вариациите при мъже (27%) са по-често срещани отколкото при жени (15.25%).
- Наличие на повече от една артерия се наблюдава при 22% от случаите.
- Най-честата вариация е наличие на една допълнителна артерия (93%).
- Не се установява разлика по отношение на вариациите в съдовете между ляв и десен бъбрек.
- Значително по-голям брой допълни съдове са регистрирани при кадаври (46.4%), отколкото след проведен КТ (19.5%).

При проведено проспективно проучване (**M. Georgiev, K. Yanev, V. Botev et al.**) на 41 пациенти подложени на лапароскопска или робот-асистирана нефректомия, вариации в реналните съдове се откриха при 13 пациента (31%), като при общо 23 пациента (56%) предоперативно проведената образна диагностика (КТ/ЯМР) не дава заключение за наличие на аберентни съдове, при наличие на такива установени интраоперативно. Предоперативните методи за образна диагностика, в частност КТ ангиографията, е изключително важен метод за оценка на съдовия хилус, но са налице несъответствия както в литературата, така и в нашата практика, които трябва да се вземат под внимание при установяване на контрол върху хилусните съдове.

Честота на усложненията в лапароскопската ренална хирургия според данни от световната литература

Общо за лапароскопска ренална хирургия:

Проучване	Брой пациенти	Честота на усложнения			Най-чести усложнения	Честота на конверсии
		Големи	Малки	Общо		
Gyan Pareek, <i>Journal of Urology,</i> Apr 2006 (Pareek G, 2006)	4351	9,5%	1.9%			
Permpongkosol, <i>Journal of Urology,</i> Feb 2007 (Permpongkosol S, 2007)	2775	6.2%	15.9%	22.1%	Съдова увреда-2% Постоперативно кървене налагащо трансф. 1,8% Илеус-1,6% Инф.на операт. рана 1%	2.67%
Fahlenkamp <i>Journal of Urology,</i> Sept 1999 (Fahlenkamp D, 1999)	697	0.08%	6%	6,8%	Съдови увреждания 1.7% Органни увреждания 0.8%	0.8% честота на реоперации
Vallancien <i>Journal of Urology,</i> July 2002 ¹⁸ (Vallancien G, 2002)	162	1%	6.2%	7,2%	Чревни увреждания 1.2% Уретерни увреждания 0.8% Съдови увреждания 0.5%	4%

Лапароскопска нефректомия

Проучване	Брой пациенти	Честота на усложнения			Най-чести усложнения	Честота на конверсии
		Големи	Малки	Общо		
Gyan Pareek, <i>Journal of Urology,</i> Apr 2006	1746	10,7%	3,3%	14%	Вен. кървене – 1,8% Дебелочревна увреда-1.5% Артер. кървене-1% Илеус-1%	2,5%
Bum Soo Kim, <i>Journal of Urology,</i> 2009	505	3%	10,7%	13,7%		
Permpongkosol, <i>Journal of Urology,</i> Feb 2007	549	7.3%	12.8%	20.1%	Органна увреда-2.37% Съдова увреда-2.2% Постоперативно кървене-1.3% Илеус-1,3%	2.9%

Нефрон-съхраняваща хирургия

Проучване	Брой пациенти	Честота на усложнения			Най-чести усложнения	Честота на конверсии
		Големи	Малки	Общо		
Gyan Pareek, <i>Journal of Urology,</i> Apr 2006	591	21%	2%	23%	Хемотрансфузия – 4,4% Урином-3,9% Артериално кървене-1,7% Аритмия-1,5% Реоперация-1,4%	1,9%
Permpongkosol, <i>Journal of Urology,</i> Feb 2007	345	5.8%	22.3%	28.1%	Илеус-3,48% Съдова увреда-2.9% Постоперативно кървене-2,03%	3.5%

Нефроуретеректомия

Проучване	Брой пациенти	Честота на усложнения			Най-чести усложнения	Честота на конверсии
		Големи	Малки	Общо		
Gyan Pareek, Journal of Urology, Apr 2006	133	18.8%	2.3%	21.1%	Тънкочревна увреда- 2.3% ДВТ-1,5% Артериално кървене- 1,5%	2.3%
Permpnongkosol, Journal of Urology, Feb 2007	105	12.4%	28.6%	41%	Постоперативно кървене налагащо трансфузия 5,71% Увреждане на съседен орган 4,76% Съдова увреда, илеус, УТИ- 2.86%	8.6%

Донорска нефректомия

Проучване	Брой пациенти	Честота на усложнения			Най-чести усложнения	Честота на конверсии
		Големи	Малки	Общо		
Gyan Pareek, Journal of Urology, Apr 2006	1386	10,6%	0.5%	11.1%	Венозно кървене- 1,7% Увреда на слезка 1,3% Артериално кървене 1.2%	1,5%
Permpnongkosol, Journal of Urology, Feb 2007	553	5.8%	22.2%	28%	Съдова увреда 2,35% Постоперативно кървене налагащо трансфузия 2,35% Инфекция на оперативната рана -2,35%	2.5%

Групиране на постоперативните усложненията в лапароскопската ренална хирургия според класификацията на Clavien-Dindo

Оперативна интервенция: (брой пациенти)	Брой усложнения по групи (%)							
	I	II	IIIa	IIIb	IVa	IVb	V	Общо
ЛРН (549)	30 (5,5%)	27 (4,9%)	4 (0,7%)	6 (1,1%)	7 (1.3%)	0	1 (0.2%)	75 (13,7%)
ЛНСХ (345)	36 (10,4%)	34 (9.9%)	1 (0.3%)	9 (2.6%)	0	0	0	80 (23%)
ЛНУ (105)	12 (11,4%)	16 (15.2%)	4 (3.8%)	1 (1%)	1 (1%)	0	1 (1%)	35 (33.3%)
ЛДН (553)	65 (11.8%)	55 (11%)	4 (0,7%)	4 (0,7%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	130 (23.5%)

(Данни от мета-анализ на Permpnongkosol et al.)

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

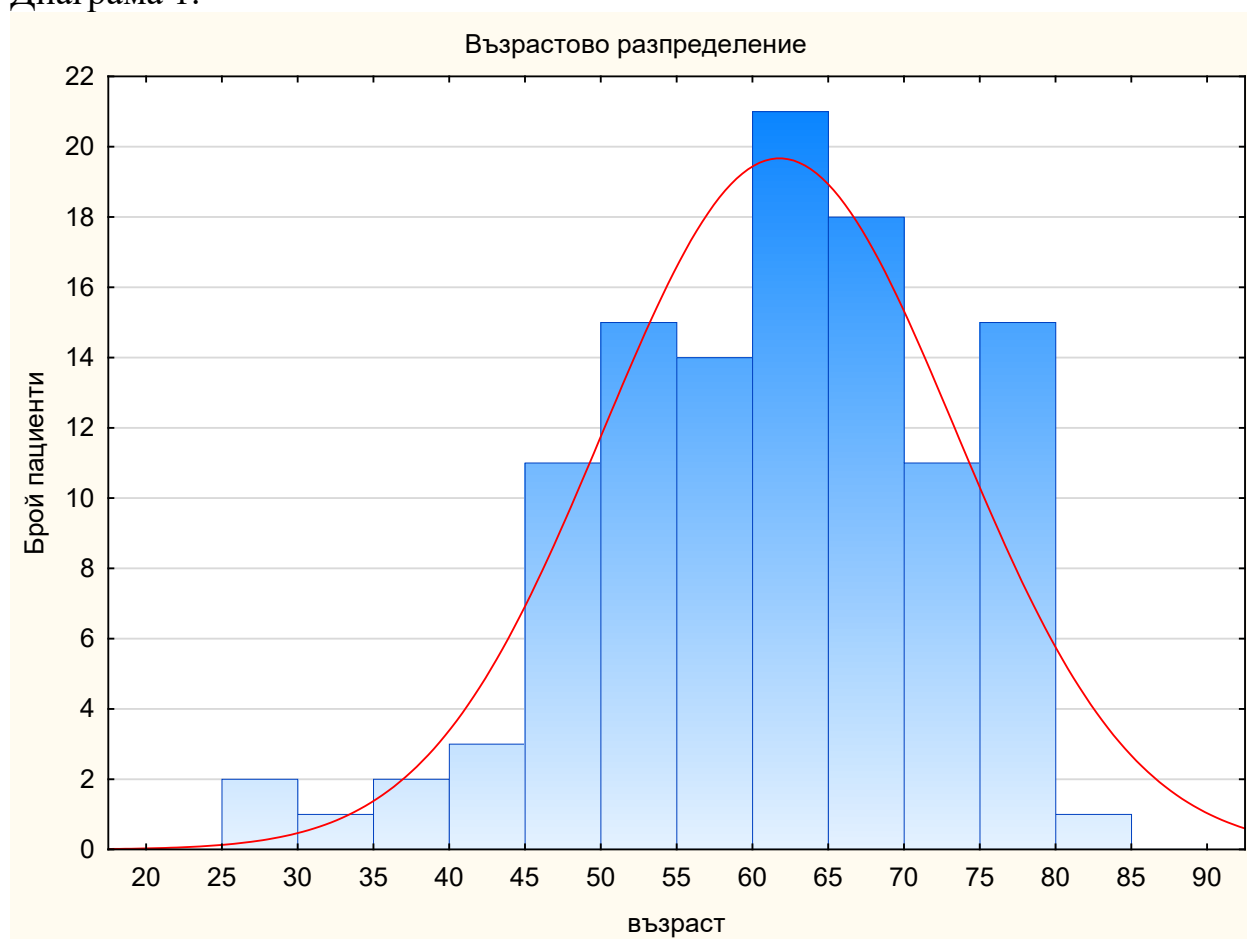
1. Да се регистрират и анализират данните свързани с индивидуалните характеристики, клинично-лабораторните особености и диагностичните методи при проследените пациенти.
2. Да се разгледа и опише подробно хода на оперативните интервенции лапароскопска нефректомия, лапароскопска нефрон-съхраняваща хирургия 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**.

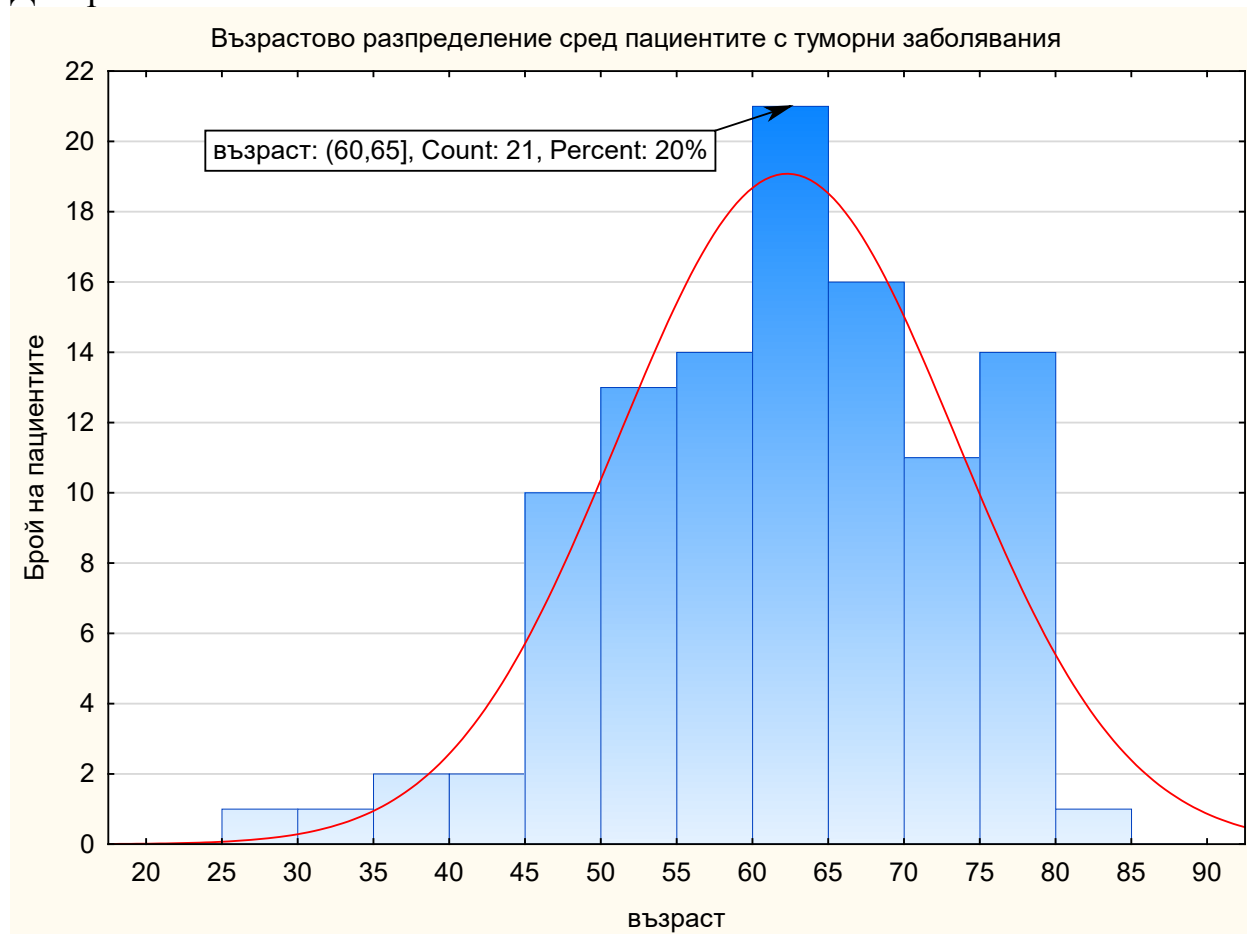
Диаграма 1.



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
 - e. 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 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 прос. xiphoideus и проксимално от задна аксиларна линия до дистална медиоклавиуларна линия.

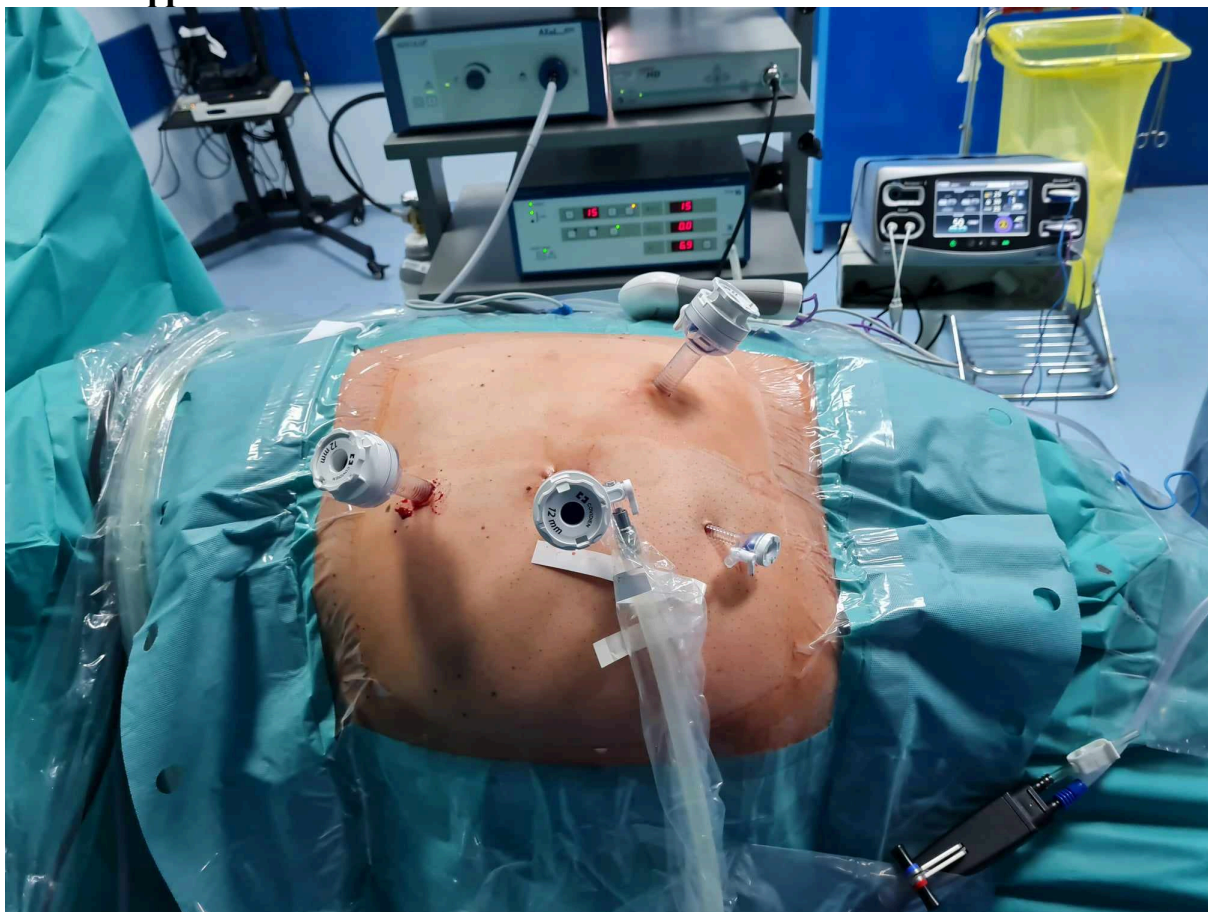


Поставяне на троакари при трансперитонеален лапароскопски подход

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 ориентири. 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 прос. 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 Толд. Вдясно инцизията започва краниално от триангуларния лигамент на черния дроб, а вляво от спленофеничния 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.

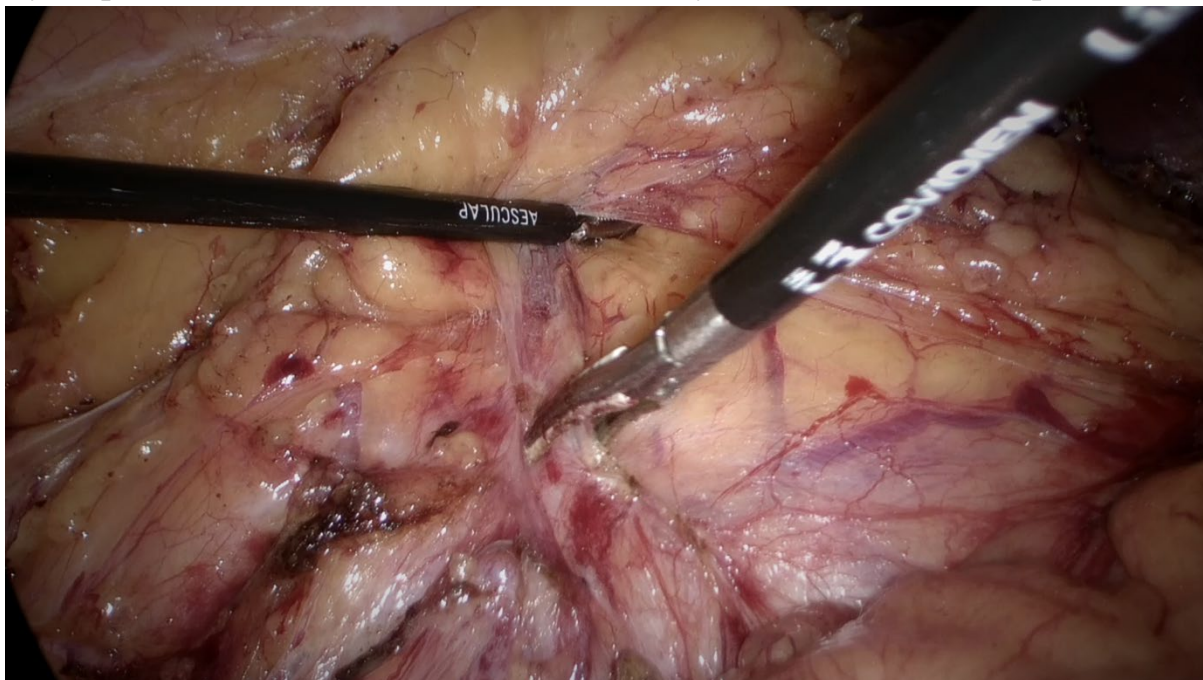
3. Мобилизиране на черен слезка/ черен дроб

- **Мобилизиране на слезка-** осъществява се чрез инцизия на спленофеничния 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 *proc. Xiphoides*. Това позволява по-лесното

манипулиране в горна трета на бъбрека и по-прецизното освобождаване на дуоденума.

4. Дисекция на уретер

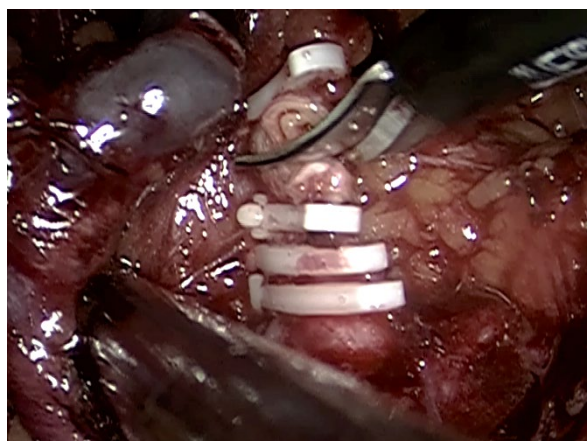
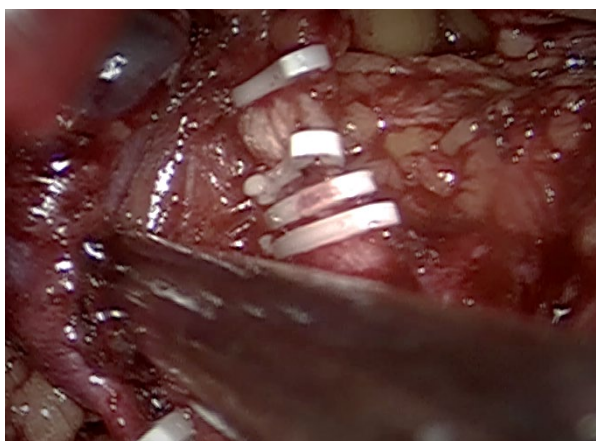
Дисекцията започва от средна трета на уретера, който се локализира с вендро-медиално от m. Psoas major. На това ниво непосредствено до уретера се открива и гонадната вена, която следва да бъде отведена медиално. Уретерът се повдига в латерална посока и дисекцията продължава по хода му в краниална посока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



5. Установяване на контрол над хилусните съдове

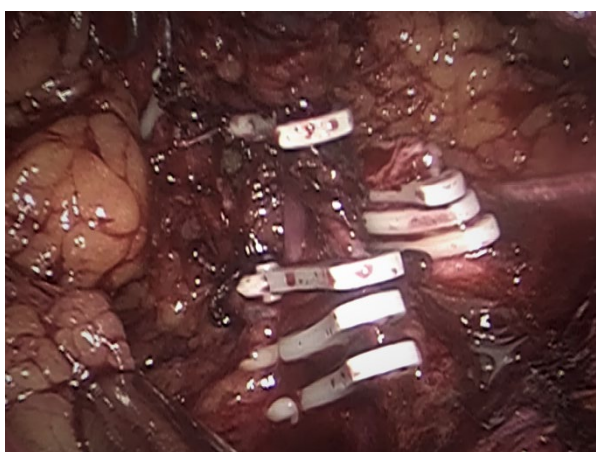
При достигане на бъбречни съдове се преминава към щателното им скелетиране. Обикновено първоначално се локализира реналната вена, а непосредствено зад нея се открива бъбречната артерия. Особено внимание трябва да се обърне при манипулиране на лява ренална вена, тъй като често в нея се вливат лумбални 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)

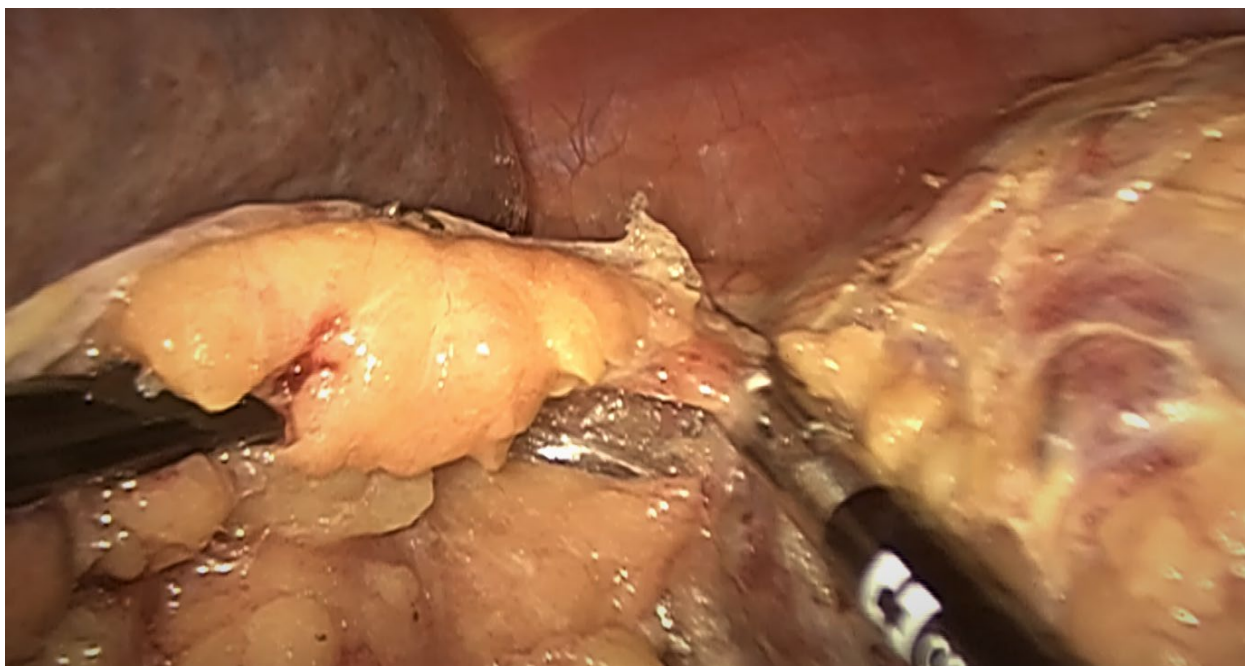
Резекция на ренална вена (D)



6. Дисекция на горен полюс и надбъбречна жлеза

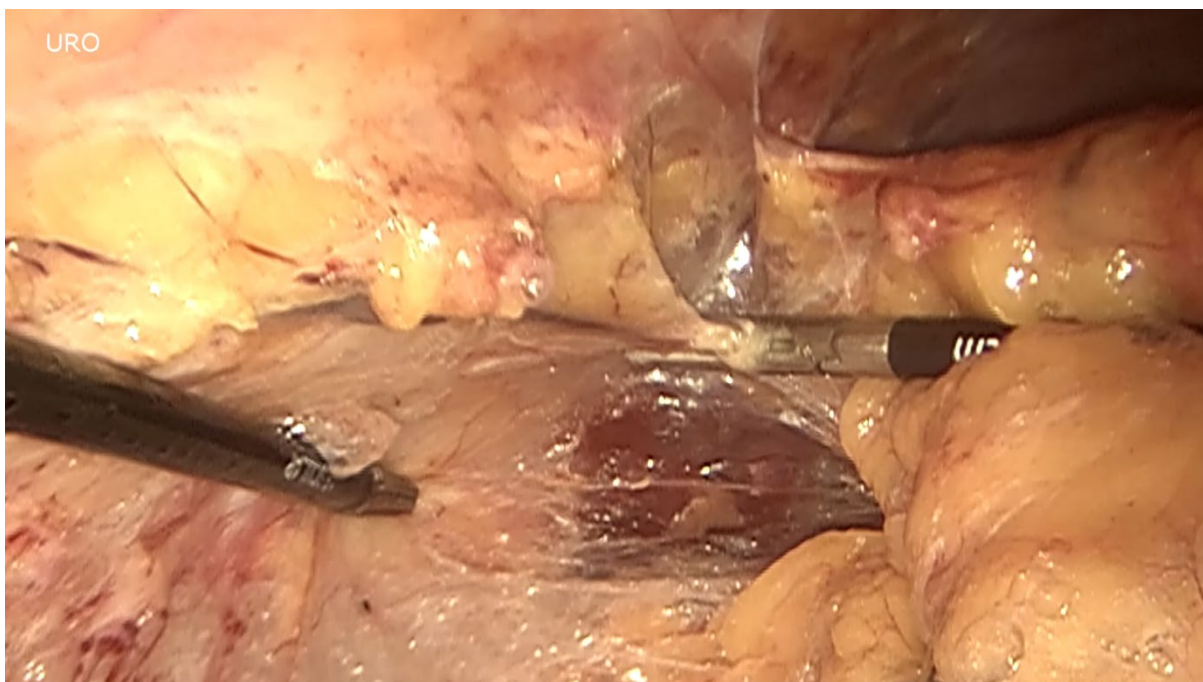
- При наличие на индикации за **премахване на надбъбречна жлеза**, първо следва да се идентифицира надбъбречната вена. Вляво тя се влива в горната част на реналната вена, което позволява както отделното клипсиране на двата съда, така и клипсиране само на реналната вена преди вливането на надбъбречната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



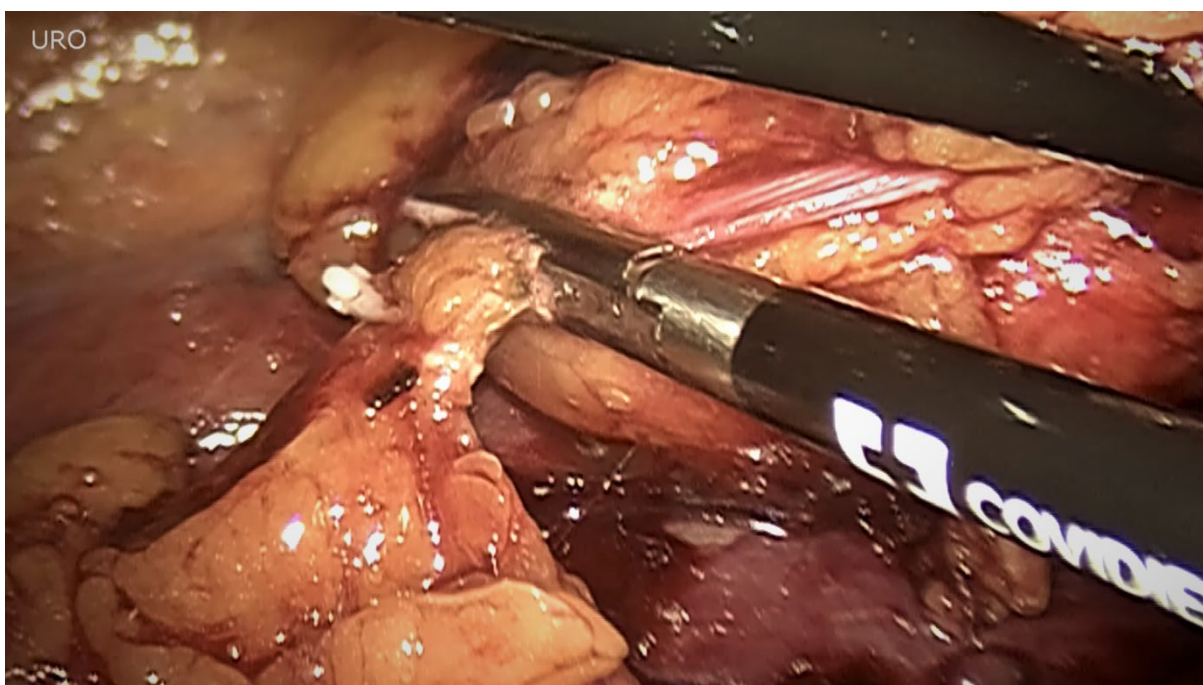
7. Латерална дисекция

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 третираат 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

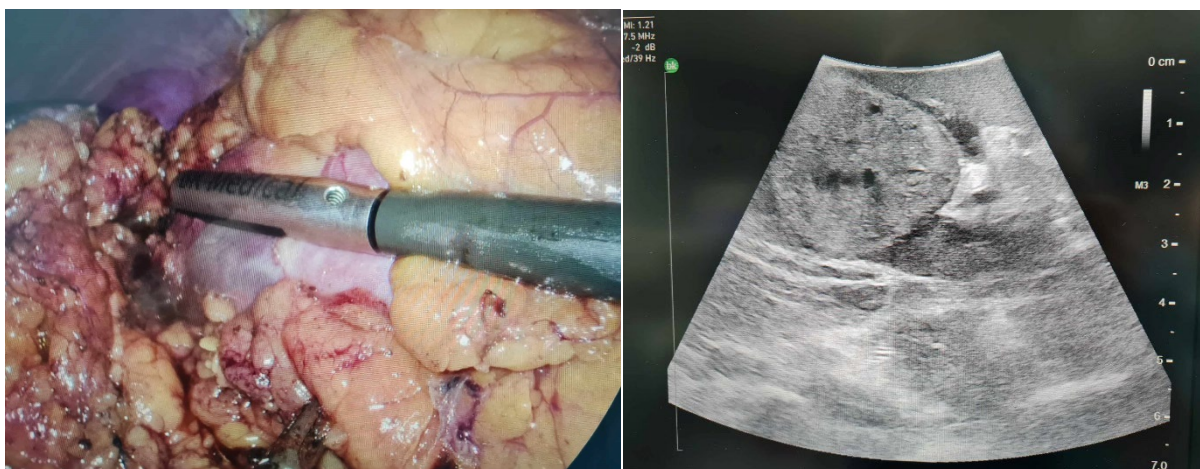
Извършва се дисекция на мастната капсула на бъбрека до постигане на добра видимост върху туморната формация. На база данни от предоперативна образна диагностика и интраоперативната находка се взема окончателно решение за техниката на туморна ексцизия и дали ще се клампира бъбречния хилус. При нужда се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

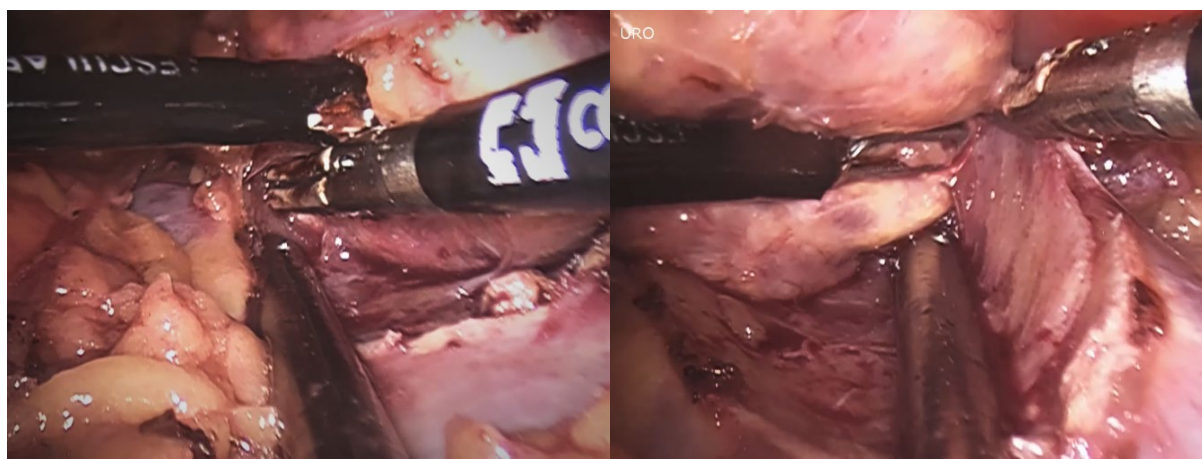
Бъбречните съдове се дисецират до постигане на щателното им скелетиране. Този етап от операцията е задължителен и при лезии, които се отстраняват без клампиране на хилуса. При всички оперирани от нас болни, при които е извършено клампиране бъбречните съдове, е използвана Bulldog клампа, а съдовете са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

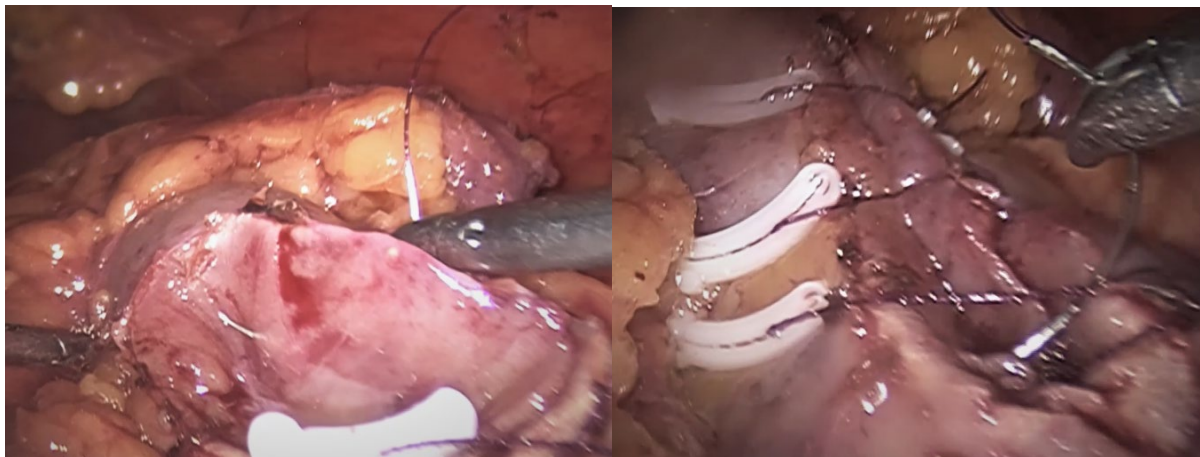
Техника на туморна енуклеация



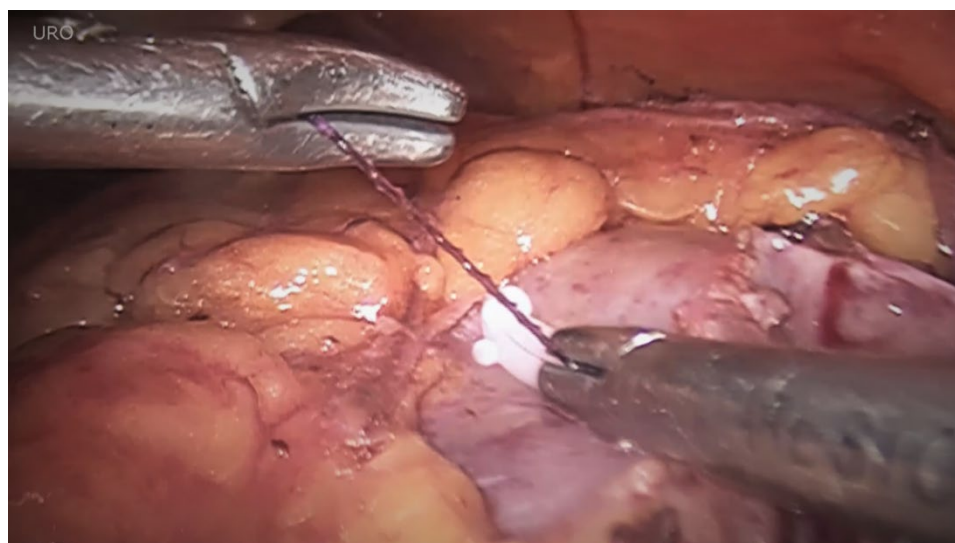
5. Шев на бъбречния дефект

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

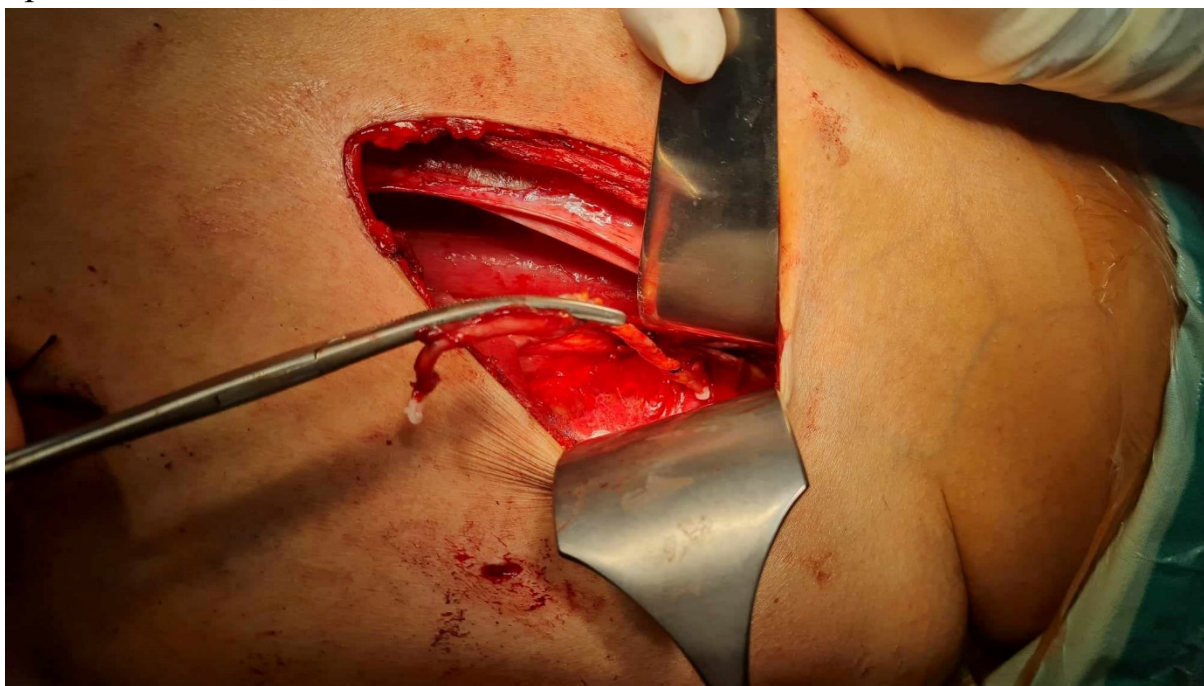
Ексцизираната туморна формация се поставя в захващаща торба (Endo-bag) и се изважда от тялото през отвора за 12мм троакар за долен квадрант. Следва послоен шев на инцизиите на портовете по предходно описания начин.

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 операционната маса 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:

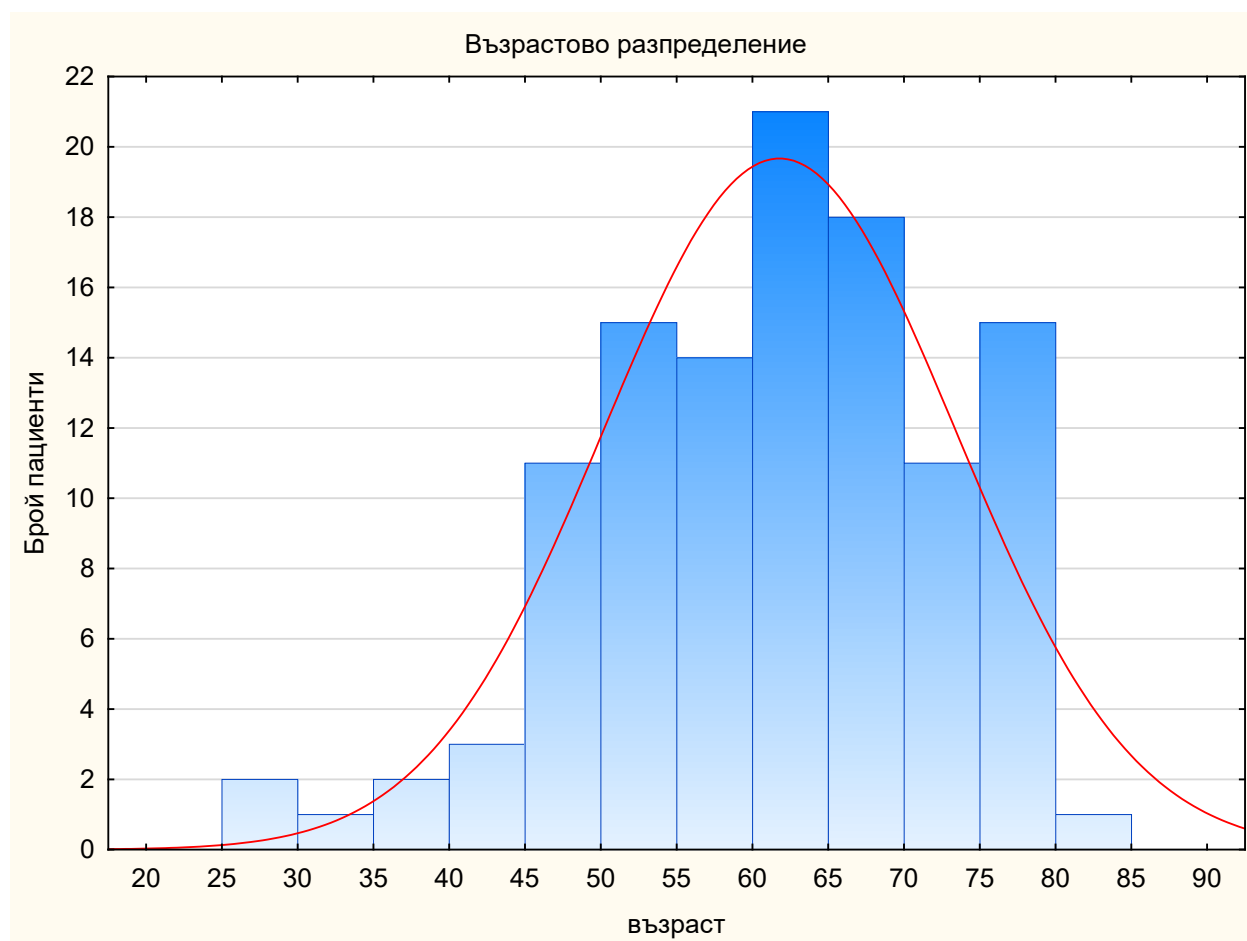
- **Описателен анализ** – за оценка на основни характеристики на честотните разпределения по някои от наблюдаваните признаци и представянето им в табличен вид;
- **Графичен анализ** – за графичко онагледяване на резултатите
- **χ^2 – тест** за проверка на хипотези за наличие на връзка при две категорийни 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 категорийна 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

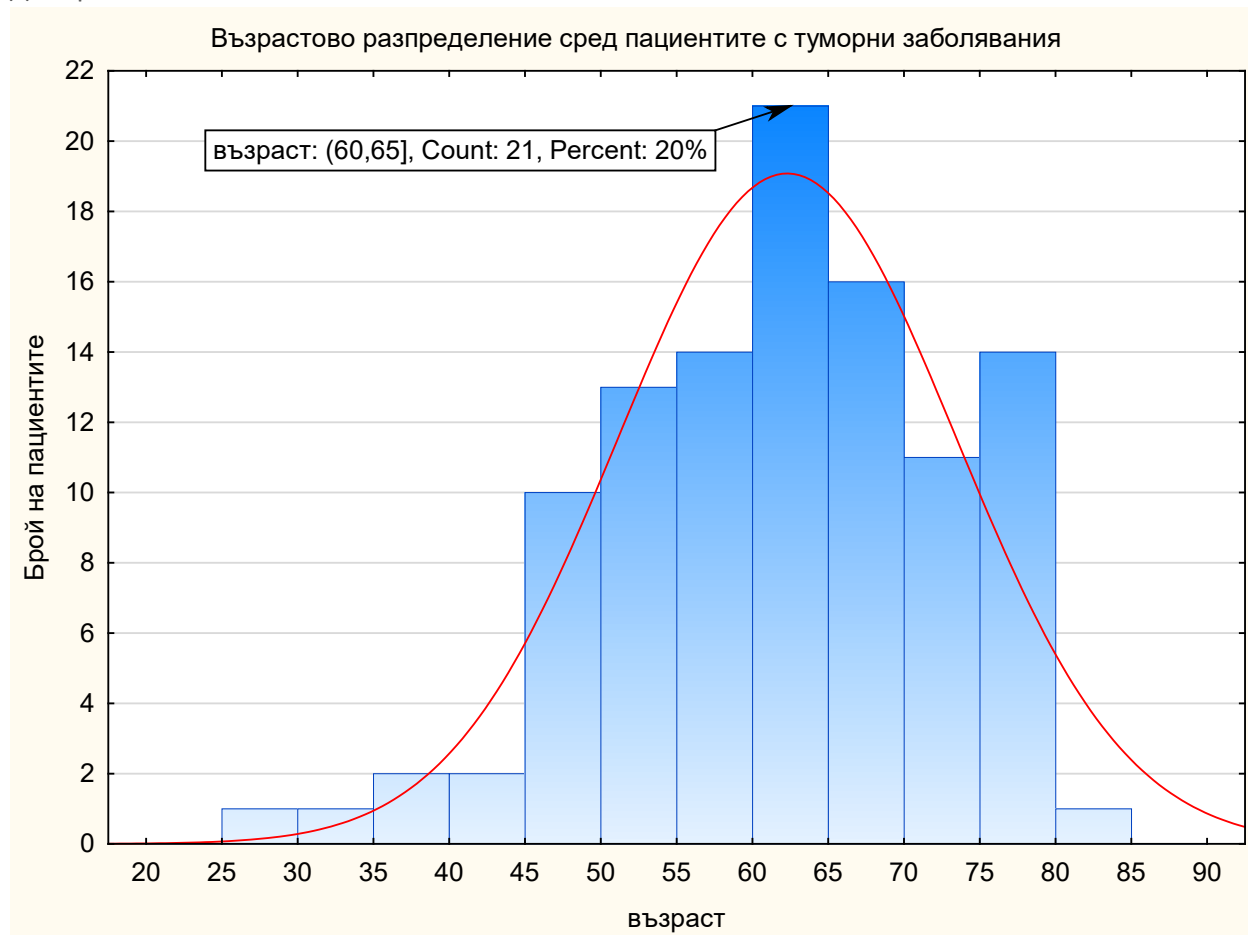
За периода 2018 – 2020г. в клиниката по Урология към УМБАЛ „Александровка“ са проследени общо 113 пациенти, при които е извършена лапароскопска ренална хирургия- радикална нефректомия, нефрон-съхраняваща хирургия или нефроуретеректомия. Възрастовото им разпределение е представено на **диаграма 1**.

Диаграма 1



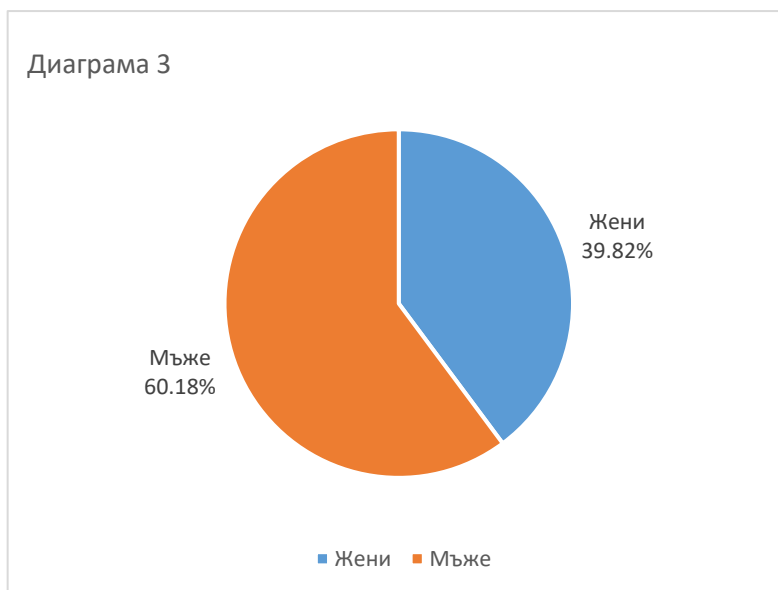
Средната възраст на оперираните пациенти е 62г. (SD- 11.56 г). Най-висок е абсолютния брой на оперираните във възрастовата група между 60-65г, който възлиза на 21 пациенти. Най-младият опериран е на 30 години, а най-възрастният на 81г. На **диаграма 2** е представено възрастовото разпределение сред пациентите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

Диаграма 2

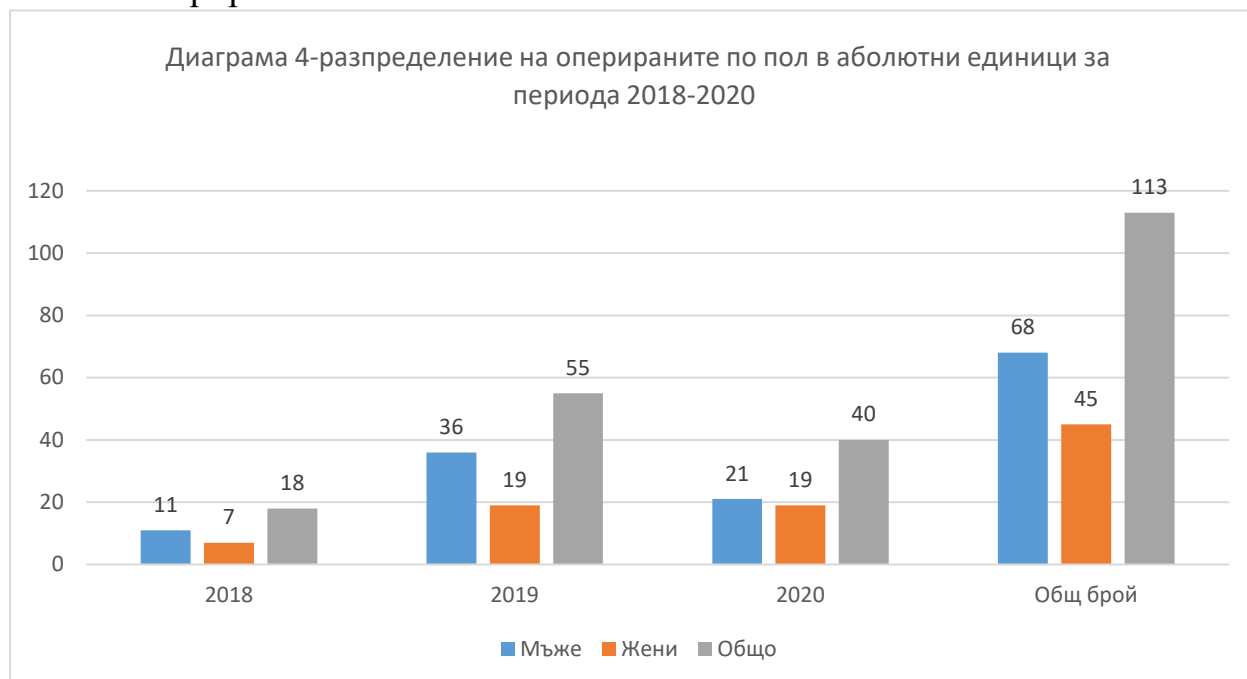


Прави впечатление, че и в тази група най-рискови са пациентите между 60-65 годишна възраст, които съставляват 20% от общия брой пациенти с туморни заболявания.

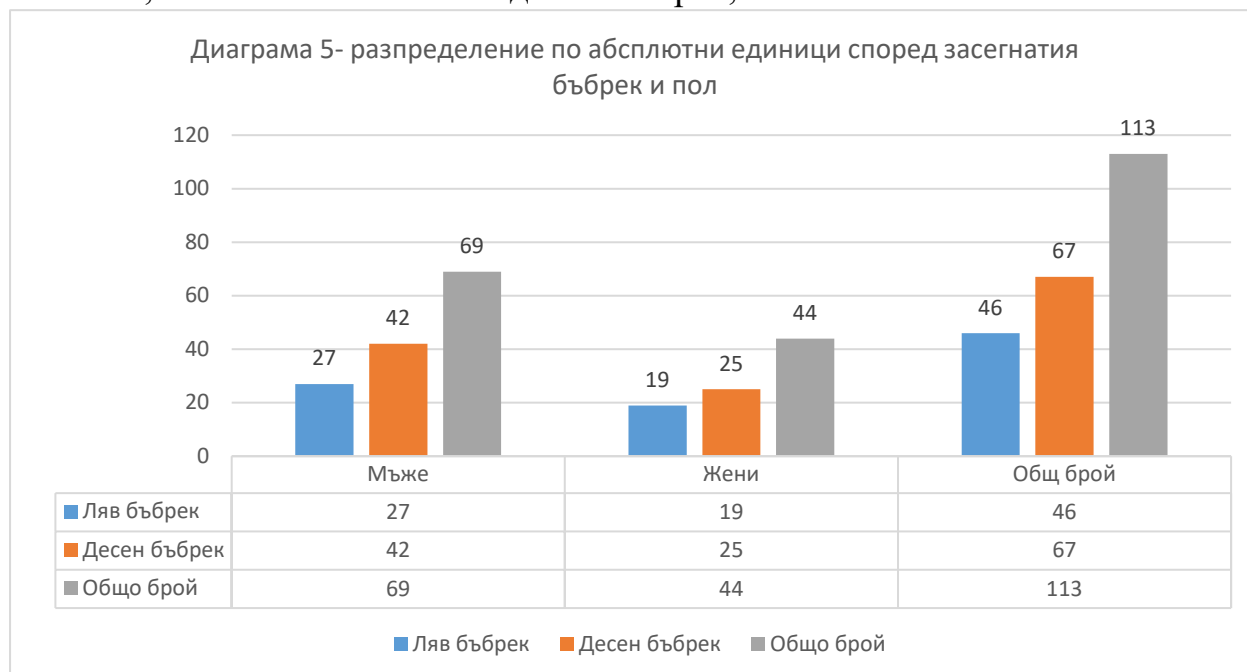
За общият период на проследяване броят на оперирани мъже е по-висок от този на оперираните жени, съответно 68 мъже срещу 45 жени. Процентното им отношение е представено на **диаграма 3**.



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**.

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		

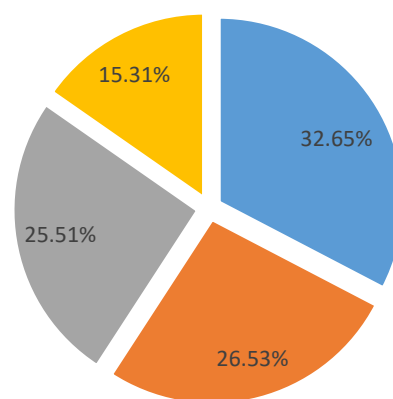
На **таблица 2** е представена зависимостта между засегнатия бъбрек и засегнатия бъбречен полюс.

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 такава 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**.

Диаграма 6- процентно разпределение според общото засягане на бъбречен полюс



■ Горен ■ Долен ■ Среден ■ Повече от един

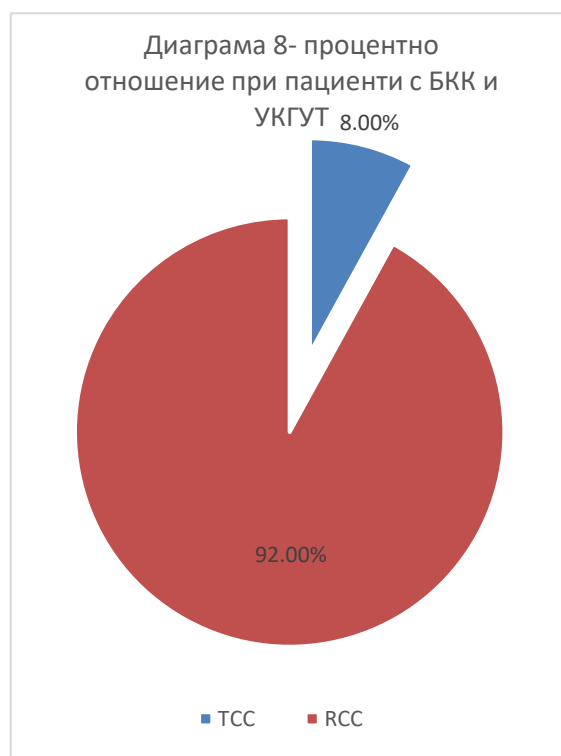
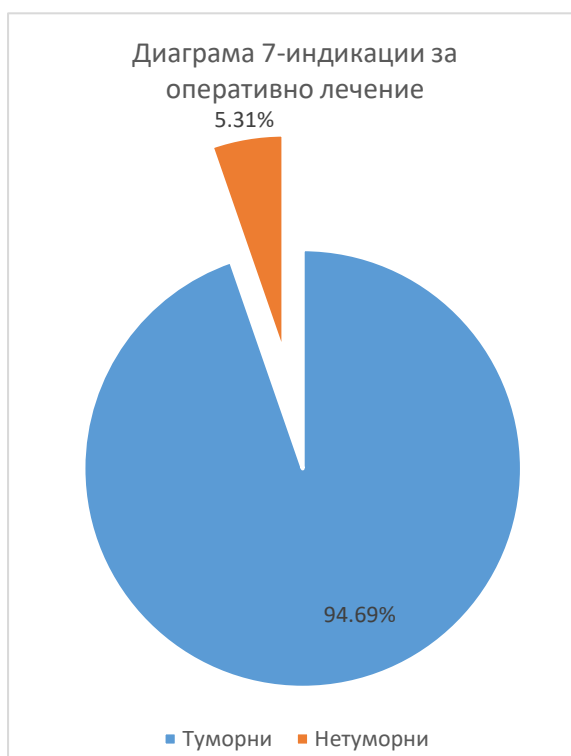
Table 3

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	.971	.327	.831	102	.408	5.20982	6.26945	-7.22562	17.64525
Equal variances assumed									
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 (P = 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

	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

	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	8.3359 8	64.2986 0
	Equal variances not assumed			2.827	7.951	.022	36.31729	12.84538	6.6638 6	65.9707 3

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 -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	
Общо	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

Туморен размер

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

Туморен размер

	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
Туморен размер	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	34.9186	27.13649	3.26685	28.3997	41.4374	.80	134.26	
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

Не се наблюдава статистически значима разлика между средния размер на туморите при пациентите с различна хистология, което говори за липса на зависимост.

Проверена е хипотеза за разлика между средния размер на тумора при пациентите с и без усложнения. Стойността на p-value е далеч над допустимия риск за грешка Алфа. **Наблюдаваните разлики не са статистически значими.**

Връзка между интраоперативни усложнения и туморен размер.

Table 19

Интраоперативни усложнения	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Туморен Няма	96	32.4699	31.51165	3.21614
размер Има	8	32.5938	31.00839	10.96312

Table 20

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	Equal variances assumed	.125	.725	-.011	102	.991	-.12385	11.58336	-23.09939	22.85168
	Equal variances not assumed			-.011	8.252	.992	-.12385	11.42513	-26.33076	26.08306

Връзка между постоперативни усложнения и туморен размер.

Table 21, Table 22

Group Statistics

Постоперативни усложнения	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Туморен размер Няма	78	33.2679	33.23042	3.76260
Има	26	30.1138	25.17313	4.93686

Independent Samples Test

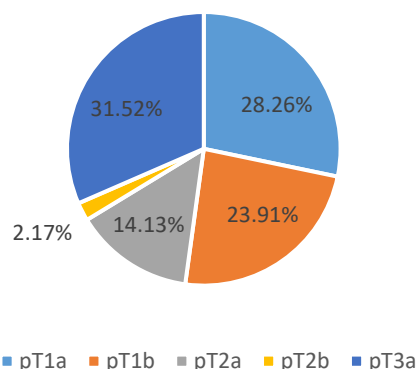
	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference		
								Lower	Upper	
Туморен размер	Equal variances assumed	.073	.787	.443	102	.659	3.15410	7.12138	-10.97112	17.27932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

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

Диаграма 9- Относителен дял според TNM стадия при оперирани с доказан БКК



Относителният дял на оперираните в стадии pT1 съставлява **52.17%** пациенти. Значително по-нисък е процентът на оперирани в стадий 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			

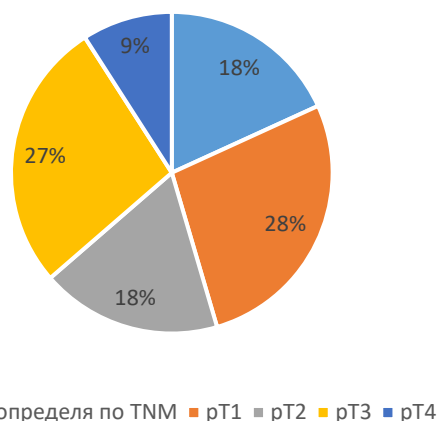
И в двата случая не се доказва наличието на зависимост. P-value значително надхвърля критичната стойност от 0.05.

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

Table 32

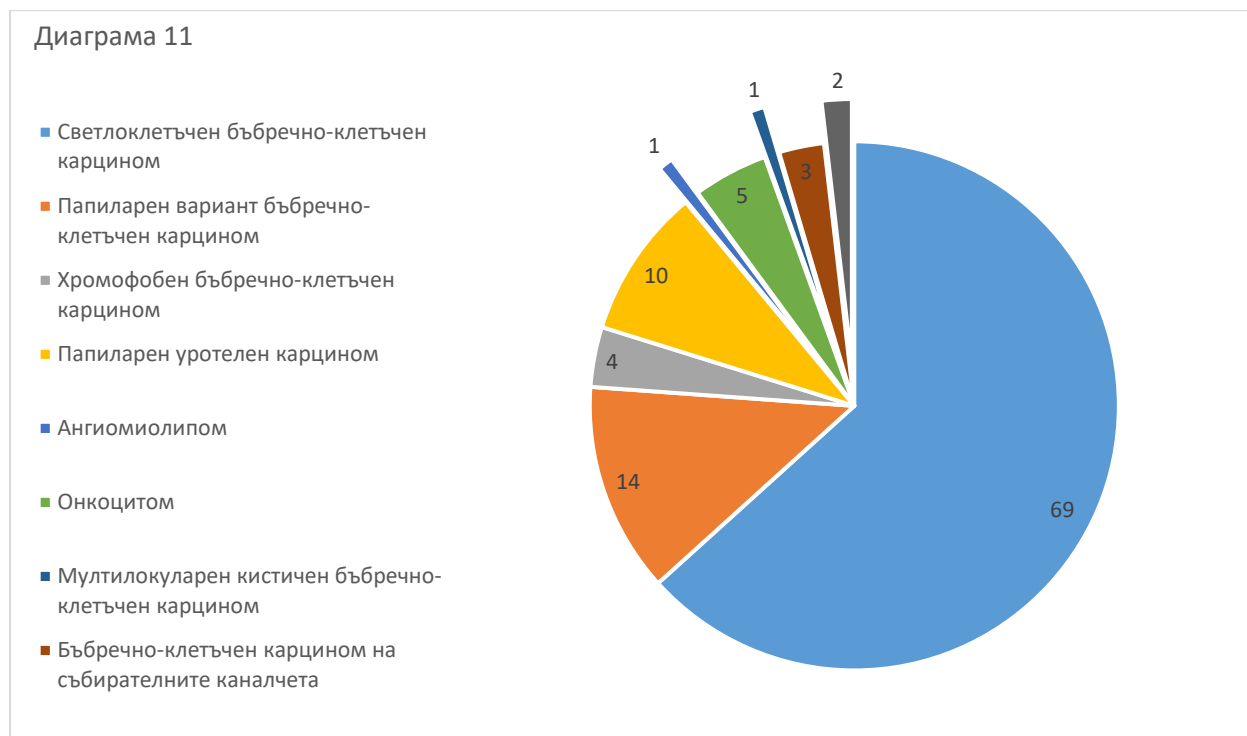
TNM- Класификация на УКГУТ	Относителен дял	Брой
Не се определя по TNM	18.18%	2
pT1	27.27%	3
pT2	18.18%	2
pT3	27.27%	3
pT4	9.09%	1
Общ брой пациенти	100.00%	11

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



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 (**скБКК**); папиларен (**пБКК**), хромофобен (**хБКК**).

Table 34, Table 35

Хистологични варианти според TNM стадий

		Хистологичен вариант			Общо
		скБКК	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 проведеня 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	мБКК		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 Fhurman grade системата. На **диаграмата 12** е представено процентното отношение между оценените по двете системи.

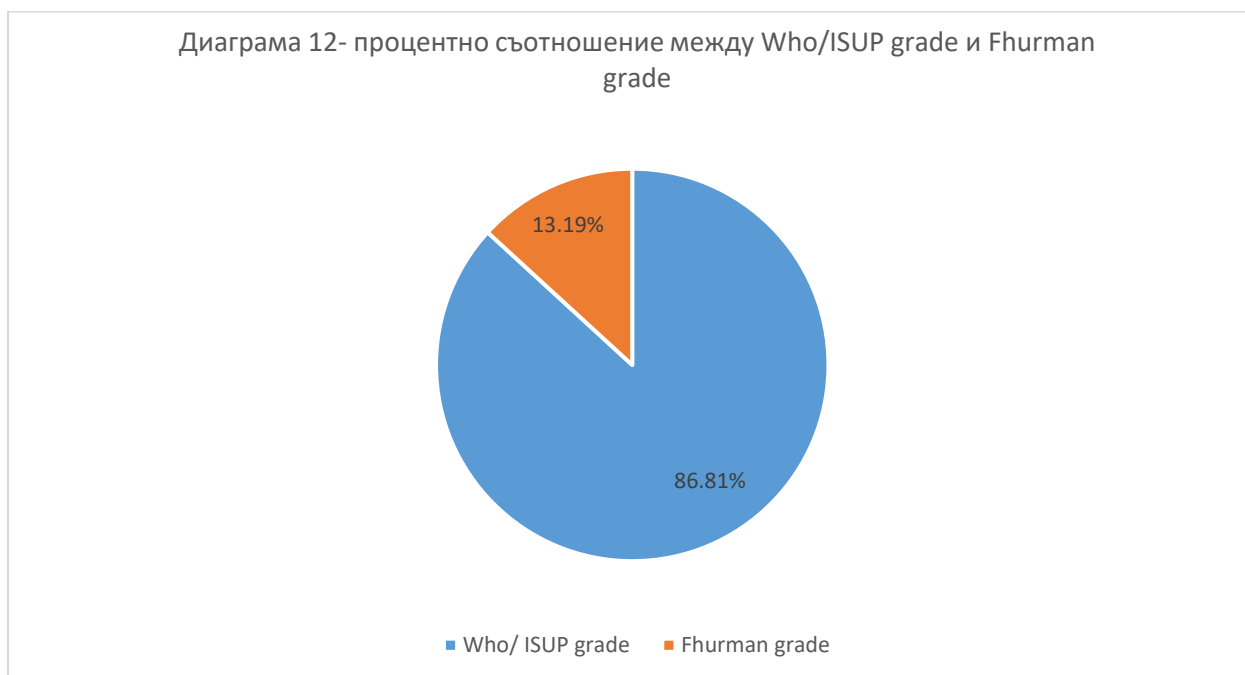


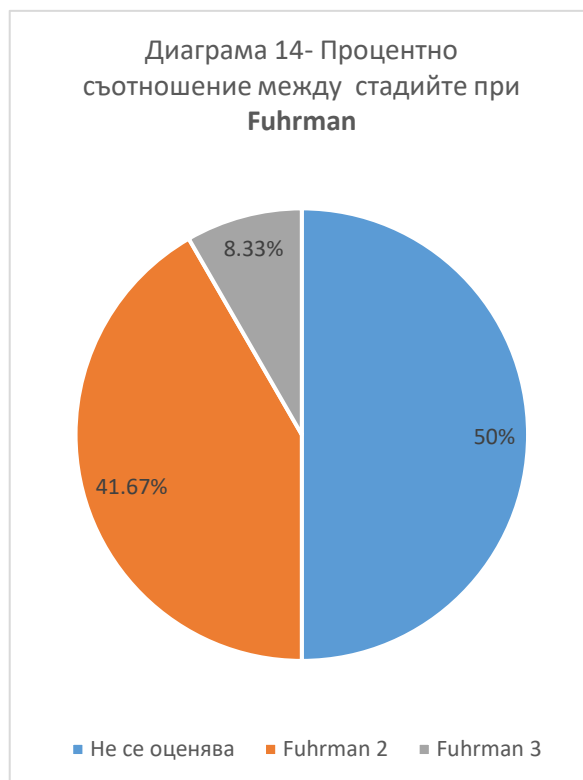
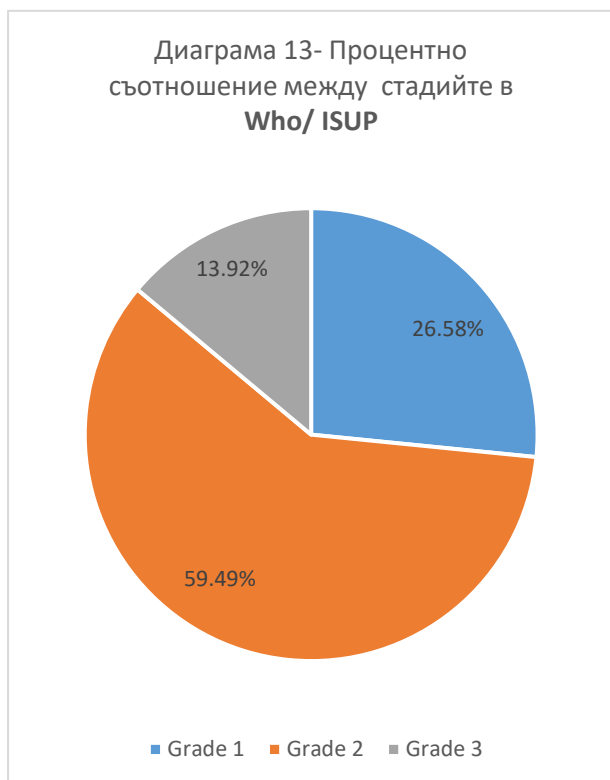
Table 43

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%

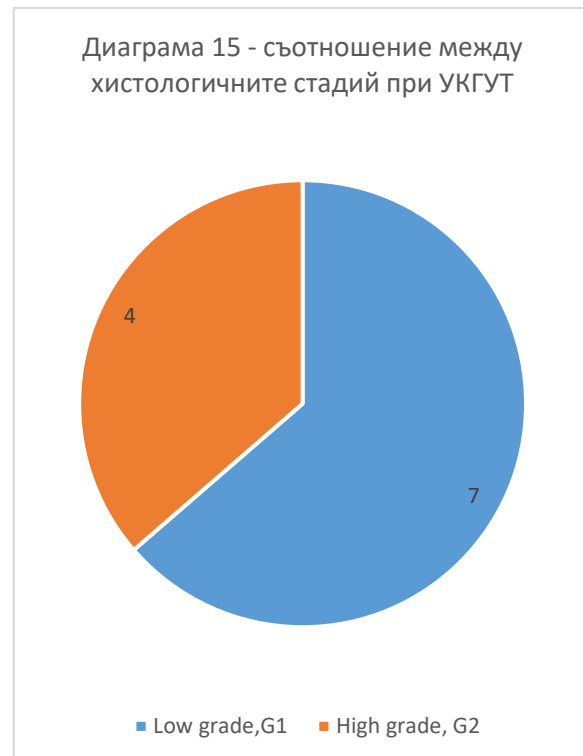
На диаграмите 13 и 14 е показано процентното отношение между стadiите за съответната система.



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 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

Who/ISUP стадий	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
Общо	79	35.1944	32.55828	3.66309	27.9018	42.4871	.00	218.04

ANOVA

Туморен размер

	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.

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

Постоперативни усложнения * WHO ISUP Crosstabulation

	WHO/ ISUP група			
	1	2	3	4
Постоперативни усложнения				
Не	16	35	9	1
Да	5	12	1	0
	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

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									
		F		t		Sig. (2-tailed)		Mean Difference		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	
	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.

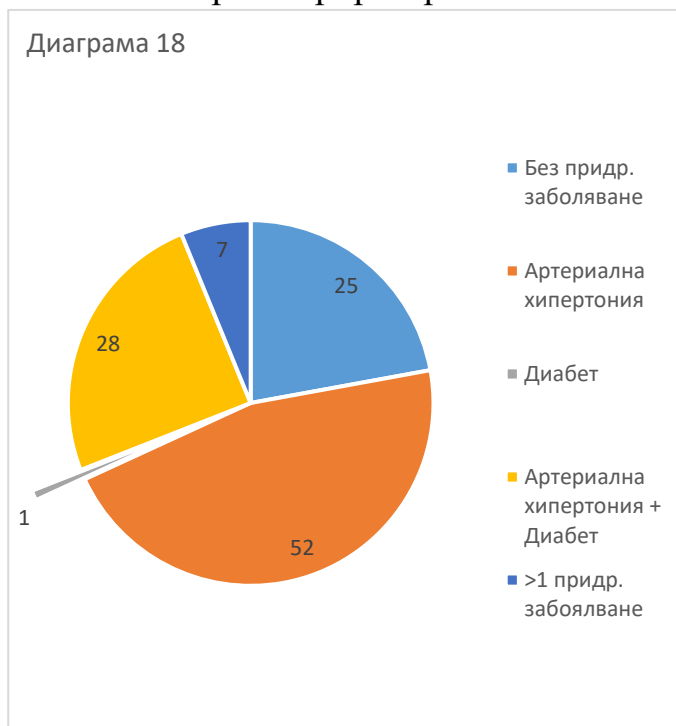
Наличие на придружаващи заболявания се регистрира при **78%** от проследените.

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.

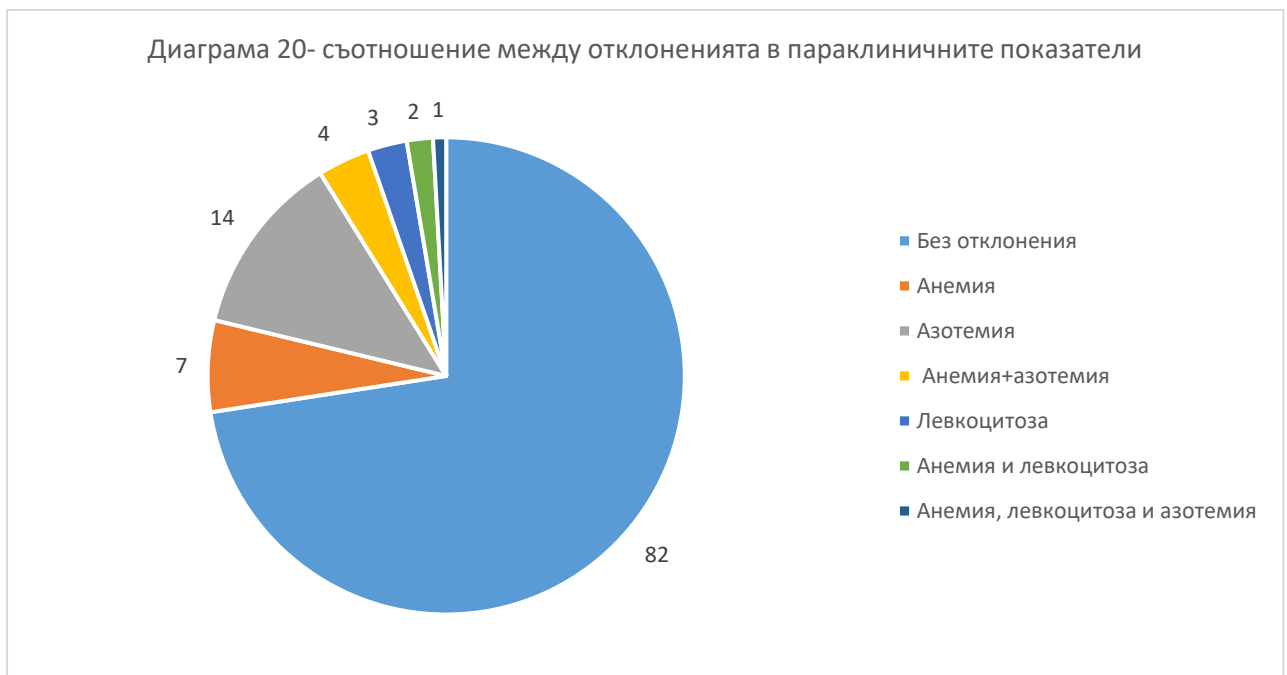
Често срещана е и комбинацията на **артериална хипертония с диабет**, която се установява в **25%** от случаите. Прави впечатление, че самостоятелното наличие на диабет е регистрирано само при 1 пациент. Ако изключим съвместното наличие на артериална хипертония и диабет, повече от **едно придружаващо**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



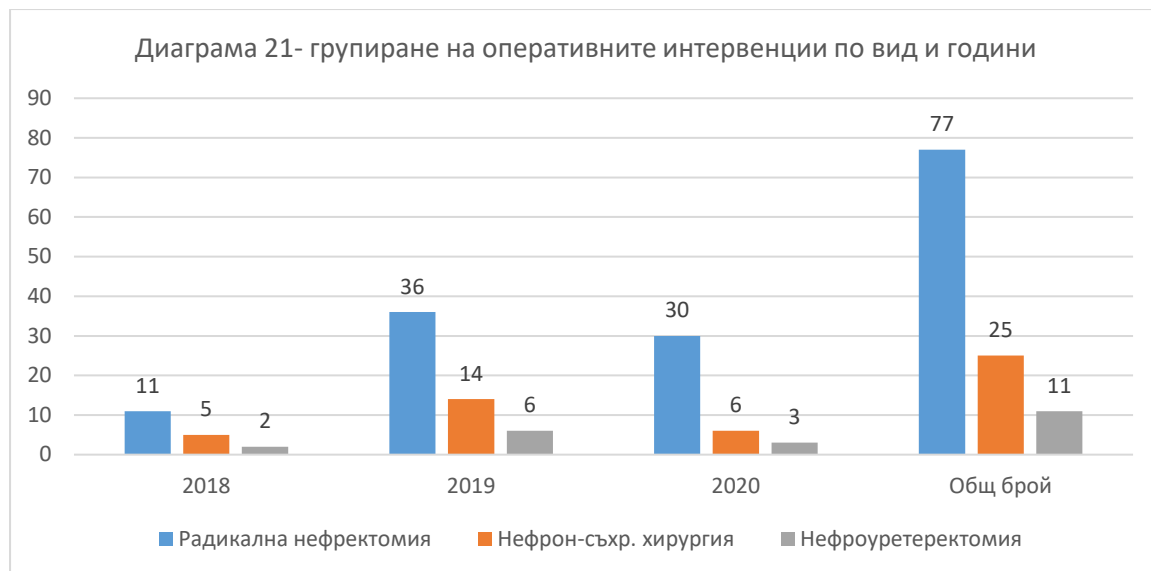
На **диаграма 20** е представено съотношението между регистрираните отклонения в параклиничните показатели на проследените пациенти.



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.



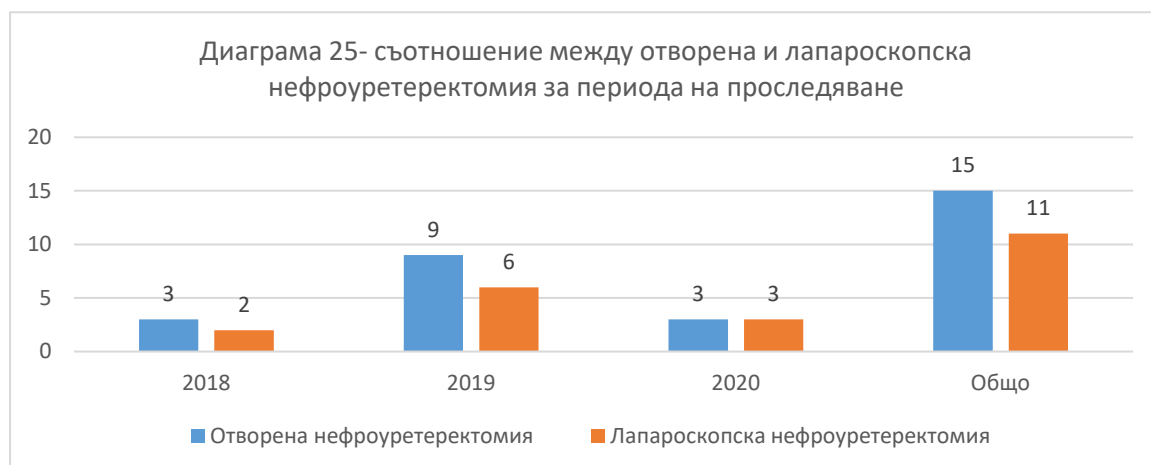
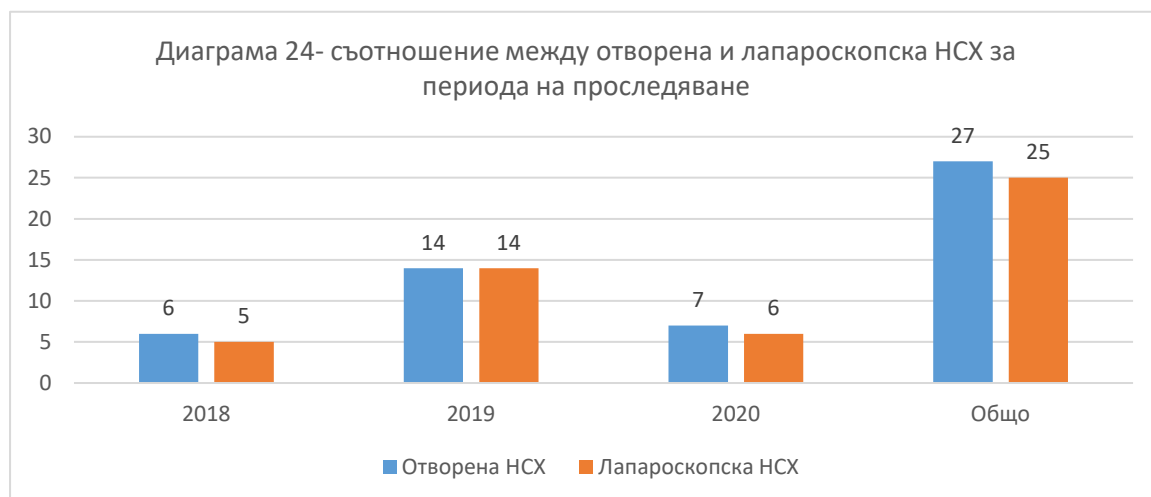
Посочените резултати показват, че нефректомията съставлява 80% от отворените оперативни интервенции на бъбрек. На второ място по честота е нефрон-съхраняващата хирургия с процентен дял 12.39%. Съотношението между извършените операции през описаните години е сравнително равно, като нефректомията запазва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



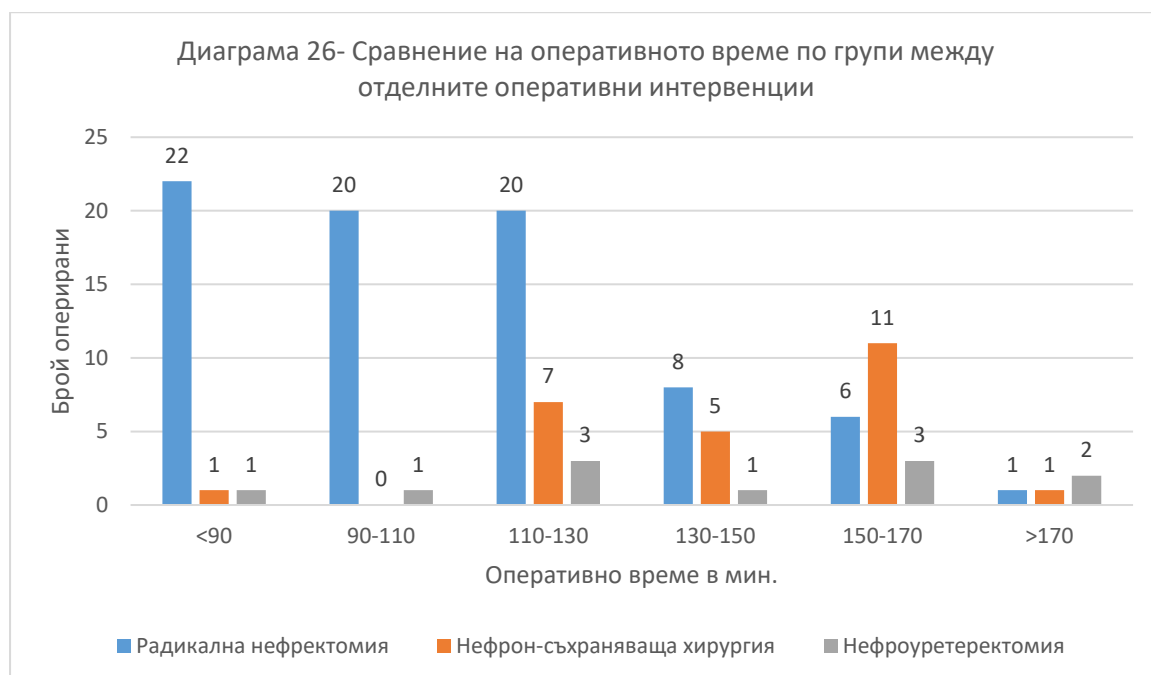
Следващите диаграми отразяват съотношението между извършените лапароскопски и отворени операции на бъбрек, групирани според годините и вида на интервенцията.



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.



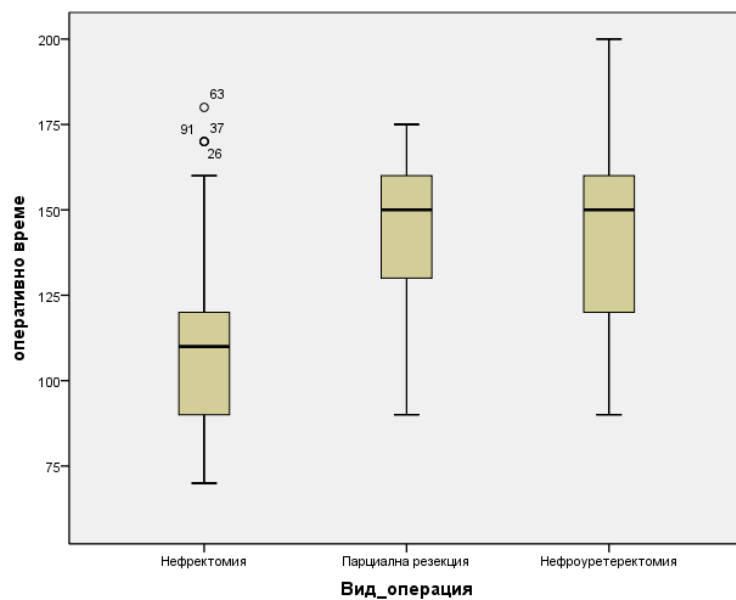
При най-голям брой пациенти в групата до 90 мин. оперативно време е извършена **лапароскопска нефректомия**, като относителният им дял е 91.67% от всички в тази група. Над 50% от извършените нефректомии имат оперативно време по-малко от 110 мин. При само 1 пациент (1.3%) е регистрирано оперативно време 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	Нефректоми		Нефроуретеректоми
	я	Парциална резекция	
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 клампират хилусните съдове (14- клампирани хилус : 11-неклампирани хилус).



На следващата хистограма са групирани пациентите, претърпели НСХ с клампирани бъбречни 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

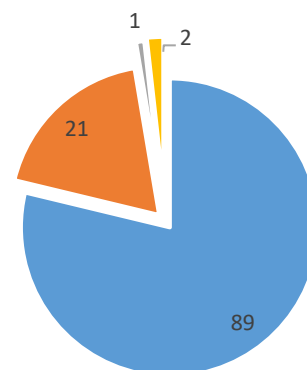
Table 68

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

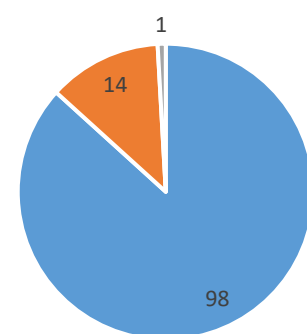
Table 69

Диаграма 28- Вариации в артериалните съдове



■ 1 артерия ■ 2 артерии ■ 3 артерии ■ 4 артерии

Диаграма 29- Вариации във венозните съдове



■ 1 вена ■ 2 вени ■ 4 вени

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%**).

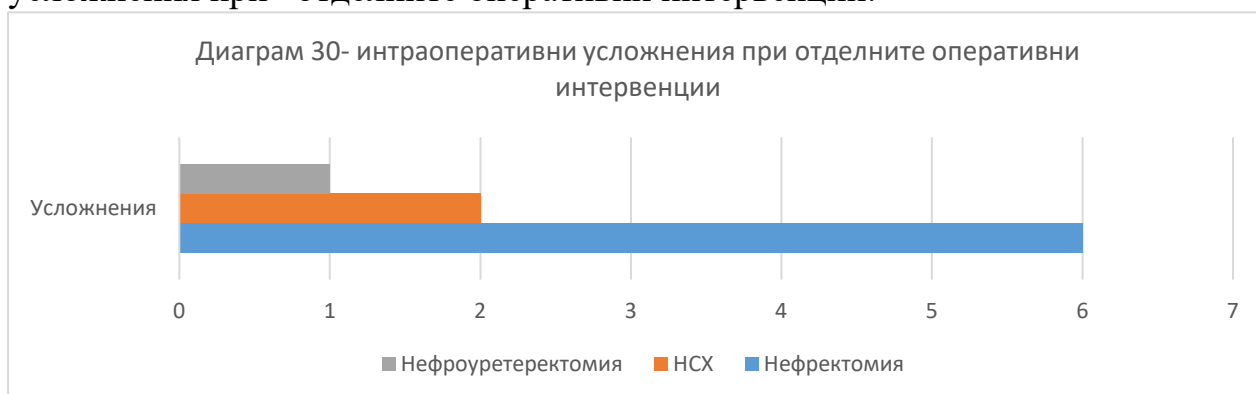
В 51.7% от предоперативно проведените образни изследвания не се дава описания за вариации или аномалии на реналните съдове при наличието на такива интраоперативно. При налично описание на съдовия статус от извършената образна диагностика се установява, че в 42.8% тя съответства на интраоперативната находка.

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.

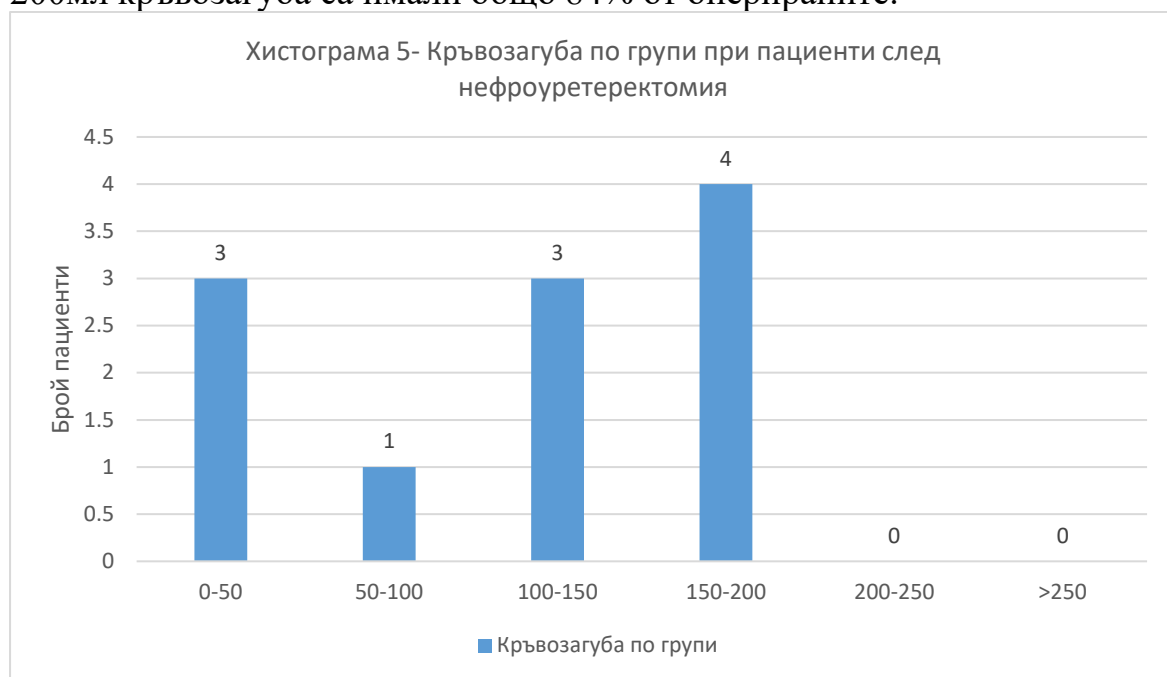


Средната кръвозагуба при пациенти след лапароскопска нефректомия е **114.02 мл.** Най-голям брой пациенти са имали кръвозагуба в диапазона 50-100мл. 88% от оперираните в тази група са имали кръвозагуба под 150 мл., а при едва 1 пациент е установена такава над 250мл.



Средната кръвозагуба за групата пациенти претърпели нефрон-съхраняваща интервенция е **163.2 мл.** При най-голям брой пациенти се

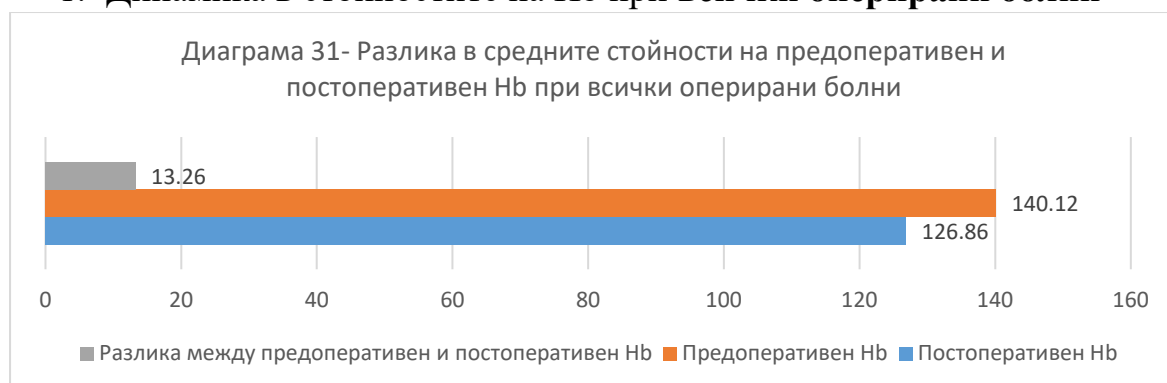
наблюдава кръвозагуба в диапазона 100-150мл- общо 9 пациенти (36%). До 200мл кръвозагуба са имали общо 84% от оперираните.



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%.

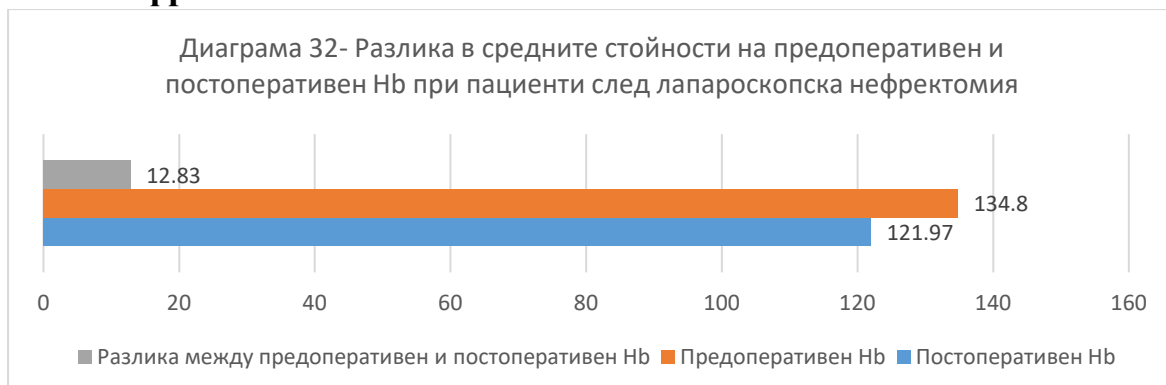
На следващите графики е представена динамиката в стойностите на **предоперативен и постоперативен хемоглобин**- общо при всички интервенции, както и специфично за всяка операция.

1. Динамика в стойностите на Hb при всички оперирани болни



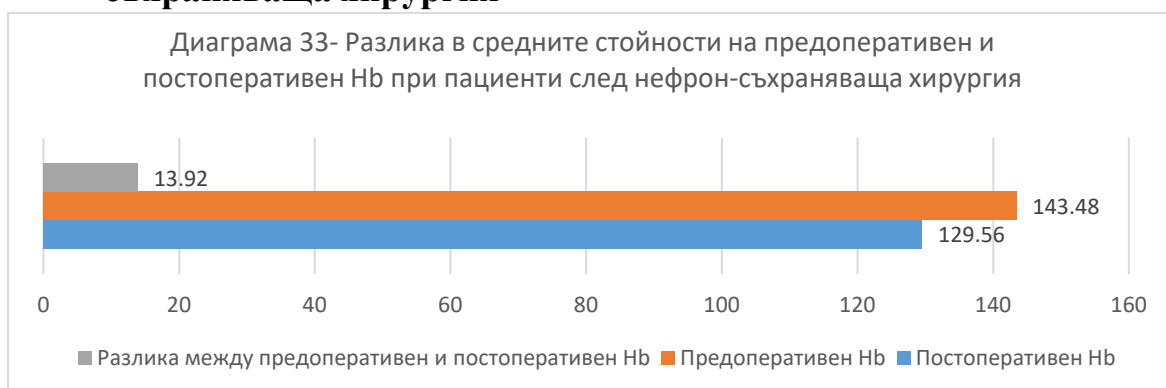
- Средна стойност на предоперативен Hb -**140.12 g/L**.
- Средна стойност на постоперативен Hb-**126.86 g/L**.
- Средна разлика между стойностите на предоперативен и постоперативен Hb - **13.26 g/L**.

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



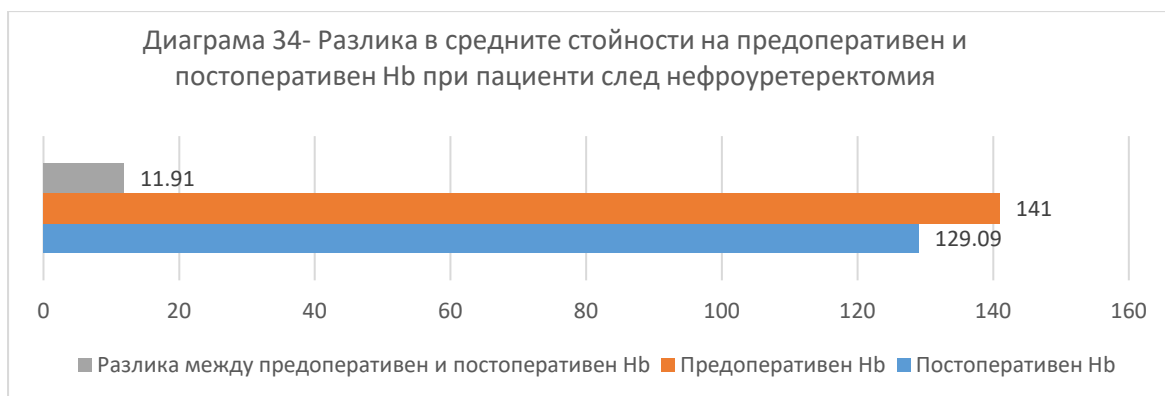
- Средна стойност на предоперативен Hb – **134.80 g/L**
- Средна стойност на постоперативен Hb- **121.97 g/L**
- Средна разлика между стойностите на предоперативен и постоперативен Hb-**12.83 g/L**

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

	F	Sig.	t	df	p-value	Стандартна Разлика в грешка на 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**.

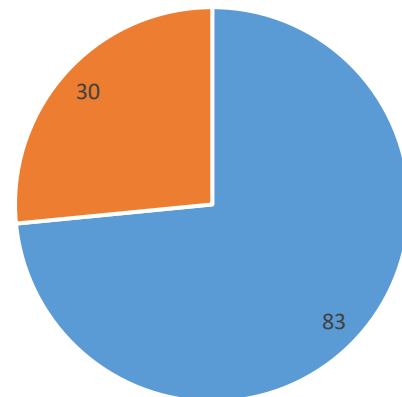
Ранни постоперативни усложнения	Общо
Без усложнения	83
Кървене	2
Инфекция	16
Температура	4
Субилеус	1
Лумбална херния	1
Кървене, инфекция, температура	1
Инфекция, температура	4
Инфекция и адхезионен илеус	1
Общо	113

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 37** 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.

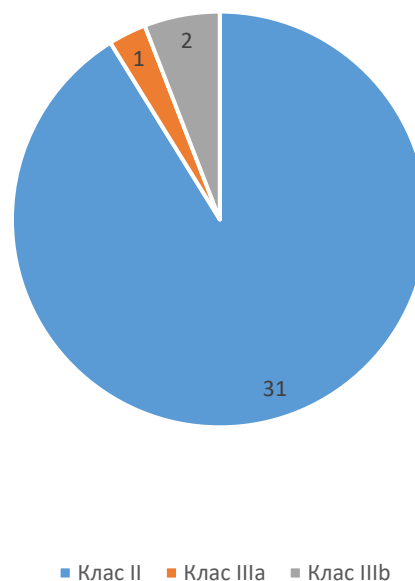
Класификация по Clavien Dindo	Общо
Липсват усложнения	79
Клас II	31
Клас IIIa	1
Клас IIIb	2
Общо	113

Table 74

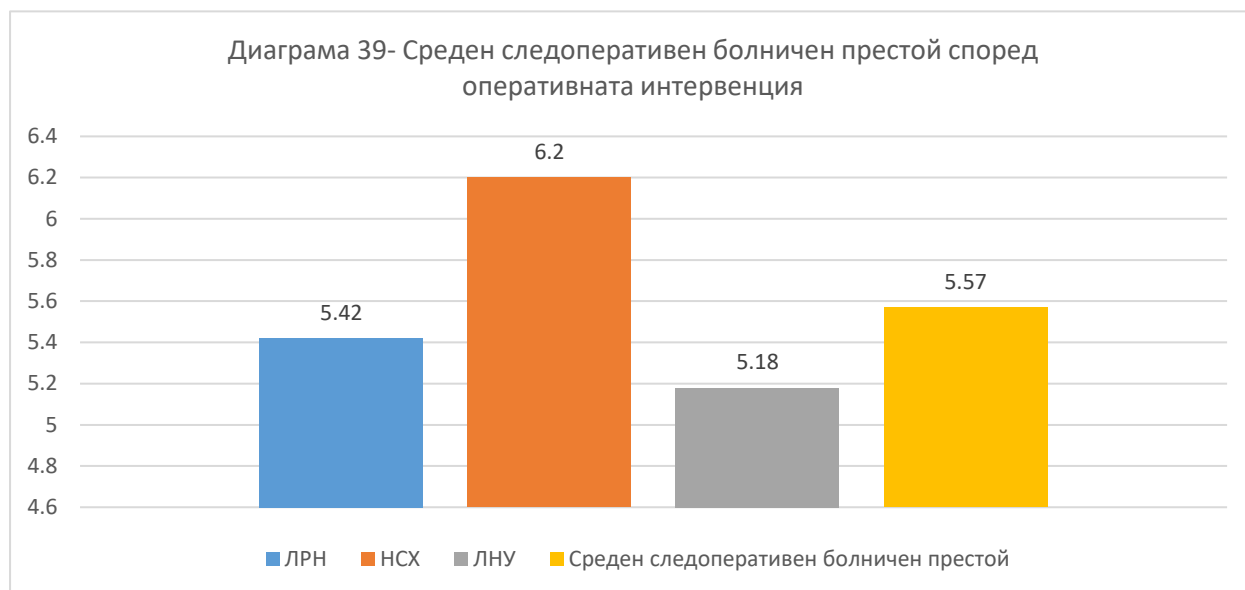
В 91.18% от описаните случаи на ранни постоперативни усложнения, последните се отнасят към клас II, което определя тяхното третиране като чисто медикаментозно. Един пациент е класифициран като клас IIIa, поради нуждата от провеждане на КТ, с оглед налична клинична картина на субилеус. Двама пациенти 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	средните	на разликата	
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					
	F	Sig.	t	df	p-value	Разлика в средните	Стандартна грешка на разликата
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.

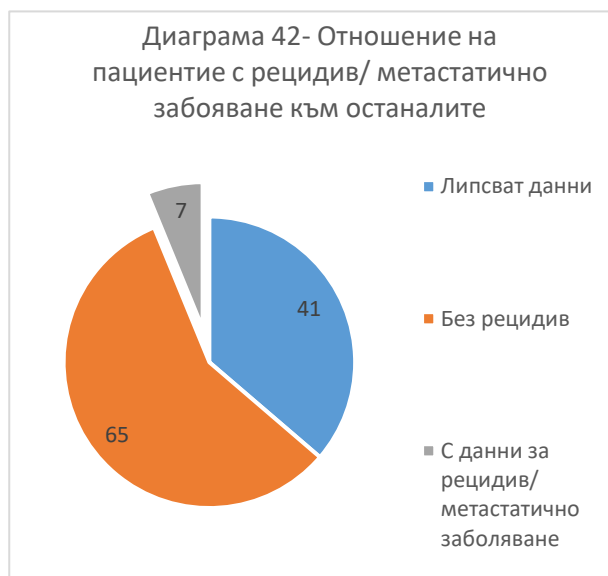
Късни усложнения	Общо
Липсва информация	33
Без усложнения	79
Изтръпване на долен крайник	1
Общо	113

Table 79



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.



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.

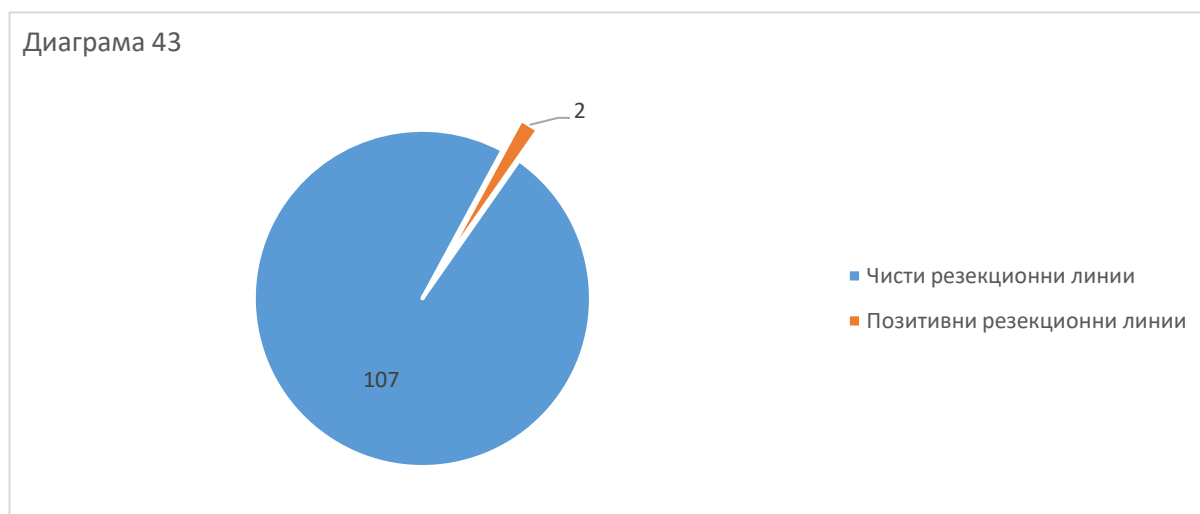
След извършен Хи-квадрат тест се установява статистически значима връзка между наличието на рецидив и по-високия TNM стадий

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		

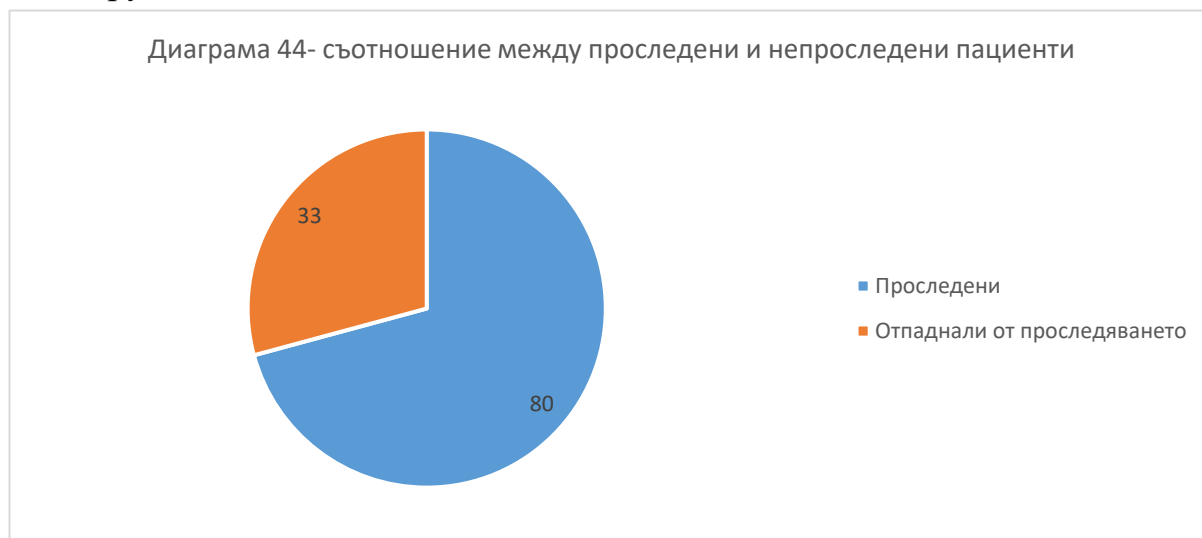
Table 80

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.



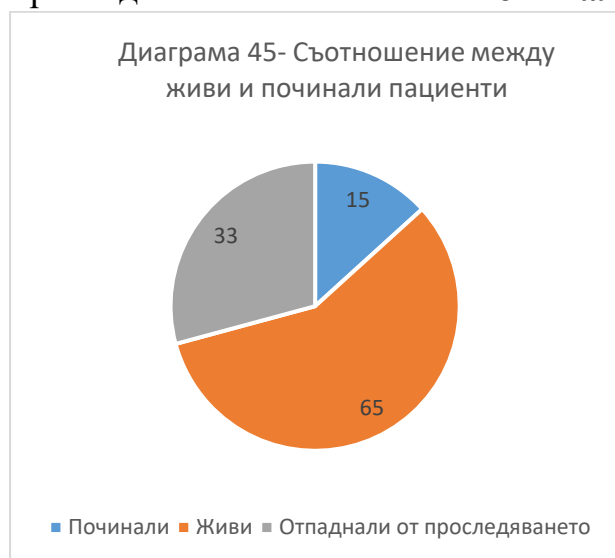
Средният период на проследяване при пациентите е 39.45 месеца. Разпределението на проследените пациенти по групи според периода на проследяване по месеци е представено на хистограма 6.

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

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



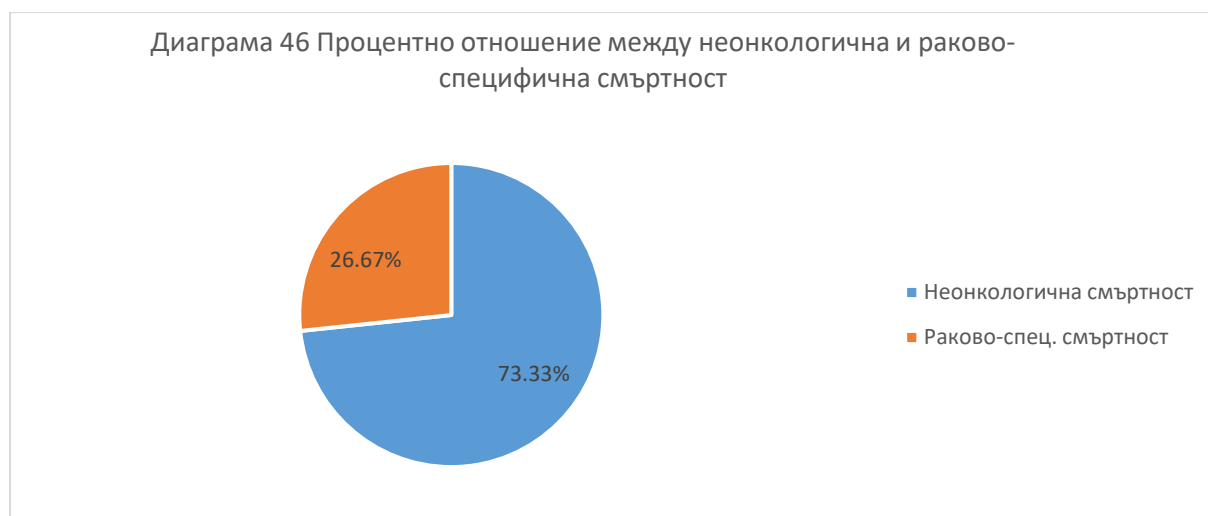
Към момента на последно проследяване се установява, че 57.52% от проследените са живи. **Починалите пациенти са 15 (13.27%).**



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-специфична 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-спец. 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 **среден полюс на десен бъбрек**-19 пациента, а най-рядко се наблюдава такава в **среден полюс 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 ориентири. 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 ; органна 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 рТ3а 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.

Библиография

1. Abdel-Meguid TA, G. L. (1996.). Prevention and management and management. *Smith AD, Badlani GH, Bagley DH, et al. editors. Smith's Textbook of Endourology. St. Louis, MO: Quality Medical Publishing, 851–69.*
2. Aboumarzouk, O. H. (2014). Emphysematous pyelonephritis: time for a management plan with an evidence-based approach. *Arab Journal of Urology* , 106–115.
3. Aboumarzouk, O. M. (2013). Diagnosis of upper urinary tract tumours: is photodynamic diagnosis assisted ureterorenoscopy required as an addition to modern imaging and ureterorenoscopy. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* 10, 127–133.
4. Alberto Breda a, *. A. (2009). Complications of Laparoscopic Surgery for Renal Masses: Prevention, Management, and Comparison with the Open Experience. *European urology* 55, 836–850.
5. Anast JW, e. a. (2004). Difference in outcome for obese patients undergoing laparoscopic radical, partial, or simple nephrectomy. *J Urol* , 2287-2291.
6. Aron M, C. J. (2007). Diaphragmatic repair and/or reconstruction during upper abdominal urological laparoscopy. *J Urol* , 178:2444–50.
7. Arora, S. H. (2019). Transfusion rate and outcomes of laparoscopic nephrectomy in renal cell carcinoma: Analysis of a large nationwide database. *Journal of Endourology*, 33(3), 175-179.
8. Audebert AJ, G. V. (2000). Role of microlaparoscopy in the diagnosis of peritoneal and visceral adhesions and in the prevention of bowel injury associated with blind trocar insertion. *Fertil Steril* , 631–635.
9. Audebert, A. (2000). Role of microlaparoscopy in the diagnosis of peritoneal and visceral adhesions and in the prevention of bowel injury associated with blind trocar insertion. *Fertil Steril*, 631–635.
10. Aziz, A. e. (2021). Stage Migration for Upper Tract Urothelial Cell Carcinoma. . *Clin Genitourin Cancer*, 19: e184.

11. Baard, J. e. (2021). Contemporary patterns of presentation, diagnostics and management of upper tract urothelial cancer in 101 centres: the Clinical Research Office of the Endourological Society Global upper tract urothelial carcinoma registry. *Curr Opin Urol.*, 31: 354.
12. Badalato GM, K. M. (2012). Survival after partial and radical nephrectomy for the treatment of stage T1bN0M0 renal cell carcinoma (RCC) in the USA: a propensity scoring approach. *BJU Int.* , 109:1457–62.
13. Bekema, H. e. (2013). Systematic review of adrenalectomy and lymph node dissection in locally advanced renal cell carcinoma. *Eur Urol*, 64: 799.
14. Bell, E. (1950). *Renal Diseases*.
15. Ben M Hobson, D. Y. (н.д.). An introduction to postoperative complications.
16. Bertolo R, C. R. (2019). Suture techniques during laparoscopic and robot-assisted partial nephrectomy: a systematic review and quantitative synthesis of peri-operative outcomes. *BJU Int.* .
17. Bhojrul S, V. M. (2001). *J Am Coll Surg. Trocar injuries in laparoscopic surgery.* , 192:677–683.
18. Bird, V. K. (2011). Differentiation of oncocytoma and renal cell carcinoma in small renal masses (<4 cm): the role of 4-phase computerized tomography. *World Journal of Urology* 29, 787–792.
19. Bishoff JT, A. M. (1999). Laparoscopic bowel injury: incidence and clinical presentation. *J Urol* , 161:887–90.
20. Blandino, A. G. (2001). MR pyelography in 115 patients with a dilated renal collecting system. *Acta Radiol*, 532–536.
21. Blandino, A. G. (2001). MR pyelography in 115 patients with a dilated renal collecting system. *Acta Radiol.* , 42: 532–536.
22. Bosniak, M. M. (1988). CT diagnosis of renal angiomyolipoma: the importance of detecting small amounts of fat. *AJR American Journal of Roentgenology* 151 , 497–501.

23. Brien, J. e. (2010). Preoperative hydronephrosis, ureteroscopic biopsy grade and urinary cytology can improve prediction of advanced upper tract urothelial carcinoma. *J Urol*, 184.
24. Canby-Hagino ED, M. A. (2000). Fibrin sealant treatment of splenic injury during open and laparoscopic left radical nephrectomy. *J Urol*, 164:2004–5.
25. Chandler JG, C. S. (2001). Three spectra of laparoscopic entry access injuries. *J Am Coll Surg*, 192:478–490.
26. Choudhary, S. R. (2009). Renal oncocytoma: CT features cannot reliably distinguish oncocytoma from other renal neoplasms. *Clinical Radiology* 64, 517–522.
27. Choyke, P. G. (2003). Hereditary renal cancers. *Radiology* 226, 33–46.
28. Clayman RV, K. L. (1991). Laparoscopic nephrectomy. *N Engl J Med* , 324:1370-1.
29. Clements, T. e. (2012). High-grade ureteroscopic biopsy is associated with advanced pathology of upper-tract urothelial carcinoma tumors at definitive surgical resection. *J Endourol*, 26: 398.
30. Colin, P. K. (2009). Environmental factors involved in carcinogenesis of urothelial cell carcinomas of the upper urinary tract. *BJU International* 104, 1436–1440.
31. Colombo JR Jr, H. G.-P. (2008). Laparoscopic partial nephrectomy in patients with compromised renal function. *Urology* , 71:1043–8.
32. Cowan, N. e. (2007). Multidetector computed tomography urography for diagnosing upper urinary tract urothelial tumour. *BJU Int.*, 99: 1363.
33. Daniel Dindo, M. N.-A. (2004). Classification of Surgical Complications. A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Ann Surg*, 240: 205–213.
34. David Canes, I. C. (2019). Complications in Urologic Laparoscopy. Ot G. M. Arthur D. Smith, *Smith's Textbook of Endourology, Fourth Edition*. (стр. 1021-1030). John Wiley & Sons Ltd.

35. Decastro GJ, M. J. (2008). Epidemiology, clinical staging, and presentation of renal cell carcinoma. *J Urol Clin North Am.*, 35:581–592.
36. Del Pizzo JJ, J. S. (2003). Pleural injury during laparoscopic renal surgery: early recognition and management. *J Urol*, 169:41–4.
37. Dickman K.G., e. a. (2015). Epidemiology and Risk Factors for Upper Urinary Urothelial Cancers, In: Upper Tract Urothelial Carcinoma. *Springer: New York, NY, USA*.
38. Dominguez-Escrig JL, P. B. (2019). Potential Benefit of Lymph Node Dissection During Radical Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma: A Systematic Review by the European Association of Urology Guidelines Panel on Non-muscle-invasive Bladder Cancer. *Eur Urol Focus*, 224-241.
39. Durant TM, L. J. (1947.). Pulmonary (venous) air embolism. *Am Heart J*, 33:269–281.
40. Eble, J. (1998). Angiomyolipoma of kidney. *Seminars in Diagnostic Pathology* 15, 21–40.
41. Eichel L, M. E. (2007.). Basics of Laparoscopic Urologic Surgery. От R. A. Walsh PC, *Campbell's Urology, 9th* (стр. 171–220.). Philadelphia: Saunders Elsevier.
42. Epstein JI, A. M. (1998). The World Health Organization/International Society of Urological Pathology consensus classification of urothelial (transitional cell) neoplasms of the urinary bladder. Bladder Consensus Conference Committee. *Am J Surg Pathol*, 22:1435–48.
43. Fahlenkamp D, R. J. (1999). Complications of laparoscopic procedures in urology: experience with 2,407 procedures at 4 German centers. *J Urol*, 162:765–770.
44. Fan X, X. K. (2013). Comparison of transperitoneal and retroperitoneal laparoscopic nephrectomy for renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int*.
45. Fazio VW, L.-K. F. (2000). Role of laparoscopic surgery for treatment of early colorectal carcinoma. *World J Surg* , 1056–1060.

46. Ficarra, V. e. (2018). Positive Surgical Margins After Partial Nephrectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Studies. *IOS Press*, 133 – 145.
47. Fukushima T, F. K. (2022). POSTOPERATIVE RECURRENCE OF RENAL CELL CARCINOMA AFTER THE LAPAROSCOPIC PARTIAL NEPHRECTOMY. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi. ;113(2)*, 56-62.
48. G., E. S. (2010). Complications of laparoscopic renal surgery. . *Int J Urol* , 17:206–214.
49. Gang Liu, Y. M. (2017). Laparoscopic Versus Open Radical Nephrectomy for Renal Cell Carcinoma: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Translational Oncology*, 501–510.
50. Geraci G, S. C. (2006). Trocar-related abdominal wall bleeding in 200 patients after laparoscopic cholecistectomy: personal experience. *World J Gastroenterol*, 12:7165–7167.
51. Gershman, B. e. (2018). Perioperative Morbidity of Lymph Node Dissection for Renal Cell Carcinoma: A Propensity Score-based Analysis. *Eur Urol*, 73: 469.
52. Gershman, B. e. (2018). Radical Nephrectomy with or without Lymph Node Dissection for High Risk Nonmetastatic Renal Cell Carcinoma: A Multi-Institutional Analysis. *J Urol*, 199: 1143.
53. Gersin KS, H. B. (1998). Alternative site entry for laparoscopy in patients with previous abdominal surgery. *A J Laparoendosc Adv Surg Tech* , 125–130.
54. Gersin KS, H. B. (1998). Alternative site entry for laparoscopy in patients with previous abdominal surgery. *Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 125–130.
55. Gill IS, K. L. (2007). Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *J Urol* .
56. Godec, C. C. (1980). Emphysematous pyelonephritis in a solitary kidney. *The Journal of Urology*, 119–121.

57. Gong EM, O. M. (2007). Analysis of impact of body mass index on outcomes of laparoscopic renal surgery. *Urology* , 69:38–43.
58. Green, D. e. (2013). Urothelial carcinoma of the bladder and the upper tract: disparate twins. *J Uro*, 189: 1214.
59. Gulas E, W. G. (2018). Morphological and clinical aspects of the occurrence of accessory (multiple) renal arteries. *Arch Med Sci.*, 442-453.
60. Halpern, N. (1996). The difficult laparoscopy. *Surg Clin N Am*, 603–613.
61. Halpern, N. (1998). Access problems in laparoscopic cholecystectomy: postoperative adhesions, obesity, and liver disorders. *Semin Laparosc Surg*, 92–106.
62. Heng, D. Y. (2013). Comorbidities and survival in renal cell carcinoma patients: an epidemiological approach. . *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology 139(8)*, 1309-1318.
63. Hinman, F. a.-B. (1924). Pyelovenous backflow. Its relation to pelvic reabsorption, to hydronephrosis and to accidents of pyelography. *JAMA* , 82: 607.
64. Hoang, M. e. (2013). Mutational signature of aristolochic acid exposure as revealed by whole-exome sequencing. . *Sci Transl Med*, 197ra102.
65. hokeir, A. E.-D. (2004). Diagnosis of ureteral obstruction in patients with compromised renal function: the role of noninvasive imaging modalities. *J. Urol. 171*, 2303–2306.
66. HS., H. (2002). Minimally invasive (laparoscopic) surgery. *Surg Endosc*, 16:1647-52.
67. Huang R, Z. C. (2021). Partial Nephrectomy Versus Radical Nephrectomy for Clinical T2 or Higher Stage Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol*.
68. Huang, C. e. (2019). Gender Is a Significant Prognostic Factor for Upper Tract Urothelial Carcinoma: A Large Hospital-Based Cancer Registry Study in an Endemic Area. *Front Oncol*, 9: 157.

69. Huang, J. a. (2000). Emphysematous pyelonephritis: clinicoradiological classification, management, prognosis, and pathogenesis. *Archives of Internal Medicine*, 797–805.
70. Hussein M. Abdeldaeim, T. M. (2015). Prospective Randomized Comparison between Cold and Warm Ischemia in Patients With Renal Insufficiency Undergoing Partial Nephrectomy. *Urology, Volume 85, Issue 4*, 862-868.
71. Inman, B. e. (2009). Carcinoma of the upper urinary tract: predictors of survival and competing causes of mortality. *Cancer*, 115: 2853.
72. Jarrett TW, C. D. (2001). Laparoscopic nephroureterectomy for the treatment of transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Urology.*, 448–453.
73. Jiang YL, P. C. (2019). Comparison of the long-term follow-up and perioperative outcomes of partial nephrectomy and radical nephrectomy for 4 cm to 7 cm renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *BMC Urol.* .
74. K., S. (1983). *Endoscopic appendectomy*. *Endoscopy*, 15:59- 64.
75. Kawaguchi, S. F. (2011). Most renal oncocytomas appear to grow: observations of tumor kinetics with active surveillance . *The Journal of Urology 186*, 1218–1222.
76. Kerbl DC, M. E. (2011). A history and evolution of laparoscopic nephrectomy: perspectives from the past and future directions in the surgical management of renal tumors. *J Urol*, 185:1150-4.
77. Kevin Cwach, L. K. (Nov 28, 2016.). Past, present, and future of laparoscopic renal surgery. *Investig Clin Urol.*, S110-S113.
78. Kumar. (1998). Laparoscopic cholecystectomy in the densely scarred abdomen. *Am Surg*, 1094–1096.
79. Kuroda, N. T. (2003). Review of renal oncocytoma with focus on clinical and athobiological aspects. . *Histology and Histopathology* , 935–942.
80. Kurup, A. T. (2012). Renal oncocytoma growth rates before intervention. *BJU International 110*, 1444–1448.

81. Laird, A. C. (2015). Matched pair analysis of laparoscopic versus open radical nephrectomy for the treatment of T3 renal cell carcinoma. *World Journal of Urology*, 25–32.
82. Lane BR, T. H. (2009). Management of the adrenal gland during partial nephrectomy. *J Urol.*, un;181(6):2430-6; discussion 2436-7. doi: 10.1016/j.juro.2009.02.027. Epub 2009 Apr 16. PMID: 19371896.
83. Lau WY, L. C. (1997). History of endoscopic and laparoscopic surgery. *World J Surg* , 21:444-53.
84. Lee, C. K. (2002). Mode of presentation of renal cell carcinoma provides prognostic information. *prognostic information*, 135–140.
85. Lemaitre, L. C. (1997). Imaging of angiomyolipomas. *Seminars in Ultrasound, CT, and MR* 18, 100–114.
86. Lemaitre, L. R. (1995). Renal angiomyolipoma: growth followed up with CT and/or US. *Radiology* 197, 598–602.
87. Leon EL, M. A. (1998). Laparoscopic management of small bowel obstruction: indications and outcome. *J Gastrointest Surg*, 132–140.
88. Li Jinze, P. L. (2020). Comparison of Perioperative Outcomes of Robot-Assisted vs. Laparoscopic Radical Nephrectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis . *Frontiers in Oncology* 10.
89. Liu H, K. Q. (2021). A meta-analysis for comparison of partial nephrectomy vs. radical nephrectomy in patients with pT3a renal cell carcinoma. . *Transl Androl Urol.* , 1170-1178.
90. Liu JJ, L. J. (2014). Trends and perioperative outcomes for laparoscopic and robotic nephrectomy using the National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) database. . *Urol Oncol.*, 32:473-9. .
91. Loffroy, R. G. (2007). Xanthogranulomatous pyelonephritis in adults: clinical and radiological findings in diffuse and focal forms. *Clinical Radiology*, 884–890.
92. Lopez-Beltran A, S. M. (2006). 2004 WHO classification of renal tumours of the adults. . *Eur Urol.*, 49:798–805.

93. Marchioni M, A. D. (2022). Potential benefit of lymph node dissection during radical nephrectomy for kidney cancer: A review and critical analysis of current literature. *Asian J Urol.*, 215-226.
94. Margulis, V. e. (2009). Outcomes of radical nephroureterectomy: a series from the Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration. . *Cancer*, 115: 1224.
95. Matin S, A. S. (2003). Evaluation of age and comorbidity as risk factors after laparoscopic urological surgery. *J. Urol.* , 170: 1115–20.
96. McDougal, W. W. (2011). *Campbell-Walsh Urology*.
97. Mendoza D, N. R. (1996). Laparoscopic complications in markedly obese urologic patients (A multi-institutional review). . *Urology* , 48: 562–7.
98. Meskawi M, B. A. (2014). Partial and radical nephrectomy provide comparable long-term cancer control for T1b renal cell carcinoma. *Int J Urol.*, 21:122–8.
99. Michael S. Lasser, R. G. (2012). Surgical complications of laparoscopic urological surgery. *Arab Journal of Urology*, 81-88.
100. Miller DC, S. M. (2008). Renal and cardiovascular morbidity after partial or radical nephrectomy. *Cancer*, 112:511-20.
101. Miller K, H. N. (1993). Laparoscopic cholecystectomy for patients who have had previous abdominal surgery. *Surg Endosc* , 400–403.
102. Miller K, H. N. (1993). Laparoscopic cholecystectomy for patients who have had previous abdominal surgery. *Surg Endosc*, 400–403.
103. Minervini A, F. V. (2011). Simple enucleation is equivalent to traditional partial nephrectomy for renal cell carcinoma: results of a nonrandomized, retrospective, comparative study. *J Urol.* .
104. Mir MC, D. I. (2017). Partial Nephrectomy Versus Radical Nephrectomy for Clinical T1b and T2 Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Studies. . *Eur Urol.* , 606-617.
105. Montes SF, R. I. (2015). Intraoperative laparoscopic complications for urological cancer procedures. *World J Clin Cases. World J Clin Cases*, 450-6.

106. Mostofi FK SL, T. H. (1973). Histologic typing of urinary bladder tumors: international histological classification of tumors. *Geneva, Switzerland: World Health Organization*.
107. Mues, A. P. (2010). Contemporary experience in the management of angiomyolipoma. . *Journal of Endourology/ Endourological Society* 24, 1883–1886.
108. Muglia VF, P. (2015). A. Renal cell carcinoma: histological classification and correlation with imaging findings. *Radiol Bras*, 166–174.
109. Nayyar, N. (2020). Outcomes and Perioperative Complications of Laparoscopic Nephrectomy for Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Endourology*, 34(1), doi: 10.1089/end.2019.0391.
110. NB., H. (1996). The difficult laparoscopy. *Surg Clin N Am*, 603–613.
111. NB., H. (1998). Access problems in laparoscopic cholecystectomy: postoperative adhesions, obesity, and liver disorders. *Semin Laparosc Surg*, 92–106.
112. Novara, G. F. (2010). Validation of the 2009 TNM version in a large multiinstitutional cohort of patients treated for renal cell carcinoma: are further improvements needed. *European Urology* 58 , 588–595.
113. Ozkan U, O. L. (2006). Renal artery origins and variations: angiographic evaluation of 855 consecutive patients. *Diagn Interv Radiol.*, 183-6. PMID: 17160802.
114. Pareek G, H. S. (2006). Meta-analysis of the complications of laparoscopic renal surgery: comparison of procedures and techniques. *Urol* , 175:1208–13.
115. Park BK, K. B. (2017). Prediction of Fuhrman grade of clear cell renal cell carcinoma using CT histogram analysis: a pilot study. *American Journal of Roentgenology*, 208(2):W45-W50. doi:10.2214/AJR.16.16690.

116. Parsons, M. H. (1986). Fistula and sinus formation in xanthogranulomatous pyelonephritis. A clinicopathological review and report of four cases. *British Journal of Urology*, 488–493.
117. Patard, J. L. (2003). Correlation between symptom graduation, tumor characteristics and survival in renal cell carcinoma. *European Urology* 44, 226–232.
118. Patel P, N. J. (2017). A Multicentered, Propensity Matched Analysis Comparing Laparoscopic and Open Surgery for pT3a Renal Cell Carcinoma. *J Endourol.*, 645-650.
119. Pavlovich, C. a. (2004). Searching for the hereditary causes of renal-cell carcinoma. . *Nature Reviews Cancer* 4, 381–393.
120. Pavlovich, C. G. (2005). Evaluation and management of renal tumors in the Birt-Hogg-Dube syndrome. . *The Journal of Urology* 173, 1482–1486.
121. Pavlovich, C. S. (2003). The genetic basis of renal cell carcinoma. . *The Urologic Clinics of North America* 30 , 437–454.
122. Perez-Montiel, D. W. (2006). High-grade urothelial carcinoma of the renal pelvis: clinicopathologic study of 108 cases with emphasis on unusual morphologic variants. *Modern Pathology: An Official Journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc* 19, 494–503.
123. Perko G, F. A. (1997). A. Subcutaneous emphysema and pneumothorax during laparoscopy for ectopic pregnancy removal. *Acta Anaesthesiol Scand*, 41:792–794.
124. Permpongkosol S, L. R. (2007). Complications of 2775 urological laparoscopic procedures: 1993 to 2005. *J Urol*, 77:580–5.
125. Popov, S. &. (2023). Renal function, endotoxemia, and oxidative stress in patients after open and laparoscopic nephrectomy. . *Urology reports* , 71-78.
126. Rakowski, S. W. (2006). Renal manifestations of tuberous sclerosis complex: incidence, prognosis, and predictive factors. . *Kidney International* 70 , 1777–1782.

127. Ramani AP, D. M. (2005). Complications of laparoscopic partial nephrectomy in 200 cases. *J Urol.*, 173:42–47.
128. Ramon, J. R. (2009). Renal angiomyolipoma: long-term results following selective arterial embolization. *European Urology* 55, 1155–1161.
129. Reedy MB, G. H. (1995). Maternal and fetal effects of laparoscopic insufflation in the gravid baboon. *J Am Assoc Gyn Laparosc*, 399-406.
130. Reedy MB, K. B. (1997). Laparoscopy during pregnancy: a study of 5 fetal health parameters with use of the Swedish Health Registry. *Amer Jour Ob Gynn*, 673-679.
131. Rodríguez-Monsalve M, D. P. (2019). The role of intraoperative ultrasound in laparoscopic partial nephrectomy for intrarenal tumors. *Arch Esp Urol*, 729-737.
132. Roupret, M. D.-T. (2012.). Genetic variability in 8q24 confers susceptibility to urothelial carcinoma of the upper urinary tract and is linked with patterns of disease aggressiveness at diagnosis. *The Journal of Urology* 187.
133. Roupret, M. Z. (2011). European guidelines for the diagnosis and management of upper urinary tract urothelial cell carcinomas. *European Urology* 59, 584–594.
134. Ryan ST, P. D. (2021). Impact of positive surgical margins on survival after partial nephrectomy in localized kidney cancer: analysis of the National Cancer Database. *Minerva Urol Nephrol.* , 233-244.
135. Ryan ST, P. D. (2021). Impact of positive surgical margins on survival after partial nephrectomy in localized kidney cancer: analysis of the National Cancer Database. . *Minerva Urol Nephrol*, 233-244.
136. Sands KG, F. R. (2021). Contemporary Pure Laparoscopic vs Robot-Assisted Laparoscopic Radical Nephrectomy: Is the Transition Worth It? *J Endourol.* .

137. Shariat, S. e. (2011). Gender differences in radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *World J Urol*, 29: 481.
138. Sharma, V. e. (2021). The Impact of Upper Tract Urothelial Carcinoma Diagnostic Modality on Intravesical Recurrence after Radical Nephroureterectomy: A Single Institution Series and Updated Meta-Analysis. *J Urol*, 206: 558.
139. Shokeir, A. E.-D. (2004). Diagnosis of ureteral obstruction in patients with compromised renal function: the role of noninvasive imaging modalities. . *J. Urol.* 171, 2303–2306.
140. Soulié M, S. L. (2001). Multi-institutional study of complications in 1085 laparoscopic urologic procedures. *Urology* , 58:899–903.
141. Srigley, J. D. (2013). The International Society of Urological Pathology (ISUP) Vancouver classification of renal neoplasia. . *The American Journal of Surgical Pathology* 37, 1469–1489.
142. SS, K. (1998). Laparoscopic cholecystectomy in the densely scarred abdomen. *Am Surg.*, 1094–1096.
143. Stein, A. S. (1988). Adenocarcinoma of the renal pelvis: report of two cases, one with simultaneous transitional cell carcinoma of the bladder. *Urologia Internationalis* 43, 299–301.
144. Steiner, M. G. (1993). The natural history of renal angiomyolipoma. . *The Journal of Urology* 150, 1782–1786.
145. Stewart, J. H. (1999). Morphologic evidence that analgesic-induced kidney pathology contributes to the progression of tumors of the renal pelvis. *Cancer* 86, 1576–1582.
146. Strickland P, L. D. (1999). Is laparoscopy safe and effective for treatment of acute small-bowel obstruction? *Surg Endosc*, 695–698.
147. Su LM, R. L. (2004). Laparoscopic live donor nephrectomy: trends in donor and recipient morbidity following 381 consecutive cases. . *Ann Surg*, 240:358-63.

148. Tabayoyong W, A. R. (2015). Variation in Surgical Margin Status by Surgical Approach among Patients Undergoing Partial Nephrectomy for Small Renal Masses. *J Urol.*, 1548-53.
149. Takahashi, N. e. (2010). Gadolinium enhanced magnetic resonance urography for upper urinary tract malignancy. *J Urol*, 183: 1330.
150. Ubee, S. M. (2010). Emphysematous pyelonephritis. *BJU International* 107, 1474–1478.
151. Vallancien G, C. X. (2002). Complications of transperitoneal laparoscopic surgery in urology: review of 1,311 procedures at a single center. . *J. Urol.* , 168: 23–6.
152. Van Poppel H, D. P. (2011). A prospective randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur Urol*, 59:543–52.
153. Varkarakis IM, A. M. (2004). Pancreatic injuries during laparoscopic urologic surgery. *Urology*, 64:1089–93.
154. Vasudev NS, W. M. (2020). Challenges of early renal cancer detection: symptom patterns and incidental diagnosis rate in a multicentre prospective UK cohort of patients presenting with suspected renal cancer. *BMJ Open*.
155. Wang, D. X. (2019). Comparison of laparoscopy and open radical nephrectomy of renal cell cancer. *Open Medicine, vol. 14, no. 1, , 392-397*.
156. Whitson, J. e. (2011). Lymphadenectomy improves survival of patients with renal cell carcinoma and nodal metastases. *J Urol*, 185: 1615.
157. Winfield HN, D. J. (1995). Laparoscopic partial nephrectomy: initial experience and comparison to the open surgical approach. *J Urol*, 153:1409-14.
158. Wolf JS Jr., M. R. (2000). Survey of neuromuscular injuries to the patient and surgeon during urologic laparoscopic surgery. *Urology*, 55:831–836.

159. Xu C, L. C. (2019). umor Enucleation vs. Partial Nephrectomy for T1 Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Oncol.* , 9:473.
160. Yates, D. R. (2013). Genetic polymorphisms on 8q24.1 and 4p16.3 are not linked with urothelial carcinoma of the bladder in contrast to their association with aggressive upper urinary tract tumours. *urinary tract tumours*, 53–59.
161. You C, D. Y. (2020). Laparoscopic Versus Open Partial Nephrectomy: A Systemic Review and Meta-Analysis of Surgical, Oncological, and Functional Outcomes. . *Front Oncol.* .
162. Zaitso, M. e. (2017). Alcohol consumption and risk of upper-tract urothelial cancer. *Cancer Epidemiol.*, 48: 36.
163. Zhai TS, J. L. (2019). Effect of lymph node dissection on stage-specific survival in patients with upper urinary tract urothelial carcinoma treated with nephroureterectomy. *BMC Cancer*, (1):1207. doi: 10.1186/s12885-019-6364-z. PMID: 31830927; PMCID: PMC6907152.
164. Zhang X, S. Z. (2013). Comparison of peri-operative outcomes of robot-assisted vs laparoscopic partial nephrectomy: a meta-analysis. *BJU Int.*
165. Zhang, J. F. (2002). Etiology of spontaneous perirenal hemorrhage: a meta-analysis. . *The Journal of Urology* 167, 1593–1596.
166. Zimmermann R, J. G. (2008). Complications of laparoscopic partial nephrectomy. . *World J Urol.* , doi: 10.1007/s00345-008-0334-4. Epub 2008 Oct 10. PMID: 18846378.
167. Георгиев М., П. П. (2012). Семиотика на урологичните заболявания. *Урология под редакцията на П.Панчев*, 40-45.
168. Григоров Н., Н. С. (1995). Повърхностни структури. От *Абдоминална ехография*. (стр. 146-149). ЛИДЕР ПРЕС .
169. Д. Дамянов, Д. С. (2017). УСЛОЖНЕНИЯ И ГРЕШКИ В ХИРУРГИЯТА – КОНВЕНЦИОНАЛНА И ЛАПАРОСКОПСКА. *УСЛОЖНЕНИЯ НА КОНВЕНЦИОНАЛНАТА, ЛАПАРОСКОПСКАТА И РОБОТИЗИРАНАТА ХИРУРГИЯ.*

*ЕКСПЕРТИЗА ПРИ ХИРУРГИЧНИ СЛУЧАИ, ДОСТИГАЩИ ДО
СЪДЕБНАТА ПРАКТИКА, 9-16.*

170. Д., М. (1991). *Приложение на интервенционалния ултразвук за диагностика и лечение на урологичните заболявания. Дисертация. София.*
171. К., Н. (2005). Симптоми при урогенитални тумори и палиативни грижи. *Българско онкологично дружество*, 39-48.
172. Кръстанов, А. (2015). *ПАРЦИАЛНА РЕЗЕКЦИЯ ПРИ ТУМОРИ НА БЪБРЕЦИТЕ. Дисертационен труд. София.*
173. П., П. (1984). *Карцином на бъбрека – клинични проучвания и съвременно лечение. Дисертация. София.*
174. П., П. (1997). *Най-честите пространственозаемащи процеси на паренхима на бъбрека – разпространение в Република България, поведение и методи за лечение в урологията. Дисертация. София.*
175. П., С. (2009). Тумори на бъбрека. От Ж. М. Нешев, *Учебник по Обща медицина – принципи и практика* (стр. 384-385).
176. Панчев П, П. Т. (2006). *Оперативна урология. АРСО .*
177. Панчев П., С. П. (2012). Карцином на бъбрека. От П.Панчев, *Урология под редакцията на П.Панчев* (стр. 158-170). София.
178. Панчев, П. (1997). *Най-честите пространственозаемащи процеси на паренхима на бъбрека – разпространение в Република България, поведение и методи за лечение в урологията. Дисертация. София.*
179. Петков Д, Ч. В. (1986). Компютъртомографски-ехографски паралели при бъбречни тумори. *Първа национална конференция по ултразвукова диагностика в клиничната медицина*, 134-138.
180. Симеонов П., Д. О. (2006). Усложнения след нефректомия с лимфаденектомия при болни с карцином на бъбрека. *УРОНЕТ*, 13-16.

181. Т., П. (1980). *Клинични и екпериментални проучвания върху състоянието на останалия бъбрек след нефректомия. Док. Дисертация. София.*
182. Шишков Д., Д. М. (2010). Радикална нефректомия или парциална резекция при локализиран (T1aN0M0) бъбречноклетъчен карцином. *СП Хирургия*, бр. 4-5, 24.
183. Янев Кр., Д. О. (2005). Фактори, влияещи върху риска от появата на локален рецидив в реналната фоса след извършена радикална туморна нефректомия. *УРОНЕТ*, бр. 2, 23.
184. Янев Кр., О. Д. (2008). Лапароскопска радикална нефректомия при бъбречно-клетъчен карцином – начален опит. *СП Хирургия*, бр. 5-6, 37-40.