

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

Д-Р СЛАВИНА РУМЕНОВА КОТОВА – ГЕОРГИЕВА

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

по докторска програма „Урология“, в професионално направление 7.1

Медицина,

от област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт

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

София  
2024

Съдържание	
Въведение.....	6
Съвременни оперативни техники за лечение на бъбречноклетъчен карцином – лапароскопска радикална нефректомия и лапароскопска парциална резекция.....	8
Литературен обзор.....	10
I. Епидемиология.....	10
II. Етиология.....	10
III. Хистологична класификация.....	11
Бъбречен папиларен аденом.....	11
Класически ангиомиолипом.....	12
Онкоцитом.....	12
Уротелни тумори.....	12
Нефробластом.....	13
Бъбречноклетъчен карцином.....	13
IV. Диагностика.....	14
Компютърна томография и ядрено-магнитен резонанс за оценка туморите на бъбрека.....	14
Бъбречни съдове и вариации в хилуса.....	15
Контрастна ехография за оценка на туморите на бъбрека.....	18
V. Класификационни системи.....	19
TNM-класификация.....	19
Нефрометрични класификационни системи.....	20
WHO/ISUP.....	26
VI. Лечение.....	27
1. Хирургично лечение при локализиран БКК (T1, T2).....	27
1.1. Нефрон-съхраняваща хирургия или радикална нефректомия.....	27
1.1.1. Тумор в стадий T1.....	29
1.1.1.1. Тумор свързана преживяемост.....	29
1.1.1.2. Обща преживяемост и бъбречна функция.....	29
1.1.1.3. Хирургични резултати и качество на живот.....	29
1.1.2. Тумор в стадий T2.....	29
1.1.3. Тумор в стадий T3.....	30
1.1.4. Оперативни техники при радикална нефректомия и парциална резекция на бъбрека.....	30
1.1.4.1. Радикална нефректомия.....	30
1.1.4.1.1. Лапароскопска радикална нефректомия.....	31
Оперативна техника при ЛРН.....	32
1.1.4.1.2. Отворена или лапароскопска радикална нефректомия..	33
1.1.4.1.3. Лапароскопска или роботизирана радикална нефректомия.....	35
1.1.4.1.4. Single port или multi-port ЛРН.....	35

1.1.4.1.5. ЛРН чрез трансперитонеален или ретроперитонеален достъп.....	35
1.1.4.1.6. Стандартна или hand-assisted ЛРН.....	36
1.1.4.2. Парциална нефректомия.....	36
Оперативна техника при ЛПР.....	37
1.1.4.2.1. Отворена или лапароскопска парциална резекция.....	38
1.1.4.2.2. Селективна емболизация преди ЛПР.....	39
1.1.4.2.3. Позитивни хирургични граници при различните хирургични подходи.....	39
1.1.4.3. Лапароскопска радикална нефректомия или лапароскопска парциална резекция.....	40
Изводи от литературния обзор.....	42
Цел и задачи.....	44
Материали и методи.....	45
I. Материали: клиничен контингент.....	45
II. Методи на изследване (проучване).....	46
Анамнеза и физикално изследване на болните.....	46
Лабораторни изследвания.....	47
Образни диагностични методи на изследване.....	47
Абдоминална ехография.....	47
Компютърна томография.....	48
Ядрено-магнитен резонанс.....	49
Позитрон-емисионна томография.....	49
Хистологично изследване.....	50
Оперативен метод.....	50
Класическа техника на лапароскопска радикална нефректомия чрез трансперитонеален достъп.....	51
Статистически методи.....	57
Резултати.....	58
I. Резултати, свързани с разпределението на пациентите по пол...	58
II. Резултати, свързани с разпределението на пациентите по възраст.....	58
III. Резултати, свързани с разпределението на пациентите според индикацията за операция.....	62
IV. Резултати, свързани с разпределението на пациентите според засегнатия бъбрек.....	62
V. Резултати, свързани с локализацията на тумора.....	64
VI. Резултати, свързани с разпределението на пациентите по хистологичен вариант.....	69
VII. Резултати, свързани с разпределението на пациентите според TNM-стадия.....	75
VIII. Резултати, свързани с разпределението на пациентите в зависимост от размера на тумора.....	84

IX.	Резултати, свързани с разпределението на пациентите в зависимост от клиничната симптоматика.....	92
X.	Резултати, свързани с разпределението на пациентите в зависимост от параклиничните показатели.....	98
XI.	Резултати, свързани с разпределение на пациентите според вида на проведената оперативна интервенция.....	103
XII.	Резултати, свързани с наличието на аномалии в съдовете на хилуса.....	107
XIII.	Резултати, свързани с интраоперативните усложнения.....	115
XIV.	Резултати, свързани с ранните постоперативни усложнения.....	117
XV.	Резултати, свързани с късните постоперативни усложнения.....	117
XVI.	Резултати, свързани с необходимостта от реоперация.....	118
XVII.	Резултати, свързани със следоперативния болничен престой....	118
XVIII.	Резултати, свързани с наличието на рецидив на болестта.....	122
XIX.	Резултати, свързани с преживяемостта.....	125
XX.	Резултати, свързани с ракови специфичната смъртност.....	126
	Обсъждане.....	129
	Изводи и установени зависимости.....	138
	Приноси.....	142
	Библиография.....	144

Съкращения:

БКК – бъбречноклетъчен карцином  
КТ – компютърна томография  
ЛПР – лапароскопска парциална резекция  
ЛРН – лапароскопска радикална нефректомия  
ОРН – отворена радикална нефректомия  
ПН – парциална нефректомия  
ПОС – пикочо-отделителна система  
РАРН – робот-асистирана радикална нефректомия  
РАПР – робот-асистирана парциална резекция  
РЛВ – регионални лимфни възли  
РН – радикална нефректомия  
ССЗ – сърдечно-съдово заболяване  
УЗД – ултразвукова диагностика  
ХБЗ – хронично бъбречно заболяване  
ХБН – хронична бъбречна недостатъчност  
ЯМР – ядрено-магнитен резонанс

ccRCC – clear cell renal cell carcinoma  
chRCC – chromophobe renal cell carcinoma  
CSS – cancer-specific survival  
pRCC – papillary renal cell carcinoma  
eGFR – estimated glomerular filtration rate  
NPV – negative predictive value  
NSS – nephron-sparing surgery  
OS – overall survival  
PFS – progression-free survival  
PPV – positive predictive value  
PSM – positive surgical margins  
RFS – recurrence-free survival  
RLRN – retroperitoneal laparoscopic radical nephrectomy  
RN – radical nephrectomy  
TLRN – transperitoneal laparoscopic radical nephrectomy

## ВЪВЕДЕНИЕ

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

Класическият ангиомиолипом и онкоцитомът са доброкачествени паренхимни тумори. Клиничното значение на ангиомиолипомът се дължи на риска от спонтанни, понякога животозастрашаващи, кръвоизливи. Най-често подлежат на активно наблюдение. В случаите, в които се налага оперативно лечение, за предпочитане е нефрон-съхраняващата хирургия. Онкоцитомът обикновено протича асимптомно, като се явява случайна находка от образно изследване, извършено по повод друга абдоминална патология. В случаите на клинична изява наподобява на тази злокачествените бъбречни тумори.

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

Преходноклетъчният карцином на пиелокаликсната система и на бъбрека и уретера представлява 10-15% от първичните уротелни тумори, като локализацията в чашките и пиелона е по-честа от тази в уретера. Засяга по-често мъжкия пол и възрастното население между 70 и 90г. Клиничната картина се владее от макроскопска или микроскопска хематурия, болка в лумбалната област поради хидронефроза или локално разрастване. Системните прояви са признак на напреднало заболяване и метастична болест.

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

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

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

бъбречния паренхим и при засягането им в хода на оперативната интервенция може да настъпи кръвене или бъбречно инфарциране.

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

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

Хирургичният подход е златен стандарт в лечението на солидните бъбречни лезии. Според размера на тумора, неговото разположение (екзо-/ендофитно), вероятността за инвазия в чашките или пиелона на бъбрека или ангажиране на бъбречния синус и хилусната мастна тъкан БКК подлежи на парциална резекция или радикална нефректомия чрез отворена, лапароскопска или роботизирана техника. Такъв е подходът и при доброкачествените бъбречни тумори – ангиомиолипом, онкоцитом, усложнени бъбречни кисти. Хирургичното лечение при преходноклетъчен карцином на бъбрека включва нефрон-съхраняваща хирургия при нискорискови тумори или радикална нефроуретеректомия при високорискови туморни лезии.

Провеждане на парциална нефректомия се препоръчва при размер на тумора  $\leq 4$  см. Тумори с размер  $> 4$  см са показани за радикална нефректомия.

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

Радикалната нефректомия е златен стандарт в лечението на големите бъбречни тумори (диаметър над 4-5 см). Представлява пълно премахване на фасцията на Герота и нейното съдържимо (резекция на бъбрека, периреналната мастна тъкан и ипсилатералната надбъбречна жлеза, с или без ипсилатерална лимфна дисекция). Лапароскопската радикална нефректомия е минимално инвазивна техника на премахване на бъбрека и

мастната му капсула при първични тумори. Първата радикална лапароскопска нефректомия по повод бъбречен тумор е извършена през 1990г. от Clayman в университета във Вашингтон. [1] Показанията за ЛРН са тумор, непренаващ бъбречната капсула, липса на инвазия в съседните тъкани, липса на засягане на локорегионалните лимфни възли и липса на тромб в реналната вена. Тя показва съизмерими резултати с отворената техника при правилно селектирани пациенти, като се свързва с по-къс възстановителен период, по-малка кръвозагуба, намалена необходимост от постоперативно медикаментозно обезболяване. Може да се извърши чрез трансперитонеален или ретроперитонеален подход. Най-чести усложнения при ЛРН са конверсия към отворена оперативна техника, венозно и артериално кървене, увреждане на съседни органи, илеус. Лапароскопската радикална нефректомия предоставя отлични дългосрочни онкологични резултати.

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

## ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

В бъбрека се срещат и двата вида тумори – доброкачествени и злокачествени. С изключение на онкоцитомата на бъбрека, останалите доброкачествени тумори рядко имат клинична изява. За разлика от тях, злокачествените бъбречни тумори имат голямо клинично значение. От последните най-често срещан е бъбречноклетъчният карцином, последван от тумора на Wilms (срещан в детската възраст) и преходноклетъчният карцином, произхождащ от епитела на чашките и легенчето.

### **I. Епидемиология**

Бъбречноклетъчният карцином (хипернефром, тумор на Grawitz, малигнен нефром, аденокарцином на бъбрека) е 14-тото най-често злокачествено заболяване сред възрастното население (около 3% от всички малигнитети). Той е най-честият злокачествен бъбречен тумор с честота 80-85%. Най-висока е честотата сред населението в западните страни. През 2022г. общият брой на новодиагностицираните пациенти с БКК в световен мащаб е бил 434 840 [2]. Смята се, че по-широкото му разпространение в страните от Европа и Северна Америка се дължи на силно застъпените образнодиагностични методи и добрата диагностика на малките туморни маси. По-висока е честотата при мъжкия пол (съотн. 1,5-2:1). Най-засегнато е възрастното население между 50 и 70г., като средната възраст при диагностициране е 64г. [3].

Най-често БКК е случайна находка от образно изследване, извършено по друг повод. Преживяемостта е в правопрпорционална зависимост от стадия на болестта при диагностицирането, като за метастатичната болест 5-годишната преживяемост е едва 12% [4].

За 2022г. смъртността от БКК в световен мащаб е била 155 953 пациенти, от които 100 343 мъже и 55 610 жени.

Според същото проучване, отразяващо световната статистика и епидемиология на рака на бъбрека, за периода 2022-2050г. броят на новодиагностицираните случаи с БКК ще достигне 745 791 (нарастване с 71,5%), а на смъртните случаи – 304 861(нарастване с 95,5%).

### **II. Етиология**

1) Демографски фактори: възраст, пол, раса

Честотата на БКК корелира с възрастта, като най-голяма е тя в шестото до осмото десетилетие. Мъжкия пол е по-често засегнат в сравнение с женския. По-висока е честотата на БКК сред населението на Европа и Северна Америка в сравнение с тази сред азиатското население.

2) Токсични вещества

Тютюнопушенето е важен рисков фактор при развитието на БКК. 50,2% от пациентите с БКК са настоящи или бивши пушачи. Рискът нараства с 54% при мъжете пушачи и с 22% при жените пушачи и е в правопрпорционална

зависимост от броя пакетогодини. По-голяма честота се наблюдава при злоупотребяващите с алкохол. Други токсини, свързани с повишен риск от развитието на БКК, са кадмий, кокс, стомана, бензиновите изпарения, пестициди.

### 3) Затлъстяване

По-голяма е честотата на БКК при пациенти с наднормено тегло. Повисоката физическа активност се посочва като протективен фактор. Мета-анализи посочват нарастване на риска с 1.24 за мъжете и с 1.34 за жените при покачване на ВМІ с  $5\text{kg/m}^2$ .

### 4) Артериална хипертония

5) Скорошно систематично проучване посочва захарния диабет като рисков фактор за БКК [5].

### 6) Генетични фактори

Рискът за развитие на БКК нараства при наличие на родственик от първа линия със заболяването. 5-8% от случаите са наследствени. 10 синдрома се асоциират с развитието на БКК, като средната възраст при диагностицирането спада на 37г. Към тях се отнасят синдрома на von Hippel-Lindau, наследственият папиларен БКК, синдромът на Virl-Hogg-Dubé, туберозната склероза и др.

Най-ефективните начини за профилактика са избягване на тютюнопушенето и намаляване на наднорменото тегло [6,7,8,9].

## III. Хистологична класификация [10,11,12]

### 1. Бъбречноклетъчни тумори:

1.1.Бенигнени: папиларен аденом; онкоцитом;

1.2.Малигнени: бъбречноклетъчен карцином (светлоклетъчен, папиларен, хромофобен вариант).

### 2. Метанефрични тумори;

3. Нефробластомни и кистични тумори, възникващи най-често при деца: тумор на Wilms.

### 4. Мезенхимни тумори:

4.1.Мезенхимни тумори при деца;

4.2.Мезенхимни тумори при възрастни: ангиомиолипом.

5. Смесени епителни и стромални тумори.

6. Невроендокринни тумори.

7. Други тумори и метастази от други неоплазии.

Аденомът на бъбрека, ангиомиолипомът и онкоцитомът са доброкачествени паренхимни тумори.

**Бъбречните папиларни аденоми** произлизат от тубуларния епител. Представяват жълто-сиви некапсулирани нодули с папиларен или тубуларен строеж и диаметър  $\leq 15\text{mm}$ , разположени в кората на бъбрека.

Смята се, че са прекурсори на папиларния БКК, като честотата на аденомите е значително по-висока и някои от тях изобщо не малигнизират [13].

**Класическият ангиомиолипом** (PEComa) е с честота 0,44% от паренхимните бъбречни тумори. Среща се в 25-50% от болните с туберозна склероза. Принадлежи към групата на т.нар. пекоми – периваскуларни епителоидноклетъчни тумори. Хистологично е изграден от липоцити, гладкомускулни клетки и атипични кръвоносни съдове. Клиничното му значение се дължи на риска от спонтанни, понякога животозастрашаващи, кръвоизливи. Най-често ангиомиолипомите подлежат на активно наблюдение (48%). В група от пациенти под активно наблюдение ангиомиолипомът е нараснал по размери в около 11%, а при 2% е довел до кръвене, изискващо активно лечение при 5% [14,15]. В случаите, в които се налага оперативно лечение, за предпочитане е нефрон-съхраняващата хирургия. Селективната емболизация е свързана с по-голям риск от рецидив (0,85% при хирургично лечение спрямо 31% при селективна емболизация).

**Онкоцитомът** е епителен тумор, произхождащ от интеркаларните клетки на събирателните бъбречни тубули. Среща се в 3-7% от солидните бъбречни тумори. Макроскопски туморът е кръгловат, кафеникав, инкапсулиран и добре отграничен от околните тъкани. Възможно е да достигне големи размери – до 12см в диаметър. Клинично се представя с картината на злокачествените бъбречни тумори. Диагностичната стойност на компютърната томография и ядрено-магнитния резонанс в диференциалната диагноза между low-grade БКК и доброкачествения онкоцитом е ограничена, но новата технология  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi SPECT/CT показва обещаващи резултати [16]. Предвид доброкачествения си характер, онкоцитомите подлежат на проследяване, но поради сходните характеристики в образната диагностика с тези на бъбречноклетъчния карцином хирургичното лечение често е за предпочитане [17, 18].

Най-често срещаните злокачествени бъбречни тумори са бъбречноклетъчният карцином, преходноклетъчният карцином и нефробластомът.

5-10% от първичните **уротелни тумори** произхождат от горните отдели на отделителната система – пиелокаликсна система и уретер. Туморите на чашките и легенчето са два пъти по-чести от тези на уретера, като мултифокалните лезии са 10-20% [19]. Съпътстващ тумор на пикочния мехур се среща при 17% от пациентите [20]. След лечение, рецидив в пикочния мехур се наблюдава при 22-47%, като зависи от стадия на първичния тумор [21]. Рецидивите в контралатералните бъбрек и уретер са едва 2-5% [20]. Ретроспективно проучване (2014-2019) с 2380 пациенти в 101 центрове в 29 страни потвърждава, че преходноклетъчният карцином

на пиелокаликсната система и уретера се среща преобладаващо при мъжкия пол (70,5%) и е по-чест при пушачите (53,3%). Най-висока е честотата при възрастното население между 70 и 90г. Хистологично уротелните тумори произлизат от епитела на чашките и легенчето. Най-честият симптом е макроскопска или микроскопска хематурия (70-80%). Болка в лумбалната област се среща в 20-32% от пациентите и се дължи на нарушаване на дренажа на урината поради обструкция от съсирек или самия тумор или като резултат от локално разрастване. Системните симптоми са по-редки и са признак на напреднало заболяване и метастатична болест [23]. Златен стандарт в диагностиката на преходноклетъчните карциноми на пиелокаликсната система и уретера е компютъртомографската урография. Мета-анализ на 13 проучвания, включващи 1233 пациенти, показва 92% чувствителност и 95% специфичност [24]. Магнитно-резонансната урография е диагностичен метод на избор при пациенти, при които КТ урографията е противопоказана (пациенти, които не подлежат на рентгеново натоварване, пациенти с ХБЗ или алергични към контрастното вещество). В допълнение към диагностичните методи се препоръчва провеждането на уретроцистоскопия за изключване на съпътстващ уротелен карцином на пикочния мехур, ретроградна пиелография и диагностична уретерореноскопия с биопсия. Хирургичното лечение включва нефрон-съхраняваща хирургия при нискорискови тумори или радикална нефроуретеректомия при високорискови туморни лезии. Метод на хирургично лечение е ендоскопската резекция чрез провеждане на уретерореноскопия или чрез антеграден достъп през перкутанна нефростома. Повишава се прилагането на периперативната химио- и имунотерапия. Използването на адювантна химиотерапия е от първа степен на доказателственост. Имунотерапията е препоръчителна при случаите с метастатично заболяване [25].

**Нефробластомът** (тумор на Wilms) е най-честият злокачествен бъбречен тумор, срещан в детската възраст. Заема първо място сред абдоминалните тумори и четвърто място сред всички малигнени тумори при децата [26]. Най-често е унилатерален. В повечето случаи е единичен, но в 5-10% от пациентите туморите са множествени и ангажират единия бъбрек. При 5% от децата са засегнати и двата бъбрека. В 80% от болните се среща до 5-годишна възраст. Често при откриването му туморът е със значителни размери. Обикновено симптоматиката е оскъдна. Най-чест първи симптом е коремна болка (30-40%), последвана от хипертония (25%), хематурия (12-25%), уроинфекции и палпираща се туморна маса. Лечението включва нефроектомия с последваща системна химиотерапия.

**Бъбречноклетъчният карцином** е най-честата бъбречна неоплазия. Произхожда от епитела на проксималните бъбречни тубули. Представен е от три хистологични варианта: светлоклетъчен БКК (ccRCC), папиларен

БКК (pRCC) и хромофобен БКК (chRCC). Светлоклетъчният вариант на БКК се свързва с по-лоша прогноза спрямо останалите два варианта [27], като 5-годишната обща преживяемост е 91% за chRCC, 82% за pRCC и 81% за ccRCC [28]. В началните стадии БКК протича безсимптомно. Най-често е случайна находка при провеждане на абдоминално образно изследване по друг повод. В скорошно проспективно кохортно проучване 87% от пациентите в стадий Ia и 36% от пациентите в стадии III и IV имали безсимптомно протичане [29]. Класическата триада, включваща болка в лумбалната област, макроскопска хематурия и палпируема туморна маса, се среща в 6-10% от пациентите и корелира с неблагоприятен хистологичен вариант, напреднало заболяване и лоша прогноза [29]. При 30% от пациентите заболяването се проявява с паранеопластичен синдром, а при други клиниката се владее от прояви на метастатично заболяване – болка в костите, кашлица. Диагностиката на БКК се основава на образните диагностични методи – абдоминална ехография, компютърна томография и ядрено-магнитен резонанс.

#### **IV. Диагностика**

##### **Компютърна томография и ядрено-магнитен резонанс за оценка на туморите на бъбрека**

КТ и ЯМР се използват широко при диагностиката и оценката на солидните лезии в бъбрека. При тях най-важният критерий за диференциране на злокачествените лезии е по-високият денситет при КТ и усилването на сигнала при ЯМР. За оценка на туморните лезии и двете изследвания трябва да се проведат нативно и с въвеждане на интравенозен контраст (ранна артериална фаза и паренхимна фаза). При КТ увеличаването на денситета на лезията се измерва чрез сравняването на Hounsfield-овите единици преди и след въвеждането на контраста. КТ и ЯМР дават точна диагноза на БКК, но не са достатъчно информативни при диференциалната му диагноза с онкоцитомата на бъбрека и бедния на мазнини ангиомиолипом. КТ дава подробна информация за размера и разположението на туморните лезии, ангажирането на съдовия хилус, засягането на локорегионалните лимфни възли, надбъбречните жлези или други съседни органи.

КТ се извършва в четири фази: безконтрастна, артериална, нефрографска и късна фаза. По време на ранната, безконтрастна, фаза се прави оценка на разположението и анатомията на бъбреците, наличието на калциевоплътни конкременти, а също наличието на евентуални солидни лезии и тяхното контрастиране в следващите фази. Артериалната фаза дава информация за бъбречната артерия, наличието на аксесорни или аберентни артерии. Венозната фаза служи за оценка на бъбречната вена и вариациите във

венозната съдова мрежа, малки венозни трибутари. По време на късната, екскреторна, фаза се прави оценка на пиелокаликсната система и уретера. КТ ангиографията дава информация за съдовете на бъбрека и вариациите в бъбречния хилус. ЯМР допринася при диагностиката на тромбозите на реналната вена и долна куха вена в случаите, в които КТ не е достатъчно информативна. ЯМР се препоръчва при пациенти, алергични към йод-съдържащи контрастни вещества, използвани при КТ, а също при пациенти, които не подлежат на рентгеново натоваарване. Новите методи на дифузия и перфузия на водните молекули намират приложение в диагностиката на туморите на бъбрека. mpMRI се използва за оценка на солидните бъбречни лезии и диагностиката на ccRCC чрез използването на т.нар. ccLS [30]. ccLS (Clear cell likelihood score) е 5-степенна класификация за определяне вероятността една солидна бъбречна лезия да бъде ccRCC (1 - много малка вероятност; 5 - много голяма вероятност). Основните белези, използвани за диференциация на ccRCC от останалите бенигнни или малигнни туморни лезии, са интензивността на сигнала в T2, усилването на сигнала в кортико-медуларната фаза, наличието на мастна тъкан. Допълнителни белези са сегментна инверзия на сигнала, съотношението на сигнала в артериалната и късните фази, рестрикцията на дифузията [31]. Диагностичната стойност на ccLS е доказана при голямо ретроспективно проучване, включващо 434 пациенти с различен стадий и размер на тумора, като ccLS се оказва независим прогностичен фактор за ccRCC [32]. ЯМР има предимство при диагностиката на усожнените бъбречни кисти (Bosniak PF-III). Диагностичната стойност на КТ е ограничена в тези случаи с 36% чувствителност и 76% специфичност в сравнение с ЯМР, където чувствителността е 71%, а специфичността – 91%. Контраст-усилената ехография има чувствителност 100% и 97% специфичност с отрицателна предиктивна стойност 100%.

КТ ангиографията служи за оценка на съдовата анатомия на бъбрека, при която се среща широк спектър от вариации. Познаването на тези вариации има важно значение при лапароскопската хирургия на бъбрека, изискваща информация за произхода, броя, разделянето и хода на бъбречните артерии и вени. КТ ангиографията има 100% чувствителност при диагностиката на аксесорните артерии и 93% чувствителност при диагностиката на предхилусните артериални клонове.

### *Бъбречни съдове и вариации в хилуса*

При повечето хора бъбреците се кръвоснабдяват от една двойка артерии, произлизащи от абдоминалната аорта под мястото на излизане на мезентериалната артерия на ниво L1-L2. Дясната бъбречна артерия обикновено е по-дълга от лявата и на ниво аорта изхожда по-високо от нея. Преминава в латерална посока, като се разполага зад долна куха вена, дясна

ренална вена, главата на панкреаса и низходящия отдел на дуоденума. В латерална посока лявата ренална артерия преминава зад лявата бъбречна вена, панкреаса и лиеналната вена. Преди реналните артерии да достигнат до бъбречния хилус от тях се отделят долната супраренална артерия и артериални клонове за уретера. В хилуса всяка артерия се разделя на преден и заден клон (пресегаментни артерии), които след това се поделят на сегментни клонове – апикален, горен, среден, долен и заден, като между последните не съществуват колатерали и всеки сегмент се кръвоснабдява само от собствения сегментен клон [33]. Вариации в така описаната анатомия са често срещани, обикновено при бъбреци с различно от ортотопичното положение или малротирани бъбреци, но също така са описани при 30% от дисецираните ортотопични бъбреци [34-38].

Вариациите в артериалната анатомия могат да бъдат класифицирани според броя на артериите, разделянето им на артериални клонове, мястото, от което изхождат. Аксесорните артерии могат да водят началото си от абдоминалната аорта над основната ренална артерия до нивото на вътрешната илиачна артерия. В литературата са описани аксесорни артерии, изхождащи от илиачната, горна и долна мезентериална артерия, *truncus coeliacus*, средна колична, лумбарна, средна сакрална артерия, а също контралатералната ренална артерия.

Обикновено основната реналната артерия се разделя на два клона преди да достигне бъбречния хилус (екстрахилусно). Когато отстоянието от мястото на отделяне на артерията от аортата до мястото на разделянето ѝ е до 1,5см, се говори за ранна бифуркация.

В случай на две или повече артерии с различен произход, артерията с най-голям диаметър се приема за основна (доминантна), а останалите за аксесорни артерии. Според това, къде аксесорните артерии навлизат в бъбрека, те се поделят на хилусни и полюсни. Допълнителни артерии се срещат при около една трета от пациентите. В проучване на 800 случая Pollak et al. посочват в 23% наличие на две бъбречни артерии, три артерии в 4% и четири артерии в 1% [39]. В друго проучване на 855 пациенти Ozkan U et al. описват допълнителна ренална артерия при 24% от случаите, като двустранно допълнителна артерия е имало при 5%, а ранно разделяне на артерията при 8%. Те посочват 1% честота на три бъбречни артерии вдясно и 0,7% вляво, а допълнителна четвърта артерия са наблюдавали на ляв бъбрек с честота 0,2%. Тези вариации по-често са едностранни. Най-честата артериална вариация е долнополюсната аксесорна артерия, изхождаща от аортата близо до ствола на доминантната бъбречна артерия, следвана от горнополюсната аксесорна артерия.

Според мястото на навлизане на артериите в бъбрека те могат да се поделят на аксесорни – навлизащи през хилуса на бъбрека заедно с доминантната ренална артерия, и аберентни – навлизащи в бъбрека директно през бъбречната капсула, заобикаляйки хилуса. Последните, когато навлизат

през полюса на бъбрека, се наричат полюсни артерии. Според друга номенклатура, аксесорна е всяка ренална артерия, по-малка от основната, която изхожда от аортата или е клон на основната ренална артерия, а за аберентни се приемат артериите с всякакъв друг произход.

Честотата на допълнителните артерии на десен бъбрек е 20,2%, а на левия – 19%.

Значението на аксесорните артерии и познаването им предоперативно се състои във факта, че те кръвоснабдяват бъбречния паренхим и при засягането им в хода на оперативната интервенция може да настъпи кървене или бъбречно инфарктиране. В допълнение долнополюсните артерии могат да бъдат причина за обструкция на пиелoureтералния сегмент с картината на хидронефроза или обструкция на тестикуларната вена, изразяващо се с появата на варикоцеле [40, 41].

Вариациите във венозните съдове на бъбрека са по-чести от тези на артериалните съдове. Реналната вена се разполага пред артерията. Около 85% от пациентите имат една дясна бъбречна вена. Дължината ѝ е около 2-2,5см и се влива в долна куха вена на нивото на латералния ръб на L1. Обикновено тя няма трибутарни съдове. Лева ренална вена е с дължина около 8,5см. Тя преминава вентрално между горна мезентериална артерия и аортата и се влива в долна куха вена на ниво L2-L3. Неини трибутари са лява надбъбречна вена, долна френична и капсулни вени, лява гонадна вена, лумбални вени и *v. hemiazygos*. Най-честата вариация е наличието на няколко венозни съдове, срещано в 15-30% от пациентите. Допълнителните вени на десен бъбрек са с честота 30%. На брой могат да бъдат от две до четири ренални вени, изхождащи от бъбречния хилус. В 4% от случаите има една дясна ренална вена, разклоняваща се преди вливането си в долна куха вена. В 6% дясната гонадна вена се влива в дясна бъбречна вена, а в 3% в нея се вливат ретроперитонеални съдове. Най-честата вариация на лява ренална вена (17% от случаите) е ренална вена, обграждаща циркумферентно аортата. В 75% от тези случаи тя изхожда от бъбречния хилус и се разделя на два клона непосредствено преди да достигне аортата, а в останалите 25% тя е раздвоена още от излизането си от хилуса. При тези вариации гонадната вена се влива в дорзалния клон, а супрареналната вена във вентралния клон. Друга вариация е ретроаортната бъбречна вена с честота 3%. Обикновено се влива в долната част на лумбалния отдел на долна куха вена, но също може да се влее в илиачната вена.

Други съдове, които придобиват важно значение в хода на лапароскопска интервенция на бъбрека, поради факта, че имат вариабилен диаметър и често остават скрити, са ретроперитонеалните съдове – лумбални вени, *v. hemiazygos*. Те се вливат в лява ренална вена в 75% от случаите, докато в дясна бъбречна вена в едва 3%. Ретроперитонеални венозни съдове с диаметър над 3мм могат да се диагностицират с КТ ангиография. По-малките съдове не се изобразяват при КТ ангиографията, но тяхното

клинично значение в хода на хирургична интервенция е минимално, тъй като не могат да причинят значително кървене в случай че бъдат прерязани. Вариации на артериалните съдове, описани в литературата, са дясна гонадна артерия, произлизаща от дясна бъбречна артерия, лява гонадна артерия, изхождаща от аортата (6%). В 6-7% от случаите дясната гонадна вена се влива в дясната бъбречна вена.

## **Контрастна ехография за оценка на туморите на бъбрека**

Абдоминалната ехография е диагностичен метод от първа линия за оценка на бъбречните заболявания. Конвенционалната ехография на ПОС има ограничена диагностична стойност при оценката на солидните бъбречни маси и усложнените кисти, което може да се коригира при въвеждането на интравенозен контраст. Предимства на контрастната ехография са доброто изобразяване на васкуларизацията на малките структури като септи, малки нодули, оценка на текущото състояние на васкуларизацията, липсата на радиация, липсата на увреда на бъбречната функция. С изключение на солидните бъбречни маси при възпаление, съдовите аномалии и псевдотуморите, по-голямата част от контрастиращите се солидни бъбречни маси са злокачествени. Усложнените кисти, с контрастиращо се съдържимо, се явяват малигнени. Използването на контрастна ехография на ПОС дава добра диагностична оценка на бъбречните маси с 100% чувствителност и 97% специфичност. Тя се използва при диагностиката на доброкачествените бъбречни лезии – псевдотумори и фокални пиелонефритни промени. Характерно за псевдотуморите е, че се контрастират еднакво на останалия бъбречен кортекс и имат медуларна пирамида, която се представя по-малко контрастирана. Фокалните пиелонефритни промени се представят като отграничена хипоехогенна или ехогенна зона и създават мас-ефект, наподобяващ бъбречен тумор. На контрастната ехография те се изобразяват като участък с по-малка васкуларизация. При контрастната УЗД на ПОС ангиомиолипомите са с намалено контрастиране спрямо останалия кортекс. Контрастната ехография има значение за диагностиката на простите и усложнени кистични бъбречни лезии.

Простите кисти (Bosniak 1) се характеризират с тънка стена и бистро течено съдържимо. На КТ не повишават денситета си. Контрастната ехография помага за диференциалната диагноза между доброкачествените и злокачествените кисти, като дава представа за васкуларизацията и наличието на малки нодули по стената. Bosniak 2 кистите се характеризират с тънка калцирана стена или наличието на единични тънки септи с диаметър <1mm. Обикновено са доброкачествени. При кистите Bosniak 2F се наблюдават дебели калцификати по стената и по-дебели или повишаващи плътността си септи. При тях риска за малигнизирание нараства с 5%.

Кистите Bosniak 3 имат множество септи и нодули по стената. На КТ могат да бъдат хиперденсни. Половината от тях са доброкачествени, останалата половина са злокачествени. При бенигнените Bosniak 2 и Bosniak 3 кисти не се наблюдава контрастиране на съдържимото и стената. За разлика от тях септите и кистичните включвания при малигнените Bosniak 2 и Bosniak 3 лезии се контрастират при контрастната ехография (PPV 95%) [42]. Диференциална диагноза трябва да се прави с инфектираните кисти, при които задебелената стена се контрастира. Някои усложнени кисти могат да изглеждат солидни. Диференциална диагноза се прави с помощта на контрастна ехография, при която вътрешността не се контрастира. Вероятността за злокачественост е голяма, когато вътрешното съдържимо се контрастира. Онкоцитомите са доброкачествени солидни лезии, но също показват контрастиране при контрастна ехография, което налага диференциална диагноза със злокачествените лезии. Контрастна ехография може да се използва за диагностиката на БКК в случаите, когато КТ и ЯМР не дават информация за наличието на солидна бъбречна маса, поради ранното контрастиране в артериалната фаза. Контрастна ехография в комбинация с радиофреквентна аблация се прилага за лечение на солидни бъбречни лезии при пациенти с намалена бъбречна функция, което налага минимално инвазивно лечение. Контрастната ехография се явява добър метод за оценка на солидните маси в бъбрека. В проучване, включващо 1000 пациенти, тя показва 100% чувствителност и 96,6% специфичност, с PPV от 91,5% и NPV 100%. Доброто изображение се дължи на тънките срезове, оценка на съдовете в реално време, потискането на околните тъкани. Друго предимство е липсата на йонизиращо лъчение и възможността за използване при пациенти с нарушена бъбречна функция.

## **V. Класификационни системи**

### **а) TNM-класификация:**

За класификация на туморите на бъбрека се препоръчва използването на TNM-системата, която отразява големината на тумора (T-tumor), ангажиране на регионални лимфни възли (N-nodule) и наличие на далечни метастази (M-metastasis). Последното обновяване на TNM-системата е направено през 2017г.

<b>T – първичен тумор</b>	
TX	Първичен тумор не може да се оцени
T0	Няма данни за първичен тумор
T1	Тумор $\leq 7\text{cm}$ в най-големия диаметър, ограничен в бъбрека
	T1a Тумор $\leq 4\text{cm}$
	T1b Тумор $> 4\text{cm}$
T2	Тумор $> 7\text{cm}$ в най-големия диаметър, ограничен в бъбрека
	T2a Тумор $> 7\text{cm}$ , но $\leq 10\text{cm}$
	T2b Тумор $> 10\text{cm}$ , ограничен в бъбрека
T3	Тумор, ангажиращ големите венозни съдове или околните тъкани, но без ипсилатералната надбъбречна жлеза и непреминаващ през фасцията на Герота
	T3a Тумор, ангажиращ реналната вена или нейните сегментни клонове или пиелокаликсната система, периреналната и/или синусната мастна тъкан, но непреминаващ извън фасцията на Герота
	T3b Тумор, ангажиращ v. сава под диафрагмата
	T3c Тумор, ангажиращ v. сава над диафрагмата или ангажиращ стената ѝ
T4	Тумор, ангажиращ ипсилатералната надбъбречна жлеза или преминаващ през фасцията на Герота
<b>N – регионални лимфни възли</b>	
NX	Регионални лимфни възли не могат да се оценят
N0	Няма метастази в регионални лимфни възли
N1	Наличие на метастази в регионални лимфни възли
<b>M – далечни метастази</b>	
M0	Няма далечни метастази
M1	Наличие на далечни метастази

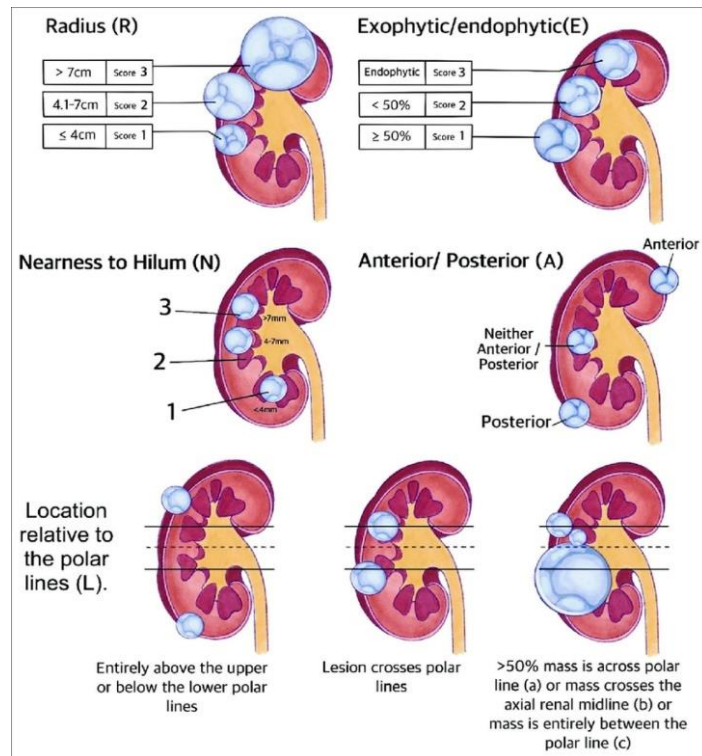
<b>pTNM-стадиране</b>			
Стадий I	T1	N0	M0
Стадий II	T2	N0	M0
Стадий III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Стадий IV	T4	Всяко N	M0
	Всяко T	Всяко N	M1

## б) Нефрометрични класификационни системи

За стандартизирано описание на солидните бъбречни лезии са предложени няколко анатомични класификационни системи: R.E.N.A.L. nephrometry score, Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical (PADUA) classification system, C-index, Zonal NePhRo scoring system, Arterial Based Complexity (ABC) Scoring System, Diameter-axial-polar (DAP) Score [42-45]. С тях се прави оценка на размера на тумора, екзофитен или ендофитен растеж, отстояние от пиелокаликсната система и хилуса на бъбрека, разположение по предната или задната повърхност на бъбрека, горен/долен полюс или средна трета на бъбрека. Нефрометричните системи са базирани на образните изследвания - компютърна томография и ядрено-магнитен резонанс. Те намират приложение при преценката на възможността за провеждане на нефрон-съхраняваща операция, определяне на евентуалните рискове при такава и постоперативните резултати, както и вида на последващите следоперативни грижи, допринасят за резециране на туморната формация в цялост и с чисти резекционни граници, скъсяване на времето на топла исхемия, намаляване честотата и тежестта на интраоперативните усложнения [46].

**RENAL (Radius, Exophitic properties, Nearness to the collecting system or sinus, Anterior/posterior face, Location relative to the polar lines) нефрометрична система**  
С RENAL системата се прави оценка на пет показателя, като всеки от тях се оценява с точки от 1 до 5: 1) радиус на туморната маса; 2) екзофитност/ендофитност (т.е. степен на прорастване на туморната маса в бъбречния паренхим); 3) отстояние на тумора от събирателната система или синуса на бъбрека; 4) разположение на тумора по предната/задната повърхност; 5) разположение на тумора по отношение на полюсите на бъбрека. *Адаптирано по Kutikov et al. [47]*

Показатели	Точки		
	1	2	3
Радиус	≤ 4 cm	> 4 cm, но < 7cm	≥ 7 cm
Екзофитност	≥ 50%	< 50%	0% (100% ендофитен растеж)
Отстояние от колекторната система/синуса	≥ 7 mm	> 4 mm, но < 7mm	≤ 4 mm
Предна/задна повърхност	Не се дава точкова оценка; туморната маса се описва като намираща се по предна/задна повърхност или неопределено.		
Разположение спрямо полюсите на бъбрека	Изцяло над линията на горния полюс/изцяло под линията на долния полюс	Туморът пресича линията на горния/долния полюс	> 50% от туморната маса пресича линията на горния/долния полюс; туморната маса пресича напречното сечение на бъбрека



**Фиг. 1 – RENAL нефрометрична система (оригинално изображение – Beenu Garsara). Interobserver reproducibility of RENAL nephrometry score in comparison to Simplified PADUA Renal nephrometry score**

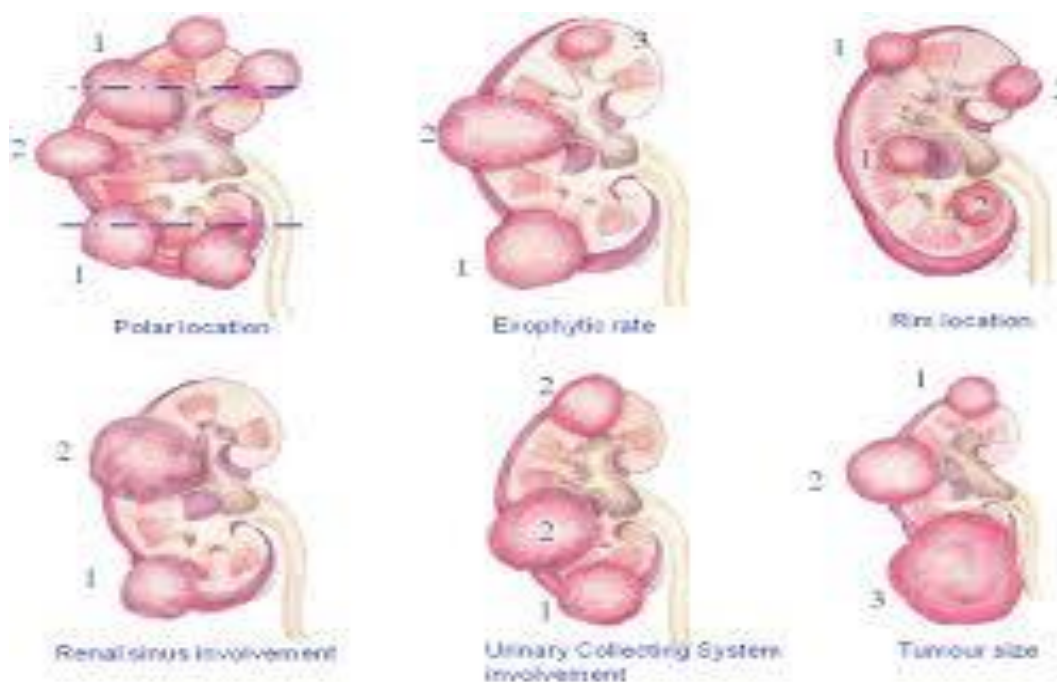
**PADUA (Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical Classification of Renal Tumours)**

PADUA нефрометричната система използва седем показателя за оценка на туморната маса: 1) разположение по предната или задната бъбречна повърхност; 2) полюсно разположение; 3) разположение по бъбречния ръб; 4) отношение към синуса на бъбрека; 5) разположение спрямо пиелокаликсната система; 6) екзофитен или ендофитен растеж; 7) максимален диаметър на туморната маса.

Показатели	Точки		
	1	2	3
Предна/задна повърхност	Не се дава точкова оценка; туморната маса се описва като намираща се по предна/задна повърхност.		
Разположение спрямо полюсите на бъбрека	Горен полюс	Долен полюс	–

<b>Екзофитност</b>	$\geq 50\%$	$< 50\%$	Ендофите н растеж
<b>Отношение към бъбречния ръб</b>	Разположени е по латералния ръб	Разположение по медиалния ръб	–
<b>Отношение към бъбречния синус</b>	Не е ангажиран	Ангажиран	–
<b>Отношение към пиелокаликсната система</b>	Не е ангажирана	Дислоцирана/ангажирана	–
<b>Диаметър на тумора</b>	$\leq 4.0$ cm	4.1 – 7.0 cm	$> 7.0$ cm

\*4-6 точки = нисък риск; 7-9 точки = среден риск;  $> 10$  точки = висок риск  
Адаптирано по Ficarra et al. [48]



**Фиг. 2 PADUA score. Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical Classification of Renal Tumours in Patients who are Candidates for Nephron-Sparing Surgery. DOI:**

Проучванията показват сравними резултати на PADUA и RENAL класификациите, особено по отношение на времето на топла исхемия и постоперативните усложнения [49, 50]. Draeger et al. [49] разглеждат 200

пациента, при които е проведена NSS, правейки оценка на тяхната PADUA score. Туморните маси са класифицирани в две групи ( $< 8$  точки и  $\geq 8$  точки). Заключение е, че по-високият PADUA score корелира с по-продължителна операция и удължено време на топла исхемия, както и с по-чести и с по-голяма тежест постоперативни усложнения. Tyritzis et al. правят оценка на 74 пациенти, подложени на NSS, като установяват 20 пъти увеличение на риска от следоперативни усложнения при  $PADUA \geq 8$ . PADUA нефрометричната система може да се определи като независим предиктор на усложненията при NSS [48-50].

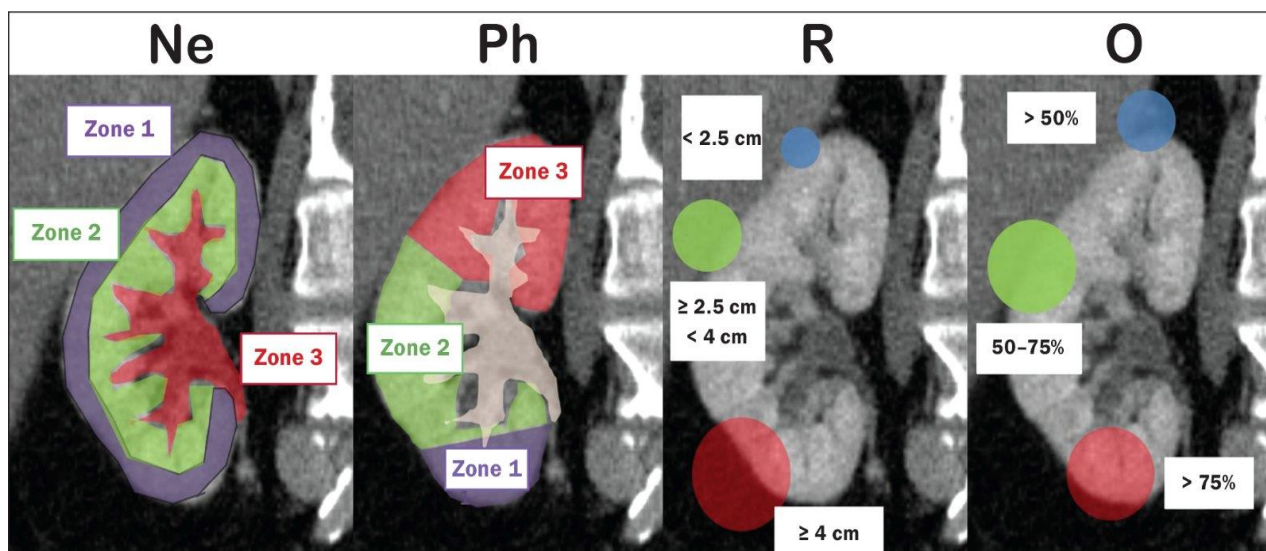
Ficarra et al. [51] създават опростен вариант на PADUA score, т. нар. SPARE (Simplified PADUA REnal) нефрометрична система, включваща четири показателя – локализация на тумора, ангажиране на бъбречния синус, екзофитност, размер на туморната маса. Те правят ретроспективно проучване на 531 пациенти, подложени на NSS, и установяват, че SPARE дава съизмерими резултати с PADUA score. Huang et al. [52] правят ретроспективно проучване на 207 пациенти, претърпели NSS, като сравняват възможността на RENAL, PADUA и SPARE нефрометричните системи да предскажат хирургичните резултати. Според SPARE класификацията те поделят пациентите на три групи – нискорискова, умеренорискова и високорискова, като откриват значителна разлика в трите групи по отношение на усложненията, времето на топла исхемия и увреждането на бъбречната функция. Те установяват ясна връзка между оценката по SPARE и постигнатите хирургични резултати, като посочват възможността на SPARE класификацията да предскаже постоперативните резултати. Те посочват, че SPARE дава съизмерими резултати по отношение на следоперативните усложнения с другите нефрометрични системи.

**C index** нефрометричната система се основава на дълбочината на прорастване на туморната маса в паренхима на бъбрека. Samplaski et al. установяват, че C index корелира със степента на намаляване на eGFR след NSS, като  $C\ index \leq 2.5$  сравнено с  $C\ index > 2.5$  се свързва с 2,2 пъти по-голям риск от намаляване на eGFR с  $\geq 30\%$ .

**NePhRo нефрометричната система** се основава на RENAL системата, като оценява четири показателя: Ne (nearness) – отстояние до колекторната система; Ph (physical zones) – разположение спрямо надлъжната равнина и колекторната система; R (radius) – радиус на туморната маса; O (organization) – екзофитност/ендофитност.

Показатели	Зона 1	Зона 2	Зона 3
<b>Nearness</b>	Туморна формация в кортекса	Туморна формация в медулата	Формация, засягаща колекторната система или бъбречния синус
<b>Physical zones</b>	Формация в долен полюс под колекторната система	Формация, разположена латерално от колекторната система, без да я ангажира	Формация в горен полюс или ангажираща колекторната система
<b>Radius (diameter)</b>	< 2,5 cm	≥ 2,5cm, но < 4 cm	≥4 cm
<b>Organization</b>	> 50% екзофитност	50-75% едофитност	> 75% ендифитност
<b>Points*</b>	1	2	3

Зона 1 – долен полюс, под пиелокаликсната система; Зона 2 – латерално от пиелокаликсната система, без да я ангажира, и не включва горен полюс; Зона 3 – горен полюс; пиелокаликсната система и всички компоненти на реналния синус.



**Фиг. 3 NePhRo score (адаптирано по Nakky et al.) [53]**

\*4-6 точки = нисък риск; 7-9 точки = умерен риск; > 10 точки = висок риск

В ретроспективно проучване, публикувано през 2014г., Nakky et al. [53] правят оценка на NePhRo системата при 166 пациенти, подложени на NSS, като посочват предиктивната ѝ стойност при всички 37 наблюдавани усложнения. Освен това те установяват корелация между NePhRo оценката и клиничния стадий, интраоперативната кръвозагуба и диаметъра на туморната маса. При проучване на 200 пациенти, претърпели отворена NSS, Kriegmair et al. [54] посочват, че по-високият брой точки при NePhRo системата се свързва с по-продължително време на топла исхемия, по-голям спад в eGFR, по-често интраоперативно отваряне на колекторната система.

#### **ABC (Arterial Based Complexity) нефрометрична система**

Spaliviero et al. [55] проучват 179 пациенти, претърпели NSS, като правят оценка на кръвоносните съдове, прекъснати по време на процедурата. Те разделят туморните маси на четири категории (1, 2, 3S, 3H) спрямо прерязаните артерии – интерлобуларни или аркуатни, интерлобарни, сегментни или артерии в непосредствена близост до хилуса. Те установяват корелация между посочените категории и времето на топла исхемия, кръвозагубата, eGFR, риска от появата на фистула на мястото на резецирания тумор.

#### **DAP (Diameter-Axial-Polar) нефрометрична система [56]**

DAP системата се основава на RENAL и C-index нефрометричните системи. Параметрите, които се използват за оценка на рисковите групи са размер на тумора, отстояние на тумора от центъра на бъбрека в аксиалната равнина и отстояние на тумора от центъра на бъбрека в коронарната равнина. Всеки параметър се оценява с точки от 1 до 3, като общият брой точки е от 3 до 9, въз основа на което има две рискови групи – група с нисък риск (3-5) и група с висок риск (6-9).

#### **eCSA (Estimated Contact Surface Area) нефрометрична система**

eCSA е създадена от Leslie et al. и Hsieh et al. Тя се основава на размера и дълбочината на инвазия на туморната маса, като определя резекционната повърхност при NSS. eCSA корелира със сложността на оперативната интервенция при NSS и следоперативната бъбречна функция. [57]

#### **в) WHO/ISUP (World Health Organization/International Society of Urological Pathology)**

Хистопатологичната диагностика на БКК се основава на определяне хистологичния вариант, оценка на ядрената диференциация, наличието на саркоматоидна компонента, васкуларна инвазия, туморна некроза, инвазия в колекторната система и периреналната мастна тъкан, определяне на pT и pN. За оценка на ядрената диференциация се използва системата на WHO/ISUP. Според извършени проучвания тя дава по-добра прогностична информация при случаите със ccRCC в сравнение със системата Furhman. Тя се основава предимно на нуклеолната оценка на туморите както следва :

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

Подходящи за оценка с описаната система са светлоклетъчният и папиларният 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.

## VI. Лечение

БКК не е чувствителен на радио- и химиотерапия, което определя хирургичния подход като златен стандарт в лечението – парциална резекция или радикална нефректомия чрез отворена, лапароскопска или роботизирана техника. То е първа линия на лечение при локализираните бъбречни тумори, като се препоръчва като циторедуктивна интервенция при метастатична болест. Стандарт при лечението на последната са таргетната терапия и използването на имуномодулатори.

### 1. Хирургично лечение при локализиран БКК (T1, T2)

#### 1.1. Нефрон-съхраняваща хирургия или радикална нефректомия [62]

NCCN (National Comprehensive Cancer Network) препоръчва провеждане на парциална нефректомия при тумори в стадий T1a (размер на тумора  $\leq 4$  cm). При тумори в T1b (размер на тумора  $> 4$  cm, но  $\leq 7$  cm) NCCN посочва извършване на радикална нефректомия или парциална резекция (когато това е възможно).

AUA (American Urological Association) препоръчва провеждане на парциална резекция на бъбрека при тумори в стадий T1 (тумори с размер до 7 cm) поради по-малкия риск от развитие на ХБЗ или прогресия на ХБЗ, съчетано с благоприятни онкологични резултати – раково свързана преживяемост, време, свободно от рецидив, време на прогресия.

Huang et al., Zini et al., Thompson et al., Patard et al. в своите проучвания сравняват общата 5-годишна преживяемост и онкологичните резултати **при парциална резекция и радикална нефректомия за тумори в стадий T1a**. Общата 5-годишна преживяемост е 74-89,3% при ПН и 68-84,4% при РН. Общата смъртност, макар че разликата не е статистически значима, се определя като по-голяма при пациентите, претърпели РН (при равни други условия) независимо от причината за смърт. По-голямата смъртност след РН се запазва и при групиране на пациентите по други изходни показатели–

възраст, при извършване на операцията, изходен серумен креатинин, Charlson Comorbidity Index, клинична изява на болестта, хистологичен вариант на тумора. В своето проучване Patard et al. не посочват статистически значима разлика по отношение на локалните и далечни рецидиви на болестта след ПН и РН.

В проучванията на Thompson et al., Dash et al., Weight et al., Crépel et al., Patard et al. са сравнени общата преживяемост и онкологичните резултати **при парциална резекция и радикална нефректомия за тумори в стадий T1b**. По отношение на общата преживяемост ПН се свързва с по-добри резултати, като не се посочва статистически значима разлика по отношение на раково свързаната преживяемост и времето, свободно от рецидив.

Проспективно рандомизирано фаза 3 проучване на EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) сравнява онкологичните резултати при нефрон-съхраняваща хирургия и радикална нефректомия при БКК в стадии T1 и T2. В проучването са включени 541 пациенти (268, подложени на NSS и 273, претърпели RN) от 45 болнични заведения в 17 страни за време на проследяване средно 9,3 години. Анализите посочват 10-годишна обща преживяемост при 81,1% от пациентите, подложени на RN, и 75,7% при тези, претърпели NSS. Смъртните случаи са били 117, като 12 от тях са били пряко свързани с основното заболяване (4 при RN, 8 при NSS). При 21 пациенти е посочена прогресия на болестта (при 9 от пациентите, претърпели RN, и при 12 от тези, претърпели NSS). Според проучването двете хирургични техники дават отлични онкологични резултати (раково свързана преживяемост, време на прогресия) с лек превес на усложненията при ПН. По-добрата обща преживяемост посочена при РН е статистически незначима, тъй като малкият брой случаи с прогресия на заболяването и малкият брой на смъртните случаи поради БКК не могат да обяснят тази разлика в OS. В други проучвания дори се посочва по-добра OS в групата на NSS като резултат от по-доброто съхраняване на бъбречната функция. В мета-анализ, включващ 10 проучвания с 10 174 пациенти (7050, претърпели РН, и 3124, претърпели ПН) Wentao Li et al. сравняват раково специфична смъртност, туморен рецидив и периоперативни усложнения на РН и ПН при локализиран БКК (стадий T1-T2). Според тях раково специфичната смъртност е по-малка в групата на ПН, като няма статистически значима разлика по отношение на туморен рецидив и хирургични усложнения. В това проучване сравнителният анализ се основава на размера на туморната маса, като се посочва, че клиничните резултати от двата хирургични подхода са свързани с туморния размер. Освен това клиничните резултати при субгрупов анализ (БКК  $\leq 4$  см и БКК  $> 4$  см) на пациенти, подложени на ПН, също показват зависимост от туморния размер. На база посочените клинични резултати – по-ниска раково специфична смъртност и липса на статистически значима разлика по отношение рецидивност и хирургични усложнения, съчетано с по-доброто

запазване на бъбречната функция, Bouliere et al. посочват парциалната нефректомия като метод на лечение дори при тумори над 4 см.

### **1.1.1. Тумор в стадий T1**

#### **1.1.1.1. Тумор свързана преживяемост**

Според проучването на Van Rorpe et al. [58] парциалната резекция показва съизмерими резултати с радикалната нефректомия по отношение на раково специфичната преживяемост.

#### **1.1.1.2. Обща преживяемост и бъбречна функция**

Парциалната резекция на бъбрека се свързва с по-висока степен на запазване на бъбречната функция, което намалява потенциалния риск от развитие на по-нататъшно сърдечно-съдово заболяване. [59, 60] Няколко големи ретроспективни проучвания, сравняващи парциалната с радикалната нефректомия, показват по-нисък процент смъртност поради ССЗ и подобрена обща преживяемост при ПН. Пациентите с нормална бъбречна функция, но намален GFR предоперативно, показват стабилност по отношение на бъбречната функция в дългосрочен план. [60] По-ниската обща преживяемост при пациентите с изходно по-нисък GFR не е резултат от намаляване на бъбречната функция след оперативното лечение, а се дължи на придружаващи заболявания, довели до влошената бъбречна функция предоперативно. [61] Парциалната нефректомия е лечението на избор при пациенти с известно предоперативно ХБЗ, като ограничава риска от прогресиране на бъбречното увреждане и необходимостта от диализно лечение.

#### **1.1.1.3. Хирургични резултати и качество на живот**

По отношение на интра- и постоперативните усложнения Европейската асоциация за изучаване и лечение на рака (ЕОРТС) посочва, че ПН при малки, лесно резектабилни туморни маси не се свързва със значително по-голям риск от РН. Това, съизмеримите онкологични резултати (раково свързана преживяемост, време, свободно от рецидив и време на прогресия на заболяването) и по-големият процент на запазване на бъбречната функция, намаляващо риска от развитие на ХБН, правят парциалната нефректомия лечение на първи избор при бъбречни тумори в стадий T1.

### **1.1.2. Тумор в стадий T2**

Доказателствата за оптимално лечение на БКК в стадий T2 са ограничени. Систематично проучване и мета-анализ определят парциалната нефректомия като алтернатива на радикалната нефректомия при оперативното лечение на големи бъбречни тумори в стадий T2, като посочват сравними онкологични резултати, съчетани с по-добро запазване на бъбречната функция, допринасящо за удължаване на общата

преживяемост.[62] По-голяма кръвозагуба, както и по-чести постоперативни усложнения се наблюдават при ПН. [62] Janssen, M.W.W., et al. в своето мултицентрично проучване сравняват преживяемостта при 123 пациенти с големи туморни маси ( $\geq 7\text{cm}$ ), подложени на парциална резекция (n=18) и радикална нефректомия (n=105), като наблюдават значително по-голяма продължителност на общата и раково свързаната преживяемост при ПН за период на проследяване от 102 месеца. Няколко сравнителни ретроспективни проучвания съпоставят ПН и РН при БКК в стадий cT1 и cT2 с миграция на стадия до pT3a, като представят противоречиви резултати – при част от проучванията се съобщават съизмерими онкологични резултати, докато при останалите ПН се свързва със значително скъсяване на времето, свободно от рецидив на болестта. Според EAU Guidelines парциалната резекция на бъбрека при БКК в стадий T2 се препоръчва в случаите на единствен функциониращ бъбрек, двустранни тумори или ХБЗ.

### **1.1.3. Тумор в стадий T3**

В своя мета-анализ на девет публикации, включващи 1278 пациенти, подложени на ПН, и 2113, претърпели РН, при БКК в стадий pT3a Liu, H., et al. не показват статистически значима разлика по отношение на раково свързаната преживяемост, общата преживяемост, раково свързаната смъртност и времето, свободно от рецидив, като посочват, че парциалната резекция на бъбрека е лечение на избор в случаите, при които се цели запазване на бъбречната функция и туморът е резектабилен.

### **1.1.4. Оперативни техники при радикална нефректомия и парциална резекция на бъбрека**

#### **1.1.4.1. Радикална нефректомия**

Радикалната нефректомия е златен стандарт в лечението на големите бъбречни тумори (диаметър над 4-5 см). Представлява пълно премахване на фасцията на Герота и нейното съдържимо (резекция на бъбрека, периреналната мастна тъкан и ипсилатералната надбъбречна жлеза, с или без ипсилатерална лимфна дисекция). Някои автори посочват възможността за запазване на ипсилатералния надбъбрек поради малката вероятност за метастази в този орган и голямата коморбидност, свързана с премахването му. NCCN препоръчва резекция на ипсилатералната надбъбречна жлеза при големи тумори, локализирани в горен полюс на бъбрека и в случаите на предполагаемото ѝ ангажиране на предоперативната КТ. Ако ипсилатералната надбъбречна жлеза не е ангажирана, супрадреналектомията може да се избегне [63].

NCCN препоръчва извършване на лимфна дисекция при наличие на видими или изобразени на КТ увеличени регионални лимфни възли. Лимфна дисекция може да се извърши с цел по-добро стадиране при пациенти, при които РЛВ са с размер в референтни граници. Позовавайки се на

рандомизирано проучване във фаза 3 от 2009г., NCCN посочва, че регионалната лимфна дисекция има прогностична и в по-малка степен терапевтична стойност. Според това проучване извършването на регионална лимфна дисекция при радикална нефректомия не показва значителна разлика по отношение на времето на прогресия, времето, свободно от рецидив, и общата и раково свързаната преживяемост [63].

#### **1.1.4.1.1. Лапароскопска радикална нефректомия**

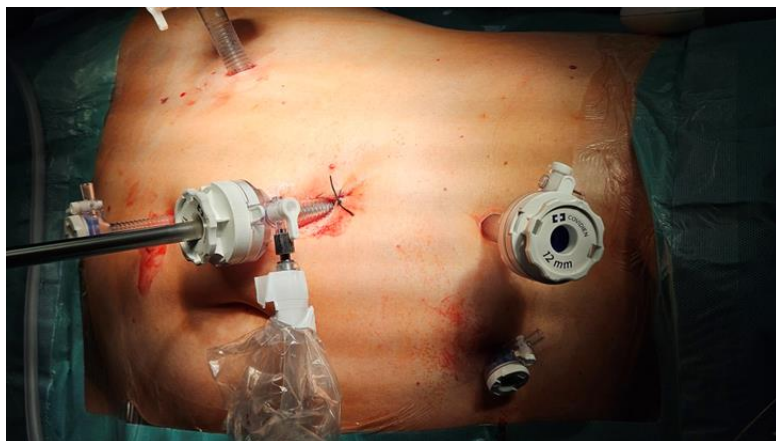
Първата лапароскопска тотална нефректомия е извършена през 1990г. от Clayman. Лапароскопската радикална нефректомия е минимално инвазивна техника на премахване на бъбрека и мастната му капсула при първични тумори. Показанията за ЛРН са тумор, непренаващ бъбречната капсула, липса на инвазия в съседните тъкани, липса на засягане на локорегионалните лимфни възли и липса на тромб в реналната вена. Контраиндикации за извършване на ЛРН са предходна оперативна интервенция в коремната област, затлъстяване, интестинална обструкция, утежнен сърдечно-съдов и/или пулмонален статус, коагулопатия, бременност, като абсолютни противопоказания са тежко белодробно и/или ССЗ, нарушения в хемостазата. ЛРН показва съизмерими резултати с отворената техника при правилно селектирани пациенти, като се свързва с по-къс възстановителен период, по-малка кръвозагуба, намалена необходимост от постоперативно медикаментозно обезболяване. Може да се извърши чрез трансперитонеален или ретроперитонеален подход, като изборът на достъп не повлиява онкологичните резултати. Тя е показана при тумори в стадии T1 и T2, като няма ограничение в размера на туморната маса при условия, че оперативната техника е осъществима. Предоперативната оценка на туморната маса се основава на образната диагностика – абдоминална ехография, компютърна томография с интравенозен контраст, ядрено-магнитен резонанс. Те служат за определяне размера на тумора, разположението му в бъбрека и спрямо капсулата на Герота, ангажиране на регионалните лимфни възли, ангажиране на пиелокаликсната система и съдовете на бъбрека, инвазия в *v. cava inferior*, далечни метастази, оценка на бъбречния хилус. Усложненията при ЛРН могат да се поделят на две групи – усложнения с голям обем и малки по обем усложнения. В своя мета-анализ за усложненията при лапароскопска хирургия на бъбрека Pargak G. et al., посочват честота на усложненията с голям обем при ЛРН – 10.7%. Най-честа сред тях е конверсията към отворена оперативна техника, последвана от венозно (1.8%) и артериално кървене (1.0%), като необходимост от хемотрансфузия е имало при 0,7%. Честотата на увреждане на съседни органи е както следва: дебело черво – 1.5%, тънко черво 0.6%, слезка 0.5%. На раневите инфекции се падат 0.2%. Илеус е наблюдаван при 1% от случаите с усложнения. Лапароскопската

радикална нефректомия предоставя отлични дългосрочни онкологични резултати – RFS за период от 5-години 92-95%, CSS – 97-98%, OS – 81-88%.

### *Оперативна техника при ЛРН*

В условията на обща интубационна анестезия и след поставяне на уретрален катетър болният се поставя в 70-градусова семилатерална декубитална позиция, като горната и долната част на тялото допълнително се отвеждат надолу, така че да се отвори апертурата между *crista iliaca* и ребрената дъга. Следва поставянето на троакарите. При ЛРН за предпочитане е трансперитонеалният достъп, тъй като при него работното поле е по-широко и са налице ясни анатомични ориентери. При поставянето на троакарите се спазва т. нар. правилото за триангулация, според което ъгълът между тях трябва да е 90° или по-голям, което спомага за постигане на оптимален обем на интракорпорално движение на инструментите и по-малка колизия. Троакарите се поставят по следната схема:

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



Пневмоперитонеум се създава по два метода – метод на Veress и метод на Hasson, с последваща инсуфлация на CO до интраабдоминално налягане 15-20mmHg. Следва поставяне на първия – оптичен троакар (10- или 12-милиметров). Останалата част от троакарите се поставят под директен визуален контрол. Последва либерация на колона по хода на бялата линия

на Toldt, за да се визуализира предната повърхност на фасцията на Gerota. Вдясно дуоденумът се екартира в медиална посока (по метода на Kocher), за да се открие v. cava inferior. В ретроперитонеалната мастна тъкан, вентромедиално от m. psoas, се разполага средната трета на уретера. При освобождаването в проксимална посока най-напред се достига до гонадната вена, която се екартира медиално. След като бъде открит уретерът, той се повдига и се продължава дисекцията в проксимална посока, като се достига до бъбречния хилус. Последва либериране на долния полюс на бъбрека. Следващата стъпка от ЛРН е либериране и лигиране на съдовете на бъбречния хилус с помощта на клипси или съдов стаплер. Последва освобождаване на горния полюс на бъбрека с или без ипсилатералната надбъбречна жлеза, след което се пристъпва към латералната дисекция. Така бъбрекът остава прикрепен единствено чрез уретера, който се лигира и резецира заедно с гонадната вена. Последната стъпка е изваждането на спесимена през инцизия между работните портове, хемостаза, поставяне на дренаж и шев на оперативната рана.

#### **1.1.4.1.2. Отворена или лапароскопска радикална нефректомия**

Отворената и лапароскопската нефректомия показват близки онкологични резултати дори при локално авансирало туморно заболяване. [64] Ретроспективно сравнително проучване, съпоставящо общата преживяемост при отворена и минимално-инвазивната (лапароскопска и робот-асистирана) техника, показва по-добри резултати при втората група по отношение на общата преживяемост, болничния престой, рехоспитализации, смъртност за период от 30 и 90 дни на проследяване. [65] Систематичните проучвания показват, че лапароскопската РН се свързва с по-малко усложнения спрямо отворената. При нея необходимостта от следоперативна аналгезия е по-малка, а болничният престой и времето на възстановяване – по-кратки. Периоперативната кръвозагуба е по-ниска при лапароскопската техника, както и честотата на хирургичните усложнения. В мета-анализа на Dong Wang et al. от 2019г. са включени 8 проучвания с 1644 пациенти. В него се посочва редукция на интраоперативната кръвозагуба при ЛРН с 68.98ml. Наблюдаваните усложнения са еднакви при двата оперативни подхода, като интраоперативното време е по-кратко при отворената техника, но проучванията показват, че с натрупване на опит в лапароскопската техника тази разлика значително намалява. Не се наблюдава разлика по отношение на качеството на живот след операцията. В своето проучване Enshaei не посочва значителна разлика по отношение на интраоперативното време при отворена нефректомия (176.25 мин.) и лапароскопска нефректомия чрез трансперитонеален достъп (188.8 мин.). За разлика от него, в проучването на Dong Wang et al. оперативното време при ЛРН е значително скъсено. Средната продължителност на болничния

престой е значително по-голяма при отворената техника – 4.9 дни срещу 3.45 дни, което се потвърждава и в проучването на Dong Wang et al. При сравняване на времето за възстановяване на чревния пасаж и започване на перорален прием не отбелязва значителна разлика при двете групи от пациенти. По отношение на оперативните усложнения (значителна интраоперативна кръвозагуба, налагаща хемотрасфузия, раневи инфекции, перитонит, засягане на съседни органи) той посочва лек превез при отворената техника – 30% срещу 25%. Конверсия от лапароскопска към отворена техника поради интраоперативно кървене той посочва при 2,5% от случаите на ЛРН. Същият е процентът на конверсия поради масивни сраствания. В ретроспективно проучване, публикувано в African Journal of Urology през 2020г. не се посочва статистическа разлика между ЛРН и ОРН по отношение на хирургичните граници, както и по отношение на тежките интра- и постоперативни усложнения. В него се споменават, че 82,5% от ЛРН са без настъпили усложнения спрямо 9,9% за отворената техника. В проучването се прави сравнение между три групи пациенти – пациенти, претърпели ЛРН, ОРН и такива, при които се е наложила конверсия от лапароскопска към отворена оперативна техника. Посочва се по-голям процент на позитивни лимфни възли, както и по-голям туморен обем при третата група, като екстрареналното разрастване на тумора и диаметър на тумора > 7 см не се определят като рисков фактор за конверсия към отворена операция. Кръвозагубата е значително по-голяма при отворената група и при групата на конверсия, а болничният престой и времето за възстановяване са значително по-дълги. Не се отбелязва статистически значима разлика в оперативното време при ЛРН и ОРН. Сериозните усложнения (степен 3-5 по класификацията на Clavien-Dindo) са 12% при ОРН, 7,5% при ЛРН и 33,3% при конверсия. Проучванията посочват ЛРН съизмерима по ефективност на ОРН при контрола на онкологичното заболяване (раково специфична преживяемост при ЛРН – 91,3 месеца спрямо 88,7 месеца при ОРН, Laird, 2015), като ѝ придават ползата от минимална инвазивност.

Няколко сравнителни проучвания съпоставят периоперативните резултати при лапароскопската и отворената РН при бъбречни тумори  $\geq T2$ . При всички резултатите показват по-малка кръвозагуба, по-малко постоперативна болка, по-кратък болничен престой и по-бързо възстановяване при ЛРН. [64] Интра- и следоперативните резултати са еднакви при двете групи. По отношение на раково свързаната преживяемост, времето без рецидив и общата преживяемост не се наблюдава статистически значима разлика. [64] Nemat et al. оценяват 5-годишната преживяемост при ЛРН на 87,8%, а при ОРН на 88,7%. В проучването на Patel, P., et al. са сравнени лапароскопската и отворената РН при тумори в рТ3а стадий, като не се посочва статистически значима разлика за RFS за период от 3 години.

### **1.1.4.1.3. Лапароскопска или роботизирана радикална нефректомия**

Ретроспективно кохортно проучване, включващо 99 ЛРН и 94 РАРН, посочва, че усложненията, хирургичните и онкологичните резултати при ЛРН и РАРН са съизмерими, болничният престой при РАРН – по-кратък, но оперативното време е по-продължително с 32 минути, средната кръвозагуба нараства с 145мл, а болничните разходи са по-големи (Sands KG, 2021). [67] В своето систематично проучване и мета-анализ от 2020г., включващ 1832 пациенти (840 претърпели ЛРН и 532 - РАРН), Li J. et al. не съобщават статистически значима разлика по отношение на оперативното време, кръвозагубата, необходимостта от конверсия към отворена оперативна техника, интра- и постоперативните усложнения. Съизмерими са и онкологичните резултати. [68]

### **1.1.4.1.4. Single port или multi-port ЛРН**

В няколко обсервационни кохортни проучвания се посочват съизмерими периперативни резултати при “portless” и 3-портовата ЛРН.

### **1.1.4.1.5. ЛРН чрез трансперитонеален или ретроперитонеален достъп**

През 1991г. Clauman et al. докладват първата успешна лапароскопска радикална нефректомия чрез трансперитонеален достъп. По-късно Guar въвежда балонния дилататор за създаване на ретроперитонеум, като прави възможен ретроперитонеалния достъп за ЛРН.

В началото на 2024г. Junyao Liu et al. публикуват мултицентрично рандомизирано клинично проучване, включващо 120 пациенти, разделени на две групи – 60 пациенти, подложени на лапароскопска радикална нефректомия чрез трансперитонеален достъп, и 60, при които е подхотено ретроперитонеално. Средният период на проследяване е 36,4 месеца. Те правят сравнение по отношение на периперативните и онкологичните резултати при TLRN и RLRN. При сравняване на интра- и постоперативните резултати не се наблюдава статистически значима разлика. Средното общо оперативно време е 150 min. при ретроперитонеалния достъп и 142,5 min. при трансперитонеалния, като няма разлика и в средното лапароскопско оперативно време – съотв. 85 min. и 89 min. Няма статистически значима разлика в средния обем кръвозагуба – 50ml при RLRN и 100ml при TLRN. Авторите не посочват разлика във вида на интра- и постоперативните усложнения, настъпили при двата оперативни достъпа, като честотата им при RLRN е 15%, а при TLRN – 11,7%. Не се споменава статистически значима разлика и по отношение на времето на хоспитализация – 6,78 дни след лапароскопска нефректомия чрез ретроперитонеален достъп и 6,83 дни при трансперитонеалния.

Приблизително еднакви са докладваните хистологични резултати – хистологичен вариант, стадий на туморното заболяване и миграция на стадия, като за последния показател докладваните случаи са 6 след RLRN и 7 след TLRN. Следоперативното качество на живот не се различава съществено при двата достъпа. Не се отбелязва статистически значима разлика по отношение на онкологичните резултати. Общата преживяемост за периода на проследяване е 89,8% след RLRN и 88,5% след TLRN. Раково специфичната преживяемост е 91,4% за RLRN и 98,3% за TLRN. Времето, свободно от рецидив, се равнява на 77,9% след RLRN и 87,7% след TLRN, като рецидив е посочен при 20% от пациентите в първата група и 11,7% от тези във втората, а смърт като резултат от рецидив на заболяването е докладвана за 4 пациенти в първата и 1 във втората група. При БКК в стадий T2 и повече RFS е значително по-нисък след лапароскопска нефректомия чрез ретроперитонеален достъп – 43,2% спрямо 76,7%. След приложение на COX регресионен анализ авторите стигат до заключението, че ретроперитонеалният достъп, мъжкият пол и големите по размер тумори представляват независим рисков фактор по отношение на RFS. Макар общите периоперативни и онкологични резултати при трансперитонеалния и ретроперитонеалния достъп да са съизмерими, TLRN превъзхожда RLRN по отношение на онкологичния контрол на туморното заболяване при тумори в стадий  $\geq$  T2. Това твърдение Deger et al. обясняват с факта, че ретроперитонеалният достъп ограничава оперативното поле, което в напреднали случаи възпрепятства премахването на туморната маса заедно с прилежащата периренална тъкан и фасцията на Gerota до чисти резекционни линии. Той посочва този факт като неоспорим особено при тумори в T3 и повече, където има силно изразени периренални сраствания по типа “toxic fat” и добре развита патологична съдова мрежа в резултат от неоангиогенеза.

#### **1.1.4.1.6. Стандартна или hand-assisted ЛРН**

Nadler et al. посочват сравними онкологични резултати (5-годишна обща преживяемост, CSS, RFS) при стандартната и hand-assisted ЛРН. Продължителността на операцията е по-голяма при стандартната ЛРН, докато болничният престой и времето за възстановяване са по-кратки. Ръчно-асистираният подход е свързан с по-голям риск от постоперативни хернии.

#### **1.1.4.2. Парциална нефректомия**

Основният принцип на нефрон-съхраняващата хирургия при БКК се основава на т.нар. „трифект“: 1.пълното отстраняване на туморната маса с 2.осигуряване на чисти хирургични граници 3.при запазване на максимален обем здрава функционираща тъкан. Този принцип през последните години

се допълва от още две изисквания – време на топла исхемия  $\leq 25$  мин. и недопускане настъпване на ХБЗ или прогресиране на вече съществуващо предоперативно такова. За постигане на този „пентафект“ при провеждане на парциалната нефректомия (отворена или лапароскопска) хирургът трябва да се придържа към т.нар. правило на трите Q (quality, quantity, quickness) – качество, количество и бързина на резекцията, които са определящи за степента на запазване на бъбречната функция след ПН.

### *Оперативна техника при ЛПР*

Лапароскопската парциална резекция подлежи на същите онкологични и хирургични принципи като отворената. С развитието на хирургичната техника и натрупването на хирургичен опит показанията за ЛПР се разширяват отвъд 4-сантиметровата граница за туморен диаметър, екзофитни и периферни туморни маси. Противопоказания за извършването ѝ остават наличието на тромби в v. renalis или v. cava inferior, локално авансирал карцином. Предоперативната диагностика се основава на КТ и ЯМР за определяне на туморния размер и локализация, отношението на тумора към пиелокаликсната система и бъбречния хилус, хилусната съдова архитектура. Стъпките на оперативната интервенция относно позициониране на пациента, постигане на пневмоперитонеум, мобилизиране на колона и дисекция на бъбрека от околните тъкани повтарят тези при лапароскопска нефректомия. Достъпът при ЛПР може да е трансперитонеален или ретроперитонеален. Извършването на интраоперативен ултразвук помага за точната локализация на тумора и степента му на прорастане в бъбречния паренхим. Последва либериране и луксиране на бъбрека, като се пристъпва към дисекция на мастната капсула, покриваща туморната формация. След постигане на добра експозиция на тумора се преминава към скелетиране на съдовете на хилуса и клампиране с помощта на Bulldog клампа (за разделно клампиране на артерията и вената) или клампа на Satinsky (клатпиране en bloc). Препоръчително е бъбречната артерия да се клампира отделно от бъбречната вена, което, особено при по-продължително време на топла исхемия, спомага за намаляване увреждането на бъбречната функция. Следващ етап от операцията е ексцизия/енуклеация на тумора с последваща хемостаза. При туморната енуклеация дисекцията се извършва по тъп начин и следва т.нар. plan de clivage между туморната псевдокапсула и здравата бъбречна тъкан. При парциалната резекция отстраняването на тумора е по остър начин, като се резецира и част от здравия бъбречен паренхим (граница 2-3мм). Мета-анализ, сравняващ постоперативните онкологични и функционални резултати, посочва по-кратко оперативно време, по-малък обем кръвозагуба, по-малка честота на интра- и постоперативните усложнения и по-малък спад в eGFR при туморната енуклеация в сравнение с парциалната

резекция. Проучването посочва съизмерими резултати по отношение на времето на топла исхемия, позитивни резекционни линии и обща преживяемост. Ренорафията може да се извърши на един или два етажа с продължителен шев, като се използват 3-0 или 2-0V-lock конци и Hem-O-lock клипси за стабилизиране на шева. Riccardo Bertolo et al. посочват като оптимален метод ренорафията с кортико-медуларен шев на един етаж с използване на Barbed конци и “sliding clip” техника. Последва деклампиране на реналната артерия. Лимит на оптималното време на топла исхемия се приема 25-тата минута. Операцията завършва с екстракция на спесимента през един от работните портове, хемостаза, дренаж и зашиване на портовете. През последните години популярност набира т.нар. off-clamp (zero-ischemia) техника, като се цитират съизмерими онкологични резултати, но по-добро запазване на бъбречната функция спрямо техниката с клампиране на хилуса. При т.нар. VMD (vascular microdissection) техника се клампират селективно артериалните клонове, кръвоснабдяващи туморната маса, като по този начин се избягва исхемия на незасегнатата от тумора част от бъбречния паренхим.

#### **1.1.4.2.1. Отворена или лапароскопска парциална резекция**

Няколко срявнителни проучвания не показват статистически значими разлики в онкологичните резултати при отворената и лапароскопската парциална резекция, като същевременно лапароскопската техника се свързва с по-добри функционални резултати. Очакваната кръвозагуба е по-малка при лапароскопския подход, докато постоперативните усложнения (постоперативна смъртност, дълбока венозна тромбоза, белодробна емболия) са съизмерими за двете групи. Проучванията показват по-дълго оперативно време, респективно удължено време на топла исхемия, при ЛПР, като това води до по-голям спад в гломерулната филтрация в ранния следоперативен период. По отношение на GFR лапароскопската хирургия показва по-добър резултат при проследяване от 3 до 12 месеца, като в ранния следоперативен период спадът в GFR е по-висок в тази група. [63] Според Muramaki, M., et al. оперативният достъп не е предиктор за влошаването на бъбречната функция. Ретроперитонеалният и трансперитонеалният достъп показват съизмерими периоперативни резултати. Италианското мултиинституционално проспективно проучване (PROJECT 2), сравняващо ретроперитонеалния с трансперитонеалния достъп при ЛПР, показва еднакви резултати по отношение на постоперативните усложнения, позитивни хирургични граници и следоперативните ранни и късни стойности на GFR. Интраоперативните усложнения са малко по-чести при трансперитонеалния достъп, като интраоперативното време при него е по-късо. [73] При сравняване на туморна енуклеация с парциална бъбречна резекция и радикална

нефректомия не се наблюдава статистически значима разлика по отношение на онкологичните резултати (RFS, CSS).

Chang, K.D., et al. сравняват трите оперативни подхода – отворена, лапароскопска и робот-асистирана парциална нефректомия, като за 5-годишен период на проследяване съобщават съизмерими резултати по отношение на локален рецидив, далечни метастази и раково свързаната смъртност.

Alimi, Q. et al. правят сравнителен анализ между ЛПР и РАПР, включващ 50 пациента с бъбречни тумори в стадий T1-T2, претърпели операция от двама хирурзи, чийто опит включвал 200 оперативни интервенции в началото на проследяването. Периоперативните, краткосрочните онкологични и функционални резултати са сравними, когато интервенцията е извършена от опитен хирург. [70] Choi, J.E., et al. правят мета-анализ, включващ 23 проучвания с 2240 пациенти, подложени на NSS чрез лапароскопска или роботизирана техника. Оперативните интервенции са извършени от хирурзи с различен начален опит. Резултатите показват по-нисък процент на конверсия към отворена оперативна техника и по-нисък процент на конверсия към радикална нефректомия при РАПР. При нея времето на топла исхемия е по-кратко, има по-малък спад в eGFR, както и по-къс болничен престой. По отношение на усложненията, промяната в серумния креатинин следоперативно, интраоперативното време, очакваната кръвозагуба и позитивните хирургични граници не се наблюдава статистически значима разлика. [71] Мултиинституционално проспективно проучване, сравняващо РАПР със стандартна ЛПР при тумори, разположени в хилуса на бъбрека, показва скъсяване на времето на топла исхемия при РАПР (20.2 min vs 27.7 min). [72, 73]

#### **1.1.4.2.2. Селективна емболизация преди ЛПР**

Туморната ексцизия при ЛПР налага клампиране на бъбречния хилус. Това би могло да причини т.нар. „исхемия-реперфузия“ увреждане на бъбрека, което, съчетано с времето на топла исхемия, крие риск от необратимо увреждане на бъбречната функция. Алтернатива на клампирането, осигуряваща запазване на бъбречната функция и намаляваща риска от кървене, е суперселективната емболизация на бъбречната артерия, предложена за първи път от Gallucci et al. през 2007г.

Систематично проучване и мета-анализ показват значително намаляване на кръвозагубата при пациенти, претърпели селективна емболизация преди ЛПР. [74]

#### **1.1.4.2.3. Позитивни хирургични граници при различните хирургични подходи**

Позитивни хирургични граници се срещат в 2-8% от парциалните резекции на бъбрека [71]. Те са по-чести в случаите на хирургия на единствен бъбрек

и двустранни бъбречни тумори, както и при напреднали стадии на туморното заболяване – над pT2a, стадий III-IV. [75, 76, 77] Ретроспективните анализи показват, че позитивните хирургични граници не се свързват с по-голям риск от метастазиране или с по-кратка раково специфична преживяемост. [76] От друга страна те се явяват независим предиктивен фактор, определящ периода без прогресия на болестта (PFS), поради по-често настъпващите локални или далечни рецидиви. [79] Ryan, S.T., et al. правят ретроспективно проучване на 42 114 парциални резекции, като при 2823 пациента (6,7%) се откриват PSM. Той установява по-голяма честота на позитивни граници при тумори  $\geq$  pT3a (14,1%), по-голяма смъртност и по-малка 5-годишна обща преживяемост при тях (PSM: 69% vs. NSM: 90,9%). [80] Фоса-карцином се среща при 16% от пациентите с позитивни граници спрямо 3% при пациентите, при които са установени чисти хирургични граници.

#### **1.1.4.3. Лапароскопска радикална нефректомия или лапароскопска парциална резекция**

При локализиран БКК хирургичното лечение е златен стандарт. В ерата на лапароскопската хирургия AUA препоръчва извършване на лапароскопска парциална резекция при тумори в стадий T1a ( $\leq$  4 cm) (Liss et al. 2014; Campbell et al. 2021). При тумори над 4 cm е показано извършването на лапароскопска радикална нефректомия (Lee et al. 2014), като при добре селектирани случаи дългосрочните клинични и онкологични резултати при ЛПР са съизмерими с тези при ЛРН. Освен това ЛПР се свързва с по-добри резултати по отношение запазване на бъбречната функция (Ching et al. 2013; Tuderti et al. 2022, 2023). Хирургичните усложнения и интраоперативната кръвозагуба са по-чести при ЛПР (Mir et al. 2017). Общата преживяемост и раково свързаната преживяемост не показват статистически значима разлика.

В проучване включващо 110 пациенти с тумор в стадий T1a са сравнени клиничните резултати при пациенти, подложени на лапароскопска парциална резекция (n=35) и лапароскопска радикална нефректомия (n=75) за 5-годишен период на проследяване. Резултатите показват значително влошаване на бъбречната функция при пациентите, подложени на ЛРН, изразено чрез спад в гломерулната филтрация с 24ml/min/1,73m<sup>2</sup>, спрямо 13ml/min/1,73m<sup>2</sup> при ЛПР. Освен това се посочва 12% прогресия на вече съществуващо ХБЗ при пациентите, подложени на ЛРН, спрямо 0% при тези, подложени на ЛПР. Подобни са резултатите при ЛПР и ЛРН при тумори в стадий T1b. Резултатите се потвърждават и в мета-анализа на Maria Mir et al. от 2017г., включващ 21 проучвания с 11 204 пациенти (РН-8620; ПР-2584) с тумори в стадий T1b-T2.

В мета-анализа на Yu-Li Jiang et al. от 2019г., включващ 16 проучвания с 33 117 пациенти с тумори в стадий pT1a-b, са посочени по-добри резултати при ЛРН по отношение на 5-годишната и 10-годишната раково специфична преживяемост. Общата преживяемост и времето без рецидив на заболяването за същия период на проследяване не показват статистически значими разлики.

В мета-анализа на Ruizhen Huang et al. От 2021г., включващ 15 проучвания с 5056 пациенти с тумори в стадий > pT2 (РН-3081; ПР-1975) радикалната нефректомия се свързва с по-малък обем кръвозагуба, по-кратко оперативно време и по-малък риск от усложнения. ПР показва по-добри резултати по отношение на eGFR, общата преживяемост и общата смъртност. Без статистически значима разлика в двете групи е показателят раково специфична преживяемост.

Мета-анализът на Hui Liu et al. от 2021г. включва 3391 пациенти с локално авансирани тумори (стадий pT3a). В двете групи (РН и ПР) не се открива статистически значима разлика по отношение на усложненията, позитивни хирургични граници, времето без рецидив, общата и раково специфичната преживяемост.

В проучване от 2023г. Zi-Jun Sun et al. сравняват клиничните и онкологичните резултати след ЛРН и ЛПР при БКК с размери над 4 см. Проучването обхваща 151 пациента, от които 54, подложени на лапароскопска парциална бъбречна резекция, и 97, претърпели лапароскопска радикална нефректомия. Резултатите посочват по-дълго оперативно време при ЛПР (135 min. vs. 102,5 min.), по-голяма интраоперативна кръвозагуба (150ml vs. 50ml), по-дълъг болничен престой (8 дни vs. 6 дни). По отношение на eGFR, изразено със стойността на серумния креатинин на 3, 6 и 9 месец, ЛПР се свързва с по-добри резултати. На 12-я месец след операцията 58,8% от пациентите след ЛРН развиват ХБЗ (GFR < 60ml/min) спрямо 19,6% след ЛПР. Освен това се посочва, че ЛПР може да отложи развитието на ХБЗ и дори да подобри съществуващо такова. При сравняване на бъбречната функция на 12-я месец след операцията при пациенти с предоперативно съществуващо ХБЗ не се докладва статистически значима разлика във влошаването или подобряването на бъбречната функция. Не се посочва статистически значима разлика след ЛРН и ЛПР по отношение на общата преживяемост, раково специфичната смъртност, времето, свободно от метастази и времето, свободно от рецидив. Средният период на проследяване е 88 месеца за групата на ЛПР и 98 месеца за групата на ЛРН. За това време в групата на ЛРН са докладвани 5 смъртни случая като само 1 е резултат от раковото заболяване. Във всяка от двете групи са докладвани по 3 случая на локален рецидив или далечно метастазиране. Честотата на позитивните хирургични граници и честотата на интра- и постоперативните усложнения също не се

определя като статистически значима. Изборът на хирургичен метод не повлиява дългосрочната прогноза.

## ИЗВОДИ ОТ ЛИТЕРАТУРНИЯ ОБЗОР

В бъбрека се срещат злокачествени и доброкачествени тумори. С най-голямо клинично значение от бенигнените лезии са ангиомиолипомът и онкоцитомът, а от малигнените – бъбречноклетъчният и преходноклетъчният карцином.

Диагностиката на солидните бъбречни лезии се основава на образните методи на изследване – абдоминална ехография, компютърна томография и ядрено-магнитен резонанс. КТ и ЯМР се използват широко при диагностиката и оценката на бъбречните тумори. КТ дава подробна информация за размера и разположението на туморните лезии, дълбочината на прорастване (екзофитен или ендофитен растеж) ангажирането на съдовия хилус, засягането на локорегионалните лимфни възли, надбъбречните жлези или други съседни органи. КТ урографията е от значение при диагностика на уротелните тумора. КТ ангиографията служи за оценка на съдовата анатомия на бъбрека, при която се среща широк спектър от вариации.

Вариации в съдовата анатомия са често срещани, обикновено при бъбреци с различно от ортотопичното положение или малротирани бъбреци, но също и при ортотопичните бъбреци. Познаването на вариациите в съдовете, формиращи хилуса на бъбрека, има важно значение при лапароскопската хирургия, изискваща информация за произхода, броя, разделянето и хода на бъбречните артерии и вени. Значението на добавъчните съдове и познаването им предоперативно се състои във факта, че те кръвоснабдяват бъбречния паренхим и при засягането им в хода на оперативната интервенция може да настъпи кървене или бъбречно инфарциране.

За оценка на размера на тумора, екзофитен или ендофитен растеж, отстояние от пиелокаликсната система и хилуса на бъбрека, разположение по предната или задната повърхност на бъбрека, горен/долен полюс или средна трета на бъбрека са разработени т.нар. нефрометрични класификационни системи. Те се основават на база данните от КТ и ЯМР. От тях най-голямо приложение в клиничната практика намират R.E.N.A.L. nephrometry score и PADUA classification system. Те намират приложение при преценката на възможността за провеждане на нефрон-съхраняваща операция, определяне на евентуалните рискове при такава и постоперативните резултати, допринасят за резециране на туморната формация в цялост и с чисти резекционни граници, скъсяване на времето на топла исхемия, намаляване честотата и тежестта на интраоперативните усложнения.

Хирургичният подход е златен стандарт в лечението на солидните бъбречни лезии. Според размера на тумора, неговото разположение (екзо-/ендофитно), вероятността за инвазия в чашките или пиелона на бъбрека или ангажиране на бъбречния синус и хилусната мастна тъкан БКК подлежи на парциална резекция или радикална нефректомия чрез отворена, лапароскопска или роботизирана техника. Такъв е подходът и при доброкачествените бъбречни тумори – ангиомиолипом, онкоцитом, усложнени бъбречни кисти. Провеждане на парциална нефректомия се препоръчва при размер на тумора  $\leq 4$  см. Тумори с размер  $> 4$  см са показани за радикална нефректомия. Хирургичното лечение при преходноклетъчен карцином на бъбрека включва нефрон-съхраняваща хирургия при нискорискови тумори или радикална нефроуретеректомия при високорискови туморни лезии.

Радикалната нефректомия е златен стандарт в лечението на големите бъбречни тумори (диаметър над 4-5 см). Лапароскопската радикална нефректомия е минимално инвазивна техника на премахване на бъбрека и мастната му капсула при първични тумори. Показанията за ЛРН са тумор, непренаващ бъбречната капсула, липса на инвазия в съседните тъкани, липса на засягане на локорегионалните лимфни възли и липса на тромб в реналната вена. Тя показва съизмерими резултати с отворената техника при правилно селектирани пациенти, като се свързва с по-къс възстановителен период, по-малка кръвозагуба, намалена необходимост от постоперативно медикаментозно обезболяване. Лапароскопската радикална нефректомия предоставя отлични дългосрочни онкологични резултати.

## ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

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

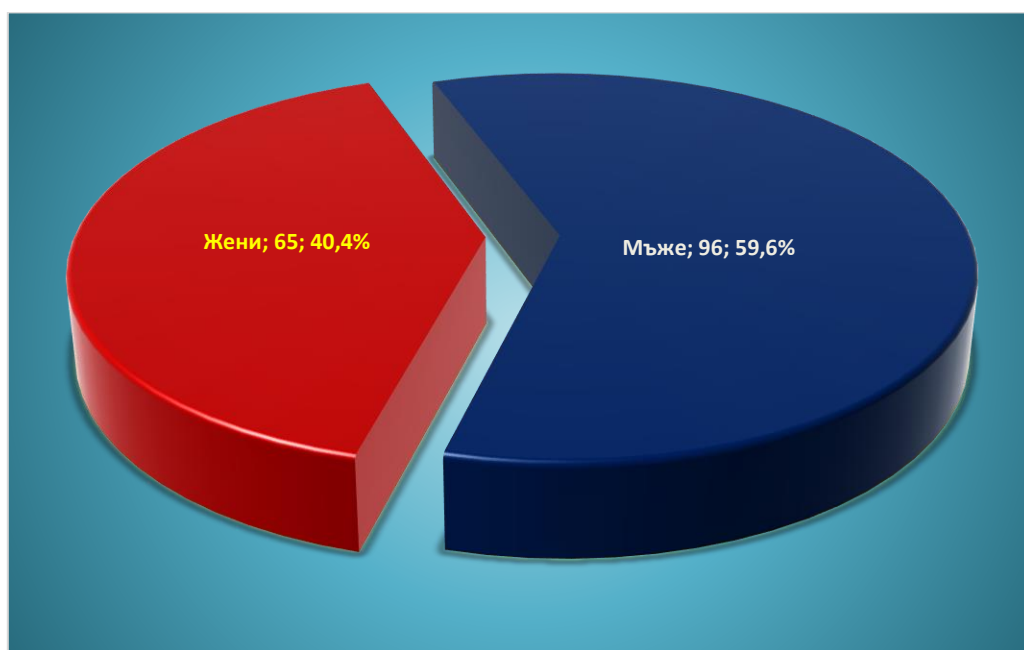
За постигането на тези цели бяха поставени следните задачи, свързани с отделните етапи на проучването:

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

## МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

### I. Материали: клиничен контингент

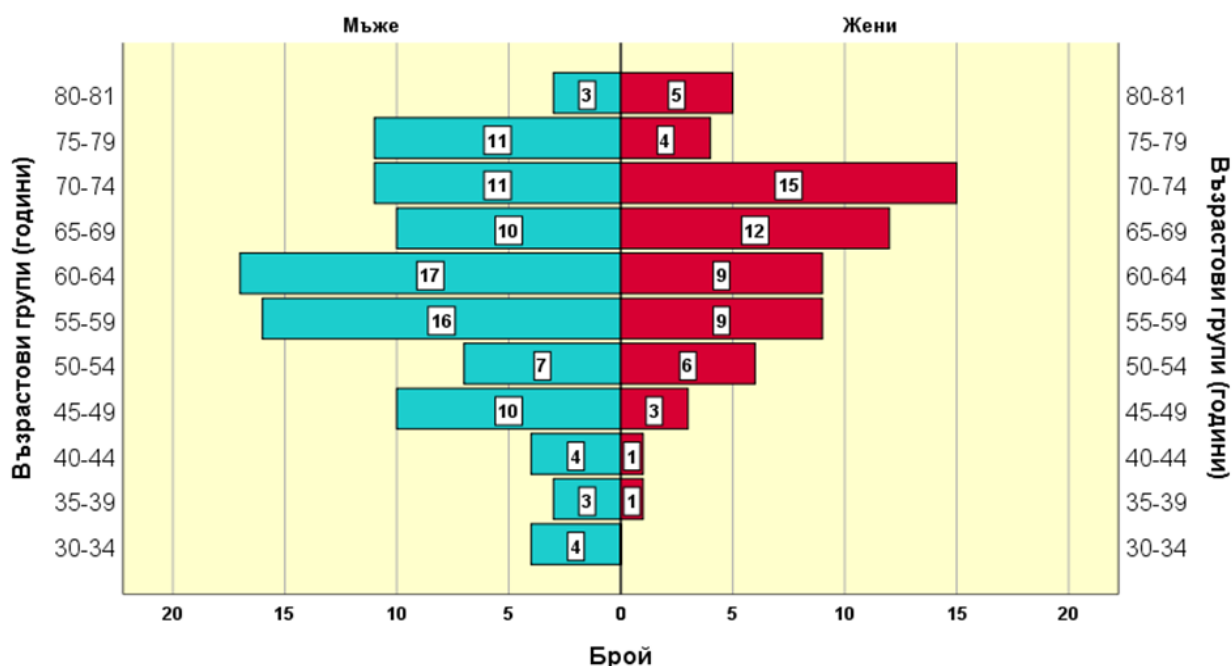
Проведено е проспективно клиникоепидемиологично проучване на 161 пациенти, претърпели лапароскопска операция на бъбрека по повод тумор (радикална нефректомия, парциална резекция, нефроуретеректомия) за периода юни 2018г. - септември 2021г. в Клиника по урология на УМБАЛ „Александровска“. Сред участниците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



**Фигура 1: Честотно разпределение на изследвания контингент по полова принадлежност**

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

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



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

## II. Методи на изследване (проучване)

1. Анамнеза и физикално изследване на болните;
2. Лабораторни изследвания;
3. Образни методи на изследване: абдоминална ехография (УЗД), компютърна томография (КТ), ядреномагнитен резонанс (ЯМР), позитрон-емисионна томография (PET-CT);
4. Хистологично изследване.

## III. Оперативен метод

## IV. Статистически методи

### Анамнеза и физикално изследване на болните

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

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

### Лабораторни изследвания

При всички пациенти, включени в проучването, предоперативно са изследвани пълна кръвна картина (ПКК), серумни нива на креатинин, урея, калий, натрий, кръвна захар и показателите за хемостаза. В ранния следоперативен период тези показатели са използвани за оценка на състоянието на пациента и диагностициране на евентуален постоперативен анемичен синдром или азотемия. За всеки пациент предоперативно и постоперативно е проведено микробиологично изследване на урина (урокултура с изработена антибиограма) за диагностика на евентуална уринарна инфекция и преценка за започване на антибиотично лечение.

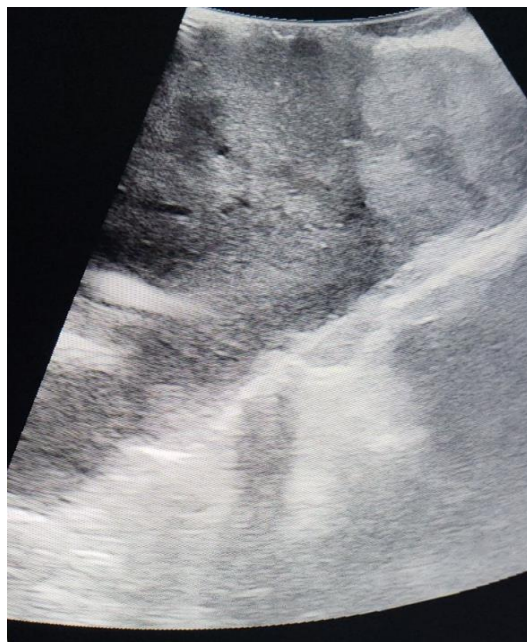
### Образни диагностични методи на изследване

#### ➤ Абдоминална ехография (УЗД) (Снимка 1, 2)

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



*Снимка 1*



*Снимка 2*

➤ Компютърна томография (КТ) (*Снимка 3*)

При всички пациенти, при които от проведената предоперативна абдоминална ехография е диагностицирана солидна бъбречна лезия за прецизиране на последната е проведена предоперативна КТ. За да бъде точно оценена туморната формация КТ е проведена нативно и след въвеждане на интравенозен контраст. Най-важният критерий за диференциране на злокачествените лезии е повишаването на денситета, измерен в Hounsfield-ови единици, след аплициране на контрастното вещество (ранна артериална фаза и паренхимна фаза). КТ дава подробна информация за размера и разположението на туморните лезии, ангажирането на съдовия хилус, засягането на локорегионалните лимфни възли, надбъбречните жлези или други съседни органи. За оценка на съдовата анатомия на бъбрека и вариациите в хилуса е проведена КТ ангиография. КТ е използвана в периода на проследяване на пациентите.



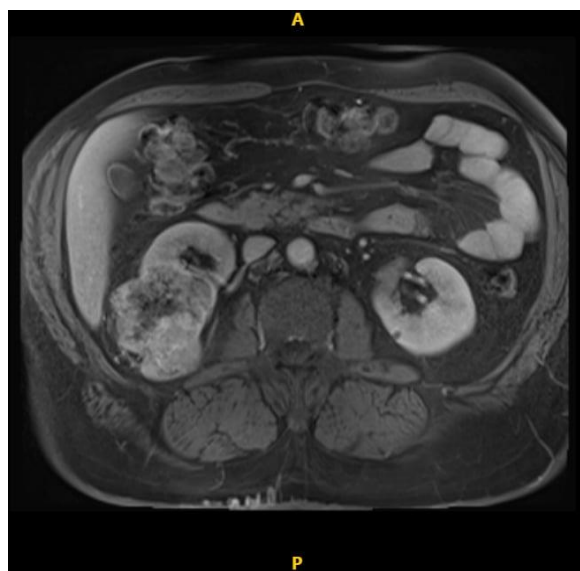
Снимка 3

➤ Ядрено-магнитен резонанс (ЯМР) (Снимка 4,5)

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



Снимка 4



Снимка 5

➤ Позитрон-емисионна томография (PET-CT)

PET-CT се използва широко в диагностиката на повечето малигнени заболявания, но значението му при диагностицирането на БКК е ограничено поради факта, че здравата бъбречна тъкан също произвежда 18F-fluoro-2-deoxy-2-D-glucose (FDG), използван като радиофармацевтик в хода на изследването. Това намалява контраста между туморната лезия и здравия бъбречен паренхим, което може да доведе до нейното маскиране. В урологичните ръководства FDG PET-CT не се препоръчва за диагностика на БКК, но намира приложение за определяне на прогнозата на заболяването. В хода на проучването PET-CT е използван за проследяване на пациентите и рестадиране на болестта с висока чувствителност, специфичност и точност по отношение на ранната диагностика на евентуален рецидив или метастазиране.

### Хистологично изследване

Хистологичната диагностика на резецираните препарати е проведена в Клиника по обща и клинична патология към УМБАЛ „Александровска“, Катедра по обща и клинична патология към МУ-София. Най-чести хистологични варианти сред резецираните туморни лезии са светлоклетъчен бъбречноклетъчен карцином с относителен дял 57,8%, следван от папиларен бъбречноклетъчен карцином и уротелен карцином, съответно с 12,4% и 11,2% относителен дял. С най-малка честота (0,6%) са реномедуларен фибром и неклассифицируем бъбречноклетъчен карцином.

### Оперативен метод

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

стадии T1-T2 по TNM). В случаите на локално авансирал тумор (стадий T3 по TNM) ЛРН е извършена само при техническа изпълнимост.

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

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

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

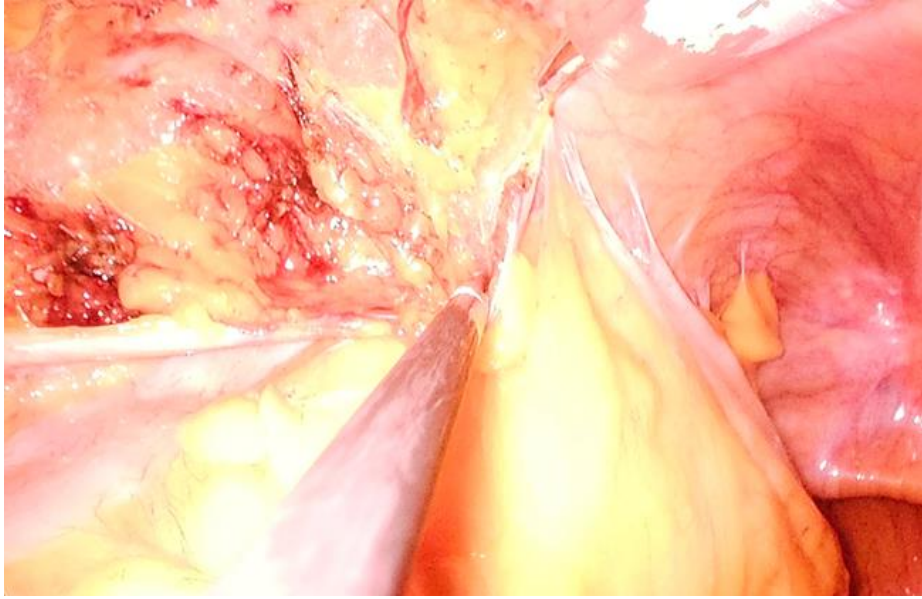


*Метод на Hasson*

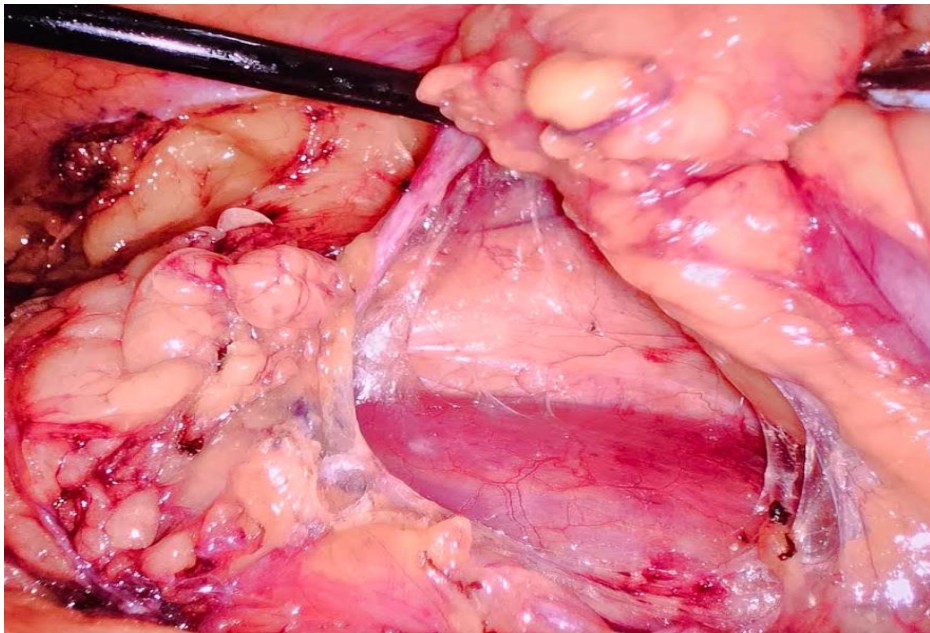


*Поставяне на троакарите*

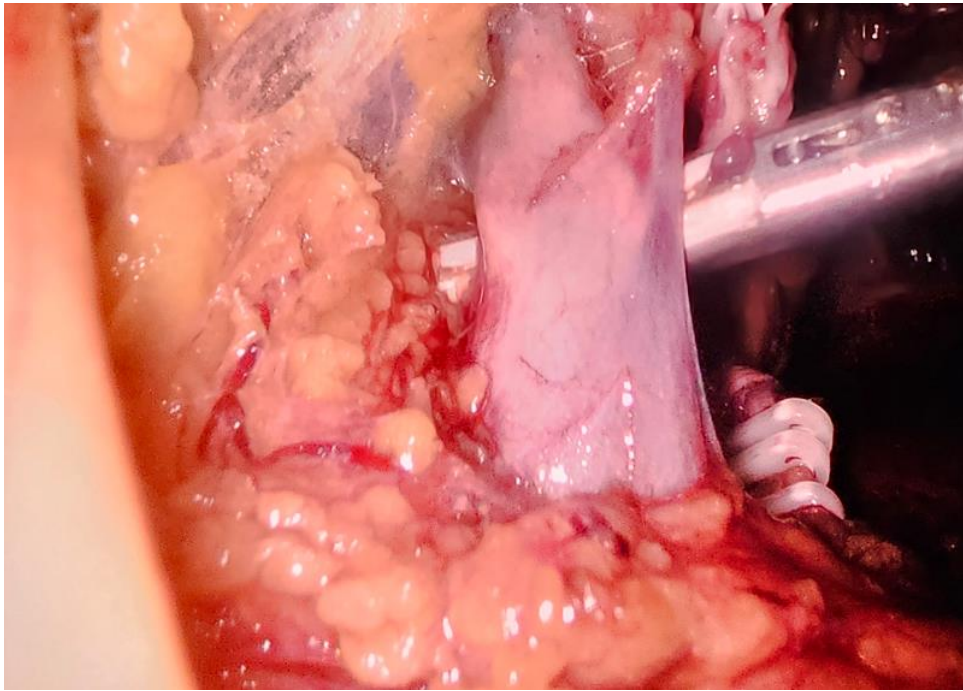
Последва дисекция и освобождаване на колона по бялата линия на Toltd, при което дебелото черво се екартира в медиална посока. В ретроперитонеалната мастна тъкан, вентро-медиално от m. psoas, се разполага средната трета на уретера. При освобождаването в проксимална посока най-напред се достига до гонадната вена, която се екартира медиално. След като бъде открит уретерът, той се повдига и се продължава дисекцията в проксимална посока, като се достига до бъбречния хилус. Последва либериране на долния полюс на бъбрека. Следващата стъпка от ЛРН е либериране и лигиране на съдовете на бъбречния хилус с помощта на клипси Hem-O-loc. Тяхното въвеждане е през ниско разположения работен троакар (в областта на spina iliaca), за да се постигне оптимален ъгъл за безопасно достигане до съдовия хилус. Последва освобождаване на горния полюс на бъбрека с или без ипсилатералната надбъбречна жлеза, след което се пристъпва към латералната дисекция. Така бъбрекът остава прикрепен единствено чрез уретера, който се лигира и резецира заедно с гонадната вена. Спесиментът се извежда през инцизия между два от портовете. Морселация не е използвана при нито един от случаите. Интервенцията завършва с хемостаза и поставяне на сигнален дрен. При необходимост са наложени хемостатични марли тип Surgicel в областта на хилуса или отстранения надбъбрек. Оперативната рана и портовете се затварят послойно (подлежащите фасция, подкожие и надлежащата кожа).



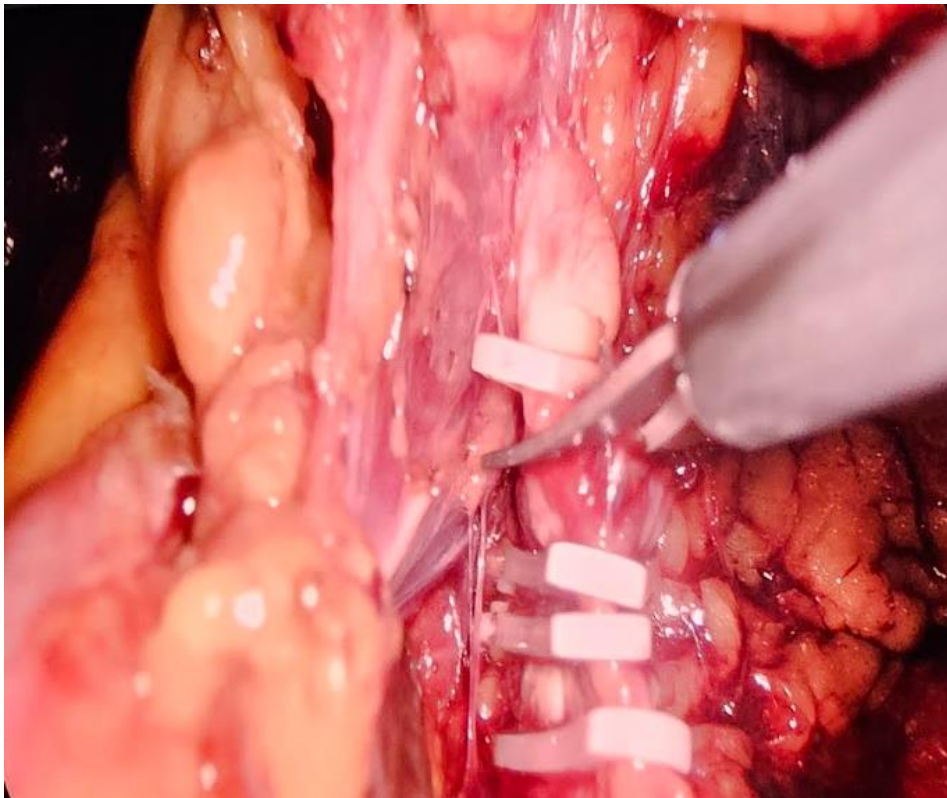
*Освобождаване на дебелото черво по бялата линия на Toldt*



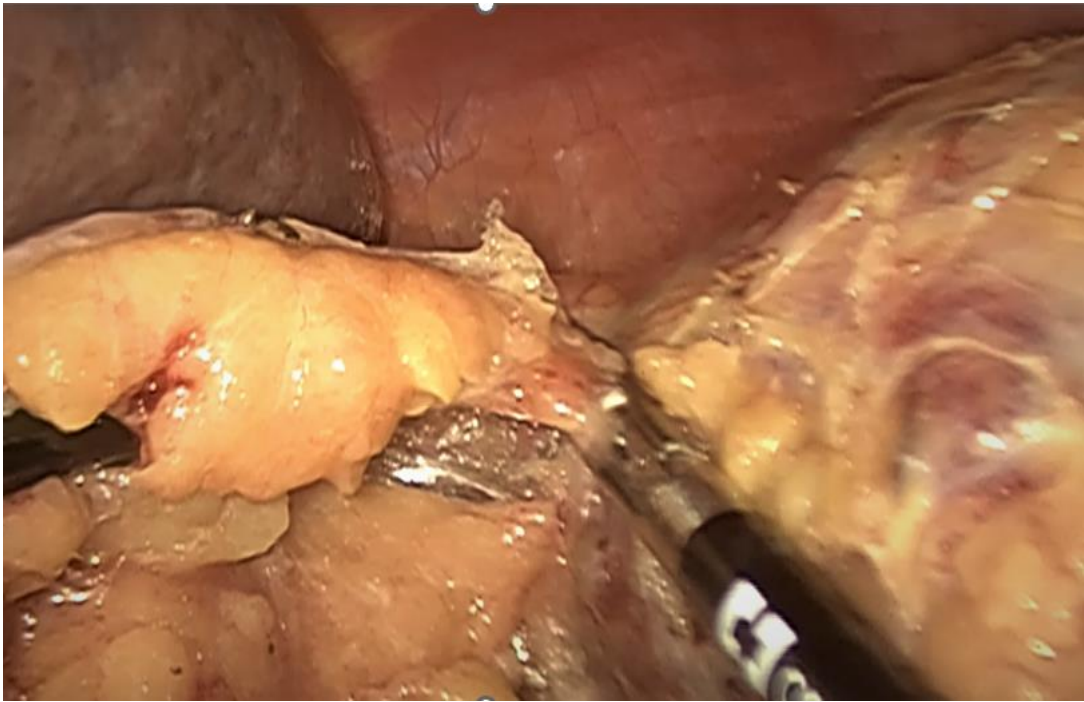
*Дисекция на уретера*



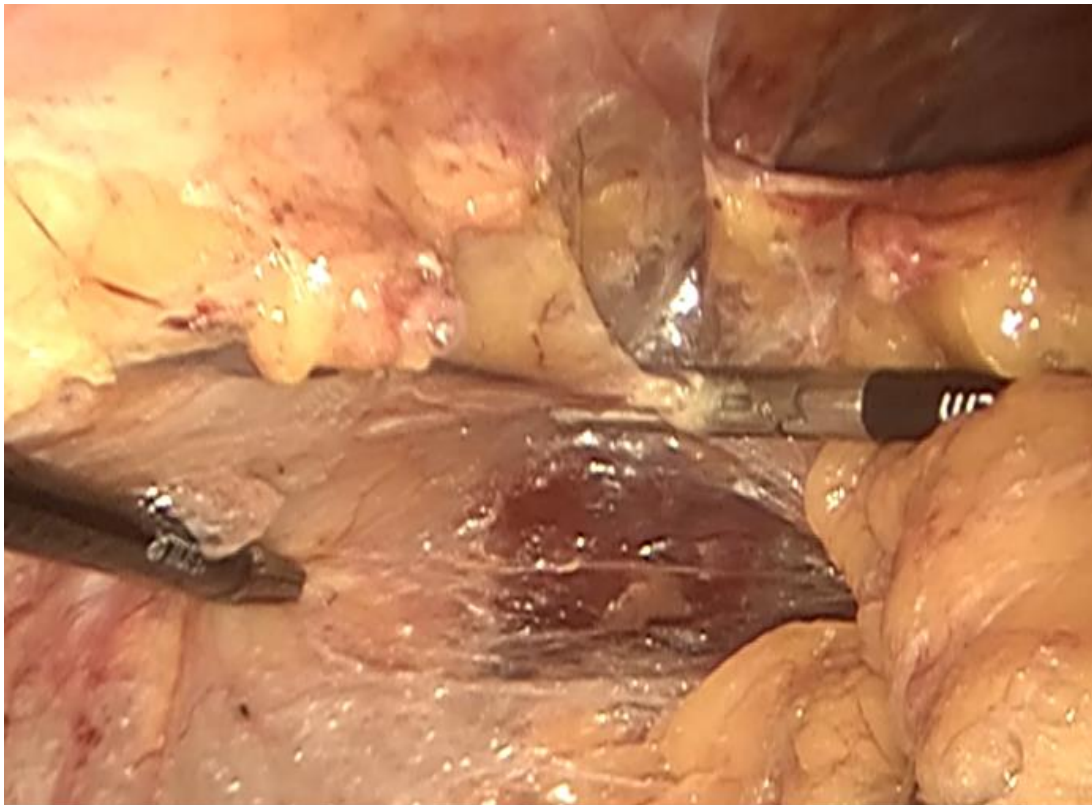
*Либериране и лигиране на v. renalis*



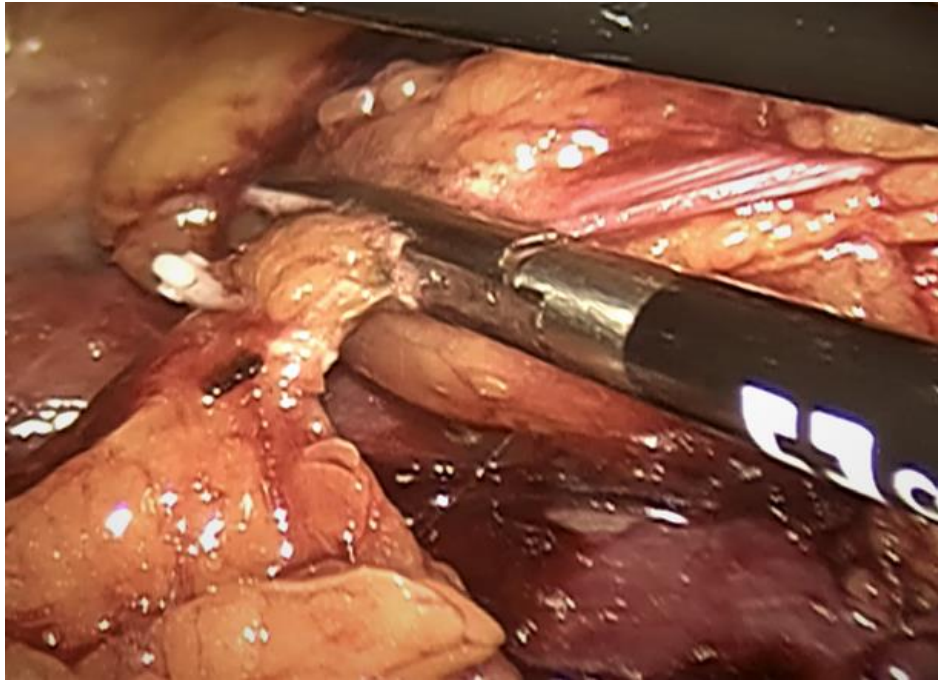
*Либериране и лигиране на a. renalis*



*Дисекция на горен полюс на бъбрека и надбъбречната жлеза*



*Латерална дисекция*



*Лигиране на уретера*

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

По-голямата част от пациентите, претърпели лапароскопска радикална нефректомия, са подложени на проследяване чрез провеждане на лабораторни (ПКК, нива на серумен креатинин, урея, електролити) и образни изследвания (най-често КТ) в следните етапи:

- 1-ви следоперативен месец: ехографско изследване и изследване на ПКК, серумен креатинин, урея, електролити;
- 6-ти следоперативен месец: КТ, изследване на ПКК, серумен креатинин, урея, електролити;
- 12-ти следоперативен месец: КТ, изследване на ПКК, серумен креатинин, урея, електролити;
- 24-ти следоперативен месец: КТ, изследване на ПКК, серумен креатинин, урея, електролити;
- 36-ти следоперативен месец: КТ, изследване на ПКК, серумен креатинин, урея, електролити;
- 48-ми следоперативен месец: КТ, изследване на ПКК, серумен креатинин, урея, електролити;

- 60-ти следоперативен месец: КТ, изследване на ПКК, серумен креатинин, урея, електролити

При пациентите с високи стойности на серумен креатинин с цел проследяване е проведен ЯМР.

От постоперативното 5-годишно проследяване отпадат пациентите, които не са оставили данни за контакт при хоспитализацията и тези, които отказват да дадат информация за този период.

### Статистическите методи

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

Бяха приложени следните статистически методи:

1. *Дескриптивен анализ* – в табличен вид е представено честотното разпределение на разглежданите признаци.
2. *Вариационен анализ* – оценки на централната тенденция и статистическо разсейване.
3. *Графичен анализ* – за визуализация на получените резултати.
4. *Fisher-Freeman-Halton exact test, Fisher's exact test и тест  $\chi^2$*  - за проверка на хипотези за наличие на зависимост между категорийни променливи.
5. *Непараметрични тестове на Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Уилк* – за проверка на разпределението за нормалност.
6. *Еднофакторен дисперсионен анализ ANOVA* – за проверка на хипотези за влияние на фактори с повече от две нива.
7. *T-критерий на Стюдънт* - за проверка на хипотези за различие между средните аритметични на две независими извадки.
8. *Непараметричен тест на Jonckheere-Terpstra Test и Крускал-Уолис* – за проверка на хипотези за различие между няколко независими извадки.
9. *Непараметричен тест на Ман-Уитни* – за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.
10. *Корелационен анализ* – за проверка на хипотези за наличие на линейна зависимост между количествени признаци.

## РЕЗУЛТАТИ

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

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

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

На табл. 1 се вижда, че:

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

Проведеният статистически анализ не установи наличие на сигнификантна зависимост между половата принадлежност и локализацията на засегнатия бъбрек (табл. 2).

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

От табл. 3 става ясно, че по отношение на разпределението на пациентите по възрастови групи:

- С най-голям относителен дял (16,1%) е възрастова група 60-64 години, следвана от възрастова група 55-59 (15,5%) и възрастова група 65-69 години (13,7%);
- С най-малък процент (по 2,5%) са възрастови групи 30-34 и 35-39 години.

Сходно разпределение имат и туморите на бъбрека по възрастови групи (табл. 4):

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

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

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

**Таблица 2: Анализ на зависимостта между половата принадлежност и локализацията на засегнатия бъбрек**

Пол	Честота	Локализация на засегнатия бъбрек		P
		Ляв	Десен	
Мъже	n	41	55	0,747
	%	57,7	61,1	
Жени	n	30	35	
	%	42,3	38,9	

**Таблица 2: Честотно разпределение на пациентите по възрастови групи**

Възрастови групи (години)	n	%	Sp
30-34	4	2,5	1,2
35-39	4	2,5	1,2
40-44	5	3,1	1,4
45-49	13	8,1	2,1
50-54	13	8,1	2,1
55-59	25	15,5	2,9
60-64	26	16,1	2,9
65-69	22	13,7	2,7
70-74	26	16,1	2,9
75-79	15	9,3	2,3
80-81	8	5,0	1,7
<b>Общо</b>	<b>161</b>	<b>100,0</b>	

**Таблица 4: Честотно разпределение на туморите на бъбрека по възрастови групи**

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

Резултатите от табл. 5 показват, че по отношение на разпределението на пациентите по възрастови групи и хистологичен вариант:

- Статистическа представителност имат 5 от хистологичните варианти - *светлоклетъчен бъбречноклетъчен карцином, папиларен бъбречноклетъчен карцином, тубуло-кистичен бъбречноклетъчен карцином, папиларен уротелен карцином и онкоцитом*;
- Това ни дава основание да твърдим, че във възрастови групи **30-34 и 55-59 години** с най-голям относителен дял (съответно 5,0 и 30,0%) е *папиларен бъбречноклетъчен карцином*;
- Във възрастова група **35-39 години** – *папиларен уротелен карцином* с 5,6%;
- Във възрастови групи **40-44, 45-49, 70-74 и 75-79 години** – *онкоцитом*;
- Във възрастова група **50-54 години** - *светлоклетъчен бъбречноклетъчен карцином* с 12,9%;

- Във възрастови групи *60-64, 65-69 и 80-81 години* - *тубуло-кистичен бъбречноклетъчен карцином*.

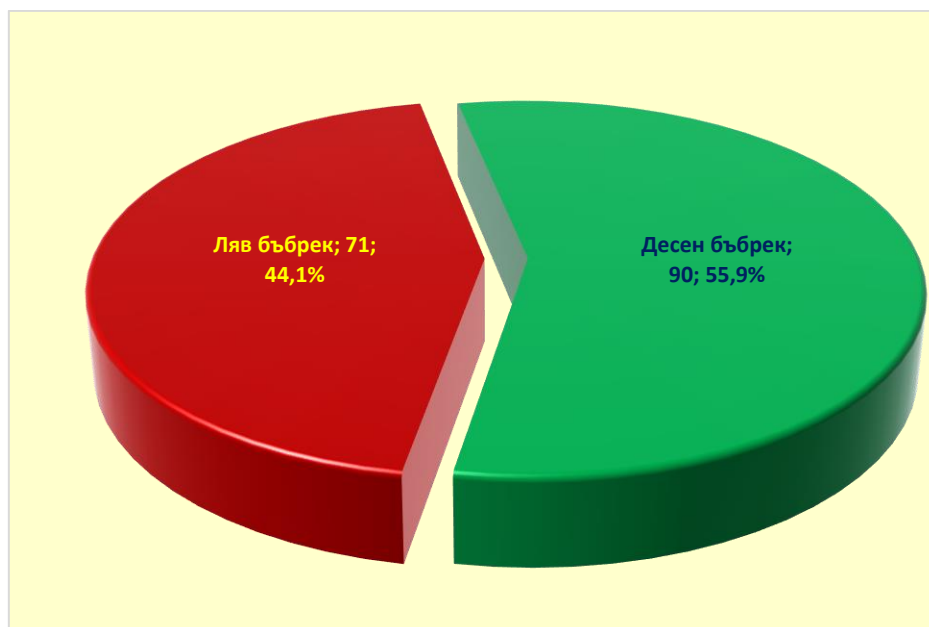
### III. Резултати, свързани с разпределението на пациентите според индикацията за операция

Резултатите от табл. 6 показват, че по отношение честотното разпределение на пациентите по индикациите за операция:

- С най-голям относителен дял (91,3%) е тумор на бъбрека, следвана от тумор на уретера (5,0%) и тумор на пиелокаликсната система (4,3%);
- С най-малък относителен дял от индикациите за операция (0,6%) е локален рецидив след парциална нефректомия.

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

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



**Фигура 1: Честотно разпределение на пациентите по локализация на засегнатия бъбрек**

**Таблица 5: Честотно разпределение на пациентите по възрастови групи и хистологичен вариант**

Възрастови групи (годи ни)	Честота	Хистологичен вариант								
		Светлоклетъчен бъбречноклетъчен карцином	Папиларен бъбречноклетъчен карцином	Хромобластен бъбречноклетъчен карцином	Тубулокистичен бъбречноклетъчен карцином	Папиларен уротелен карцином	Ангиомиолипом	Онкоцитом	Реномедуларен фибром	Некласифицируем бъбречноклетъчен карцином
30-34	n	2	1	1	0	0	0	0	0	0
	%	2,2	5,0	14,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
35-39	n	0	0	1	0	1	1	0	0	1
	%	0,0	0,0	14,3	0,0	5,6	20,0	0,0	0,0	100,0
40-44	n	2	1	0	0	1	0	1	0	0
	%	2,2	5,0	0,0	0,0	5,6	0,0	12,5	0,0	0,0
45-49	n	8	2	1	1	0	0	1	0	0
	%	8,6	10,0	14,3	10,0	0,0	0,0	12,5	0,0	0,0
50-54	n	12	1	0	0	0	0	0	0	0
	%	12,9	5,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
55-59	n	13	6	1	0	4	1	0	0	0
	%	14,0	30,0	14,3	0,0	22,2	20,0	0,0	0,0	0,0
60-64	n	16	3	1	2	1	1	1	1	0
	%	17,2	15,0	14,3	20,0	5,6	20,0	12,5	100,0	0,0
65-69	n	13	0	0	5	3	1	1	0	0
	%	14,0	0,0	0,0	50,0	16,7	20,0	12,5	0,0	0,0
70-74	n	15	3	1	0	4	1	2	0	0
	%	16,1	15,0	14,3	0,0	22,2	20,0	25,0	0,0	0,0
75-79	n	6	2	1	1	4	0	2	0	0
	%	6,5	10,0	14,3	10,0	22,2	0,0	25,0	0,0	0,0
80-81	n	6	1	0	1	0	0	0	0	0
	%	6,5	5,0	0,0	10,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<b>Общо</b>	n	93	20	7	10	18	5	8	1	1

**Таблица 6: Честотно разпределение на пациентите според индикациите за операция**

Индикации	n	%	Sp
Тумор на бъбрека	147	91,3	2,2
Тумор на уретера	8	5,0	1,7
Тумор на пиелокаликсната система	7	4,3	1,6
Локален рецидив след парциална нефректомия	1	0,6	0,6
<b>Брой на пациентите в извадката</b>	<b>161</b>		

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

## V. Резултати, свързани с локализацията на тумора

На табл. 7 се вижда, че по отношение на честотното разпределение на пациентите според засегнатата част от бъбрека/пиелокаликсната система/уретера:

- С най-голям относителен дял (38,5%) е локализацията *средна трета на бъбречния паренхи*, следвана от *горен полюс* с 30,4% и *долен полюс* с 28,0%;
- Само при един пациент (или 0,6%) изолирано е засегнатата чашката.

Проведеният статистически анализ не установи наличие на сигнификантна зависимост между *вида на извършената операция* и локализацията на тумора в засегнатия бъбрек (*горен полюс/средна трета/долен полюс*) (табл. 8). Не се наблюдава статистически значима зависимост между същите локализации и *интраоперативните усложнения* (табл. 9), *резекционните линии* (табл. 10) и *рецидив* (табл. 11).

**Таблица 7: Честотно разпределение на пациентите според засегнатата част от бъбрека/пиелокаликсната система/уретера**

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

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

**Таблица 8: Честотно разпределение на пациентите по локализацията на тумора (горен полюс/средна трета/долен полюс) и извършената операция**

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

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

**Таблица 9: Анализ на зависимостта между локализацията на тумора (горен полюс/средна трета/долен полюс) и интраоперативните усложнения**

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

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

**Таблица 10: Анализ на зависимостта между локализацията на тумора (горен полюс/средна трета/долен полюс) и резекционни линии**

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

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

**Таблица 11: Анализ на зависимостта между локализацията на тумора (горен полюс/средна трета/долен полюс) и рецидив**

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

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

Анализът на зависимостта между локализацията на тумора (*горен полюс/средна трета/долен полюс*) и показателите *оперативно време и кръвозагуба* установи наличие на статистически достоверна такава само с втория показател. Средната стойност на кръвозагубата при локализация *горен полюс* е значимо по-висока от тази на локализацията *средна трета*, но не и от тази на *долен полюс*, която не се различава статистически от останалите две (табл. 12).

**Таблица 12: Анализ на зависимостта между локализацията на тумора (горен полюс/средна трета/долен полюс) и показателите оперативно време и кръвозагуба**

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

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

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

Анализът на зависимостта между локализацията на тумора (пиелон, чашка, уретер) и показателите резекционни линии, рецидив, интраоперативни усложнения, оперативно време и кръвозагуба не установи наличие на статистически значима такава (табл. 13-16).

**Таблица 13: Анализ на зависимостта между локализацията на тумора (пиелон/ чашка/уретер) и резекционни линии**

Засегнатата част	Честота	Резекционни линии		P
		Без инфилтрация	С инфилтрация	
Пиелон	n	9	1	1,000
	%	50,0	100,0	
Чашка	n	1	0	
	%	5,6	0,0	
Уретер	n	8	0	
	%	44,4	0,0	
<b>Общо</b>	n	18	1	
	%	100,0	100,0	

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

**Таблица 14: Анализ на зависимостта между локализацията на тумора (пиелон/ чашка/уретер) и рецидив**

Локализация на тумора	Честота	Рецидив		P
		Не	Да	
Пиелон	n	6	2	0,467
	%	46,2	100,0	
Уретер	n	7	0	
	%	53,8	0,0	
<b>Общо</b>	n	13	2	
	%	100,0	100,0	

\* в анализа участват само пациентите с една локализация

**Таблица 15: Анализ на зависимостта между локализацията на тумора (пиелон/ чашка/уретер) и интраоперативните усложнения**

Локализация на тумора	Честота	Интраоперативни усложнения	
		Кървене	
Уретер	n	1	
	%	100,0	
Общо	n	1	
	%	100,0	

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

**Таблица 16: Анализ на зависимостта между локализацията на тумора (пиелон/ чашка/уретер) и показателите оперативно време и кръвозагуба**

Локализация на тумора	Оперативно време (мин.)			Кръвозагуба (мл)		
	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD
Пиелон	10	156,50 <sup>a</sup>	31,96	10	97,00	59,26
Чашка ♦	1	100,00	.	1	100,00	.
Уретер	8	162,00 <sup>a</sup>	61,50	7 ♦	145,00	54,54

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

♦ не участват в анализа поради липса на статистическа представителност

## VI. Резултати, свързани с разпределението на пациентите по хистологичен вариант

От табл. 17 става ясно, че по отношение на разпределението на пациентите по хистологичен вариант:

- С най-голям относителен дял (57,8%) е *светлоклетъчен бъбречно-клетъчен карцином*, следван от *папиларен бъбречноклетъчен карцином* (12,4%) и *папиларен уротелен карцином* (11,2%);

- С най-малък процент (по 0,6%) са реномедуларен фибром и неклассифицируем бъбречноклетъчен карцином.

**Таблица 17: Честотно разпределение на пациентите по хистологичен вариант**

Хистологичен вариант	n	%	Sp
Светлоклетъчен бъбречноклетъчен карцином	93	57,8	3,9
Папиларен бъбречноклетъчен карцином	20	12,4	2,6
Папиларен уротелен карцином	18	11,2	2,5
Тубуло-кистичен бъбречноклетъчен карцином	10	6,2	1,9
Онкоцитом	8	5,0	1,7
Хромофобен бъбречноклетъчен карцином	7	4,3	1,6
Ангиомиолипом	5	3,1	1,4
Реномедуларен фибром	1	0,6	0,6
Неклассифицируем бъбречноклетъчен карцином	1	0,6	0,6
<b>Брой на пациентите в извадката</b>	<b>161</b>		

\* сборът от процентите надхвърля 100, тъй като някои пациенти са имали повече от един хистологичен вариант

Проведеният статистически анализ установи наличие на сигнификантна зависимост между хистологичен вариант и извършената операция (табл. 18):

- При *светлоклетъчен бъбречноклетъчен карцином* и *папиларен бъбречноклетъчен карцином* статистически значимо по-високи (неразличаващи се статистически помежду си) относителни дялове имат операциите *нефректомия* и *парциална бъбречна резекция*;

- При папиларен уротелен карцином с най-голям относителен дял е *нефроуретеректомията* спрямо другите два вида операции, чиито относителни дялове не се различават статистически помежду си;
- При останалите хистологични варианти разликата в честотното разпределение на извършените операции е статистически нищожна.

**Таблица 18: Анализ на зависимостта между хистологичен вариант и извършена операция**

Хистологичен вариант	Честота	Извършена операция		
		Нефректомия	Дебридман (адхезионен илеус)	Шев на фасция (лумбална херния)
Светлоклетъчен бъбречноклетъчен карцином	n	75	18	0
	%	69,4 <sup>a</sup>	66,7 <sup>a</sup>	0,0 <sup>b</sup>
Папиларен бъбречноклетъчен карцином	n	16	4	0
	%	14,8 <sup>a</sup>	14,8 <sup>a</sup>	0,0 <sup>b</sup>
Хромофобен бъбречноклетъчен карцином	n	6	1	0
	%	5,6 <sup>a</sup>	3,7 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>
Тубуло-кистичен бъбречноклетъчен карцином	n	1	0	9
	%	0,9 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	34,6 <sup>b</sup>
Папиларен уротелен карцином	n	0	1	17
	%	0,0 <sup>a</sup>	3,7 <sup>a</sup>	65,4 <sup>b</sup>
Ангиомиолипом	n	4	1	0
	%	3,7 <sup>a</sup>	3,7 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>
Онкоцитом	n	5	2	1
	%	4,6 <sup>a</sup>	7,4 <sup>a</sup>	3,8 <sup>a</sup>
Рено-медуларен фибром	n	1	0	0
	%	0,9 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>
Некласифицируем бъбречноклетъчен карцином	n	1	0	0
	%	0,9 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>
<b>Общо</b>		108	27	26

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

Анализът на зависимостта между хистологичен вариант и **позитивни резекционни линии** показва наличие на сигнификантна такава - при **папиларен уротелен карцином** относителният дял на резекционните линии с

инфилтрация е значимо по-голям от този на резекционните линии без инфилтрация (табл. 19).

**Таблица 19: Анализ на зависимостта между хистологичен вариант и резекционни линии**

Хистологичен вариант	Чес-тота	Резекционни линии		P
		Без инфилтрация	С инфилтрация	
Светлоклетъчен бъбречноклетъчен карцином	n %	90 58,4	3 42,9	0,418
Папиларен вариант бъбречноклетъчен карцином	n %	19 12,3	1 14,3	0,876
Хромофобен бъбречноклетъчен карцином	n %	7 4,5	0 0,0	0,567
Тубуло-кистичен бъбречноклетъчен карцином	n %	10 6,5	0 0,0	0,487
Папиларен уротелен карцином	n %	15 9,7	3 42,9	<b>0,006</b>
Ангиомиолипом	n %	5 3,2	0 0,0	0,632
Онкоцитом	n %	8 5,2	0 0,0	0,537
Рено-медуларен фибром	n %	1 0,6	0 0,0	0,838
Некласифицируем бъбречноклетъчен карцином	n %	1 0,6	0 0,0	0,838
<b>Общо</b>		154	7	

Не се наблюдава статистически достоверна зависимост между хистологичен вариант и наличието на рецидив (табл. 20).

**Таблица 20: Анализ на зависимостта между хистологичен вариант и рецидив**

Хистологичен вариант	Чес-тота	Рецидив		P
		Не	Да	
Светлоклетъчен бъбречноклетъчен карцином	n %	71 56,3	9 69,2	0,372
Папиларен бъбречноклетъчен карцином	n %	18 14,3	1 7,7	0,511
Хромофобен бъбречноклетъчен карцином	n %	5 4,0	0 0,0	0,464
Тубуло-кистичен бъбречноклетъчен карцином	n %	9 7,1	0 0,0	0,322
Папиларен уротелен карцином	n %	11 8,7	3 23,1	0,101
Ангиомиолипом	n %	5 4,0	0 0,0	0,464
Онкоцитом	n %	7 5,6	0 0,0	0,383
Рено-медуларен фибром	n %	1 0,8	0 0,0	0,747
Некласифицируем бъбречноклетъчен карцином	n %	1 0,8	0 0,0	0,747
<b>Общо</b>	n	128	13	

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

Резултатите от табл. 21 показват, че по отношение честотното разпределение на пациентите в групи в зависимост от TNM-стадия при БКК:

- С **най-голям** относителен дял (26,7%) е стадият **pT3a**, следван от **pT1a** и **pT1b**, съответно с 20,5 и 19,3%;
- С **най-малък** процент (по 0,6%) са pT2aM1, pT1aM1 и pT3aN1.

**Таблица 21: Честотно разпределение на пациентите според TNM-стадия при БКК**

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

На табл. 22 се вижда, че относителните дялове на пациентите, претърпели ЛРН и ЛПР се различават в зависимост от TNM-стадия:

- Статистически значимо (или с гранична сигнификантност  $p < 0,1$ ) при три от стадията – **pT1a**, **pT2a** и **pT3a**;
- При първия (**pT1a**) статистически достоверно по-голям относителен дял има **ЛПР**, а при останалите два (**pT2a** и **pT3a**) – **ЛРН**.

**Таблица 22: Анализ на зависимостта между стадия по TNM-класификация при БКК и извършената операция (p<0,001)**

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

От табл. 23 става ясно, че преобладаващите стадии по TNM-класификация при БКК са:

- При *светлоклетъчен бъбречноклетъчен карцином* – pT1a;
- При *папиларен бъбречноклетъчен карцином* – pT2a;
- При *хромофобен бъбречноклетъчен карцином* – pT3a;
- В анализа участват само стадите имащи статистическа представителност;
- Наличие на статистически достоверна зависимост между TNM-стадия при БКК и хистологичния вариант (светлоклетъчен бъбречноклетъчен карцином; папиларен бъбречноклетъчен карцином; хромофобен бъбречноклетъчен карцином) не бе установена.

**Таблица 23: Честотно разпределение на пациентите според TNM-стадия при БКК и хистологичния вариант (светлоклетъчен бъбречноклетъчен карцином; папиларен бъбречноклетъчен карцином; хромофобен бъбречноклетъчен карцином) (p=0,727)**

Хистологичен вариант	Честота	TNM - стадий							
		pT1a	pT1b	pT2a	pT2b	pT3a	pT2aM1	pT1aM1	pT3aN1
Светлоклетъчен бъбречноклетъчен карцином	n	26	21	10	1	32	1	1	1
	%	83,9	72,4	71,4	50,0	78,0	100,0	100,0	100,0
Папиларен бъбречноклетъчен карцином	n	5	6	3	1	5	0	0	0
	%	16,1	20,7	21,4	50,0	12,2	0,0	0,0	0,0
Хромофобен бъбречноклетъчен карцином	n	0	2	1	0	4	0	0	0
	%	0,0	6,9	7,1	0,0	9,8	0,0	0,0	0,0
<b>Общо</b>	n	31	29	14	2	41	1	1	1
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

\* в анализа участват само пациентите с един хистологичен вариант

Резултатите от табл. 24 показват, че за туморните локализации горен полюс/средна трета/долен полюс на бъбрека преобладаващите стадии по TNM-класификацията са:

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

Проведеният статистически анализ не установи наличие на статистически значима зависимост между TNM-стадия при БКК и показателите резекционни линии, интраоперативни, ранни и късни следоперативни усложнения (табл. 25, 26, 27).

От табл. 26 става ясно, че преобладаващите ранни постоперативни усложнения са:

- При pT1a, pT2a и pT2b - инфекция;
- В анализа участват само ранните постоперативни усложнения имащи статистическа представителност;
- **Наличие на статистически достоверна зависимост между TNM-стадия при БКК и ранни постоперативни усложнения не бе установена.**

Наличие на статистически достоверна зависимост между TNM-стадия при БКК и клиничната симптоматика бе установена:

- Зависимостта се изразява при **pT1a** в сигнификантно по-висок относителен дял на **липсата на клинична симптоматика** спрямо наличието на тежест и болка или само тежест в лумбалната област;

- При **pT2a** – значимо по-големи относителни дялове на **тежест и болка или само тежест** в лумбалната област (неразличаващи се статистически помежду си) спрямо липсата на клинична симптоматика.

**Таблица 24: Анализ на зависимостта между локализацията на тумора в бъбрека (горен полюс/средна трета/долен полюс) и TNM-стадия (p=0,332)**

Локализация на тумора в бъбрека	Чес тота	TNM - стадия					
		pT1a	pT1b	pT2a	pT2b	pT3a	pT1aM1
Горен полюс	n	12	7	4	0	14	1
	%	41,4	28,0	33,3	0,0	42,4	100,0
Долен полюс	n	6	11	4	2	6	0
	%	20,7	44,0	33,3	100,0	18,2	0,0
Средна трета	n	11	7	4	0	13	0
	%	37,9	28,0	33,3	0,0	39,4	0,0
Общо	n	29	25	12	2	33	1
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

\* в анализа участват само пациентите с една локализация

**Таблица 25: Анализ на зависимостта между TNM-стадия при БКК и чистотата на резекционни линии**

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

**Таблица 26: Анализ на зависимостта между ранни постоперативни усложнения и TNM-стадия при БКК (p=0,713)**

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

**Таблица 27: Анализ на зависимостта между TNM-стадия при БКК и късните усложнения**

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

На табл. 28 се вижда, че:

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

Проведеният статистически анализ на зависимостта между TNM-стадия при БКК и показателите оперативно време и интраоперативна кръвозагуба установи (табл. 29):

- **Сигнификантно по-малко средно оперативно време при стадий pT1b спрямо pT1a (разликата се обяснява с вида на оперативната интервенция – ЛРН или ЛПР);**

- Статистически достоверно по-малка средна кръвозагуба при стадий pT3a спрямо pT1a (разликата се обяснява с вида на оперативната интервенция – ЛРН или ЛПР).

**Таблица 28: Анализ на зависимостта между TNM-стадия при БКК и наличието на рецидив (p=0,007)**

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

**Таблица 29: Анализ на зависимостта между TNM-стадия при БКК и показателите оперативно време и кръвозагуба**

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

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

♦ не участват в анализа поради липса на статистическа представителност

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

От табл. 30 става ясно, че по отношение зависимостта между хистологичен вариант (светлоклетъчен бъбречноклетъчен карцином; папиларен бъбречноклетъчен карцином; хромофобен бъбречноклетъчен карцином; ангиомиолипом; онкоцитом) и размер на тумора:

- Данни за размера на тумора със статистическа представителност има само за първите два варианта;
- Сигнификантна разлика в средните размери на тумора при тях не се установява.

**Таблица 30: Анализ на зависимостта между хистологичен вариант (светлоклетъчен бъбречноклетъчен карцином; папиларен бъбречноклетъчен карцином; хромофобен бъбречноклетъчен карцином; ангиомиолипом; онкоцитом) и размер на тумора**

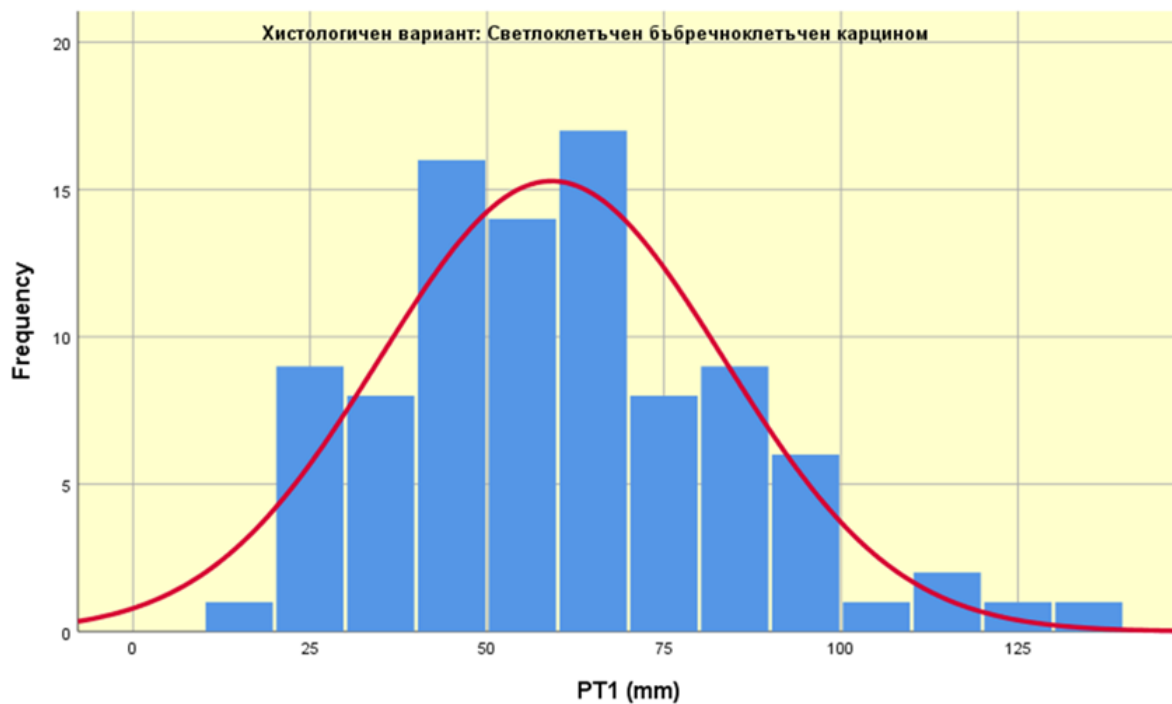
Хистологичен вариант	Размер (мм)		
	n	$\bar{X}$	SD
Светлоклетъчен бъбречноклетъчен карцином	93	59,13 <sup>a</sup>	24,27
Папиларен бъбречноклетъчен карцином	20	58,40 <sup>a</sup>	29,22
Хромофобен бъбречноклетъчен карцином ♦	7	74,86	28,01
Ангиомиолипом ♦	4	38,00	9,20
Онкоцитом ♦	7	38,43	11,70

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

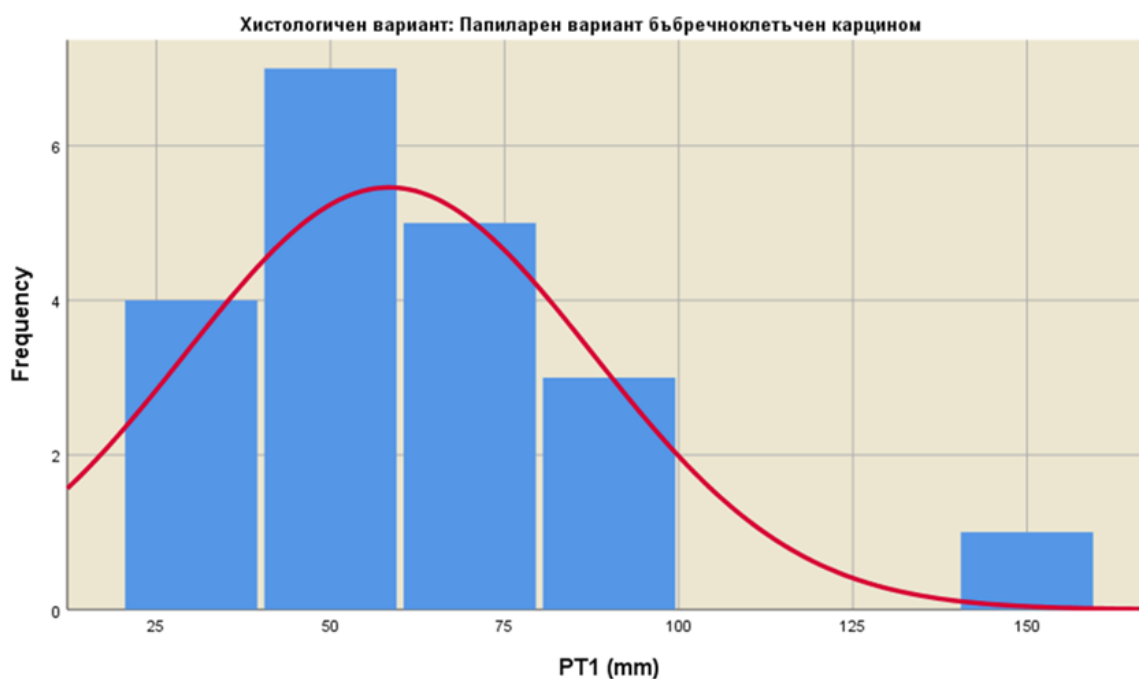
♦ не участват в анализа поради липса на статистическа представителност

На фиг. 2-7 се вижда, че:

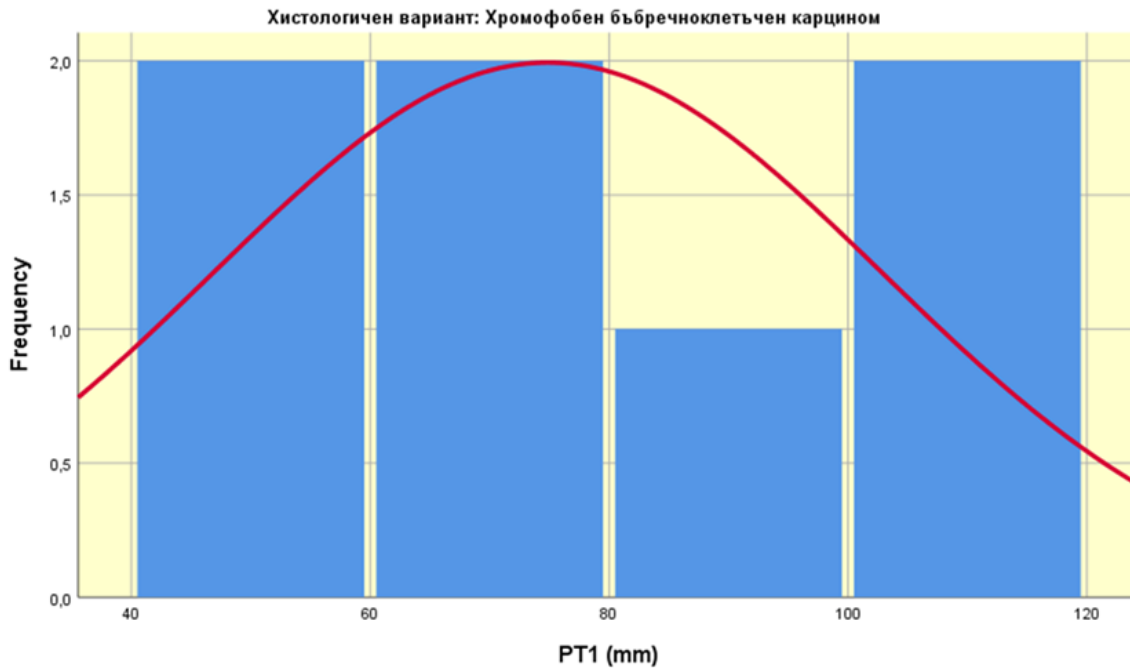
- Честотното разпределение на размерите на тумора при изследваните хистологични варианти е нормално с изключение при папиларен бъбречноклетъчен карцином;
- С най-голям относителен дял (49,7%) са туморите с размер между 4 и 7 см. (pT1b), следвани от тези с размер по-малък от 4 см. (pT1a) - 26,1%;
- Най-малко са най-големите тумори ( $\geq 10$  см., pT2b), чийто относителен дял е само 5%.



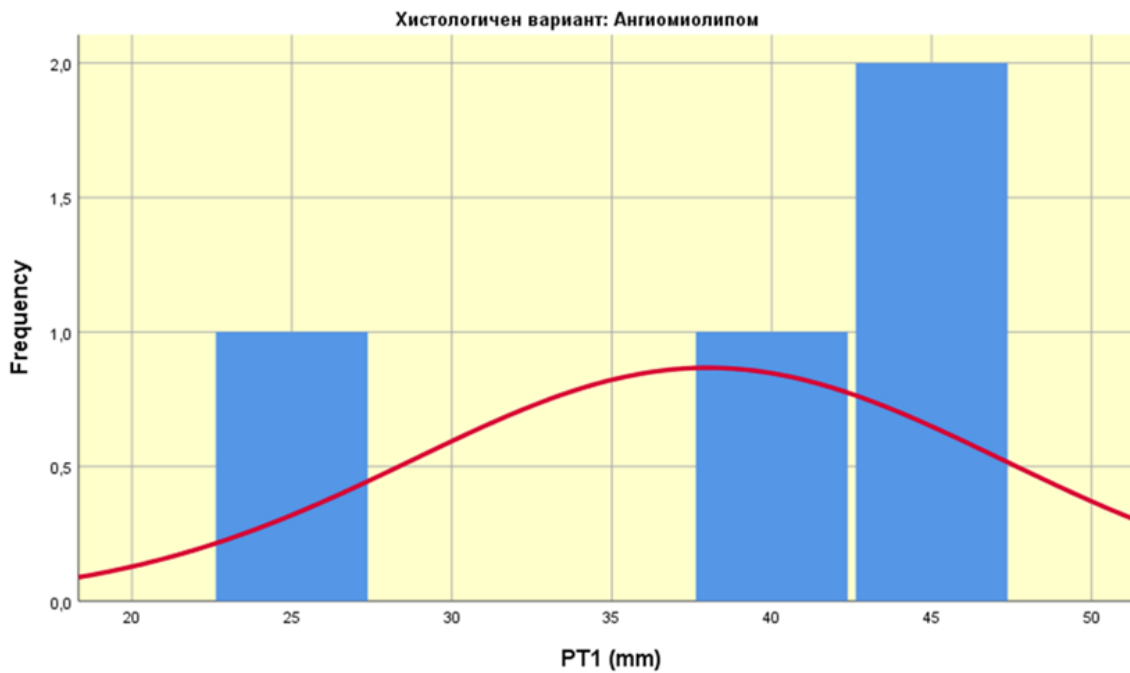
**Фигура 2: Честотно разпределение на размера на тумора при хистологичен вариант Светлоклетъчен бъбречноклетъчен карцином (Kolmogorov-Smirnov  $p=0,163$ )**



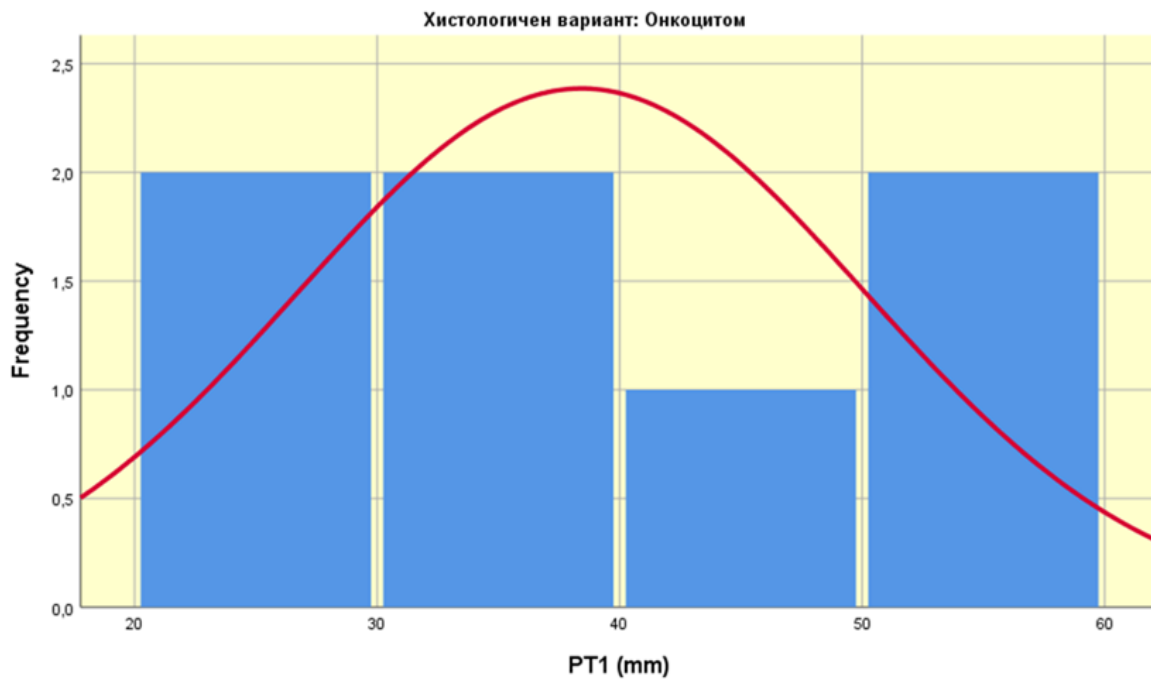
**Фигура 3: Честотно разпределение на размера на тумора при хистологичен вариант Папиларен бъбречноклетъчен карцином (Shapiro-Wilk  $p=0,001$ )**



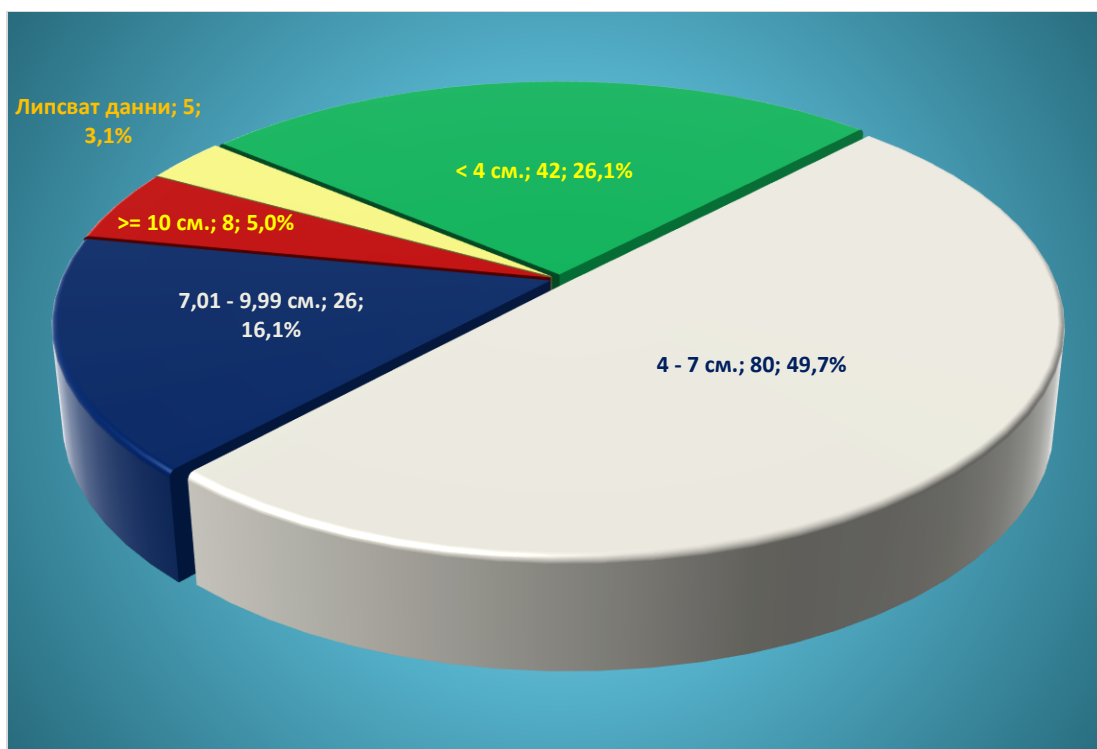
**Фигура 4: Честотно разпределение на размера на тумора при хистологичен резултат Хромофобен бъбречноклетъчен карцином (Shapiro-Wilk)**



**Фигура 5: Честотно разпределение на размера на тумора при хистологичен вариант Ангиомиолипом (Shapiro-Wilk  $p=0,245$ )**



**Фигура 6: Честотно разпределение на размера на тумора при хистологичен вариант Онкоцитом (Shapiro-Wilk  $p=0,371$ )**



**Фигура 7: Честотно разпределение на пациентите според размера на тумора**

Проведеният статистически анализ на зависимостта между *размера на тумора* и *вида на операцията* установи наличие на сигнификантна зависимост изразяваща се в (табл. 31):

**Таблица 31: Анализ на зависимостта между размера на тумора и вида на операцията**

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

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

Наличните данни не позволяват (липса на статистическа представителност) направата на достоверни статистически изводи относно зависимостта между

размера на тумора, интраоперативните усложнения и наличието на позитивни резекционни линии (табл. 32-33).

**Таблица 32: Анализ на зависимостта между размера на тумора и интраоперативните усложнения**

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

♦ не участват в анализа поради липса на статистическа представителност  
\* в анализа участват само пациентите с едно интраоперативно усложнение

**Таблица 33: Анализ на зависимостта между размера на тумора и резекционни линии**

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

♦ не участва в анализа поради липса на статистическа представителност

От табл. 34 става ясно, че **рецидивиралите тумори имат сигнификантно по-голям среден размер.**

**Таблица 34: Анализ на зависимостта между размера на тумора и рецидив**

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

Проведеният корелационен анализ между размера на тумора, оперативното време и кръвозагуба установи наличие на статистически достоверна зависимост само между първите два показателя. Корелацията е обратнопропорционална и слаба (табл. 35).

**Таблица 35: Корелационен анализ между размера на тумора и показателите оперативно време и кръвозагуба**

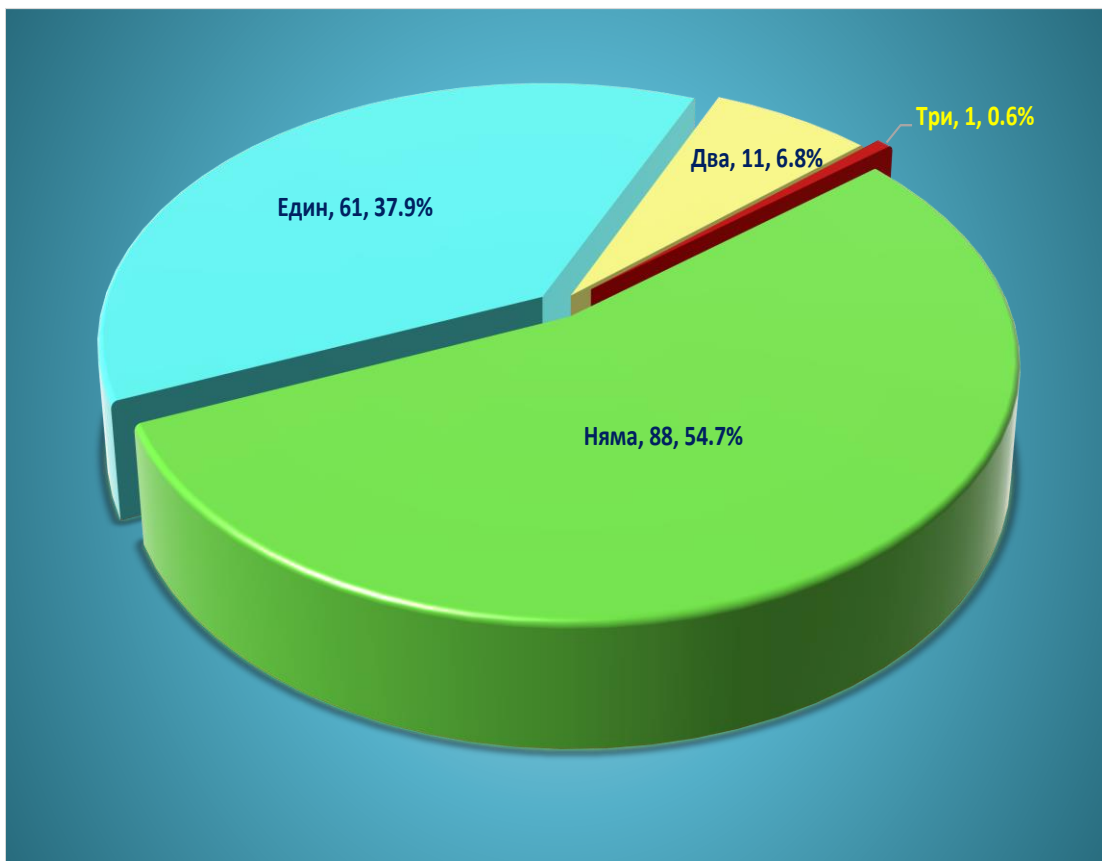
Показатели	Размер на тумора (мм)
Оперативно време (мин.)	-0,184*
Кръвозагуба (мл)	-0,110

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

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

На фиг. 8 се вижда, че от всички пациенти:

- С най-голям относителен дял (54,7%) са нямащите клинична симптоматика (което означава, че 45,3% имат такава), следвани от имащите един симптом с 37,9%;
- Най-малко - един пациент (0,6%) са с три симптома.



**Фигура 8: Честотно разпределение на пациентите по брой на клиничните симптоми**

Честотното разпределение на клиничната симптоматика показва, че (табл. 36):

- С най-висок процент (39,5%) е хематурията (включени са и пациентите с хистологичен резултат папиларен уротелен карцином), следвана от *болка и тежест* с 38,4%;
- С най-малък относителен дял (1,2%) е фебрилитета.

**Таблица 36: Честотно разпределение пациентите в зависимост от клиничната симптоматика**

Клинична симптоматика	n	%	Sp
Хематурия	34	39,5	5,3
Болка + тежест	33	38,4	5,2
Тежест	9	10,5	3,3
Хидронефроза	7	8,1	2,9
Болка	2	2,3	1,6
Фебрилитет	1	1,2	1,2
<b>Брой на пациентите в извадката</b>	<b>86</b>	<b>100,0</b>	

На табл. 37 се вижда, че:

- Съществува сигнификантна зависимост между хистологичен вариант и наличието на клинична симптоматика;
- Зависимостта се изразява в статистически значимо по-големи относителни дялове на вариантите тубуло-кистичен бъбречноклетъчен карцином и папиларен уротелен карцином при имащите клинична симптоматика;
- При останалите хистологични варианти разликата в честотното разпределение на имащите и нямащи клинична симптоматика е статистически нищожна.

**Таблица 37: Анализ на зависимостта между хистологичен вариант и клинична симптоматика**

Хистологичен вариант	Честота	Клинична симптоматика		P
		Не	Да	
Светлоклетъчен бъбречноклетъчен карцином	n %	55 63,2	38 52,1	0,158
Папиларен бъбречноклетъчен карцином	n %	14 16,1	6 8,2	0,134
Хромофобен бъбречноклетъчен карцином	n %	5 5,7	2 2,7	0,355
Тубуло-кистичен бъбречноклетъчен карцином	n %	0 0,0	10 13,7	<0,001
Папиларен уротелен карцином	n %	2 2,3	16 21,9	<0,001
Ангиомиолипом	n %	4 4,6	1 1,4	0,249
Онкоцитом	n %	6 6,9	2 2,7	0,225
Рено-медуларен фибром	n %	1 1,1	0 0,0	0,370
<b>Общо</b>	n	87	73	

Резултатите от табл. 38 показват, че:

- Съществува сигнификантна зависимост между TNM-стадия и наличието на клинична симптоматика;
- Зависимостта се изразява в статистически значимо по-висок относителен дял на **pT1a** при **нямащите клинична симптоматика** и статистически достоверно **по-висок процент на pT2a** при **имащите клинична симптоматика**;

- При останалите стадии разликата в честотното разпределение на имащите и нямащи клинична симптоматика е статистически нищожна.

**Таблица 38: Анализ на зависимостта между TNM-стадия и клинична симптоматика (p=0,003)**

TNM-стадий	Честота	Клинична симптоматика		P
		Не	Да	
pT1a	n	28	5	<b>0,002</b>
	%	35,9	10,4	
pT1b	n	16	15	0,173
	%	20,5	31,3	
pT2a	n	4	10	<b>0,007</b>
	%	5,1	20,8	
pT2b	n	1	1	0,730
	%	1,3	2,1	
pT3a	n	26	17	0,810
	%	33,3	35,4	
pT2aM1	n	1	0	0,430
	%	1,3	0,0	
pT1aM1	n	1	0	0,430
	%	1,3	0,0	
pT3aN1	n	1	0	0,430
	%	1,3	0,0	
<b>Общо</b>	n	78	48	

Проведеният статистически анализ на зависимостта между размера на тумора и наличието на клинична симптоматика установи сигнификантна такава изразяваща с **в значимо по-голяма средна стойност на размера на тумора при имащите клинична симптоматика** (табл. 39).

**Таблица 39: Анализ на зависимостта между размера на тумора и наличието на клинична симптоматика**

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

На табл. 40 се вижда, че:

- Имащите и нямащите клинична симптоматика се различават статистически значимо по три от локализациите на тумора - средна трета, пиелон и уретер;
- При първия статистически достоверно по-голям относителен дял имат нямащите, а при останалите два – имащите клинична симптоматика.

**Таблица 40: Анализ на зависимостта между локализация на тумора и наличието на клинична симптоматика**

Локализация на тумора	Честота	Клинична симптоматика		P
		Не	Да	
Горен полюс	n	31	18	0,169
	%	35,6	25,4	
Долен полюс	n	26	19	0,669
	%	29,9	26,8	
Средна трета	n	42	20	<b>0,010</b>
	%	48,3	28,2	
Пиелон	n	1	15	<b>&lt;0,001</b>
	%	1,1	21,1	
Чашка	n	0	1	0,270
	%	0,0	1,4	
Уретер	n	0	14	<b>&lt;0,001</b>
	%	0,0	19,7	
<b>Общо</b>	n	87	71	

## Х. Резултати, свързани с разпределението на пациентите в зависимост от параклиничните показатели

От табл. 41 става ясно, че от всички пациенти:

- С най-голям относителен дял (68,9%) са пациентите, нямащи отклонения от нормата в параклиничните показатели (което означава, че 31,1% имат такива), следвани от имащите азотемия с 14,9% и анемия с 8,7%;
- Най-малко - двама (или 1,2%) са пациентите с лабораторни данни за микроскопска хематурия.

**Таблица 41: Честотно разпределение на пациентите в зависимост от параклиничните показатели**

Параклинични показатели	n	%	Sp
Без отклонения	111	68,9	3,6
Азотемия	24	14,9	2,8
Анемия	14	8,7	2,2
Левкоцитоза	12	7,5	2,1
Анемия + азотемия	6	3,7	1,5
Микроскопска хематурия	2	1,2	0,9
<b>Брой на пациентите в извадката</b>	<b>161</b>		

\* сборът от процентите надхвърля 100, тъй като някои пациенти имат повече от едно отклонения в параклиничните показатели

Проведеният статистически анализ на зависимостта между размера на тумора, параклиничните показатели, хистологичния вариант, TNM-стадия и локализацията на тумора не установи наличие на сигнификантна такава (табл. 42-45).

**Таблица 42: Анализ на зависимостта между параклинични показатели и размер на тумора**

Параклинични показатели	PT1 (мм)		
	n	$\bar{X}$	SD
Без отклонения	109	54,93 <sup>a</sup>	27,36
Анемия	11	48,73 <sup>a</sup>	14,28
Азотемия	20	56,50 <sup>a</sup>	23,91
Анемия + азотемия ♦	3	43,33	23,63
Левкоцитоза ♦	5	60,40	21,24

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

♦ не участват в анализа поради липса на статистическа представителност

\*\* в анализа участват пациентите имащи не повече от едно отклонение в параклиничните показатели

**Таблица 43: Анализ на зависимостта между хистологичен вариант и параклинични показатели (p=0,162)**

Хистологичен вариант	Честота	Параклинични показатели				
		Без отклонения	Анемия	Азотемия	Анемия + азотемия	Левкоцитоза
Светлоклетъчен бъбречноклетъчен карцином	n %	69 62,2	8 72,7	11 52,4	1 33,3	2 40,0
Папиларен бъбречноклетъчен карцином	n %	14 12,6	0 0,0	5 23,8	1 33,3	0 0,0
Хромофобен бъбречноклетъчен карцином	n %	6 5,4	0 0,0	0 0,0	0 0,0	1 20,0
Тубуло-кистичен бъбречноклетъчен карцином	n %	5 4,5	0 0,0	2 9,5	1 33,3	0 0,0
Папиларен уротелен карцином	n %	7 6,3	1 9,1	3 14,3	0 0,0	1 20,0
Ангиомиолипом	n %	3 2,7	1 9,1	0 0,0	0 0,0	0 0,0
Онкоцитом	n %	6 5,4	1 9,1	0 0,0	0 0,0	0 0,0
Рено-медуларен фибром	n %	0 0,0	0 0,0	0 0,0	0 0,0	1 20,0
Некласифицируем бъбречноклетъчен карцином	n %	1 0,9	0 0,0	0 0,0	0 0,0	0 0,0
<b>Общо</b>	n %	<b>111</b> 100,0	<b>11</b> 100,0	<b>21</b> 100,0	<b>3</b> 100,0	<b>5</b> 100,0

\* в анализа участват пациентите имащи не повече от един параклиничен показател и един хистологичен вариант

**Таблица 44: Анализ на зависимостта между TNM-стадия и параклиничните показатели (p=0,889)**

TNM-стадий	Честота	Параклинични показатели			
		Анемия	Азотемия	Анемия + азотемия	Левкоцитоза
pT1a	n	2	4	1	0
	%	25,0	25,0	50,0	0,0
pT1b	n	2	3	1	0
	%	25,0	18,8	50,0	0,0
pT2a	n	1	2	0	1
	%	12,5	12,5	0,0	25,0
pT2b	n	0	1	0	0
	%	0,0	6,3	0,0	0,0
pT3a	n	3	6	0	3
	%	37,5	37,5	0,0	75,0
<b>Общо</b>	n	8	16	2	4
	%	100,0	100,0	100,0	100,0

\* в анализа участват пациентите имащи не повече от един параклиничен показател

**Таблица 45: Анализ на зависимостта между локализация на тумора и параклинични показатели (p=0,478)**

Локализация на тумора	Честота	Параклинични показатели				
		Без отклонения	Анемия	Азотемия	Анемия + азотемия	Левкоцитоза
Горен полюс	n	31	3	5	0	0
	%	33,3	33,3	29,4	0,0	0,0
Долен полюс	n	23	2	3	1	1
	%	24,7	22,2	17,6	33,3	25,0
Средна трета	n	30	3	5	1	1
	%	32,3	33,3	29,4	33,3	25,0
Пиелон	n	4	1	2	1	1
	%	4,3	11,1	11,8	33,3	25,0
Чашка	n	1	0	0	0	0
	%	1,1	0,0	0,0	0,0	0,0
Уретер	n	4	0	2	0	1
	%	4,3	0,0	11,8	0,0	25,0
<b>Общо</b>	n	93	9	17	3	4
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

\* в анализа участват пациентите имащи не повече от едно отклонение в параклиничните показатели и една туморна локализации

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

На фиг. 9 се вижда, че по отношение на извършените операции:

- С най-голям относителен дял (67,1%) е лапароскопската нефректомия, следвана от парциалната резекция с 16,8%;
- Най-малко (16,1%) са извършените лапароскопски нефроуретеректомии.

Проведеният статистически анализ на зависимостта между вида на операцията и показателите оперативно време и кръвозагуба установи (табл. 46):

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

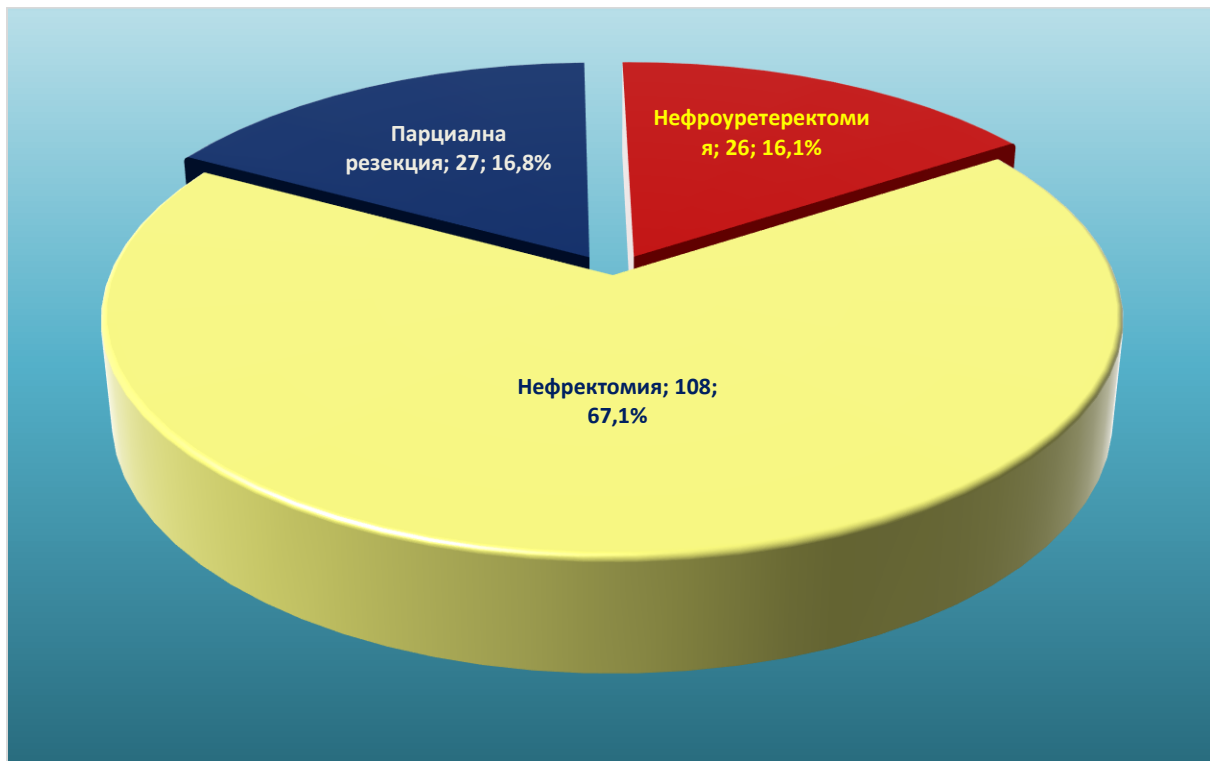
На табл. 47 се вижда, че:

- Е установено наличие на статистически достоверна зависимост между вида на операцията и интраоперативни усложнения;
- Зависимостта при **лапароскопска нефректомия** се изразява във **сигнификантно по-висок относителен дял на липсата на усложнения;**
- При нефроуретеректомията – значимо по-големи относителни дялове на лезия на плевра и кръвене (неразличаващи се статистически помежду си) спрямо липсата на интраоперативни

усложнения и конверсия към отворена оперативна техника (чиито относителни дялове също не се различават статистически помежду си);

- При парциалната резекция разликата в честотното разпределение на интраоперативни усложнения е статистически нищожна.

Проведеният статистически анализ не установи наличие на сигнификантна зависимост между извършената операция и показателите ранни и късни постоперативни усложнения (табл. 48-49).



**Фигура 9: Честотно разпределение на пациентите по вид на операцията**

**Таблица 46: Анализ на зависимостта между вида на операцията и показателите оперативно време и кръвозагуба**

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

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

**Таблица 47: Анализ на зависимостта между видовете операция и интраоперативните усложнения ( $p=0,014$ )**

Вид операция	Честота	Интраоперативни усложнения				
		Няма	Лезия на плевра	Увреда на пиелокаликсната система	Кървене	Конверсия към отворена оперативна техника
Нефректомия	n	103	0	0	0	3
	%	68,7 <sup>ac</sup>	0,0 <sup>bc</sup>	0,0 <sup>bc</sup>	0,0 <sup>b</sup>	75,0 <sup>ab</sup>
Парциална резекция	n	25	0	0	0	1
	%	16,7 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	25,0 <sup>a</sup>
Нефроуретеректомия	n	22	1	1	2	0
	%	14,7 <sup>a</sup>	100,0 <sup>b</sup>	100,0 <sup>b</sup>	100,0 <sup>b</sup>	0,0 <sup>a</sup>
<b>Общо</b>	n	150	1	1	2	4
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

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

**Таблица 48: Анализ на зависимостта между видовете операция и ранните постоперативни усложнения (p=0,313)**

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

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

**Таблица 49: Анализ на зависимостта между видовете операция и късните усложнения**

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

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

Резултатите от табл. 50 показват, че от всички пациенти:

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

На табл. 51 се вижда, че:

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

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

**Таблица 50: Честотно разпределение на пациентите по аномалии в бъбречните съдове интраоперативно**

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

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

**Таблица 51: Честотно разпределение на пациентите по аномалии в бъбречните съдове интраоперативно**

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

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

Предоперативната образна диагностика е открила 3 съдови аномалии:

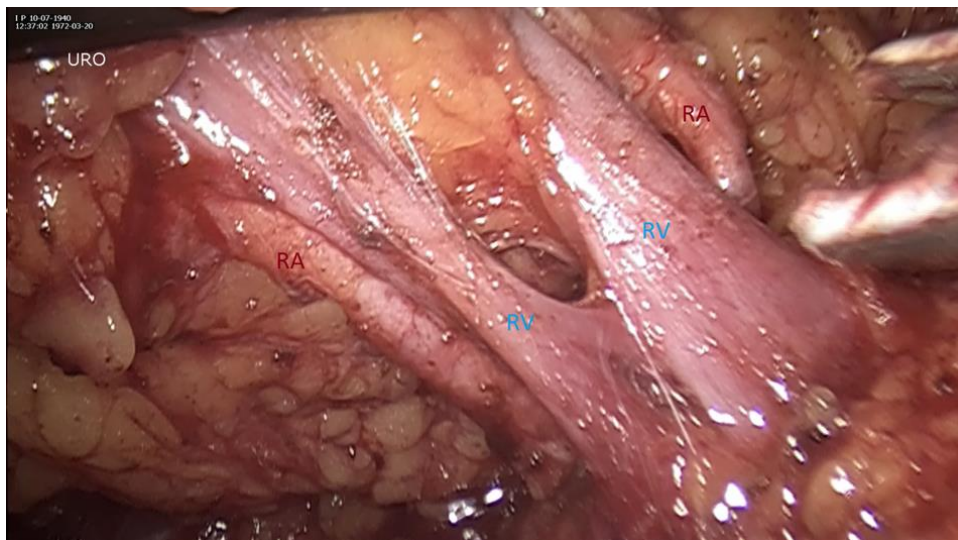
- **Артерия с 3 пресегментални екстрахилусни клона**, като интраоперативно не е открита никаква съдова аномалия;
- **Аберентна артерия към долен полюс на контралатералния бъбрек** (в ипсилатералния бъбрек не е описана съдова аномалия от образната диагностика). Интраоперативна находка - аксесорна артерия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

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

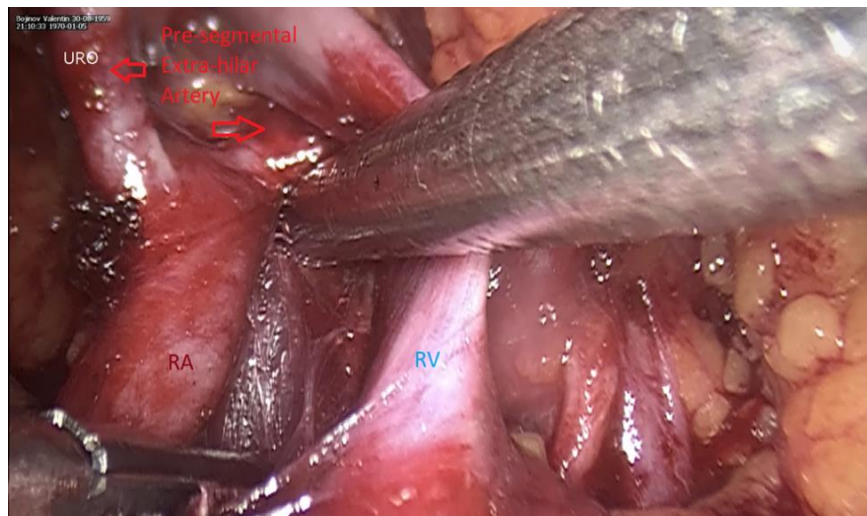
**Оказва се, че няма нито едно съвпадение между данните от предоперативната образна диагностика и интраоперативната находката по отношение наличието на съдови аномалии на бъбречния хилус.**

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

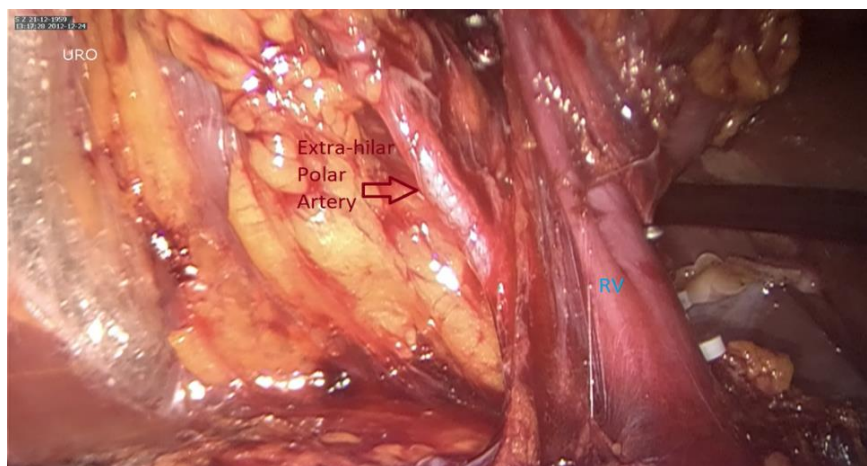
На следващите снимки са показани интраоперативно установени съдови аномалии (личен архив):



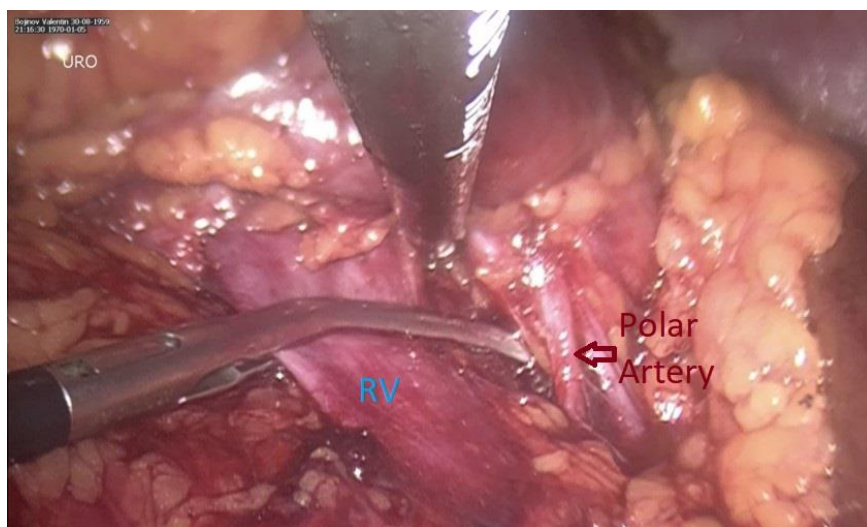
*Две хилусни ренални артерии*



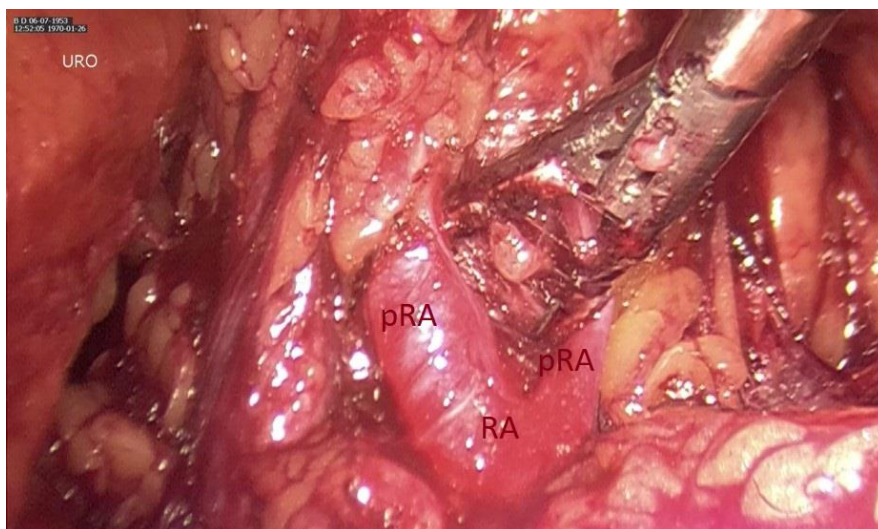
*Пресементална екстрахилусна артерия*



*Екстрахилусна полюсна артерия*



*Полюсна артерия*



*A. renalis с ранна бифуркация*

Единствените категории на аномалиите в бъбречните съдове интраоперативно със статистическа представителност са липсата на такива и 1 аксесорна артерия към хилус. Проведеният статистически анализ не установи наличие на сигнификантна разлика между средното оперативно време и кръвозагуба между тях (табл. 52).

**Липса на статистически значима зависимост бе установена между аномалиите в бъбречните съдове интраоперативно и интраоперативни усложнения (табл. 53).**

**Таблица 52: Анализ на зависимостта между аномалиите в бъбречните съдове интраоперативно и показателите оперативно време и кръвозагуба**

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

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

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

♦ не участва в анализа поради липса на статистическа представителност

**Таблица 53: Анализ на зависимостта между аномалиите в бъбречните съдове интраоперативно и интраоперативните усложнения (p=0,863)**

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

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

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

- При 64 от общо 96 мъже не са открити аномалии в бъбречните съдове интраоперативно, което означава, че 32 (**33,3%**) от тях **имат** такива аномалии;
- При 48 от общо 65 жени не са открити аномалии в бъбречните съдове интраоперативно, което означава, че 17 (**26,2%**) от тях **имат** такива аномалии;
- **Разликата в наличието на съдови вариации при двата пола е статистически нищожна ( $p=0,338$ );**
- Статистическа представителност имат аномалии ***1 аберентна артерия към горен полюс, в. renalis с ранно разклоняване, 1 аксесорна артерия към хилус и 1 аксесорна вена към хилус;***
- ***При мъжете*** с най-голям относителен дял (по 75%) са аномалиите ***1 аберентна артерия към горен полюс и 1 аксесорна вена към хилус;***
- ***При жените*** с най-голям относителен дял (37,5%) е аномалия ***в. renalis с ранно разклоняване.***

### **XIII. Резултати, свързани с интраоперативните усложнения**

На табл. 54 се вижда, че:

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

**Таблица 54: Честотно разпределение на интраоперативните усложнения**

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

**XIV. Резултати, свързани с ранните постоперативни усложнения**

От табл. 55 става ясно, че:

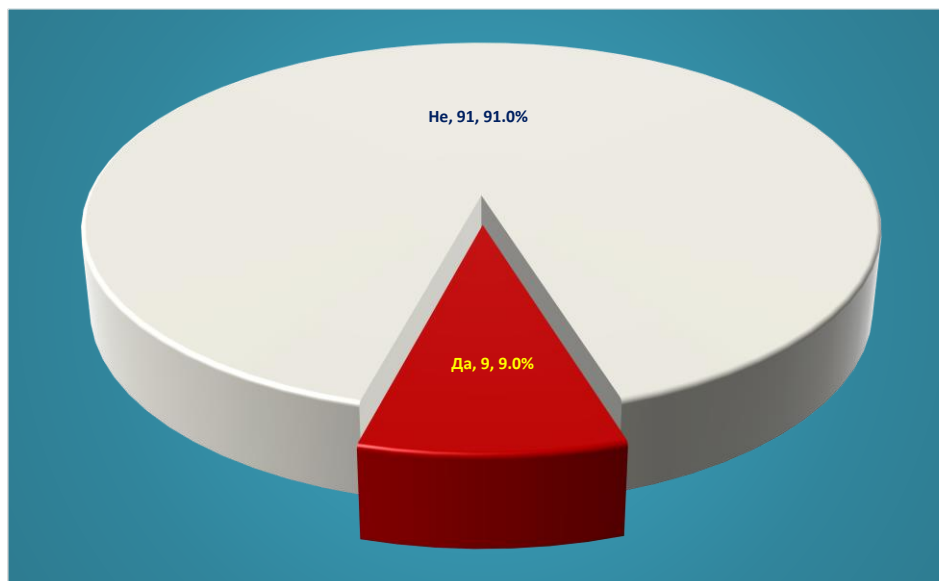
- Общият брой на ранните постоперативни усложнения е 41;
- *С най-голям относителен дял (51,2%) е инфекцията, следвана от повишена температура с 29,3%;*
- *Най-малко (едно или 2,4%) е лумбална херния.*

**Таблица 55: Честотно разпределение на ранните постоперативни усложнения**

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

## **XV. Резултати, свързани с късните постоперативни усложнения**

Според наличните данни от 100 пациенти 9% от тях имат късни постоперативни усложнения (фиг. 10).



**Фигура 10: Честотно разпределение на късните постоперативни усложнения (по данни на 100 пациенти от извадката)**

## **XVI. Резултати, свързани с необходимостта от реоперация**

Направена е само една (0.6%) реоперация, изразяваща се в шев на фасция поради лумбална херния като ранно следоперативно усложнение след лапароскопска нефректомия. При този пациент туморът е бил разположен в горен полюс и средна трета с размер 87 mm в най-големия диаметър. TNM-стадий - pT3a.

## **XVIII. Резултати, свързани със следоперативния болкичен престой**

Проведеният статистически анализ не установи наличие на сигнификантна зависимост между болничния престой и показателите вид на извършената операция, размер и локализация на тумора, и интраоперативни усложнения (табл. 56-59).

**Таблица 56: Анализ на зависимостта между вида на операцията и болничен престой**

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

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

**Таблица 57: Корелационен анализ между размера на тумора и болничен престой**

Показатели	Болничен престой (дни)
Размер на тумора (мм)	-0,108

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

**Таблица 58: Анализ на зависимостта между разположението на тумора и болничен престой**

Разположение на тумора	Болничен престой (дни)		
	n	$\bar{X}$	SD
Горен полюс	40	5,80 <sup>a</sup>	2,04
Долен полюс	29	5,38 <sup>a</sup>	1,63
Средна трета	41	5,29 <sup>a</sup>	1,89
Пиелон	10	6,50 <sup>a</sup>	2,88
Чашка♦	1	5,00	.
Уретер	8	5,88 <sup>a</sup>	1,46

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

♦ не участват в анализа поради липса на статистическа представителност

\*\* в анализа участват пациентите имащи само една туморна локализация

**Таблица 59: Анализ на зависимостта между интраоперативните усложнения и болничен престой**

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

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

♦ не участват в анализа поради липса на статистическа представителност

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

Статистически достоверна зависимост на болничния престой се наблюдава с ранните постоперативни усложнения – средният престой на имащите инфекция е значимо по-голям (табл. 60).

**Таблица 60: Анализ на зависимостта между ранните постоперативни усложнения и болничен престой**

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

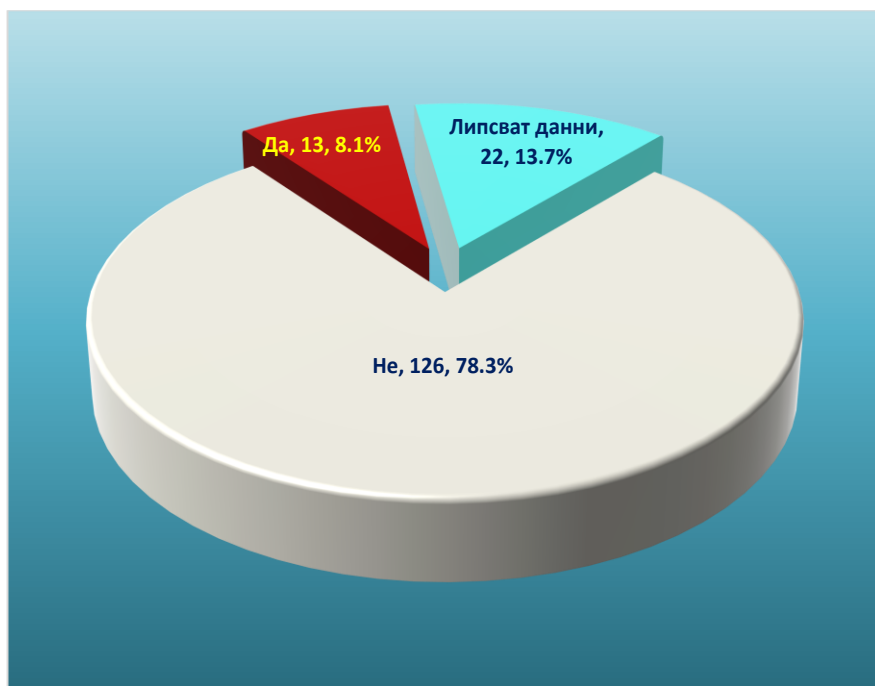
\* еднаквите букви по вертикалите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0,05$ )

♦ не участват в анализа поради липса на статистическа представителност

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

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

Според наличните данни рецидив имат 13 (8,1%) от пациентите от изследваната извадка, а 126 или 78,3% - нямат (фиг. 11).



**Фигура 11: Честотно разпределение на пациентите според наличието на рецидив**

Анализът на зависимостта между размера на тумора и наличието на рецидив установи, че **средният размер на тумора при пациентите с рецидив е сигнификантно по-голям от този на нямащите** (табл. 61).

**Таблица 61: Анализ на зависимостта между размера на тумора и наличието на рецидив**

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

На табл. 62 се вижда, че от разглежданите показатели - вид на операцията, локализация на тумора, резекционни линии, TNM-стадий и хистологичен вариант:

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

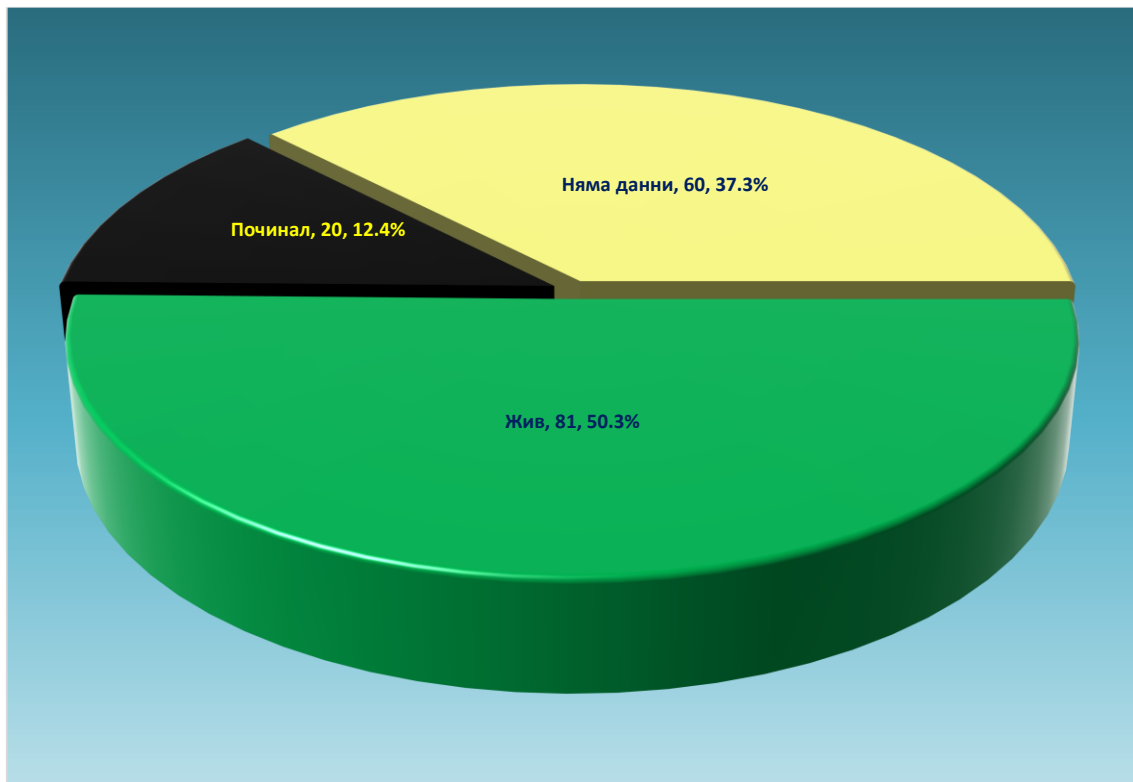
**Таблица 62: Анализ на зависимостта между наличието на рецидив и показателите вид на операцията, локализация на тумора, резекционни линии, TNM-стадий и хистологичен вариант**

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

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

## **XIX. Резултати, свързани с преживяемостта**

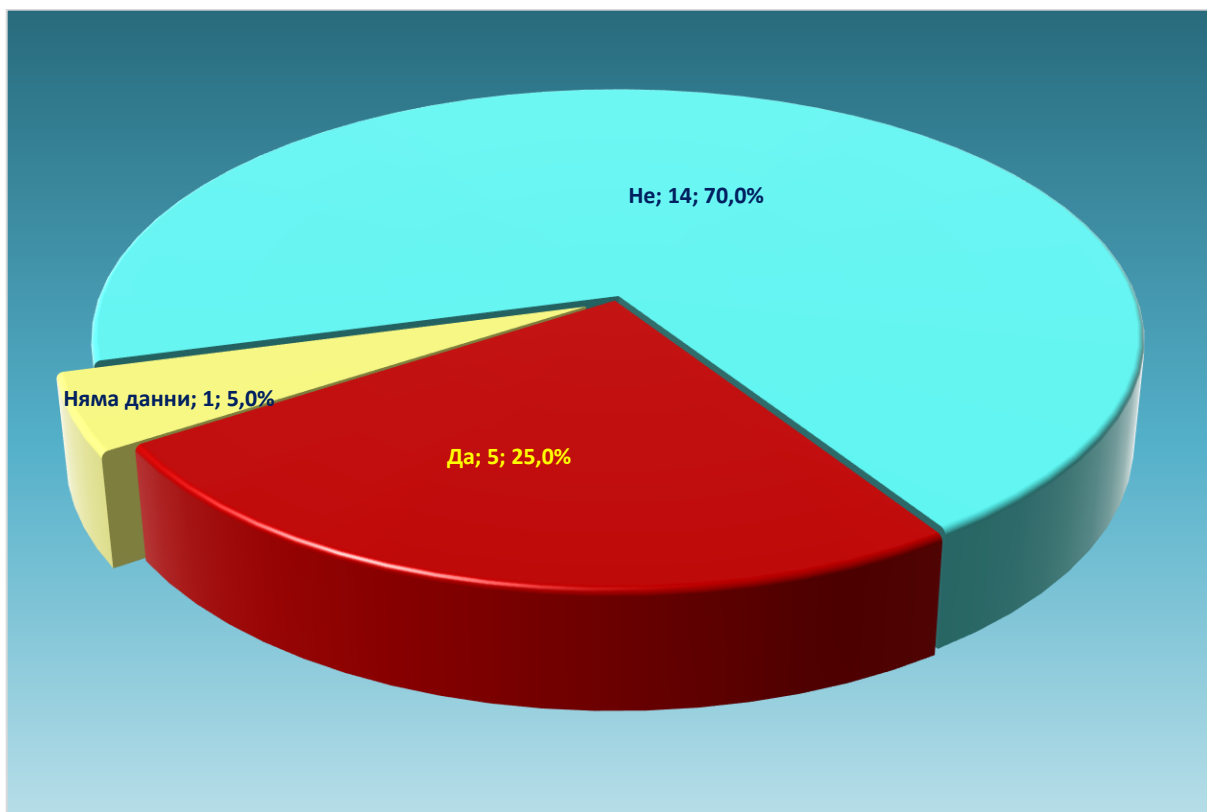
Според наличните данни в края на проследяването живите пациенти са 81 или 50,3% от пациентите в изследваната извадка, а 20 или 12,4% са починали (фиг. 12). Средното време на проследяване е  $35,35 \pm 10,28$  месеца в интервала от 0 до 53.



**Фигура 12: Честотно разпределение на пациентите по преживяемост към момента на проследяване**

## XX. Резултати, свързани с ракови специфичната смъртност

Според наличните данни ракови специфична смъртност има при 5 (25,0%) от починалите пациенти, а при 14 или 70,0% - нераково специфична (фиг. 13).



**Фигура 13: Честотно разпределение на пациентите по ракови специфична смъртност**

Анализът на зависимостта между размера на тумора и наличието на ракови специфична смъртност не може да се проведе поради липса на статистическа представителност на пациентите с такава смъртност (табл. 63).

**Таблица 63: Анализ на зависимостта между размера на тумора и раково специфична смъртност**

Показател	Раково специфична смъртност						P
	Не			Да			
	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	
Размер на тумора (мм)	14	58,86	34,72	4♦	70,75	8,62	-

♦ не участва в анализа поради липса на статистическа представителност

От табл. 64 става ясно, че от разглежданите показатели - вид на операцията, локализация на тумора, резекционни линии, рецидив, TNM-стадий и хистологичен вариант:

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

**Таблица 64: Анализ на зависимостта между ракови специфична смъртност и показателите вид на операцията, локализация на тумора, резекционни линии, рецидив, TNM-стадий и хистологичен вариант**

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

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

## ОБСЪЖДАНЕ

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

Радикалната нефректомия е златен стандарт в лечението на големите бъбречни тумори (диаметър над 4-5 см). Представлява пълно премахване на фасцията на Герота и нейното съдържимо (резекция на бъбрека, периреналната мастна тъкан и ипсилатералната надбъбречна жлеза, с или без ипсилатерална лимфна дисекция). Лапароскопската радикална нефректомия е минимално инвазивна революционна техника на премахване на бъбрека и мастната му капсула при първични тумори. Първата радикална лапароскопска нефректомия по повод бъбречен тумор е извършена през 1990г. от Clayman в университета във Вашингтон. През следващите години лапароскопската хирургия на бъбрека се осъвършенства и се налага като алтернатива на отворените оперативни техники, свързана с по-малък травматизъм и по-бързо възстановяване на пациента. Лапароскопската радикална нефректомия показва съизмерими резултати с отворената техника при правилно селектирани пациенти, като се свързва с по-къс възстановителен период, по-малка кръвозагуба, намалена необходимост от постоперативно медикаментозно обезболяване. Тя предоставя отлични дългосрочни онкологични резултати.

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

Бъбречноклетъчният карцином представлява около 3% от всички малигнени заболявания сред възрастното население. Той е най-честият злокачествен бъбречен тумор с честота 80-85%. Най-висока е честотата сред населението в западните страни. През 2020г. общият брой на новодиагностицираните пациенти с БКК в световен мащаб е бил 431 288, а за 2022г. той е нараснал на 434 840.

Сред оперираните пациенти **61,2% са мъже, а 38,8% – жени (съотношение 1,6:1)**. Двата пола се различават статистически значимо (или с гранична сигнификантност  $p < 0,1$ ) по три от хистологичните варианти - *светлоклетъчен бъбречноклетъчен карцином*, *ангиомиолип* и *онкоцитом*, като за ссRCC относителният дял при мъжете е статистически достоверно по-голям – 63,5%. Тези резултати се различават от резултатите от други проучвания, проведени в Клиника по урология на УМБАЛ „Александровска“:

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

И са съпоставими с резултатите от проучването на Ботев, Б. 2023 – 60,2% мъже : 39,9% жени.

В световната литература се потвърждава превес на мъжкия пол по-отношение на заболяемостта от БКК в съотношение 2:1. (Siegel RL, Cancer statistics, 2022) [3]

**Средната възраст** на включените в проучването пациенти е **62г**. Този резултат е съпоставим с данните от световната литература, където средната възраст на пациентите с БКК е 64г. (Atkins M., 2022) С най-голям относителен дял (17,0%) са пациентите между 60-64 години, следвани от тези в интервала 70-74 години (15,6%). По литературни данни населението в шестото и седмото десетилетие най-често е засегнато от БКК. (Siegel RL, Cancer statistics, 2022) [3] Посочените резултати са съпоставими с данните и от по-стари проучвания – рандомизираното интернационално проучване EORTC-30904, където средната възраст на пациентите е 60г. (Van Poppel H, 2011), и ретроспективното проучване на Liu JJ, включващо 8361 пациенти на средна възраст 61г. (Liu et al. 2014).

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

- 61.2% : 38.8% в полза на локализацията в десен бъбрек (Ботев Б., 2023)
- Засягане на десен бъбрек в 55%, на ляв бъбрек – в 45% (Кръстанов А., 2015)
- Приблизително еднакви резултати на локализацията в десен и ляв бъбрек (Панчев П., 1997).

Според локализацията на тумора в паренхима на бъбрека резултатите показват, че **с най-голям относителен дял (38,5%) е засягането на средна трета**, следвано от това на горен полюс с 30,4% и долен полюс с 28,0%. Данните от световната литература за най-честата локализация на БКК в паренхима на бъбрека са противоречиви, като според проучването на Van Roppel et al., 2011 най-често засегната е средна трета на бъбрека - 39% (съпоставим резултат с този от нашето проучване), като разминаване се открива по отношение на локализацията в долен полюс – 32,2%, и горен полюс – 28,8%. Разминаване се открива с резултатите от проучването на Ботев Б. 2023, където за най-честа е посочена локализацията на БКК в горен полюс на бъбрека – 32,2%.

Проведеният статистически анализ не установи наличие на сигнификантна зависимост между вида на извършената операция и локализацията на тумора в засегнатия бъбрек (горен полюс/средна трета/долен полюс). Не се наблюдава статистически значима зависимост между същите локализации и интраоперативните усложнения, наличието на позитивни резекционните линии и последващ рецидив. Анализът на зависимостта между локализацията на тумора (горен полюс/средна трета/долен полюс) и показателите оперативно време и кръвозагуба установи наличие на статистически достоверна такава само с втория показател. Средната стойност на кръвозагубата при локализация горен полюс (124мл) е значимо по-висока от тази при тумори в средна трета на бъбрека (101мл), но не се различава съществено от количеството кръвозагуба при тумори в долен полюс (119мл).

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

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

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

От проведения обзор на световната литература се стига до препоръките за ЛРН - тумори в стадии T1 и T2, без ограничения в размера на туморната маса при условие, че оперативната техника е осъществима. В нашето пручване относителният дял на пациентите в тези две групи е 49,7%. Прави впечатление големият брой пациенти в стадий pT3a – 43 (26,7%), което се обяснява като резултат от затруднения достъп на пациентите до медицинска помощ и забавените диагностика и лечение на болестта в условията на SARS-CoV-2 пандемия в периода 2020-2022г.

Резултатите от проведеното проучване показват статистически достоверна зависимост между TNM-класификацията и клиничната симптоматика, като

при тумори в стадий pT1a значително по-голям е относителният дял на пациентите без клинична симптоматика, а при стадии pT2a и pT2b нараства броят на пациентите, съобщаващи за болка и тежест в лумбалната област. Статистическият анализ показва **съществуваща сигнификантна зависимост между TNM-стадия и последващ рецидив**, изразяваща се в **значимо по-висок относителен дял на рецидив при стадии pT2a и pT2b**, както и на **липса на рецидив при pT1a**.

Бъбречноклетъчният карцином е най-честият злокачествен бъбречен тумор с честота 80-85%. Представен е от три основни хистологични варианта: светлоклетъчен БКК (ccRCC), папиларен БКК (pRCC) и хромофобен БКК (chRCC). По литературни данни честотата на ccRCC е 75%, на pRCC – 10%, на chRCC – 5%. От 161 пациенти, подложени на лапароскопска хирургия на бъбрека по повод солидна бъбречна лезия за периода 2018-2021г. в Клиника по урология на УМБАЛ „Александровска“, 131 са били диагностицирани с БКК след проведения хистопатологичен анализ на резецирания препарат. От тях 93 пациенти (70,9%) са били със светлоклетъчен БКК, 20 (15,3%) – с папиларен БКК, и 7 пациенти (5,3%) – с хромофобен БКК, което следва разпределението на хистологичните варианти в други проучвания. В проучването Real-World Data (Bayer M., 2024), включващо 1291 пациенти за период от 2015-2022г., при 754 (58,4%) следоперативно хистологично е потвърден – ccRCC, pRCC – при 221 пациенти (17,1%), и при 316 пациенти (24,5%) е доказан друг хистологичен вариант на БКК.

Статистическият анализ показва, че позитивни резекционни линии след извършена ЛРН или ЛПР по повод БКК е имало при 3 пациенти (2,3%) със светлоклетъчен вариант и при 1 (0,8%) с папиларен вариант на болестта. При хромофобен БКК не са наблюдавани позитивни резекционни линии.

Не се наблюдава статистически достоверна зависимост между хистологичен вариант и наличието на рецидив. При 9 от пациентите с настъпил рецидив хистологично е доказан светлоклетъчен БКК, което се равнява на 7,4% от общия брой пациенти, подложени на лапароскопска операция по повод БКК. При папиларен вариант рецидив е имало при 1 пациент (0,8%). При пациентите с хистологично доказан хромофобен БКК рецидив не е наблюдаван – 0%.

От направения статистически анализ става ясно, че клинична изява на болестта предоперативно е имало при 45,3% от пациентите, като най-голям относителен дял са пациентите само с един симптом на болестта (тежест в лумбалната област) – 37,9%. Асимптомни са били 54,7% от пациентите. Резултатите показват, че съществува сигнификантна зависимост между TNM-стадия и наличието на клинична симптоматика. Зависимостта се изразява в статистически значимо по-висок относителен дял на **pT1a при нямащите клинична симптоматика** и статистически достоверно **по-висок процент на pT2a и pT2b при имащите клинична симптоматика**. Тази корелация се наблюдава и в други проучвания. В проучването на Vasudev et al. са включени 706 пациенти за период от четири години. Като случайна находка от образно изследване, извършено по друг повод, БКК е диагностициран при 60%, което е сравнимо с резултатите от нашето проучване. (Naveen S Vasudev et al. BMJ Open. 2020) В изследването на Vasudev et al. 202 пациенти (33%) са съобщили за локални симптоми, които се приемат за пряко свързани с БКК – макроскопска хематурия е регистрирана при 137 пациенти (68%), болка – при 126 пациента (62%), палпируема маса – при 14 пациенти (7%). Тези резултати се различават от посочените в нашето проучване, където хематурия е наблюдавана при 39,5%, а болка и тежест – при 38,4%. По отношение на статистическата зависимост между размера на тумора и клиничната симптоматика и двете проучвания посочват висока степен на статистическа значимост, изразяваща се в **по-голяма средна стойност на размера на тумора при имащите клинична симптоматика**. И в двете проучвания се отбелязва липса на статистически значима зависимост между хистологичния вариант на БКК и наличието на клинична симптоматика.

Лапароскопската радикална нефректомия е минимално инвазивна революционна техника на премахване на бъбрека и мастната му капсула при първични тумори. За периода на преследяване в Клиника по урология на УМБАЛ „Александровска“ по повод БКК са проведени 108 (67,1%) лапароскопските радикални нефректомии и 27 парциалните резекции (16,8%).

Проведеният статистически анализ на зависимостта между вида на операцията и показателите оперативно време и кръвозагуба установи **сигнификантно по-малко средно оперативно време при лапароскопската нефректомия спрямо това при лапароскопска парциална резекция** (средно оперативно

време при ЛРН – 115 мин., средно оперативно време при ЛПП – 144 мин.), както и статистически достоверно по-голяма средна кръвозагуба при лапароскопската парциална резекция спрямо тази при лапароскопска нефректомия (среден обем кръвозагуба при ЛРН – 106мл, среден обем кръвозагуба при ЛПП – 161мл). Тези зависимости се потвърждават и в други проучвания.

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

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

Вариации в съдовата анатомия на бъбрека са често срещани, обикновено при бъбреци с различно от ортотопичното положение или малротирани бъбреци, но също така са описани при 30% от дисецираните ортотопични бъбреци. Анализът на резултатите от нашето проучване посочи съдова вариация при 30,4% от пациентите, подложени на лапароскопска хирургия на бъбрека. **Артериални аномалии в бъбречните съдове** интраоперативно са открити при **24,8%** от пациентите, като с най-голям относителен дял (8,7%) е **1 аксесорна артерия към хилус**. **Венозни аномалии в бъбречните съдове** интраоперативно са открити при **14,9%** от пациентите, като с най-голям относителен дял (по **5,0%**) са **vena renalis с ранно разклонение и 1 аксесорна вена към хилус**. При анализ на световната литература вариации в

артериалната анатомия на бъбрека се посочва при една трета от пациентите, като най-честа съдова аномалия е наличието на аксесорна артерия към хилуса. В проучването на Pollak et al. честотата на тази вариация е 23%, а в проучването на Ozkan et al. – 24%. Тези резултати са сравними с посочените в нашето проучване. След обстоен литературен обзор се стигна до извода, че най-честата венозна вариация е наличието на допълнителна ренална вена с честота 15-30% според различните проучвания.

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

За периода на проследяване при общо 161 лапароскопски операции на бъбрека по повод тумор са описани 14 случая на интраоперативни усложнения. **С най-голям относителен дял (42,9%) е конверсия** към отворена оперативна техника, следвано от **кървене** с 21,4%. **Най-малко** - 7,1% е увреда на **пиелокаликсната система** (при лапароскопска парциална резекция). Тези усложнения са по-чести при ЛПП спрямо ЛРН. Общият брой на описаните ранни постоперативни усложнения е 41, като **с най-голям относителен дял (51,2%) е инфекцията**. Късни постоперативни усложнения са описани при 9 пациента. Направена е само една (0.6%) реоперация, изразяваща се в шев на фасция поради лумбална херния след лапароскопска нефректомия. При този пациент туморът е бил разположен в горен полюс и средна трета с размер 87 mm в най-големия диаметър. TNM-стадий - pT3a.

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

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

между размера на тумора и наличието на позитивни резекционни линии установи, че **средният размер на тумора при пациентите с позитивни резекционни линии е сигнификантно по-голям (68,33мм) от този на нямащите (52,28мм).** При разглеждане на показателите вид на операцията, локализация на тумора, резекционни линии, TNM-стадий и хистологичен вариант наличие на статистически значима зависимост с появата на рецидив се установява единствено с TNM-стадий.

Според наличните данни в края на проследяването живите пациенти са **81 или 50,3%** от пациентите в изследваната извадка, а **20 или 12,4%** са починали. Според наличните данни **раково специфична смъртност има при 5 (25,0%) от починалите пациенти, а при 14 или 70,0% - нераково специфична.** При разглеждане на показатели вид на операцията, локализация на тумора, резекционни линии, рецидив, TNM-стадий и хистологичен вариант наличие на статистически значима зависимост с **раково специфичната смъртност се установява единствено с показателя рецидив.** При неговото наличие статистически достоверно по-голям относителен дял имат пациентите с **раково специфичната смъртност (100%),** докато при липса – пациентите с **нераково специфична смъртност.**

## ИЗВОДИ И УСТАНОВЕНИ ЗАВИСИМОСТИ

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

туморни лезии, при която техниката е с по-голяма сложност, съответно по-продължителна.

9. **Препоръките за ЛРН включват тумори в стадии T1 и T2, без ограничения в размера на туморната маса при условия, че оперативната техника е осъществима.** В нашето пручване относителният дял на пациентите в тези две групи е 49,7%.
10. Проведеният статистически анализ доказва достоверна зависимост между TNM-класификацията и клиничната симптоматика, като **при тумори в стадий pT1a значително по-голям е относителният дял на пациентите без клинични симптоми, а при стадии pT2a и pT2b нараства броят на пациентите, съобщаващи за болка и тежест в лумбалната област.**
11. Статистическият анализ показва съществуваща сигнификантна зависимост между TNM-стадия и последващ рецидив, изразяваща се в **значимо по-висок относителен дял на случаите с рецидив при стадии pT2a и pT2b, както и липса на рецидив при pT1a.**
12. В Клиника по урология на УМБАЛ „Александровска“ за периода 2018-2021г. са били диагностицирани 131 пациенти с БКК. От тях 93 пациенти (70,9%) са били със светлоклетъчен БКК, 20 (15,3%) – с папиларен БКК, и 7 пациенти (5,3%) – с хромофобен БКК, което следва разпределението на хистологичните варианти в други проучвания.
13. Проведеният анализ посочва висока степен на статистическа значимост, изразяваща се в **по-голяма средна стойност на размера на тумора при имащите клинична симптоматика.**
14. В проучването се отбелязва липса на статистически значима зависимост между хистологичния вариант на БКК и наличието на клинична симптоматика.
15. **Наличието на клинична симптоматика често се свързва с напреднал стадий и по-лоша прогноза на заболяването.**
16. Проведеният статистически анализ на зависимостта между вида на операцията и показателите оперативно време и кръвозагуба установи **сигнификантно по-малко средно оперативно време при лапароскопската нефректомия спрямо това при лапароскопска парциална резекция, както и по-голяма средна кръвозагуба при**

**лапароскопската парциална резекция** спрямо тази при лапароскопска нефректомия. Тези резултати се потвърждават и в проучванията, включени в литературния обзор.

- 17.ЛРН се свързва с по-малък риск от настъпване на интраоперативни усложнения спрямо ЛПР.
- 18.Проведеният статистически анализ не установи наличие на сигнификантна зависимост между извършената операция и показателите ранни и късни постоперативни усложнения.
- 19.Анализът на резултатите от нашето проучване посочи съдова вариация при 30,4% от пациентите, като по литературни данни вариациите в съдовата анатомия на бъбрека са с честота 30%.
- 20.Най-честата артериална аномалия е **1 аксесорна артерия към хилус, което се потвърждава и по данни от световната литература.**
- 21.Най-честите венозни аномалии в нашето проучване са **vena renalis с ранно разклонение и 1 аксесорна вена към хилус. По литературни данни най-честата венозна аномалия е аксесорната ренална вена.**
- 22.Анализът на резултатите показва пълна липса на съвпадение между данните от предоперативната образна диагностика и интраоперативната находката по отношение наличието на съдови аномалии на бъбречния хилус.
- 23.От проведения статистически анализ става ясно, че **най-честите интраоперативни усложнения са конверсия към отворена операция и кървене.**
- 24.**Най-честото ранно постоперативно усложнение е инфекция.**
- 25.Проведеният статистически анализ не установи наличие на сигнификантна зависимост между болничния престой и показателите вид на извършената операция, размер и локализация на тумора, и интраоперативни усложнения.
- 26.Статистически достоверна зависимост на болничния престой се наблюдава с ранните постоперативни усложнения – средният престой на имащите инфекция е значимо по-голям.
- 27.Анализът на резултатите установи **зависимост между размера на тумора и TNM-стадия от една страна и настъпването на рецидив от друга.**

28.От проведеното проучване се откри **статистически значима зависимост между раково специфичната смъртност и показателя рецидив**. При неговото наличие статистически достоверно по-голям относителен дял имат пациентите с раково специфичната смъртност (100%), докато при липса – пациентите с нераково специфична смъртност.

## ПРИНОСИ

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

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

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

## **БИБЛИОГРАФИЯ**

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

- The 2022 World Health Organization Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur Urol.* 2022 Nov;82(5):458-468. doi: 10.1016/j.eururo.2022.06.016. Epub 2022 Jul 16. PMID: 35853783.
13. Castillo VF, Saleeb R. Papillary. PathologyOutlines.com website. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/kidneytumormalignanttrccpap.html>. Accessed August 31st, 2024.
  14. Fernández-Pello S, Hora M, Kuusk T, Tahbaz R, Dabestani S, Abu-Ghanem Y, Albiges L, Giles RH, Hofmann F, Kuczyk MA, Lam TB, Marconi L, Merseburger AS, Powles T, Staehler M, Volpe A, Ljungberg B, Bex A, Bensalah K. Management of Sporadic Renal Angiomyolipomas: A Systematic Review of Available Evidence to Guide Recommendations from the European Association of Urology Renal Cell Carcinoma Guidelines Panel. *Eur Urol Oncol.* 2020 Feb;3(1):57-72. doi: 10.1016/j.euo.2019.04.005. Epub 2019 Jun 4. PMID: 31171501.
  15. Caleb P. Nelson, Martin G. Sanda, Contemporary Diagnosis and Management of Renal Angiomyolipoma, *The Journal of Urology*, Volume 168, Issue 4, Part 1, 2002, Pages 1315-1325, ISSN 0022-5347, [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)644400](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)644400). (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022534705644400>)
  16. Wilson MP, Katlariwala P, Murad MH, Abele J, McInnes MDF, Low G. Diagnostic accuracy of 99mTc-sestamibi SPECT/CT for detecting renal oncocytomas and other benign renal lesions: a systematic review and meta-analysis. *Abdom Radiol (NY).* 2020 Aug;45(8):2532-2541. doi: 10.1007/s00261-020-02469-8. PMID: 32193593.
  17. Sands KG, Figenschau RS, Vetter J, Paradis A, Pierce A, Kim EH, Du K, Chow A, Venkatesh R. Contemporary Pure Laparoscopic vs Robot-Assisted Laparoscopic Radical Nephrectomy: Is the Transition Worth It? *J Endourol.* 2021 Oct;35(10):1526-1532. doi: 10.1089/end.2021.0026. Epub 2021 Aug 31. PMID: 34121444.
  18. Shariat SF, Favaretto RL, Gupta A, Fritsche HM, Matsumoto K, Kassouf W, Walton TJ, Tritschler S, Baba S, Matsushita K, Bastian PJ, Martínez-Salamanca JJ, Seitz C, Pycha A, Otto W, Karakiewicz PI, Ficarra V, Novara G. Gender differences in radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *World J Urol.* 2011 Aug;29(4):481-6. doi: 10.1007/s00345-010-0594-7. Epub 2010 Oct 1. PMID: 20886219.
  19. Leow JJ, Liu Z, Tan TW, Lee YM, Yeo EK, Chong YL. Optimal Management of Upper Tract Urothelial Carcinoma: Current Perspectives. *Onco Targets Ther.* 2020 Jan 6;13:1-15. doi: 10.2147/OTT.S225301. PMID: 32021250; PMCID: PMC6954076.
  20. Cosentino M, Palou J, Gaya JM, Breda A, Rodriguez-Faba O, Villavicencio-Mavrich H. Upper urinary tract urothelial cell carcinoma: location as a predictive factor for concomitant bladder carcinoma. *World J Urol.* 2013 Feb;31(1):141-5. doi: 10.1007/s00345-012-0877-2. Epub 2012 May 3. PMID: 22552732.
  21. Xylinas E, Rink M, Margulis V, Karakiewicz P, Novara G, Shariat SF; Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration (UTUCC). Multifocal carcinoma in situ of the upper tract is associated with high risk of bladder cancer recurrence. *Eur Urol.* 2012 May;61(5):1069-70. doi: 10.1016/j.eururo.2012.02.042. Epub 2012 Feb 25. PMID: 22402109.

22. Li WM, Shen JT, Li CC, Ke HL, Wei YC, Wu WJ, Chou YH, Huang CH. Oncologic outcomes following three different approaches to the distal ureter and bladder cuff in nephroureterectomy for primary upper urinary tract urothelial carcinoma. *Eur Urol.* 2010 Jun;57(6):963-9. doi: 10.1016/j.eururo.2009.12.032. Epub 2010 Jan 5. PMID: 20079965.
23. Baard J, Cormio L, Cavadas V, Alcaraz A, Shariat SF, de la Rosette J, Laguna MP. Contemporary patterns of presentation, diagnostics and management of upper tract urothelial cancer in 101 centres: the Clinical Research Office of the Endourological Society Global upper tract urothelial carcinoma registry. *Curr Opin Urol.* 2021 Jul 1;31(4):354-362. doi: 10.1097/MOU.0000000000000899. PMID: 34009177.
24. Janisch F, Shariat SF, Baltzer P, Fajkovic H, Kimura S, Iwata T, Korn P, Yang L, Glybochko PV, Rink M, Abufaraj M. Diagnostic performance of multidetector computed tomographic (MDCTU) in upper tract urothelial carcinoma (UTUC): a systematic review and meta-analysis. *World J Urol.* 2020 May;38(5):1165-1175. doi: 10.1007/s00345-019-02875-8. Epub 2019 Jul 18. PMID: 31321509.
25. *Onco Targets Ther.* 2020; 13:1-15. Published online 2020 Jan 6 doi: 10.2147/OTT.S225301 PMID: PMC6954076/PMID:32021250
26. Leslie SW, Sajjad H, Murphy PB. Wilms Tumor. 2023 May 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 28723033.
27. Klatte T, Rossi SH, Stewart GD. Prognostic factors and prognostic models for renal cell carcinoma: a literature review. *World J Urol.* 2018 Dec;36(12):1943-1952. doi: 10.1007/s00345-018-2309-4. Epub 2018 Apr 30. PMID: 29713755.
28. An J, Packiam VT, Chennamadhavuni A, Richards J, Jain J, Mott SL, Garje R. Patient Characteristics and Survival Outcomes of Non-Metastatic, Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *Front Oncol.* 2022 Jan 10;11:786307. doi: 10.3389/fonc.2021.786307. PMID: 35083144; PMID: PMC8786111.
29. Vasudev NS, Wilson M, Stewart GD, Adeyoju A, Cartledge J, Kimuli M, Datta S, Hanbury D, Hrouda D, Oades G, Patel P, Soomro N, Sullivan M, Webster J, Selby PJ, Banks RE. Challenges of early renal cancer detection: symptom patterns and incidental diagnosis rate in a multicentre prospective UK cohort of patients presenting with suspected renal cancer. *BMJ Open.* 2020 May 11;10(5):e035938. doi: 10.1136/bmjopen-2019-035938. PMID: 32398335; PMID: PMC7223292.
30. Johnson BA, Kim S, Steinberg RL, de Leon AD, Pedrosa I, Cadeddu JA. Diagnostic performance of prospectively assigned clear cell Likelihood scores (ccLS) in small renal masses at multiparametric magnetic resonance imaging. *Urol Oncol.* 2019 Dec;37(12):941-946. doi: 10.1016/j.urolonc.2019.07.023. Epub 2019 Sep 17. PMID: 31540830; PMID: PMC6934987.
31. Shetty AS, Fraum TJ, Ballard DH, Hoegger MJ, Itani M, Rajput MZ, Lanier MH, Cusworth BM, Mehrsheikh AL, Cabrera-Lebron JA, Chu J, Cunningham CR, Hirschi RS, Mokkarala M, Unteriner JG, Kim EH, Siegel CL, Ludwig DR. Renal Mass Imaging with MRI Clear Cell Likelihood Score: A User's Guide. *Radiographics.* 2023 Jul;43(7):e220209. doi: 10.1148/rg.220209. PMID: 37319026

32. Steinberg RL, Rasmussen RG, Johnson BA, Ghandour R, De Leon AD, Xi Y, Yokoo T, Kim S, Kapur P, Cadeddu JA, Pedrosa I. Prospective performance of clear cell likelihood scores (ccLS) in renal masses evaluated with multiparametric magnetic resonance imaging. *Eur Radiol.* 2021 Jan;31(1):314-324. doi: 10.1007/s00330-020-07093-0. Epub 2020 Aug 8. PMID: 32770377; PMCID: PMC7755825.
33. GRAVES FT. The anatomy of the intrarenal arteries in health and disease. *Br J Surg.* 1956 May;43(182):605-16. doi: 10.1002/bjs.18004318213. PMID: 13342423.
34. Pozniak MA, Balison DJ, Lee FT Jr, Tambeaux RH, Uehling DT, Moon TD. CT angiography of potential renal transplant donors. *Radiographics.* 1998 May-Jun;18(3):565-87. doi: 10.1148/radiographics.18.3.9599383. PMID: 9599383.
35. Cochran ST, Krasny RM, Danovitch GM, Rajfer J, Barbaric ZM, Wilkinson A, Rosenthal JT. Helical CT angiography for examination of living renal donors. *AJR Am J Roentgenol.* 1997 Jun;168(6):1569-73. doi: 10.2214/ajr.168.6.9168727. PMID: 9168727.
36. BOIJSEN E. Angiographic studies of the anatomy of single and multiple renal arteries. *Acta Radiol Suppl.* 1959;183:1-135. PMID: 13802209.
37. Boijesen E (1983) Anomalies and malformations. In: Abrams HL (ed) *Abrams angiography*, 2<sup>nd</sup> edn. Little, Brown, Boston, pp 1217-1221
38. Frick MP, Goldberg ME. Uro- and angiographic findings in a "normal" population: screening of 151 symptom-free potential transplant donors for renal disease. *AJR Am J Roentgenol.* 1980 Mar;134(3):503-5. doi: 10.2214/ajr.134.3.503. PMID: 6766613.
39. Pollak R, Prusak BF, Mozes MF. Anatomic abnormalities of cadaver kidneys procured for purposes of transplantation. *Am Surg.* 1986 May;52(5):233-5. PMID: 3518559.
40. Budhiraja V, Rastogi R, Anjankar V, Babu CS, Goel P. Supernumerary renal arteries and their embryological and clinical correlation: a cadaveric study from north India. *ISRN Anat.* 2013 Feb 20;2013:405712. doi: 10.5402/2013/405712. PMID: 25938099; PMCID: PMC4392953.
41. Calinoiu A, Guluta EC, Rusu A, Minca A, Minca D, Tomescu L, Gheorghita V, Minca DG, Negreanu L. Accessory renal arteries - a source of hypertension: A case report. *World J Clin Cases.* 2023 Mar 6;11(7):1506-1512. doi: 10.12998/wjcc.v11.i7.1506. PMID: 36926389; PMCID: PMC10011986.
42. Barr RG, Peterson C, Hindi A. Evaluation of indeterminate renal masses with contrast-enhanced US: a diagnostic performance study. *Radiology.* 2014 Apr;271(1):133-42. doi: 10.1148/radiol.13130161. Epub 2013 Nov 18. PMID: 24475802.
43. Klatte T, Ficarra V, Gratzke C, Kaouk J, Kutikov A, Macchi V, Mottrie A, Porpiglia F, Porter J, Rogers CG, Russo P, Thompson RH, Uzzo RG, Wood CG, Gill IS. A Literature Review of Renal Surgical Anatomy and Surgical Strategies for Partial Nephrectomy. *Eur Urol.* 2015 Dec;68(6):980-92. doi: 10.1016/j.eururo.2015.04.010. Epub 2015 Apr 22. PMID: 25911061; PMCID: PMC4994971.
44. Spaliviero M, Poon BY, Karlo CA, Guglielmetti GB, Di Paolo PL, Beluco Corradi R, Martin-Malburet AG, Campos-Juanatey F, Escudero-Fontano E, Sjoberg DD, Russo P, Coleman JA, Akin O, Touijer KA. An Arterial Based Complexity (ABC) Scoring System to Assess the Morbidity Profile of Partial Nephrectomy. *Eur Urol.* 2016 Jan;69(1):72-9. doi: 10.1016/j.eururo.2015.08.008. Epub 2015 Aug 20. PMID: 26298208; PMCID: PMC4826765.

45. Hakky TS, Baumgarten AS, Allen B, Lin HY, Ercole CE, Sexton WJ, Spiess PE. Zonal NePhRO scoring system: a superior renal tumor complexity classification model. *Clin Genitourin Cancer*. 2014 Feb;12(1):e13-8. doi: 10.1016/j.clgc.2013.07.009. Epub 2013 Oct 8. PMID: 24120084.
46. Dubeux V, Zanier JFC, Chantong CGC, Carrerette F, Gabrich PN, Damião R. Nephrometry scoring systems: their importance for the planning of nephron-sparing surgery and the relationships among them. *Radiol Bras*. 2022 Jul-Aug;55(4):242-252. doi: 10.1590/0100-3984.2021.0166. PMID: 35983342; PMCID: PMC9380606.
47. Kutikov A, Uzzo RG. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *J Urol*. 2009 Sep;182(3):844-53. doi: 10.1016/j.juro.2009.05.035. Epub 2009 Jul 17. PMID: 19616235.
48. Ficarra V, Novara G, Secco S, Macchi V, Porzionato A, De Caro R, Artibani W. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. *Eur Urol*. 2009 Nov;56(5):786-93. doi: 10.1016/j.eururo.2009.07.040. Epub 2009 Aug 4. PMID: 19665284.
49. Draeger DL, Sievert KD, Hakenberg OW. Critical evaluation of the PADUA score in a retrospective analysis of open partial nephrectomy. *Turk J Urol*. 2018 May;44(3):208-212. doi: 10.5152/tud.2018.52721. Epub 2018 Mar 16. PMID: 29733794; PMCID: PMC5937640.
50. Schiavina R, Novara G, Borghesi M, Ficarra V, Ahlawat R, Moon DA, Porpiglia F, Challacombe BJ, Dasgupta P, Brunocilla E, La Manna G, Volpe A, Verma H, Martorana G, Mottrie A. PADUA and R.E.N.A.L. nephrometry scores correlate with perioperative outcomes of robot-assisted partial nephrectomy: analysis of the Vattikuti Global Quality Initiative in Robotic Urologic Surgery (GQI-RUS) database. *BJU Int*. 2017 Mar;119(3):456-463. doi: 10.1111/bju.13628. Epub 2016 Sep 11. PMID: 27528265.
51. Ficarra V, Porpiglia F, Crestani A, Minervini A, Antonelli A, Longo N, Novara G, Giannarini G, Fiori C, Simeone C, Carini M, Mirone V. The Simplified PADUA RENal (SPARE) nephrometry system: a novel classification of parenchymal renal tumours suitable for partial nephrectomy. *BJU Int*. 2019 Oct;124(4):621-628. doi: 10.1111/bju.14772. Epub 2019 May 7. PMID: 30963680.
52. Huang CP, Chang CH, Wu HC, Yang CR, Hsieh PF, Chen GH, Hsiao PJ, Chang YH, Wang YP, Wang YD. External validation of the Simplified PADUA RENal (SPARE) nephrometry system in predicting surgical outcomes after partial nephrectomy. *BMC Urol*. 2020 Sep 11;20(1):146. doi: 10.1186/s12894-020-00702-6. PMID: 32917159; PMCID: PMC7488659.
53. Hakky TS, Baumgarten AS, Allen B, Lin HY, Ercole CE, Sexton WJ, Spiess PE. Zonal NePhRO scoring system: a superior renal tumor complexity classification model. *Clin Genitourin Cancer*. 2014 Feb;12(1):e13-8. doi: 10.1016/j.clgc.2013.07.009. Epub 2013 Oct 8. PMID: 24120084.
54. Kriegmair MC, Mandel P, Moses A, Bolenz C, Michel MS, Pfalzgraf D. Zonal NephRo Score: external validation for predicting complications after open partial nephrectomy. *World J Urol*. 2016 Apr;34(4):545-51. doi: 10.1007/s00345-015-1648-7. Epub 2015 Aug 1. PMID: 26231285.

55. Spaliviero M, Poon BY, Karlo CA, Guglielmetti GB, Di Paolo PL, Beluco Corradi R, Martin-Malburet AG, Campos-Juanatey F, Escudero-Fontano E, Sjoberg DD, Russo P, Coleman JA, Akin O, Touijer KA. An Arterial Based Complexity (ABC) Scoring System to Assess the Morbidity Profile of Partial Nephrectomy. *Eur Urol.* 2016 Jan;69(1):72-9. doi: 10.1016/j.eururo.2015.08.008. Epub 2015 Aug 20. PMID: 26298208; PMCID: PMC4826765.
56. *Medicine (Baltimore).* 2015 Jul; 94(30): e1228. doi: 10.1097/MD.0000000000001228 PMCID: PMC4554132 | PMID: 26222856
57. Haifler M, Lask A, Gal J, Verhovsky G, Kord E, Zisman A. Interobserver Agreement of the Estimated Contact Surface Area System for Renal Masses. *Clin Genitourin Cancer.* 2019 Aug;17(4):e802-e805. doi: 10.1016/j.clgc.2019.04.016. Epub 2019 May 9. PMID: 31151927.
58. Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, Matveev V, Bono A, Borkowski A, Colombel M, Klotz L, Skinner E, Keane T, Marreaud S, Collette S, Sylvester R. A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2011 Apr;59(4):543-52. doi: 10.1016/j.eururo.2010.12.013. Epub 2010 Dec 22. PMID: 21186077.
59. Capitanio U, Terrone C, Antonelli A, Minervini A, Volpe A, Furlan M, Matloob R, Regis F, Fiori C, Porpiglia F, Di Trapani E, Zacchero M, Serni S, Salonia A, Carini M, Simeone C, Montorsi F, Bertini R. Nephron-sparing techniques independently decrease the risk of cardiovascular events relative to radical nephrectomy in patients with a T1a-T1b renal mass and normal preoperative renal function. *Eur Urol.* 2015 Apr;67(4):683-9. doi: 10.1016/j.eururo.2014.09.027. Epub 2014 Oct 3. PMID: 25282367.
60. Scosyrev E, Messing EM, Sylvester R, Campbell S, Van Poppel H. Renal function after nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: results from EORTC randomized trial 30904. *Eur Urol.* 2014 Feb;65(2):372-7. doi: 10.1016/j.eururo.2013.06.044. Epub 2013 Jul 2. PMID: 23850254.
61. Lane BR, Demirjian S, Derweesh IH, Takagi T, Zhang Z, Velet L, Ercole CE, Fergany AF, Campbell SC. Survival and Functional Stability in Chronic Kidney Disease Due to Surgical Removal of Nephrons: Importance of the New Baseline Glomerular Filtration Rate. *Eur Urol.* 2015 Dec;68(6):996-1003. doi: 10.1016/j.eururo.2015.04.043. Epub 2015 May 23. PMID: 26012710.
62. Mir MC, Derweesh I, Porpiglia F, Zargar H, Mottrie A, Autorino R. Partial Nephrectomy Versus Radical Nephrectomy for Clinical T1b and T2 Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Studies. *Eur Urol.* 2017 Apr;71(4):606-617. doi: 10.1016/j.eururo.2016.08.060. Epub 2016 Sep 7. PMID: 27614693.
63. Kush Sachdeva, MD. Renal Cell Carcinoma Treatment & Management. *Medscape*, Mar 21, 2023.
64. Brewer K, O'Malley RL, Hayn M, Safwat MW, Kim H, Underwood W 3rd, Schwaab T. Perioperative and renal function outcomes of minimally invasive partial nephrectomy for T1b and T2a kidney tumors. *J Endourol.* 2012 Mar;26(3):244-8. doi: 10.1089/end.2011.0384. Epub 2012 Jan 4. PMID: 22192099.
65. Dursun F, Elshabrawy A, Wang H, Rodriguez R, Liss MA, Kaushik D, Gelfond J, Mansour AM. Survival after minimally invasive vs. open radical nephrectomy for stage I and II renal

- cell carcinoma. *Int J Clin Oncol*. 2022 Jun;27(6):1068-1076. doi: 10.1007/s10147-022-02153-5. Epub 2022 Mar 23. PMID: 35319076.
66. Laird A, Choy KC, Delaney H, Cutress ML, O'Connor KM, Tolley DA, McNeill SA, Stewart GD, Riddick AC. Matched pair analysis of laparoscopic versus open radical nephrectomy for the treatment of T3 renal cell carcinoma. *World J Urol*. 2015 Jan;33(1):25-32. doi: 10.1007/s00345-014-1280-y. Epub 2014 Mar 20. PMID: 24647880.
67. Jeong IG, Khandwala YS, Kim JH, Han DH, Li S, Wang Y, Chang SL, Chung BI. Association of Robotic-Assisted vs Laparoscopic Radical Nephrectomy With Perioperative Outcomes and Health Care Costs, 2003 to 2015. *JAMA*. 2017 Oct 24;318(16):1561-1568. doi: 10.1001/jama.2017.14586. PMID: 29067427; PMCID: PMC5818800.
68. Asimakopoulos AD, Miano R, Annino F, Micali S, Spera E, Iorio B, Vespasiani G, Gaston R. Robotic radical nephrectomy for renal cell carcinoma: a systematic review. *BMC Urol*. 2014 Sep 18;14:75. doi: 10.1186/1471-2490-14-75. PMID: 25234265; PMCID: PMC4171399.
69. Guglielmetti GB, Dos Anjos GC, Sawczyn G, Rodrigues G, Cardili L, Cordeiro MD, Neves LCO, Pontes Junior J, Fazoli A, Coelho RF, Srougi M, Nahas WC. A Prospective, Randomized Trial Comparing the Outcomes of Open vs Laparoscopic Partial Nephrectomy. *J Urol*. 2022 Aug;208(2):259-267. doi: 10.1097/JU.0000000000002695. Epub 2022 Apr 11. PMID: 35404109.
70. Alimi Q, Peyronnet B, Sebe P, Cote JF, Kammerer-Jacquet SF, Khene ZE, Pradere B, Mathieu R, Verhoest G, Guillonneau B, Bensalah K. Comparison of Short-Term Functional, Oncological, and Perioperative Outcomes Between Laparoscopic and Robotic Partial Nephrectomy Beyond the Learning Curve. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2018 Sep;28(9):1047-1052. doi: 10.1089/lap.2017.0724. Epub 2018 Apr 17. PMID: 29664692.
71. Choi JE, You JH, Kim DK, Rha KH, Lee SH. Comparison of perioperative outcomes between robotic and laparoscopic partial nephrectomy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2015 May;67(5):891-901. doi: 10.1016/j.eururo.2014.12.028. Epub 2015 Jan 6. PMID: 25572825.
72. Hinata N, Shiroki R, Tanabe K, Eto M, Takenaka A, Kawakita M, Hara I, Hongo F, Ibuki N, Nasu Y, Teishima J, Kawai N, Kawachi A, Kondo T, Kawamorita N, Oyama C, Horie S, Shimbo M, Kato M, Kanayama H, Koito Y, Fujisawa M; Japanese Society of Endourology. Robot-assisted partial nephrectomy versus standard laparoscopic partial nephrectomy for renal hilar tumor: A prospective multi-institutional study. *Int J Urol*. 2021 Apr;28(4):382-389. doi: 10.1111/iju.14469. Epub 2020 Dec 26. PMID: 33368639.
73. Porpiglia F, Mari A, Amparore D, Fiori C, Antonelli A, Artibani W, Bove P, Brunocilla E, Capitano U, Da Pozzo L, Di Maida F, Gontero P, Longo N, Marra G, Rocco B, Schiavina R, Simeone C, Siracusano S, Tellini R, Terrone C, Villari D, Ficarra V, Carini M, Minervini A; RECORD 2 Project. Transperitoneal vs retroperitoneal minimally invasive partial nephrectomy: comparison of perioperative outcomes and functional follow-up in a large multi-institutional cohort (The RECORD 2 Project). *Surg Endosc*. 2021 Aug;35(8):4295-4304. doi: 10.1007/s00464-020-07919-4. Epub 2020 Aug 27. PMID: 32856156; PMCID: PMC8263535.
74. Shanmugasundaram S, Cieslak JA, Sare A, Chandra V, Shukla PA, Kumar A. Preoperative embolization of renal cell carcinoma prior to partial nephrectomy: A systematic review and

- meta-analysis. *Clin Imaging*. 2021 Aug;76:205-212. doi: 10.1016/j.clinimag.2021.04.021. Epub 2021 May 3. PMID: 33964598.
75. Wood EL, Adibi M, Qiao W, Brandt J, Zhang M, Tamboli P, Matin SF, Wood CG, Karam JA. Local Tumor Bed Recurrence Following Partial Nephrectomy in Patients with Small Renal Masses. *J Urol*. 2018 Feb;199(2):393-400. doi: 10.1016/j.juro.2017.09.072. Epub 2017 Sep 20. PMID: 28941919.
76. López-Costea MÁ, Bonet X, Pérez-Reggeti J, Etcheverry B, Vigués F. Oncological outcomes and prognostic factors after nephron-sparing surgery in renal cell carcinoma. *Int Urol Nephrol*. 2016 May;48(5):681-6. doi: 10.1007/s11255-016-1217-z. Epub 2016 Feb 9. PMID: 26861062.
77. Shah PH, Moreira DM, Okhunov Z, Patel VR, Chopra S, Razmaria AA, Alom M, George AK, Yaskiv O, Schwartz MJ, Desai M, Vira MA, Richstone L, Landman J, Shalhav AL, Gill I, Kavoussi LR. Positive Surgical Margins Increase Risk of Recurrence after Partial Nephrectomy for High Risk Renal Tumors. *J Urol*. 2016 Aug;196(2):327-34. doi: 10.1016/j.juro.2016.02.075. Epub 2016 Feb 19. PMID: 26907508; PMCID: PMC9235535.
78. López-Costea MÁ, Bonet X, Pérez-Reggeti J, Etcheverry B, Vigués F. Oncological outcomes and prognostic factors after nephron-sparing surgery in renal cell carcinoma. *Int Urol Nephrol*. 2016 May;48(5):681-6. doi: 10.1007/s11255-016-1217-z. Epub 2016 Feb 9. PMID: 26861062.
79. Tellini R, Antonelli A, Tardanico R, Fisogni S, Veccia A, Furlan MC, Carobbio F, Cozzoli A, Zanotelli T, Simeone C. Positive Surgical Margins Predict Progression-free Survival After Nephron-sparing Surgery for Renal Cell Carcinoma: Results From a Single Center Cohort of 459 Cases With a Minimum Follow-up of 5 Years. *Clin Genitourin Cancer*. 2019 Feb;17(1):e26-e31. doi: 10.1016/j.clgc.2018.08.004. Epub 2018 Aug 23. PMID: 30266249.
80. Cheuk Fan Shum, Clinton D. Bahler, Chandru P. Sundaram, Impact of positive surgical margins on overall survival after partial nephrectomy—A matched comparison based on the National Cancer Database, *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, Volume 36, Issue 3, 2018, Pages 90.e15-90.e21, ISSN 1078-1439, <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2017.11.009>.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S107814391730594X>