



UiT Norges arktiske universitet

Det helsevitenskapelige fakultet

Nyrereseksjoner ved UNN – en sammenligning mellom robotassistert- og åpen kirurgi

Vetle Dalsbø Lohne Masteroppgave i medisin, MED-3950, 1. juni 2021

Veileder: Erling Aarsæther, IKM UiT, overlege ved urologisk avdeling UNN

Forord

Jeg tok kontakt med urologisk avdeling for å høre om de hadde en spennende oppgave de kunne involvere meg i, og dermed ble jeg involvert i denne oppgaven. I utgangspunktet var en PhD-kandidat tilknyttet prosjektet, men på grunn av koronasituasjonen og andre hindringer ble prosjektet satt litt på vent. Det ble besluttet å knytte det til masteroppgaven min for å opprettholde framdriften.

Studien ble konstruert for å sammenligne robotassistert nyrereseksjon med den tradisjonelle åpne nyrereseksjonen ved UNN Tromsø, noe som ikke har blitt sammenlignet etter oppstarten med robotassistert nyrereseksjon i 2014. Når nye metoder introduseres er det viktig å sammenligne disse med eksisterende praksis for å se om det nye alternativet er like godt eller bedre.

Oppgaven har basert seg på datainnsamling fra journaler og analyse av disse data. Det har ikke vært behov for finansiell støtte under denne prosessen. Datainnsamlingen har jeg gjort selv, med veiledning underveis.

Jeg vil takke min veileder, Erling Johan Aarsæther, for god veiledning og tilgjengelighet underveis. Ønsker også å takke Marius Håke Roaldsen for hjelp til skåring av nyresvulster. Til slutt ønsker jeg å takke medstudenter for innspill og motivasjon.

Vetle Dalsbø Lohne

Innholdsfortegnelse

1	SAMMENDRAG	III
2	NØKKELOD/FORKORTELSER	IV
3	INNLEDNING	1
3.1	BAKGRUNN	1
3.2	ALTERNATIVER TIL KIRURGI	1
3.3	EPIDEMIOLOGI	2
3.4	CANCERTYPER	2
3.5	ETIOLOGI	2
3.6	DIAGNOSTIKK	3
3.7	PREOPERATIV UTREDNING	3
3.8	STADIUMINDELING	3
3.9	RENAL-SCORE	4
3.10	KIRURGI	4
3.10.1	Åpen nyrereseksjon	4
3.10.2	Robotassistert nyrereseksjon	5
3.10.3	Kirurgiske komplikasjoner	6
3.11	HISTOLOGISK VURDERING	6
3.12	PROBLEMSTILLING	7
4	MATERIALE OG METODE	8
4.1	DATAINNSAMLING OG REGISTRERING	8
4.1.1	Inklusjonskriterier	8
4.1.2	Eksklusjonskriterier	9
4.1.3	Pasienter	9
4.2	STATISTISK VERKTØY OG METODE	10
4.3	LITTERATURSØK	10
4.4	ETISKE ASPEKTER	10
5	RESULTATER	11
6	DISKUSJON	15
6.1	RESULTATER	15
6.2	SVAKHETER VED STUDIEN	17
6.3	MANGLENDE VERDIER	18
6.4	STYRKER VED STUDIEN	19
7	KONKLUSJON	20
8	REFERANSER	21
9	TABELLER OG FIGURER	24

1 Sammendrag

Formål: Formålet med oppgaven er å sammenligne resultatene fra robotassistert nyrereseksjon som metode med den tradisjonelle åpne teknikken som referanse, spesielt med fokus på faktorer som liggetid, blodtap, iskemitid, frie marginer og postoperative komplikasjoner. Siden 2014 har over 100 pasienter gjennomgått robotassistert nyrereseksjon for nyrecancer ved UNN. Det er viktig å sammenligne nye metoder med de veletablerte for å avgjøre om resultatene er like gode eller bedre.

Materiale og metode: Studien er en retrospektiv kvalitetsstudie som inkluderer to pasientkohorter som begge har blitt operert for nyrekreft ved bruk av enten robot eller åpen teknikk. Alle inngrepene ble utført ved UNN Tromsø. Robotgruppen inneholder data fra 2015 til i dag og den åpne gruppen inneholder data fra 2010 til i dag. Systematisk innhenting av data ble gjort via journalsystemet i DIPS.

Resultater: Det er signifikant forskjell mellom gruppene i operasjonstid ($p < 0,001$) med kortere operasjonstid hos pasientene operert med åpen reseksjon. Det er også signifikant forskjell i postoperative liggedøgn ($p < 0,001$) med kortere postoperativt opphold i robotgruppen. Det er signifikant flere ufrie marginer etter reseksjon i den åpne gruppen ($p < 0,001$). Iskemitiden vises også signifikant, men her er registrerte verdier for mangelfull i den åpne gruppen. Valg av generell anestesi, epidural og sevoflurane/isoflurane er også signifikant. Øvrige variabler er ikke signifikante.

Konklusjon: Robotassistert nyrereseksjon viser seg som et minst like godt alternativ som åpen nyrereseksjon, med sammenlignbare resultater på kreatininverdier og blødningstap, og kortere postoperativt opphold. Det er også større sjans for fri reseksjonsmargin, noe som gir lavere sjans for residiv av kreft. Det er behov for flere lignende studier på landsbasis, helst med større pasientgrupper.

2 Nøkkelord/forkortelser

ASA-klassifisering	American Society of Anesthesiologists klassifisering for komorbiditet
BMI	Body Mass Index
CT	Computertomografi
DIPS	Distribuert Informasjons- og Pasientdatasystem i Sykehus
EDA	Epiduralanestesi
GA	Generell anestesi
GFR	Glomerulær filtrasjonsrate
RENAL	Står for Radius, exophytic/endophytic, nearness, anterior/posterior og location.
RFA	Radiofrekvensablasjon
TNM-klassifisering	System for utbredelse av kreftsykdom, (T)umor, N(odes), M(etastase)
UNN	Universitetssykehuset Nord-Norge

3 Innledning

3.1 Bakgrunn

Åpen nyrereseksjon har vært den tradisjonelle måten å fjerne nyresvulster med størrelse opp til 7 cm på (1). Forskning har vist at det er favorabelt å bli operert med nefronsparende kirurgi sammenlignet med radikal nefrektomi både med hensyn til nyrefunksjon og overlevelse (2). De siste årene har derfor antallet pasienter behandlet med nyre-reseksjon økt samtidig som antallet pasienter operert med radikal nefrektomi har gått ned (3). Dette fordi den langsiktige onkologiske sammenligningen med radikal nefrektomi har vist seg å være relativt lik, men hvor man får bedre bevart nyrefunksjon ved en reseksjon sammenlignet med radikal nefrektomi (1).

Nyrereseksjon er skal derfor alltid vurderes, og er som regel førstevalg når det kommer til mindre nyresvulster (4). Reseksjon utført ved minimal-invasiv kirurgi er mer og mer brukt, da det gir sammenlignbare onkologiske resultater, lavere sykkelighet og raskere restitusjon etter operasjon sammenlignet med åpen teknikk. De to hovedalternativene som finnes til åpen nyrereseksjon, som gir en mindre invasiv tilnærming, er laparoskopisk og robotassistert nyrereseksjon. Ulempen med laparoskopisk teknikk er at det er en teknisk krevende metode med bratt læringskurve. Robotassistert kirurgi utnyttes i stadig større grad, da det er lettere rent ergonomisk og dermed reduserer læringskurven. Flere studier har vist både kortere iskemitid og redusert blodtap ved robotkirurgi (5, 6).

Helsedirektoratet er enig med nevnte internasjonale studier, og anbefaler at nefronsparende kirurgi alltid vurderes ved svulster under 7 cm. Ved svulster stadium T2 eller høyere, eller ved svulster stadium T1 hvor nyre-reseksjon er uhensiktsmessig, anbefales radikal nefrektomi (7). Det finnes også studier som peker mot at nyrereseksjon kan være et vel så godt alternativ til radikal nefrektomi, også ved svulster over 7 cm. I slike tilfeller er det vist at man i enkelte tilfeller kan oppnå den samme kreftkontrollen med bedre bevart nyrefunksjon, noe som er gunstig for langtidsoverlevelsen (8).

3.2 Alternativer til kirurgi

Helsedirektoratet oppgir kirurgi som den viktigste behandling ved nyrekreft. De siste 10-20 årene har nefronsparende kirurgi blitt mer og mer vanlig. Andre ikke-kirurgiske metoder som kryobehandling og RFA er utviklet, og kan brukes på utvalgte pasienter.

Svulstenes anatomi og biologi må ses i sammenheng med pasientens alder og komorbiditet. Dersom radikalbehandling vurderes uhensiktsmessig, er avventende behandling en mulighet. Enkelte pasienter er såpass skrøpelige at aktiv behandling i det store og det hele ikke vil være aktuelt. Palliativ behandling i form av kirurgi eller ablasjon kan likevel være aktuelt dersom det oppstår symptomer forårsaket av nyrekreftsykdommen (9).

3.3 Epidemiologi

Det ble i 2019 registrert 911 tilfeller av nyrekreft i Norge. Ca. 30% var kvinner og ca. 70% var menn. Median alder ved diagnosetidspunkt var 67 år i perioden 2015-2019. 5 års overlevelse for nyrekreft var omtrent. 80% hos begge kjønn i perioden 2015-2019, mot omtrent. 60% i 2005 (10).

På verdensbasis representerer nyrecellekarsinom 3% av alle kreftdiagnoser hos kvinner og 5% hos menn. Insidensen ser ut til å øke, og dette skyldes sannsynligvis en økning av tilfeldige funn i forbindelse med bildediagnostisk utredning av annen sykdom (11).

3.4 Cancertyper

Nyrecellekarsinomer utgår fra nyrebarken, og utgjør omtrent 90% av alle kreftsvulster i nyret. Klarcellet nyrecellekarsinom utgjør om lag 85% av disse. Overgangscellekarsinom, som utgår fra urotel, er nest vanligst (ca. 8%). Andre typer, som onkocytomer, samlesystemsvulster og renale sarkomer er relativt sjeldne (12). Det finnes også en klassifikasjon for å vurdere malignitetspotensialet til cystiske forandringer i nyrene. Denne Bosniak-klassifikasjonen er en CT-basert klassifikasjon som fordeler cystiske forandringer i fem klasser (Bosniak I, II, IIF, III og IV), etter sannsynligheten for malignitet. Klasse I og II er klart benigne og IIF er mest sannsynlig benigne. I klassen Bosniak III beskrives halvparten til å være benigne og halvparten maligne, mens Bosniak IV er klart maligne (13).

3.5 Etiologi

Til tross for studier som viser korrelasjon mellom nyrekreft og risikofaktorer som røyking, økt BMI, hypertensjon og industriarbeid med høy eksponering for visse giftige substanser, er etiologien ved nyrekreft i stor grad ukjent. Ellers er det en viss familiær relasjon, spesielt i form av von Hippel-Lindau tumorsuppresorgenet (VHL). Bærere av denne genmutasjonen har betydelig økt risiko for å utvikle nyrecellekarsinom i løpet av livet (14-16).

3.6 Diagnostikk

Det vanligste symptomet ved nyrekreft er blod i urinen, noe som forekommer hos ca. 20% av nyrekreftpasienter. Andre symptomer inkluderer smerter og/eller palpabel oppfylling i flanken. Det er dog vanligere å være symptomfri ved diagnostidspunktet, og i omtrent 55-60% av tilfellene påvises nyrekreft som et tilfeldig funn, ofte på CT som ledd i utredning for noe annet (7).

3.7 Preoperativ utredning

Biopsitaking av aktuell svulst er blitt vanligere. Dette kan være til hjelp for å sikre diagnosen, og for å lettere ta stilling til videre behandling. Dersom radikalbehandling er aktuelt, er det obligatorisk med CT-undersøkelse av nyrene i fire faser, samt CT thorax for å utelukke lungemetastaser (17).

3.8 Stadiuminndeling

Som ved andre solide kreftsykdommer brukes TNM-klassifikasjonen for stadieinndeling av nyrekreft. Dette systemet tar både for seg den anatomiske utbredelsen av svulsten, men også det generelle utbredelsesnivået av kreftsykdommen (17).

TNM-systemet klassifiserer tumors størrelse (T), eventuell affeksjon av lymfeknuter (N) og eventuelle fjernmetastaser (M).

Fyr nyrekreft inndeles tumors størrelse inn i:

Carcinoma in situ

T1: Tumor \leq 7,0 cm innenfor nyrekapsel

A: Tumor \leq 4,0 cm innenfor nyrekapsel

B: Tumor $>$ 4,0 cm innenfor nyrekapsel

T2: Tumor $>$ 7,0 cm innenfor nyrekapsel

T3: Vekst gjennom nyrekapsel eller makroskopisk innvekst i store vener (venegrener med muskulatur)

A: Innvekst i perinefrisk fettvev (inkludert hilusfett) eller binyre

B: Innvekst i nyrene eller vena cava nedenfor diafragma

C: Innvekst i vena cava over diafragma

T4: Tumorvekst gjennom Gerotas fascie

Se vedlegg 1 for full oversikt.

TNM-klassifikasjonen er i stadig endring, og reviderte versjoner publiseres med jevne mellomrom. Flere studier mener den har sine svakheter, kanskje spesielt med tanke på manglende implementering av prognostiske biomarkører. Til tross for dette er TNM-klassifikasjonen fortsatt den viktigste prognostiske modellen for ulike krefttyper (18, 19).

3.9 **RENAL-score**

Nephrometry Score, et system som tar for seg fem ulike anatomiske karakteristika for nyresvulster.

Systemet består av:

(R)adius: Tumors maksimale diameter)

(E)xophytic/endophytic Eksofyttisk/endofyttisk

(N)earness: Nærhet til dypeste del av samlesystem eller sinus

(A)nterior/posterior: Fortil eller baktil lokalisasjon av tumor

(L)ocation: Plassering i forhold til nyrets polare linjer

Se vedlegg 2 for full oversikt.

Basert på disse parameterne, vil svulsten få en tallkarakter fra 4-12. 4-6 er lavkomplekse, 7-9 er moderate og 10-12 er høykomplekse (20).

3.10 **Kirurgi**

3.10.1 **Åpen nyrereseksjon**

Inngrepet utføres med pasienten liggende på siden eller i ryngleie. Det er vanlig å «knekke» bordet på midten, slik at nyret vippes framover. Dette kan også oppnås ved at man legger en pute under ryggen eller flanken, litt avhengig av kirurgens foretrukne tilgang. I sideleie vil

man ofte velge en lumbar incisjon over 12. ribbe. Når en har kommet inn i bukhulen mobiliseres colon mediant. På høyre side må ofte duodenum frigjøres for tilgang til nyrekarene, mens venstresidige reseksjoner innebærer disseksjon for å flytte milten kranialt. Når Gerotas fascie er eksponert, kan denne åpnes slik at man får tilgang til tumor direkte. Reseksjonslinjen markeres og tumor skjæres ut i sin helhet. Dette kan gjøres på ulike måter, som kilereseksjon, segmentreseksjon eller en transvers reseksjon. Uansett hvilken teknikk som brukes, er det avgjørende at tumor fjernes med et tynt lag av normalt nyrevev rundt. Dette for å unngå residiv (21).

3.10.2 Robotassistert nyrereseksjon

DaVinci-systemet ble tatt i bruk i Norge for første gang i 2004, den gang ved Radiumhospitalet. Systemet ble kjøpt inn av UNN i 2012, og ble tatt i bruk senere samme år, hvor de første urologiske inngrepene var prostatektomier. Den første robotassisterte nyrereseksjonen ved UNN ble utført i 2014, og siden da har det blitt operert over 100 pasienter med dette systemet.

Da Vinci-roboten er utstyrt med 4 armer. I den ene armen plasseres kameraet, mens de øvrige 3 kan brukes til å holde ulike instrumenter som saks, nålefører og diverse tenger med gripefunksjon. Disse styres av kirurgen som sitter i robotkonsollen. Instrumentene styres med hendene, og har like mange frihetsgrader som en menneskelig hånd i åpen kirurgi. Kameraet og energikrevende utstyr styres ved hjelp av pedaler. Roboten har også et filter som gjør at tremor fra operatøren ikke overføres til roboten, slik at instrumentene kan beveges stødig (22).

Det finnes flere fordeler med robotassistert kirurgi sammenlignet med tradisjonell laparoskopisk og åpen kirurgi. Felles for de minimalt invasive teknikkene er at kamera-bruken åpner for forstørrelse av det operative feltet. Man kan rett og slett se bedre, nærmere og man kan vinkle kameraet/synsfeltet på måter som ikke er mulig ved åpen kirurgi. Sammenlignet med tradisjonell laparoskopisk kirurgi gir robot-systemet et tredimensjonalt bilde av operasjonsfeltet, optimaliserer ergonomien for operatøren og gjør det mulig å rotere eller endre vinkel på den distale delen av instrumentene. Dette gjør at læringskurven ikke er like bratt som ved mer tradisjonelle teknikker (23).

Roboten har begrenset med sidelengs bevegelighet, noe som gjør at korrekt plassering av portene er avgjørende. Rollen til assisterende operatør blir også ekstra viktig, ettersom

hovedoperatør ikke står ved operasjonsbordet. Ved robotassistert nyrereseksjon er det assistentens jobb å tilføre suturer og iskemiklemmer til konsollkirurgen (24).

Pasientens posisjon på operasjonsbordet er lik ved laparoskopiske- og robotassisterte nyrereseksjoner, det vil si i sideleie med knekk i hofta. Først etableres pneumoperitoneum ved å pumpe CO₂ inn i bukhulen. Deretter føres robot- og assistentporter inn manuelt. Når portene er etablert mobiliseres colon mediant. Gerotas fascie åpnes, og svulsten identifiseres og skjæres bort som ved åpen kirurgi. For å oppnå god hemostase under fjerning, settes det Bulldog-klemmer på arterien før tumor reseseres med kald saks. Reseksjonstomten sys igjen med en kombinasjon av klips og suturer (25).

3.10.3 Kirurgiske komplikasjoner

Blødninger, både intraoperativt og postoperativt, er blant de vanligste og potensielt mest alvorlige komplikasjonene som kan oppstå ved nyrereseksjon. Den største andelen er mindre postoperative blødninger, men de aller fleste er såpass beskjedne at de behandles konservativt med tilfredsstillende resultat (26). Andre intraoperative komplikasjoner inkluderer skader på nærliggende organer, som for eksempel lever og milt, forekommer i mindre utstrekning (27).

Flere studier har vist i sin sammenligning mellom robotassistert og åpen nyrereseksjon en signifikant lavere forekomst av perioperative komplikasjoner i robotgruppen. Robotassistert nyrereseksjon gir både lavere blodtap og kortere postoperativt opphold på sykehus sammenlignet med de åpne inngrepene (27, 28).

3.11 Histologisk vurdering

Alle svulster som blir fjernet sendes til histologisk undersøkelse hos patolog hvor preparatet blir beskrevet, type svulst blir bestemt, og reseksjonsranden fra malignt til friskt nyreparenchym blir vurdert. Dette er viktig for å bedømme om tumorvevet er adekvat fjernet, eller om det er tumorvev helt ut i kanten av preparatet.

Tidligere akseptert kirurgisk margin ved nyrereseksjon var minst 10 mm, men flere studier har vist at mindre kirurgiske marginer gir lik risiko for tilbakefall. Til tross for at det i dag regnes som akseptabelt med mindre kirurgiske marginer, er fortsatt målsetningen ved kirurgisk behandling komplett fjerning av tumor (29, 30). Det er også vist at sjansen for ufrie kirurgiske marginer henger sammen med flere andre faktorer, blant annet lokalisasjonen til og størrelsen på tumor (30).

3.12 Problemstilling

Det er viktig med kontinuerlig kvalitetskontroll når ny teknologi og nye behandlingsmetoder utvikles og introduseres i klinisk praksis. Dette kan gjøres i form av sammenligning mellom nye og gamle metoder, i dette tilfellet mellom den tradisjonelle åpne nyrereseksjonen og den nyere robotteknikken. Nå har det blitt utført robotassisterte nyrereseksjoner ved UNN i over fem år, og da skal det være tilstrekkelig med data fra disse operasjonene til å kunne sammenligne disse med resultatene fra de med åpen teknikk. Flere studier har tidligere sammenlignet robotassistert nyrereseksjon med andre teknikker og funnet minst like gode eller bedre resultater, spesielt med tanke på blodtap og postoperativt forløp.

Oppgaven vil dreie seg om sammenligningen mellom robotassistert nyrereseksjon og åpen nyrereseksjon. Presenterer roboten bedre resultater enn den åpne teknikken, og i så fall, på hvilke områder? De to metodene vil bli analysert hver for seg, med henblikk på ulike faktorer som er vesentlige når det gjelder videre livskvalitet for pasientene.

Operatørene har allerede god erfaring med åpen teknikk, som har vært brukt i flere år før roboten ble introdusert ved UNN. Ved robotkirurgi brukes en del tid på å gjøre klar roboten, noe som betyr at operasjonstid ofte er lengre enn ved tradisjonell åpen kirurgi. Ellers blir det interessant å se på peroperative variabler som blødningstap og iskemitid, og postoperative variabler som postoperative kreatininverdier og postoperative liggedøgn.

Oppgaven omhandler pasienter operert ved Universitetssykehuset Nord-Norge med én av de to beskrevne kirurgiske metodene på bakgrunn av malignitetssuspekterte forandringer i nyret.

4 Materiale og metode

4.1 Datainnsamling og registrering

Etter innledende møte med veileder ble det besluttet at data skulle bli samlet inn ved å gå gjennom journaler i DIPS. Med en vanlig studentbruker var tilgangen til tidligere journaler og operasjonsoversikten begrenset. Det ble derfor opprettet en superbruker i DIPS med full tilgang. Fra superbrukeren hadde man tilgang til ulike virksomhetsrapporter. Her ble det utført søk i det elektroniske journalsystemet med operasjonskodene for robotassistert- og åpen nyrereseksjon, henholdsvis KAD01 og KAD00. På denne måten kunne listen gjennomgås, pasient for pasient, på en effektiv måte. For å få tilgang til hver enkelt journal måtte det skrives inn en begrunnelse for journaltilgang i henhold til vedtaket fra personvernombudet ved UNN.

For den robotassisterte gruppen ble journaler gjennomgått fra og med 1. januar 2015 og frem til datoen dataene ble samlet inn på. Det ble stadig utført nye inngrep utover våren 2021, så det ble tatt med enkelte helt ferske data, helt til utvalget var av tilfredsstillende størrelse.

I den åpne gruppen ble data gjennomgått fra og med 1. januar 2010 og til dagens dato. Her hadde sengepost-koden blitt oppdatert, så for denne gruppen måtte en finne fram ved å gå gjennom operasjonsoversikten dag for dag fra 2010 til 2021. Dette tok litt lengre tid enn den opprinnelige metoden, men en ikke mistet ikke betydelig med tid på denne måten.

I de ulike journalene ble det samlet inn data fra operasjonsbeskrivelser, anestesiskjema, histologiske prøvesvar, laboratoriesvar og epikriser. Alle variabler og verdier ble kontinuerlig ført inn i et Excel-dokument.

For å velge ut variabler ble det sett på lignende studier, og hvilke variabler som der ble valgt. Samtidig måtte dette ses i sammenheng med hvilke av de aktuelle variablene som var mulig å finne ved å gå gjennom journaler i DIPS. Enkelte variabler ble ikke registrert på samme måte på UNN som ved andre sykehus med robotkirurgi, så disse kunne ikke tas med i denne oppgaven. Det var ingen valgte variabler som ble fjernet underveis.

4.1.1 Inklusjonskriterier

Alle pasienter operert med robotassistert- eller åpen nyrereseksjon fra henholdsvis 1. januar 2015 og 1. januar 2010 frem til i dag hvor man på forhånd hadde fått bekreftet eller hadde klar mistanke om malign nyresvulst ble inkludert. Det var ingen alderskriterier i studien.

Enkelte pasienter hadde to atskilte svulster på samme nyre som ble fjernet i samme inngrep. I disse tilfellene ble begge svulster registrert hver for seg. Pasienter som døde før innsamling av data ble også inkludert, da dødsfallet ikke ville påvirke resultatene i noen grad. Det ble også besluttet å ta med pasienter som hadde angiomyolipomer da det fortsatt var en viss malignitetsmistanke hos disse på operasjonstidspunktet.

4.1.2 Eksklusjonskriterier

Pasienter operert før 2010 med åpen- eller før 2015 med robotassistert reseksjon ble ikke inkludert. Pasienter operert med nyrereseksjon på andre indikasjoner enn malignitet ble også ekskludert. Dette gjaldt blant annet pasienter operert på grunn av multiple konkrementer i nyret. Enkelte pasienter fikk også gjort andre inngrep under samme operasjon i tillegg til fjerning av en nyretumor. Disse ble ekskludert da dette åpenbart ville påvirke operasjonstid og liggetid, og dermed gjøre sammenligningen mellom gruppene problematisk. Pasienter som ble konvertert fra åpen nyrereseksjon til radikal nefrektomi ble heller ikke registrert av samme årsak, nemlig påvirkning av operasjonstid og liggetid.

4.1.3 Pasienter

Datamaterialet omhandler alle pasienter som ble operert på indikasjon påvist eller mistanke om malign tumor i nyre ved urologisk avdeling, UNN Tromsø.

I den åpne gruppen var det flere titalls pasienter som stod oppført i operasjonsoversikten som nyrereseksjon, men hvor de egentlig ble operert med en nefrektomi. Dette finnes flere grunner til dette, blant annet har i flere tilfeller operatør bestemt seg for å endre fra nyrereseksjon til nefrektomi dagen før operasjonen basert på ny vurdering av pasienten. Enkelte pasienter ble også konvertert til nefrektomi underveis i operasjonen, og står derfor på operasjonsprogrammet som nyrereseksjon. Disse ble ikke registrert.

I robotgruppen ble det totalt samlet data fra 140 pasienter fra virksomhetsrapporten i DIPS. Etter å ha ekskludert de som var blitt feilkodet med robotkode, i stedet for vanlig laparoskopisk kode og de som ble operert på annen indikasjon enn det som var innenfor oppgaverammene, stod vi igjen med 122 pasienter.

Det fantes enkelte pasienter som ble operert for to tumorer i samme nyre. Disse ble registrert ved å skåre hver tumor for seg i systemet for så å legge én av de to verdiene inn som en ny pasient i datasettet, men uten noen andre variabler enn kun denne verdien. På denne måten ble begge inngrep registrert, uten at det påvirket de andre variablene.

4.2 Statistisk verktøy og metode

Etter innsamling av tilfredsstillende mengde data, ble dette overført fra Excel til SPSS for videre analyse. Før analysen kunne gjennomføres måtte data på nytt gjennomgås og vaskes for å passe SPSS sine preferanser.

De første analysene som ble kjørt av datasettet var en frekvensanalyse av de kategoriske variablene og deskriptiv analyse av de kontinuerlige variablene. Dette for å få en generell oversikt over materialet. Det ble brukt Explore Data for å se på forskjeller mellom de to gruppene, og for å bedømme om utvalget var normalfordelt. Da utvalget er såpass stort vil ikke normalfordelingen være av betydning for utfallet av testene. Det ble brukt uavhengig t-test for å lete etter signifikans mellom kontinuerlige data.

For kategoriske data ble Fisher's Exact test brukt i stedet for kjikvadrattest. Dette fordi forventet verdi av enkelte celler er under 5. I slike tilfeller blir kjikvadrattest mindre nøyaktig, og da vil andre tester gi et bedre bilde av det aktuelle datasettet.

4.3 Litteratursøk

Bakgrunnsinformasjon om nyrekreft og de to operative prosedyrene ble hentet gjennom usystematiske søk i Google Scholar og PubMed. Her ble det brukt flere ulike kombinasjoner av søkeord, som «renal cancer», «robot», «nephrectomy», «comparison» og «surgery». Det ble også søkt i Krefregistret og Helsedirektoratet sine ressurser for informasjon om epidemiologi, utredning, diagnostikk og behandling.

4.4 Etiske aspekter

Ved gjennomgang av pasienters journaler er det viktig å ivareta personvernet. Derfor ble alle pasienter anonymisert i datasettet, og journaler ble kun brukt hva oppgaven krevde. For å få tilgang til hver enkelt journal måtte det begrunnes hvorfor journalen ble åpnet. Her ble det valgt «Etterarbeide» og begrunnet med at tilgangen gjaldt forskning godkjent av Personvernombudet.

5 Resultater

Tabellene viser pre- og perioperative data for alle pasientene. For de kontinuerlige variablene oppgis resultatene i median, da gjennomsnittet kan påvirkes av utliggere. Gjennomsnittet og standardavvik oppgis i parentes som gjennomsnitt \pm standardavvik. Kategoriske variabler oppgis som antall med prosentandel i parentes.

Tabell: Preoperative data

Variabel	Åpen reseksjon	Robotassistert reseksjon	P-verdi
Alder	66,0 (62,7 \pm 11,3)	62,0 (61,9 \pm 10,2)	0,600
Kjønn			0,535
- Mann	53 (70,7%)	82 (67,2%)	
- Kvinne	22 (29,3%)	40 (32,8%)	
BMI	26,8 (28,4 \pm 5)	27,0 (27,8 \pm 4,5)	0,362
ASA-skår			0,072
- 1	3 (4,0%)	7 (5,7%)	
- 2	43 (57,3%)	82 (67,2%)	
- 3	28 (37,3%)	33 (27,1%)	
- 4	1 (1,3%)	0 (0,0%)	
Nephrometry-skår	7 (6,6 \pm 1,7)	7 (6,9 \pm 1,7)	0,220
Preoperativ kreatinin	88,0 (80,3 \pm 23,8)	77,0 (79,2 \pm 19)	0,707

BMI = Body mass index

Median alder for åpen reseksjon var 66 år, mens den var 62 år ved robotassistert reseksjon. Gjennomsnittsalder var henholdsvis 62,7 og 62 år. P-verdi var på 0,600. Kjønnfordelingen var relativt lik for begge grupper med 70,7% menn i den åpne gruppen og 67,2% menn i robotgruppen. Her var p-verdi 0,535. Når det gjelder BMI var det en median BMI på 26,8 i den åpne gruppen og 27,0 i robotgruppen, med p-verdi 0,362.

Vanligste ASA-skår i begge grupper var ASA 2, som utgjorde 57,3% i den åpne gruppen og 67,2% i robotgruppen. ASA 3 utgjorde 37,3% i den åpne gruppen og 27,1% i robotgruppen. Ellers var det 4% i den åpne gruppen med ASA 1 og 5,7% i robotgruppen. Det var ingen med ASA 4 i robotgruppen og bare én (1,3%) i den åpne gruppen. P-verdi var 0,072.

Median Nephrometry-skår var 7 i begge grupper, med gjennomsnittlig skår på 6,6 i den åpne gruppen og 6,9 i robotgruppen. P-verdi var 0,220. Median preoperativ kreatinin var 88 i den åpne gruppen og 77 i robotgruppen med gjennomsnitt på henholdsvis 80,3 og 79,2. P-verdi var 0,707.

Tabell: Gjennomsnittlig ASA-skår

	Åpen reseksjon	Robotassistert reseksjon	Total
Gjennomsnittlig ASA-skår	2,36	2,21	2,27

Gjennomsnittlig ASA-skår i den åpne gruppen var på 2,36, mens den var på 2,21 i robotgruppen. Gjennomsnittlig ASA-skår hos alle pasienter var 2,27.

Tabell: Peroperative- og postoperative data

Variabel	Åpen reseksjon	Robotassistert reseksjon	P-verdi
Operasjonstid (minutter)	81,0 (87,0 ± 26,7)	144,5 (151,7 ± 46,6)	<0,001
Estimert blodtap (ml)	200,0 (227,3 ± 161,7)	150,0 (188,8 ± 151,6)	0,124
Iskemitid (minutter)	11,0 (10,5 ± 4,0)	14,0 (14,6 ± 6,2)	0,031
Anestesi			<0,001
- GA	13 (17,3%)	122 (100%)	
- GA + EDA	62 (82,7%)	0 (0,0%)	
Bruk av propofol			0,281
- Ja	74 (98,7%)	122 (100%)	
- Nei	1 (1,3%)	0 (0,0%)	
Bruk av sevoflurane eller isoflurane			0,048
- Ja	57 (76,0%)	74 (60,7%)	
- Nei	18 (24,0%)	48 (39,3%)	
Postoperativ kreatinin	91,0 (101,8 ± 38,7)	90,0 (99,6 ± 34,7)	0,677
Postoperative liggedøgn	6,0 (6,0 ± 2,5)	3,0 (3,6 ± 2,6)	<0,001

Frie kirurgiske marginer			<0,001
- Ja	58 (78,4%)	114 (95,8%)	
- Nei	16 (21,6%)	5 (4,2%)	

GA = generell anestesi, EDA = epiduralanestesi

Median operasjonstid i gruppen var 81 minutter i den åpne gruppen og 144,5 i robotgruppen med et gjennomsnitt på henholdsvis 87 og 151,7 minutter. P-verdi var <0,001. Median estimert blodtap i den åpne gruppen var 200 ml og 150 ml i robotgruppen, med et gjennomsnitt på henholdsvis 227,3 ml og 188,8 ml. P-verdi var 0,124. Når det gjaldt iskemitid, var median 11 minutter i den åpne gruppen og 14 minutter i robotgruppen. Gjennomsnittlig iskemitid var henholdsvis 10,5 og 14,6 minutter. P-verdi var 0,031.

I bruken av anestesi var det ingen pasienter i robotgruppen som fikk EDA i tillegg til GA (0,0%), mens i den åpne gruppen fikk hele 82,7% av pasientene EDA sammen med GA, og bare 17,3% fikk GA alene. P-verdi var <0,001. I robotgruppen fikk alle pasientene propofol (100%), mens i robotgruppen var det én pasient som ikke fikk propofol (1,3%). P-verdi var 0,281. Når det gjaldt bruken av sevoflurane eller isoflurane var det 76% i den åpne gruppen som brukte én av disse mot 60,7% i robotgruppen. P-verdi var 0,048.

Median postoperativ kreatinin mellom gruppene var 91 i den åpne gruppen og 90 i robotgruppen, med gjennomsnittlige verdier på henholdsvis 101,8 og 99,6. P-verdi var 0,677. Median antall postoperative liggedøgn mellom de to gruppene var 6 døgn i den åpne gruppen og 3 døgn i robotgruppen. Gjennomsnittet var henholdsvis 6,0 og 3,6, med en p-verdi på <0,001. Når det gjaldt kirurgiske marginer var det 21,6% i den åpne gruppen som ikke hadde frie marginer mot 4,2% i robotgruppen. Dette ga en p-verdi på <0,001.

6 Diskusjon

6.1 Resultater

Blant preoperative data finner vi ingen signifikant forskjell mellom de to metodene. Det nærmeste vi kommer en signifikant forskjell blant disse er preoperativ ASA-skår. Her ser vi en tendens til at flere pasienter med høyere ASA-skår opereres med åpen reseksjon fremfor robot, med en p-verdi på 0,072. Den samme tendensen ses i gjennomsnittsverdiene i de to gruppene. Altså ser vi en tendens til at pasienter operert med åpen reseksjon har høyere ASA-skår, men denne forskjellen var ikke signifikant.

I kjønnsfordelingen for de to gruppene er det ingen signifikant forskjell, men vi ser at det er tydelig flest menn som opereres i begge gruppene. I begge gruppene var rundt 70% av pasientene menn. Dette stemmer meget godt overens med epidemiologiske data som viser at omtrent 70% av de som får nyrekreft er menn (10). Andre lignende studier har også vist denne forskjellen mellom menn og kvinner (1, 3, 31).

I likhet med kjønnsfordelingen ser vi at alderen i de to gruppene ligner tilgjengelige epidemiologiske data, hvor alderen ligger tett opp mot median alder ved diagnosetidspunkt i Kreftregistret, som er 67 år (10).

Blant peroperative data finner vi signifikant kortere operasjonstid mellom gruppene. Denne forskjellen vises meget tydelig med en p-verdi på $<0,001$, og ved stor forskjell i median operasjonstid mellom åpen gruppe og robotgruppe. Dette er ikke noe overraskende funn, da robotassistert nyrereseksjon er en relativt ny prosedyre sammenlignet med den mer etablerte åpne reseksjonen. En annen faktor er tiden som går med til docking av roboten. Denne tiden er ikke registrert i det aktuelle datasettet. Dockingtiden og den ordinære operasjonstiden er begge operatørvhengig, hvor noen operatører er mer erfarne i bruk av roboten enn andre. Lengre operasjonstid med robot enn med åpen teknikk er et velkjent funn som går igjen i flere studier (1, 3, 28, 32).

Forskjellen i estimert blodtap er ikke signifikant, men det ses tendenser til lavere blodtap i robotgruppen, med lavere median blodtap sammenlignet med den åpne gruppen, og en p-verdi på 0,124. Det er funnet et klart signifikant lavere blodtap i flere sammenligningsstudier (32, 33), samt flere meta-analyser (28, 34). Det kan være flere årsaker til at det ikke er funnet samme signifikante forskjell i denne studien. For det første var det i flere tilfeller ikke ført estimert blodtap, verken i operasjonsnotatet eller i anestesiskjemaet. I den åpne gruppen var

det hele 20% av pasientene som ikke hadde fått registrert sitt blodtap, og i robotgruppen omtrent 10%. For det andre opererer de refererte studiene, spesielt meta-analysene, med store pasientgrupper, noe som betyr at en større pasientgruppe muligens kunne gitt et signifikant resultat.

Det var en signifikant forskjell i iskemitid mellom gruppene, men også her foreligger det noe usikkerhet i tallmaterialet. Av de 75 pasientene i den åpne gruppen, ble det bare registrert iskemitid hos så få som syv av pasientene. Hos enkelte pasienter ble det ikke oppgitt noe iskemitid, mens det hos de aller fleste pasientene ble operert med en metode som kalles «off-clamp», hvor man opererer uten å stenge av nyre-arterien, men heller bruker suturer, klips og kompresjon for å redusere blødning. Dette gjøres for å spare nyret for varm iskemi, noe som har betydning for kort- og langsiktig nyrefunksjon (35). Her er det litt forskjell mellom studier. I noen studier fant man en klar forskjell, helt ned mot $p < 0,001$ (3, 34), mens i andre studier, blant annet meta-analysen til Wu et al, finner en ingen signifikant forskjell i iskemitid, med p-verdi på 0,200 (28). Tendensen for alle de nevnte studiene er kortere iskemitid for åpen reseksjon fremfor robotassistert.

Når det gjelder bruk av anestesi er det en klar forskjell. Det var ingen pasienter blant de 122 i robotgruppen med epiduralanestesi (EDA), mens de aller fleste fikk både GA og EDA i den åpne gruppen. Dette kommer av at åpen nyre reseksjon er et mer invasivt inngrep enn laparoskopiske operasjoner, og derfor krever sterkere smertelindring for å unngå vedvarende postoperativ smerte og for å redusere behovet for ytterligere sterke analgetika.

En av de mest interessante variablene å følge var postoperativ kreatinin, fordi kreatininverdier gir et godt bilde på postoperativ nyrefunksjon. Dermed kan en ved hjelp av kreatininmålinger få et bilde på eventuell nyreskade i forbindelse med inngrepet. Det var ingen signifikant forskjell i gruppenes postoperative kreatininverdier. Dette er likt andre studier som også registrerte postoperative kreatininverdier (33, 36, 37). De fleste sammenligningsstudier valgte å bruke glomerulær filtrasjonsrate (GFR) fremfor serum-kreatinin, uten at det ble funnet signifikant forskjell i noen av tilfellene. (1, 3, 34, 37).

Ikke overraskende fantes en tydelig forskjellig i antall postoperative liggedøgn mellom gruppene med en p-verdi på $< 0,001$. Median antall liggedøgn var det dobbelte i den åpne gruppen som i robotgruppen. Som nevnt tidligere er åpen nyre reseksjon en mye mer invasiv prosedyre enn robotassistert reseksjon. Dette gjør at pasienter generelt sett trenger lenger tid

på å komme seg etter inngrepet, både på grunn av postoperative smerter med behov for analgetika (38), men også på grunn av flere postoperative komplikasjoner ved åpne inngrep som forlenger forløpet. Slike komplikasjoner ble ikke beskrevet i denne studien, men er beskrevet av blant annet Minervini et al (1). Kortere postoperativ liggetid på sykehus er ikke noe nytt, da signifikant forskjell mellom gruppene når det gjelder postoperativt opphold går igjen i flere studier (1, 3, 28, 39).

Et meget spennende funn er den klare signifikante forskjellen i frie kirurgiske marginer mellom gruppene, en variabel som har mye å si for videre overlevelse med tanke på residiv av kreft. Én studie fant blant pasienter med residiv av lokal tumor etter gjennomgått nyrereseksjon at 15,9% av disse hadde «positiv», i denne studien kalt ufri, kirurgisk margin. Dette mot kontrollgruppen hvor bare 3% hadde ufri margin (40). I vår studie var det 21,6% av pasienter i den åpne gruppen med ufri margin mot bare 4,2% i robotgruppen. Det kan være flere årsaker til dette, som blant annet lokalisasjon og størrelse på tumor, samt erfarenheten til den enkelte kirurg (30). Andre faktorer som spiller inn er den fremragende visualiseringen av feltet som oppnås med Da Vinci-systemet, noe som ikke kan sammenlignes med forholdene under åpen reseksjon (27). I enkelte tilfeller er også operatør opptatt av å ha med så liten margin som mulig fordi pasienten har såpass dårlig nyrefunksjon fra før, og derfor ikke har råd til å tape ytterligere funksjon. Dette kan i enkelte tilfeller føre til at marginen blir for knapp (40).

6.2 Svakheter ved studien

Ved inklusjon av de ulike variablene var det visse begrensninger, der en kun hadde mulighet til å inkludere variabler som ble systematisk registrert i journalene. Flere lignende studier inkluderte langt flere variabler, noe som ikke ville vært mulig i denne studien. Det kunne for eksempel vært interessant å se nærmere på postoperative komplikasjoner, kostnader ved de ulike metodene og bruk av smertestillende postoperativt. Hadde denne analysen blitt bestemt før mange inngrepene, kunne en ha bestemt variablene i stor grad selv, og da bestemt hvilke variabler som skulle registreres i journalene.

En annen begrensning av studien er forskjellen mellom operatører som kan ha hatt mye å si for flere faktorer. Det var forskjellige operatører som utførte de åpne operasjonene enn de som utførte de robotassisterte operasjonene. Dette kan gi merkbare ulikheter når det gjelder iskemitid, operasjonstid og postoperativt forløp på grunn av ulike operative teknikker. Det er også viktig å påpeke at operatører som utførte åpne reseksjoner hadde tidligere god erfaring

med denne metoden, mens operatørene ved robotassistert reseksjon, spesielt de første par årene, var nye til denne metoden. Det ville vært interessant å følge én operatør over flere år som både utførte åpne og robotassisterte inngrep, for å se om dette ville gi andre resultater.

En tredje begrensning er Nephrometry-skåringen. I denne studien er det bare snakk om nyrereseksjon, hvor bare den aktuelle svulsten fjernes med en liten fri margin rundt. I utgangspunktet er skåren utviklet for bruk ved både nyrereseksjon og ved full nefrektomi, og skåringssystemet er laget deretter. Derfor vil skåren være mindre gyldig når det stort sett er snakk om svulster under 4 cm kun behandles med nyrereseksjon. Skåren går til 12, men de høyest skårede nyrene i denne studien var 10. Dette gjør at skalaen lav-moderat-høy vanskelighetsgrad burde vært justert nedover for denne typen studien. Lucas et al beskriver også denne begrensningen i deres studie (3). Ellers er skåringen personavhengig, og tidligere erfaring, type spesialisering og andre faktorer kan påvirke skåringen, noe som gjør at ulike personer gir ulik skår.

Det finnes også svakheter når det gjelder størrelsen på kohorten. For det første ville det vært gunstig for resultatene å ha omtrent like mange pasienter i hver gruppe. Det ble til slutt nesten dobbelt så mange i robotgruppen (122 stk.) som i den åpne gruppen (75 stk.). For det andre er dette en relativt liten studie totalt sett. Vi fant flere signifikante forskjeller, blant annet når det gjaldt frie kirurgiske marginer og postoperative liggedøgn, men med flere pasienter kunne vi funnet flere signifikante forskjeller blant annet når det gjelder estimert blodtap. Vi kunne også fått mer nyanserte resultater med mindre fare for ugyldige tester med tanke på størrelsen.

Det hadde også vært ideelt om begge gruppene kunne undersøkes i samme tidsperiode, men dette hadde blitt vanskelig da de gjøres få åpne nyrereseksjoner i nyere tid, nettopp på grunn av introduksjonen av roboten.

6.3 Manglende verdier

Spesielt to variabler skilte seg fra resten når det gjaldt manglende verdier. Som nevnt tidligere manglet nesten alle (90,7%) pasientene i den åpne gruppen iskemitid grunnet bruken av off-clamp-teknikk. Ellers manglet det registrering av estimert blodtap hos ca. 10% i robotgruppen og 20% i den åpne gruppen. Bortsett fra disse to variablene, var manglene ubetydelige blant de resterende variablene.

6.4 Styrker ved studien

Det er ikke funnet noen lignende studie her til lands som har utført sammenligningen mellom robotassistert- og åpen nyre reseksjon som kurativ behandling ved nyrekreft. Derfor tyder det på at dette er den første studien i Norge av sitt slag.

Studien vår har tatt utgangspunkt i alle pasienter som ble operert innenfor det angitte tidsrommet. Det har blitt foretatt en systematisk gjennomgang av alle pasienter i denne perioden, og på denne måten har man vurdert alle pasienter med operasjonskodene KAD00 og KAD01, og dermed har alle pasienter blitt vurdert på likt grunnlag, og noen pasienter har ikke blitt favorisert over andre.

En annen styrke ved studien er at Nephrometry-skåren er tilnærmet lik i begge gruppene, noe som gjør at svulstene i de to gruppene kan sammenlignes på samme grunnlag, uten at det finnes seleksjonsbias i form av at svulster med høyere Nephrometry-skår oftere opereres med åpen reseksjon enn robotassistert reseksjon.

7 Konklusjon

Det ble funnet signifikant forskjell i frie marginer mellom de to gruppene, med større sjans for fri margin i robotgruppen. I tillegg ble det funnet signifikant kortere postoperativt opphold i robotgruppen, men med lengre operasjonstid sammenlignet med åpne nyrereseksjoner. Det ble også funnet like kreatininverdier mellom gruppene, og en tendens til mindre blødningstap i robotgruppen. Dette taler for robotassistert nyrereseksjon som et minst like godt alternativ til åpen nyrereseksjon. Det er behov for flere lignende studier her til lands, helst med et større utvalg og flere variabler, spesielt med tanke på postoperative konklusjoner.

8 Referanser

1. Minervini A, Vittori G, Antonelli A, Celia A, Crivellaro S, Dente D, et al. Open versus robotic-assisted partial nephrectomy: a multicenter comparison study of perioperative results and complications. *World J Urol.* 2014;32(1):287-93.
2. Zini L, Perrotte P, Capitanio U, Jeldres C, Shariat SF, Antebi E, et al. Radical versus partial nephrectomy. *Cancer.* 2009;115(7):1465-71.
3. Lucas SM, Mellon MJ, Erntsberger L, Sundaram CP. A comparison of robotic, laparoscopic and open partial nephrectomy. *JSLs.* 2012;16(4):581-7.
4. Cozar JM, Tallada M. Open Partial Nephrectomy in Renal Cancer: A Feasible Gold Standard Technique in All Hospitals. *Adv Urol.* 2008;2008:916463.
5. Aboumarzouk OM, Stein RJ, Eyraud R, Haber GP, Chlosta PL, Somani BK, et al. Robotic Versus Laparoscopic Partial Nephrectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur Urol.* 2012;62(6):1023-33.
6. Peyronnet B, Seisen T, Oger E, Vaessen C, Grassano Y, Benoit T, et al. Comparison of 1800 Robotic and Open Partial Nephrectomies for Renal Tumors. *Ann Surg Oncol.* 2016;23(13):4277-83.
7. Helsedirektoratet. Pakkeforløp for nyrekreft [nettdokument]. Oslo 2015 [oppdatert 28. februar 2017, lest 20. april 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/pakkeforlop/nyrekreft>.
8. 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;71(4):606-17.
9. Helsedirektoratet. Hovedgrupper av behandlingsforløp [nettdokument]. Oslo 2015 [oppdatert 20. juli 2016; lest 20. april 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/pakkeforlop/nyrekreft/behandling-av-nyrekreft/hovedgrupper-av-behandlingsforlop>.
10. Krefregisteret. Cancer in Norway 2019 - Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway. Oslo: Krefregisteret; 2020. Tilgjengelig fra: https://www.krefregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2019/cin_report.pdf
11. Capitanio U, Bensalah K, Bex A, Boorjian SA, Bray F, Coleman J, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol.* 2019;75(1):74-84.
12. Atkins M. Clinical manifestations, evaluation, and staging of renal cell carcinoma [database]. Waltham, MA: UpToDate, Inc. 2020 [oppdatert 16. juli 2020, lest 20. april 2021].
13. Silverman SG, Pedrosa I, Ellis JH, Hindman NM, Schieda N, Smith AD, et al. Bosniak Classification of Cystic Renal Masses, Version 2019: An Update Proposal and Needs Assessment. *Radiology.* 2019;292(2):475-88.
14. Protzel C, Maruschke M, Hakenberg OW. Epidemiology, Aetiology, and Pathogenesis of Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol Suppl.* 2012;11(3):52-9.
15. Murai M, Oya M. Renal cell carcinoma: etiology, incidence and epidemiology. *Curr Opin Urol.* 2004;14(4):229-33.
16. Chow WH, Dong LM, Devesa SS. Epidemiology and risk factors for kidney cancer. *Nat Rev Urol.* 2010;7(5):245-57.
17. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av nyrecellekreft. Oslo: Helsedirektoratet; 2015. IS-2364. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/nyrecellekreft-handlingsprogram>
18. Swami U, Nussenzevig RH, Haaland B, Agarwal N. Revisiting AJCC TNM staging for renal cell carcinoma: quest for improvement. *Ann Transl Med.* 2019;7:S18.

19. Zhang J, Li X, Lin J, Liu Z, Chen C, Tao Y, et al. Modified Cancer TNM Classification for Localized Renal Cell Carcinoma based on the Prognostic Analysis of 3748 Cases from a Single Center, 15. desember 2020, PREPRINT (Versjon 1) Tilgjengelig fra: Research Square [<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-127795/v1>].
20. 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;182(3):844-53.
21. Novick AC, Derweesh I. Open partial nephrectomy for renal tumours: current status. *BJU Int*. 2005;95(Suppl 2):35-40.
22. Hanly EJ, Marohn MR, Bachman SL, Talamini MA, Hacker SO, Howard RS, et al. Multiservice laparoscopic surgical training using the daVinci surgical system. *Am J Surg*. 2004;187(2):309-15.
23. Casale P, Lughezzani G, Buffi N, Larcher A, Porter J, Mottrie A. Evolution of Robot-assisted Partial Nephrectomy: Techniques and Outcomes from the Transatlantic Robotic Nephron-sparing Surgery Study Group. *Eur Urol*. 2019;76(2):222-7.
24. Kaul S, Laungani R, Sarle R, Stricker H, Peabody J, Littleton R, et al. Da Vinci-Assisted Robotic Partial Nephrectomy: Technique and Results at a Mean of 15 Months of Follow-Up. *Eur Urol*. 2007;51(1):186-92.
25. Gettman MT, Blute ML, Chow GK, Neururer R, Bartsch G, Peschel R. Robotic-assisted laparoscopic partial nephrectomy: Technique and initial clinical experience with daVinci robotic system. *Urology*. 2004;64(5):914-8.
26. Tanagho YS, Kaouk JH, Allaf ME, Rogers CG, Stifelman MD, Kaczmarek BF, et al. Perioperative Complications of Robot-assisted Partial Nephrectomy: Analysis of 886 Patients at 5 United States Centers. *Urology*. 2013;81(3):573-80.
27. Lee S, Oh J, Hong SK, Lee SE, Byun SS. Open Versus Robot-Assisted Partial Nephrectomy: Effect on Clinical Outcome. *J Endourol*. 2011;25(7):1181-5.
28. Wu Z, Li M, Liu B, Cai C, Ye H, Lv C, et al. Robotic versus Open Partial Nephrectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2014;9(4):e94878.
29. Satkunavivam R, Tsai S, Syan S, Bernhard JC, de Castro Abreu AL, Chopra S, et al. Robotic Unclamped "Minimal-margin" Partial Nephrectomy: Ongoing Refinement of the Anatomic Zero-ischemia Concept. *Eur Urol*. 2015;68(4):705-12.
30. Laganosky DD, Filson CP, Master VA. Surgical Margins in Nephron-Sparing Surgery for Renal Cell Carcinoma. *Curr Urol Rep*. 2017;18(1):8.
31. Oh JJ, Byun S, Hong SK, Jeong CW, Lee SE. Comparison of robotic and open partial nephrectomy: Single-surgeon matched cohort study. *Can Urol Assoc J*. 2014;8(7-8):E471-E5.
32. Chang KD, Abdel Raheem A, Kim KH, Oh CK, Park SY, Kim YS, et al. Functional and oncological outcomes of open, laparoscopic and robot-assisted partial nephrectomy: a multicentre comparative matched-pair analyses with a median of 5 years' follow-up. *BJU Int*. 2018;122(4):618-26.
33. Masson-Lecomte A, Yates DR, Hupertan V, Haertig A, Chartier-Kastler E, Bitker MO, et al. A prospective comparison of the pathologic and surgical outcomes obtained after elective treatment of renal cell carcinoma by open or robot-assisted partial nephrectomy. *Urol Oncol*. 2013;31(6):924-9.
34. Xia L, Wang X, Xu T, Guzzo TJ. Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Studies Reporting Perioperative Outcomes of Robot-Assisted Partial Nephrectomy Versus Open Partial Nephrectomy. *J Endourol*. 2017;31(9):893-909.
35. Deng W, Liu X, Hu J, Chen L, Fu B. Off-clamp partial nephrectomy has a positive impact on short- and long-term renal function: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol*. 2018;19(1):188.

36. Chung J, Hur M, Cho H, Bae J, Yoon HK, Lee HJ, et al. The Effect of Remote Ischemic Preconditioning on Serum Creatinine in Patients Undergoing Partial Nephrectomy: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Med*. 2021;10(8):1636.
37. Simhan J, Smaldone MC, Tsai KJ, Li T, Reyes JM, Canter D, et al. Perioperative Outcomes of Robotic and Open Partial Nephrectomy for Moderately and Highly Complex Renal Lesions. *J Urol*. 2012;187(6):2000-4.
38. Gill IS, Matin SF, Desai MM, Kaouk JH, Steinberg A, Mascha ED, et al. Comparative Analysis of Laparoscopic Versus Open Partial Nephrectomy for Renal Tumors in 200 Patients. *J Urol*. 2003;170(1):64-8.
39. Pak JS, Lee JJ, Bilal K, Finkelstein M, Palese MA. Utilization trends and outcomes up to 3 months of open, laparoscopic, and robotic partial nephrectomy. *J Robot Surg*. 2017;11(2):223-9.
40. Wood EL, Adibi M, Qiao W, Brandt J, Zhang M, Tamboli P, et al. Local Tumor Bed Recurrence Following Partial Nephrectomy in Patients with Small Renal Masses. *J Urol*. 2018;199(2):393-400.

9 Tabeller og figurer

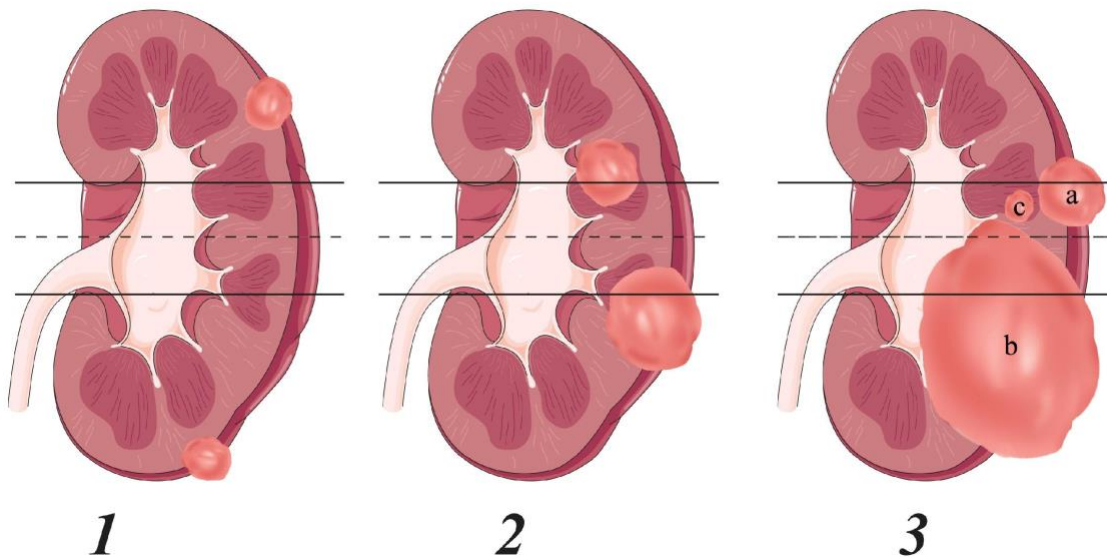
Vedlegg 1: TNM-klassifikasjon for stadieinndeling av nyrecellekarsinom

TNM	Undergruppe	Beskrivelse
T1		Tumor $\leq 7,0$ cm innenfor nyrekapsel
	A	Tumor $\leq 4,0$ cm innenfor nyrekapsel
	B	Tumor $> 4,0$ cm innenfor nyrekapsel
T2		Tumor $> 7,0$ cm innenfor nyrekapsel
T3		Vekst gjennom nyrekapsel eller makroskopisk innvekst i store vener (venegrener med muskulatur)
	A	Innvekst i perinefrisk fettvev (inkl. hilusfett) eller binyre
	B	Innvekst i nyrevene eller vena cava nedenfor diafragma
	C	Innvekst i vena cava over diafragma
T4		Tumorvekst gjennom Gerotas fascie
N0		Ingen positiv lymfeknute
N1		En positiv lymfeknute
N2		Mer enn en positiv lymfeknute
M0		Ingen fjerne metastaser
M1		Fjerne metastaser

Tabellen er hentet direkte fra Helsedirektoratets nasjonale handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av nyrecellekreft (17).

Vedlegg 2: R.E.N.A.L Nephrometry-skår som tar for seg ulike karakteristika ved nyresvulster for å bedømme kompleksitet. Figuren under tabellen viser eksempler på hvordan svulsten kan ligge, og hvor mange poeng dette vil gi i kategorien (L)ocation.

	1pt	2pts	3 pts
(R)adius (maximal diameter in cm)	≤4	>4 but < 7	≥ 7
(E)xophytic/endophytic properties	≥ 50%	<50%	Entirely endophytic
(N)earness of the tumor to the collecting system or sinus (mm)	≥7	>4 but <7	≤4
(A)nterior/Posterior	No points given. Mass assigned a descriptor of a, p, or x		
(L)ocation relative to the polar lines*	Entirely above the upper or below the lower polar line	Lesion crosses polar line	>50% of mass is across polar line (a) <u>or</u> mass crosses the axial renal midline (b) <u>or</u> mass is entirely between the polar lines (c)
* suffix "h" assigned if the tumor touches the main renal artery or vein			



Tabellen og figuren er hentet direkte fra artikkelen skrevet av Kutikov og Uzzo (20).

Referanse:			Design: Retrospektiv sammenligningsstudie
Lucas SM, Mellon MJ, Erntsberger L, Sundaram CP. A comparison of robotic, laparoscopic and open partial nephrectomy. JSLs. 2012;16(4):581-7.			GRADE 2
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
Sammenligne pasienter behandlet for T1a-masser med åpen, laparoskopisk og robotassistert nyrereseksjon.	<p>Metode</p> <p>Alle pasienter behandlet med robot, laparoskopi eller åpen teknikk for T1a-masser innenfor det gitte tidsrommet ble vurdert. Alle robot- og laparoskopiske inngrep utført av én enkelt spesialist ble inkludert. Pasienter med tidligere nyrekreft, enslig nyre, tidligere nyrekirurgi eller klinisk bevist metastaser fra nyrekreft ble ekskludert. Preoperativ data var, alder, kjønn, rase, glomerulær filtrasjonsrate, komborbiditet og BMI. I tillegg ble Nephrometry-skår kalkulert. Perioperative data var operasjonstid, iskemitid, blodtap, komplikasjoner og status på marginer. Postoperativ GFR ble også anslått basert på kreatininverdier for utskrivelse og oppfølging fra siste tilgjengelige kreatininmåling. For hvert robotassisterte inngrep ble to åpne inngrep matchet. Det ble gjort på denne måten for å øke sannsynligheten for at like masser skulle bli selektert for de åpne inngrepene. Laparoskopiske og robotassisterte caser ble ikke matchet fordi de ble utført av samme kirurg. Dette gjorde at disse to gruppene ble ganske små.</p> <p>Statistiske metoder</p> <p>Sammenligninger av median mellom gruppene ble gjort ved hjelp av Mann-Whitney U eller Kruskal-Wallis tester. Frekvensanalyser av nominelle variabler ble gjort ved hjelp av kjiqvadrattest eller Fishers eksakte test for å bestemme eventuell signifikans.</p>	<p>Blodtap var høyere for åpen nyrereseksjon (250 ml) enn for de to andre (100 ml) med p-verdi <0,001. Operasjonstid var kortere i den åpne gruppen (147 min) enn for robot (190 min) og for laparoskopisk (195 min), p<0,001. Median varm iskemitid var kortere ved åpen (12,0 min) enn for robot (25,0 min) og laparoskopisk (29,5 min) med p-verdi 0,05. Kald iskemitid for åpen reseksjon var 25 min. En nedgang i GFR på 10% ble registrert hos 10 robotpasienter, 5 laparoskopiske pasienter og 29 åpne pasienter. Median sykehusopphold for robot og laparoskopi var 2 dager, i motsetning til for åpen reseksjon, hvor det var 3 dager (p<0,001). Urinlekkasje oppstod hos én pasient i robotgruppen og hos tre pasienter i den åpne gruppen. Postoperative komplikasjoner oppstod hos fire robotpasienter, én laparoskopisk pasient og syv åpne pasienter.</p>	<p>Formålet med studien er klart formulert, og konklusjonen svarer godt på det som var formålet.</p> <p>Sykdomsstatus for populasjonen er definert som T1a masser i nyrer, altså tumor under 4 cm innenfor nyrekapsel, men utover dette er ikke sykdomsstatus noe mer beskrevet. Det virker også som stadieinndeling forutsettes kjent for leseren.</p> <p>Metodedelen, spesielt dette med matching av robotpasienter og åpne pasienter fremstod noe forvirrende for undertegnede. Her kunne de formulert seg bedre. Åpen- og robotassistert nyrereseksjon ble utført av forskjellige kirurger, noe som gjorde at seleksjonsbias mellom de to gruppene ble unngått.</p> <p>Det brukes statistiske metoder som er fornuftig for dette utvalget. Blant annet brukes Whitney U og Fisher eksakte test på grunn av lite utvalg.</p> <p>Flere av variablene, blant annet gradering av postoperative komplikasjoner, kunne vært definert tydeligere slik at leseren forstår variablene så godt som mulig.</p> <p>Resultatene er troverdige, og det vises til annen litteratur med lignende funn, noe som er med på å styrke resultatene. Studien er unik, i det at det er den første av sitt slag som bruker metoden med å matche pasienter mellom gruppene for å få så likt sammenligningsgrunnlag som mulig.</p> <p>Styrker: Ikke diskutert Svakheter: Svakheter ved Nephrometry-skåringen med tanke på lokalisasjoner og størrelse av svulster, forskjellige kirurger som utførte åpen reseksjon og størrelsen på kohorten.</p> <p>Størrelsen på studien er i det minste laget med tanke på overførsel til praksis. Det kreves nyere studier med større populasjon.</p>
Konklusjon	Bevaring av nyrefunksjon og postoperative komplikasjoner er likt mellom gruppene. Åpen nyrereseksjon gir kortere operasjonstid og iskemitid, men større blodtap og lengre sykehusopphold.		
Land	USA		
År datainnsamling	2003-2010		

Referanse: Minervini A, Vittori G, Antonelli A, Celia A, Crivellaro S, Dente D, et al. Open versus robotic-assisted partial nephrectomy: a multicenter comparison study of perioperative results and complications. World J Urol. 2014;32(1):287-93.		Design: Prospektiv sammenligningsstudie	
		GRADE	2B
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
Sammenligne operative resultater, sykelighet og kirurgisk margin hos pasienter som har blitt operert med robotassistert nyre reseksjon og åpen nyre reseksjon.	Dette var en toårs observasjonsstudie og inkluderte ulike urologer som utførte laparoskopiske- og robotassisterte inngrep ved ulike sykehus. Mellom januar 2010 og desember 2011 ble det registrert pasienter behandlet med enten robotassistert eller åpen nyre reseksjon for renalcellekarsinom ved seks ulike urologiske sentre.	Totalt ble 198 pasienter behandlet med åpen reseksjon og 105 pasienter med robotassistert reseksjon inkludert i studien. Begge gruppene hadde lignende demografi, indikasjon, nyreskår (PADUA), nyrefunksjon, iskemitid, marginstatus, intraoperative komplikasjoner og intraoperative komplikasjoner. Registrering preoperativ indikasjon viste en tendens til flere imperative indikasjoner (avgjørende indikasjon på grunn av enten bilateral tumor eller enslig nyre) i gruppa med åpen nyre reseksjon, med en p-verdi på 0,07.	Formålet er kort og presist formulert i starten av studien. Pasientgruppen er tydelig definert, med presise inklusjons- og eksklusjonskriterier. Det er brukt god plass i studien til å beskrive de to ulike inngrepene som skal sammenlignes. Registrerte variabler er godt beskrevet, uten uklarheter.
Konklusjon	Det ble registrert preoperative karakteristika som alder, kjønn og BMI. PADUA-skår ble brukt for bedømming av operativ vanskelighetsgrad av svulster. Hemoglobin- og kreatinverdier ble også registrert, både preoperativt og første og tredje dag postoperativt. Det ble også registrert eGFR. Perioperative verdier ble registrert som iskemitid, blodtap og operasjonstid. I tillegg ble postoperative verdier registrert, som sykehusopphold, komplikasjoner (her både gradering av- og type komplikasjoner).	Sammenlignet med åpen reseksjon, var det i gruppen med robotassistert reseksjon signifikant mer sykelighet (p=0,04). Tumorstørrelsen var også signifikant mindre i robotgruppen (p=0,002). Ellers var det lengre operasjonstid (p<0,001), mindre blodtap, færre postoperative komplikasjoner (p<0,001), færre Clavien 3-4 kirurgiske komplikasjoner (p=0,001) og kortere sykehusopphold. Kirurgisk tilnærming korrelerte med kirurgiske komplikasjoner.	Dette er en prospektiv sammenligningsstudie, til forskjell fra de fleste andre i samme felt, som er retrospektive studier. Ifølge den aktuelle studien, er dette bare den andre prospektive studien av sitt slag. Studien sammenligner resultater både med den andre eksisterende studien i tillegg til vanligere retrospektive studier. Styrker: Dette er en studie som baserer seg på prospektiv datainnsamling fremfor den vanlige retrospektive metoden. Det er også en styrke at innsamlingen ble gjort ved flere ulike urologiske sentre. I tillegg var det satt tydelige definisjoner av de ulike komplikasjonene før innsamlingen begynte, og at kirurgiske og medisinske komplikasjoner ble registrert hver for seg. Alle disse faktorene kan være med på å øke den eksterne validiteten til studien.
Land	Statistisk metode		
Italia	Det ble brukt kikkvadrattest og Mann-Whitney U-test for å se på forskjellene av variabler i de to gruppene. Det ble også brukt logistisk regresjon for å bedømme operative komplikasjoner.		
Ar data innsamling			
Januar 2010 – Desember 2011			Svakheter: Lengre erfaring blant kirurger når det gjelder åpen teknikk, større tumordiameter i den åpne gruppa. Konklusjonen svarer presist på forskningsspørsmålet i starten av studien.

Referanse:		Design: Pasientserie	
Casale P, Lughezzani G, Buffi N, Larcher A, Porter J, Mottrie A. Evolution of Robot-assisted Partial Nephrectomy: Techniques and Outcomes from the Transatlantic Robotic Nephron-sparing Surgery Study Group. Eur Urol. 2019;76(2):222-7.		GRADE	2B
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
<p>Gi videre bevis som støtter opp om effektiviteten til robotassistert nyrereseksjon i en pasientpopulasjon behandlet på et av tre sentre for robotkirurgi og beskrive utviklingen av robotassistert nyrereseksjonsbaserte tekniske forbedringer.</p>	<p>Det ble samlet inn data prospektivt fra 635 pasienter behandlet med robotassistert nyrereseksjon for klinisk lokalisert nyrekreft mellom 2010 og 2016 ved tre ulike sentre i Italia, Belgia og USA. Anatomiske karakteristika for svulstene ble vurdert. Intra- og postoperative komplikasjoner i tillegg til funksjonelle og onkologiske resultater ble også tatt med. Det ble også registrert en optimal kirurgisk utfallsrate som baserte seg på kirurgisk margin, iskemi og komplikasjoner. Robotassistert nyrereseksjon ble utført ved bruk av da Vinci-systemet.</p>	<p>Gjennomsnittlig pasientalder var 60,7 år og gjennomsnittlig preoperative svulststørrelse var 33 mm. Ifølge PADUA-skår hadde 202 pasienter en lav-, 235 pasienter hadde en moderat- og 198 pasienter hadde en høykompleksitetssvulst.</p> <p>Hos de fleste pasientene ble det brukt en transperitoneal metode (70,4%). Gjennomsnittlig operasjonstid var 156,3 minutter og gjennomsnittlig estimert blodtap var 171 ml.</p> <p>25 pasienter opplevde en signifikant komplikasjon etter kirurgi (3,9%).</p> <p>Det ble ikke observert noen signifikante forskjeller mellom pre- og postoperative kreatininverdier.</p> <p>Den optimale kirurgiske utfallsraten ble oppnådd hos 459 pasienter (72,3%). Etter en gjennomsnittlig oppfølging på 26 måneder ble det kun observert to lokale og to fjerne tilbakefall av sykdommen.</p> <p>Ved analyse ved hjelp av logistisk regresjon var det vist at tumorkompleksitet var assosiert med risiko for å ikke oppnå optimale kirurgiske utfall.</p>	<p>Formålet er klart og tydelig formulert. Det snakkes om at effektiviteten av robotassistert nyrereseksjon skal vises. Hvilke variabler som skal brukes for å bestemme dette oppgis i metodetdelen.</p> <p>Pasientgruppen var stor nok for gode og nyanserte resultater, og de beskrives tydelig. Variablene er klart definert, og de har laget en utfallsrate basert på margin, iskemi og komplikasjoner. Det nevnes at det er gjort sammenligninger mellom grupper, men det kommer ikke klart frem hvilke ulike grupper det er snakk om.</p> <p>Funnene i studien støttes av funn fra eksisterende litteratur, spesielt studier som har sammenlignet robotassistert nyrereseksjon med andre metoder.</p> <p>Konklusjonen sier at robotassistert nyrereseksjon er et effektivt alternativt til åpen nyrereseksjon, men sier ikke noe om på hvordan måte. Dette tas opp i resultatdelen.</p> <p>Styrker: Viser tydelig at tumorkompleksitet er god indikator for kirurgiske utfall. Svakheter: Studien følger pasienter i nåtid, noe som gir en relativt kort oppfølging, noe som kan ha påvirket onkologiske resultater i positiv forstand. Det at inngrepene ble utført ved tre ulike sentre kan også gjøre at resultatene er lite generaliserbare.</p>
Konklusjon	<p>Demografiske og perioperative data ble analysert ved bruk av deskriptiv statistikk. Forskjellen mellom grupper ble sammenlignet ved bruk av enten t-test for kontinuerlige variabler eller kjiqvadrattest for kategoriske variabler. Det ble også brukt logistisk regresjon for å teste prediktorer for kirurgiske utfall.</p>		
Land			
Italia, Belgia og USA			
År data innsamling			
2010-2016			

Referanse:			Design: Retrospektiv sammenligningsstudie
Simhan J, Smaldone MC, Tsai KJ, Li T, Reyes JM, Canter D, et al. Perioperative Outcomes of Robotic and Open Partial Nephrectomy for Moderately and Highly Complex Renal Lesions. J Urol. 2012;187(6):2000-4.			GRADE
			2B
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
Sammenligne utfall hos pasienter som ble behandlet med robotassistert- og åpen nyrereseksjon begrenset til moderat- og høykompleksede svulster basert på Nephrometry-skår.	Alle pasienter med tilstrekkelig bildeutredning som gjennomgikk enten åpen- eller robotassistert nyrereseksjon mellom 2007 og 2010 ble identifisert. Nephrometry-skår ble kalkulert ved bruk av R.E.N.A.L. skår. Disse ble kategorisert til enten lav (4-6), moderat (7-9) eller høy kompleksitet (10-12). Alle pasienter hvor massen var av lav kompleksitet ble ekskludert fra studien. Ingen pasienter ble operert med laparoskopisk reseksjon.	Totalt 281 pasienter gjennomgikk nyrereseksjon. 63,3% var menn. Gjennomsnittsalder var 58,1, med en gjennomsnittlig oppfølging på 21,3 mnd. Lesjoner med moderat kompleksitet ble registrert hos 81 robotassisterte inngrep og hos 136 åpne inngrep. Gjennomsnittlig tumorstørrelse var 3,8 cm. Lesjoner med høy kompleksitet ble registrert hos 10 robotassisterte inngrep og hos 54 åpne inngrep. Her var gjennomsnittlig tumorstørrelse 4,8 cm. Det var ingen forskjell mellom gruppene i alder, rase, kjønn, BMI eller ASA-skår. Caser behandlet med åpen nyrereseksjon for moderat-høykompleksede lesjoner var av høyere patologisk stadium (henholdsvis p=0,02 og 0,01). Prosentendringen i kreatinin og GFR var lik for begge gruppene, både hos de moderat- og hos de høykompleksede lesjonene. Hos pasienter som ble operert for moderat komplekse lesjoner, var det en signifikant forskjell i gjennomsnittlig patologisk tumorstørrelse, med 3,2 cm hos robot og 4,1 cm åpen reseksjon (p<0,0001). Det var også en signifikant forskjell mellom disse gruppene når det gjaldt gjennomsnittlig lengde på operasjonen, med 205,9 minutter for robot og 189,5 for åpen reseksjon (p<0,01), mens det var mindre gjennomsnittlig blodtap i robotgruppen (131,3 ml mot 256,5 ml i åpen reseksjon). Lengde på sykehusopphold var også kortere hos robotgruppen, med 3,7 dager mot 5,6 dager for åpen reseksjon (p<0,001). Ved sammenligningen for høykompleksede lesjoner var det også signifikant kortere sykehusopphold for robotgruppen (2,9 dager mot 6,1 dager med p<0,0001).	Formålet er presist formulert, og konklusjonen svarer på dette. Studiepopulasjonen er klart avgrenset, hvor det er samlet inn pasienter mellom tidsrommet 2007-2010 med de to aktuelle metodene. De har også tydelig fått fram at denne studien ikke gjelder de med lavkompleksede lesjoner, og disse er altså ekskludert. Alle pasienter er behandlet ved samme senter. Resultatene presentert i studien underbygges av eksisterende litteratur. Det gjøres et relevant poeng ut av at fordelaktig kortere sykehusopphold og redusert blodtap med roboten må ses opp mot kostnaden på instrumenter og vedlikehold som kreves for å holde på med robotkirurgi. Et godt poeng ikke alle studier har med. Det nevnes et seleksjonsbias i studien, i form av at flestparten av pasienter med høykomplekse lesjoner eller ensling nyre blir behandlet med åpen nyrereseksjon, noe som muligens kan begrense generaliteten til studien. Styrker: streng karakteristika av svulster og perioperativ komplikasjonsevaluering. Dette gjør at studien kan sammenlignes med fremtidige studier. Svakheter: mangel på intern validitet av kompleksitetsgruppering, retrospektivt studiedesign.
Konklusjon	Robotassistert nyrereseksjon viste seg å gi lignende resultater når det gjaldt perioperative og funksjonelle utfall, med fordelaktig forkortet sykehusopphold.		
Land			
USA			
Ar data innsamling			
2007-2010	Analysen inkluderte ANOVA og kjikvadrat-test for å sammenligne metodene og kompleksiteten av svulstene.		

Referanse:		Design: Retrospektiv sammenligningsstudie	
Wood EL, Adibi M, Qiao W, Brandt J, Zhang M, Tamboli P, et al. Local Tumor Bed Recurrence Following Partial Nephrectomy in Patients with Small Renal Masses. J Urol. 2018;199(2):393-400.		GRADE	2B
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
Bestemme raten av lokalt tumorresidiv etter nyrereseksjon ved bruk av en streng definisjon og preoperative, intraoperative og postoperative variabler assosiert med tid til residiv sammenlignet med en gruppe pasienter uten residiv.	Data fra 2271 pasienter som fikk utført nyrereseksjon mellom 2000 og 2014 ved ett senter ble gjennomgått retrospektivt. Lokalt residiv av svulst ble tydelig definert som enten ny lesjon i samme felt der svulsten ble fjernet, eller ny lesjon i samme region som det originale reseksjonsfeltet. Pasienter med arvelig nyrekreft ble ekskludert. Oppfølgingsrutinen ble utført av behandlende lege og inkluderte blodprøver, billeddiagnostisk utredning av thorax og CT eller MR abdomen hver 6.-12. måneder postoperativt.	Pasienter med lokalt residiv av svulst var mer sannsynlig å ha enslig nyre, med 27% mot 4% i kontrollgruppen ($p < 0,01$). Det samme gjaldt bilateral sykdom med 23% mot 10,4% i kontrollgruppen ($p = 0,02$). Positive (ufrie) marginer ble funnet hos 15,9% av de med lokalt residiv sammenlignet med 3% av de i kontrollgruppen ($p < 0,01$). Median tid fra nyrereseksjon til funn av lokalt residiv var 23 måneder. Mannlig kjønn, enslig nyre, multiple svulster, positive kirurgiske marginer og høyere Nephrometry-skår og patologisk stadium var assosiert med lokalt residiv av svulst.	Formålet er klart formulert. Metoden studien bruker er velegnet ved at de har en stor database med relevante variabler registrert. Definisjonen av lokalt tumorresidiv er klart formulert ved bruk av ulike strenge kriterier. Alle pasienter ble hentet fra samme senter, noe som kan gjøre generaliteten svakere. Siden data er innsamlet fra et stort tidsrom (2000-2014) var det mange pasienter å ta av, noe som gjorde at man fikk samlet en relativt stor kohort av pasienter med residiv, noe som er vanskelig med færre pasienter. Konklusjonen svarer presist på det som var formålet ved studien. Studien sammenligner med eksisterende litteratur, men informerer om at det finnes få studier som ser på lokalt residiv etter nyrereseksjon, og de som tar for seg dette bruker små kohorter og hadde brede definisjoner på lokalt residiv. Styrker: Første studien av sitt slag som identifiserer preoperative og postoperative faktorer assosiert med residiv i en relativt stor kohort. I tillegg brukes en strengere og mer relevant definisjon for lokalt tumorresidiv enn tidligere studier. Svakheter: Retrospektivt studiedesign, kun ett senter, liten sammenligningsgruppe (163 pasienter), mulig konfundering. Studien tar ikke for seg faktorer assosiert med prognose. Det nevnes ingenting i studien om overførsel til generell populasjon.
Konklusjon	Lokalt residiv av svulst etter nyrereseksjon er assosiert med flere preoperative faktorer, blant annet multiple svulster og enslig nyre, i tillegg til postoperative faktorer som positiv (ufri) kirurgisk margin og høyere patologisk stadium.		
Land	Etter å ha fulgt eksklusjonskriterier satt man igjen med 351 pasienter med residiv etter reseksjon, og 44 av disse passet til lokalt residiv. Av de resterende 1864 pasientene i databasen ble det tilfeldig valgt ut 163 pasienter uten residiv som sammenligningsgruppe. I disse gruppene ble det registrert komorbiditet, ASA-skår, Nephrometry-skår (R.E.N.A.L.), klinisk og patologisk stadium og intraoperative faktorer som blodtap, iskemitid og operasjonstid. Gruppene ble sammenlignet ved hjelp av Fishers eksakte test og Wilcoxon rank sum tester. Det ble også brukt Cox-regresjon for å se på ulike faktorer assosiert til residiv.		
USA			
Ar data innsamling			
2000-2014			