



Sveriges lantbruksuniversitet  
Swedish University of Agricultural Sciences

**Fakulteten för veterinärmedicin  
och husdjursvetenskap**  
Institutionen för kliniska vetenskaper

# **Hemostas vid partiell njurresektion**

## **Pilottest och utvärdering av ett självlösande implantat**

*Caroline William*

*Uppsala  
2016*

*Examensarbete 30 hp inom veterinärprogrammet*

*ISSN 1652-8697  
Examensarbete 2016:01*



# Hemostas vid partiell njurresektion - pilottest och utvärdering av ett självlåsande implantat

## Hemostasis at partial kidney resection - pilot test and evaluation of a self-locking implant

*Caroline William*

**Handledare:** Odd Höglund, institutionen för kliniska vetenskaper

**Examinator:** Carina Gånheim, institutionen för kliniska vetenskaper

*Examensarbete i veterinärmedicin, kliniska vetenskaper*

**Omfattning:** 30 hp

**Nivå och fördjupning:** Avancerad nivå, A2E

**Kurskod:** EX0736

**Utgivningsort:** Uppsala

**Utgivningsår:** 2016

**Serietitel, nr:** Examensarbete / Sveriges lantbruksuniversitet, Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap, Veterinärprogrammet 2016:01

**ISSN:** 1652-8697

**Elektronisk publicering:** <http://stud.epsilon.slu.se>

**Nyckelord:** laparoskopisk partiell nefrektomi, självlåsande implantat, hemostas, nefronsparande kirurgi

**Keywords:** laparoscopic partial nephrectomy, self-locking implant, hemostasis, nepron-sparing surgery

Sveriges lantbruksuniversitet  
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap  
Institutionen för kliniska vetenskaper

## SAMMANFATTNING

Njurcancer står för ca 3 % av alla maligna tumörer i världen hos människa. I Sverige diagnosticeras ca 1000 personer varje år med njurcancer. Idag upptäcks njurtumörer tidigare i och med förbättrad bilddiagnostik. Därför kan man idag vanligen använda mindre invasiva behandlingsmetoder såsom laparoskopisk partiell nefrektomi istället för öppen bukkirurgi med radikal nefrektomi, som tidigare var standard. Syftet med en partiell nefrektomi är att spara så mycket frisk njurvävnad som möjligt och därmed ge patienten ökad långtidsöverlevnad.

Det är dock svårt att erhålla hemostas vid laparoskopisk partiell nefrektomi, vilket har gjort att endast mycket erfarna och skickliga kirurger har kunnat utföra ingreppet. Nya tekniker som är mindre krävande och som möjliggör att även mindre erfarna kirurger kan lyckas med ingreppet är därför under utveckling.

Syftet med detta pilotförsök var att utföra de första försöken i njurvävnad med ett självlösande band. Implantatet, ett flexibelt band med ett låshuvud i ena änden, konstruerades för att erhålla hemostas vid laparoskopisk partiell nefrektomi. Implantatet placerades runt ena njurpoolen och njurvävnaden komprimerades. Frågeställningen var att undersöka om det var möjligt att uppnå hemostas enbart med det självlösande implantatet efter partiell nefrektomi. Det undersöktes också med vilken kraft man kunde dra i implantatet utan att det gled av kvarvarande njurvävnad, samt hur nära implantatet man kunde utföra partiell nefrektomi utan att implantatet gled av.

Implantatet testades både *in vitro* på färsk grisnjurar (n=31) samt *in vivo* på två sövda grisar.

Det gick enkelt att fästa implantatet runt njuren. Fullständig hemostas uppnåddes i alla *in vivo* försöken. *In vitro* visades att man kunde dra i implantatet med en genomsnittlig kraft av 4,1 N vid en marginal på 6-8 mm. Metoden bedömdes ha potential till att utvecklas till en ny teknik, ett resorberbart implantat för partiell nefrektomi som skulle kunna vara både tids- och kostnadseffektiv samt tekniskt mindre krävande för kirurgen.

## SUMMARY

Kidney cancer accounts for approximately 3 % of all malignant tumours in the world. In Sweden approximately 1,000 people are diagnosed with kidney cancer each year. Today renal tumours are discovered early because of improved diagnostic imaging. There is a trend to develop new less invasive treatments such as laparoscopic partial nephrectomy instead of open abdominal incision with radical nephrectomy which was previously standard technique. The purpose of partial nephrectomy is to save as much healthy kidney tissue as possible, thus giving the patient greater chance of long-term survival.

However, it is difficult to obtain haemostasis at partial nephrectomy. Only very experienced and skilled surgeons are able to perform the procedure. Therefore a number of less demanding technologies are in development aimed to increase the use of partial nephrectomy instead of radical nephrectomy.

The purpose of this pilot study was to test the ability to achieve haemostasis with a self-locking implant during partial nephrectomy. An additional aim was to investigate the implants tissue grip and resistance to removal from remaining renal tissue.

A flexible band with a locking case at one end was constructed. It was tested *in vitro* on fresh pig kidneys (n = 31) and *in vivo* in two anesthetized pigs.

Subjectively, it was easy to secure the implant around the kidney. Complete haemostasis was achieved in all *in vivo* experiments. In the *in vitro* experiments the implant dislocated at an average force of 4.1 N with a margin of 6-8 mm. It was concluded the method has the potential to develop into a new technology, a resorbable implant for haemostasis at partial nephrectomy that could be both time and cost efficient and also less technically demanding for the surgeon.

## **INNEHÅLL**

Inledning.....	1
Litteraturoversikt.....	2
Material och metoder.....	8
Resultat.....	2
Diskussion.....	2
Konklusion.....	4
Tack.....	5
Referenser.....	6

## INLEDNING

I en undersökning uppskattades njurcancer stå för ca 3 % av alla maligna tumörer i världen hos människa. I Sverige drabbas ca 1000 personer av njurcancer varje år (Lyrdal *et al.*, 2011). Det avlider ca 570 personer varje år i Sverige på grund av njurcancer, dock ses en positiv trend där antalet dödsfall på grund av njurcancer minskar. Majoriteten av de som drabbas är mellan 60-80 år gamla (Lundstam & Ljungberg, 2015) och män är överrepresenterade (Lyrdal *et al.*, 2011). Riskfaktorer är bland annat rökning, fetma, arv och miljögifter. Lokala tumörer är vanligast även om utbredningen varierar. Endast 4 % har en bilateral tumör (Bukowski & Novick, 2008).

I och med ny och förbättrad bilddiagnostik upptäcks ofta njurtumörer tidigt, när de fortfarande är små. De upptäcks som ett bifynd vid en bilddiagnostisk undersökning av andra besvär. Det har bidragit till att man kunnat utveckla mindre invasiva behandlingsmetoder än tidigare, såsom exempelvis partiell njurresektion med minimal invasiv teknik. Tidigare var standard öppen bukkirurgi med radikal nefrektomi (White *et al.*, 2010).

Den radikala nefrektomin har även börjat utföras laparoskopiskt istället för med öppen bukkirurgi. Detta har resulterat i minskat behov av smärtlindrande läkemedel, kortare tids inskrivning på sjukhusen och snabbare återhämtning för patienterna (Ong *et al.*, 2003). För att minska morbiditeten för patienten även vid den partiella nefrektomin har man börjat undersöka möjligheterna till att göra även det ingreppet laparoskopiskt, istället för med traditionell öppen bukkirurgi. Det har dock varit tekniskt mycket utmanande att erhålla hemostas, vilket begränsat operationstekniken till endast små exofytiska (utåtväxande) lesioner (Cadeddu *et al.*, 2001). Det har också gjort att endast mycket erfarna och laparoskopiskt skickliga kirurger har kunnat utföra operationen (D'Urso *et al.*, 2014).

För att möjliggöra ökad användning av den laparoskopiska metoden, har man undersökt ett flertal andra tekniker som är tekniskt mindre krävande (D'Urso *et al.*, 2014). En metod som liknar denna studies undersökta metod, är en teknik som beskrivits av både Gofrit *et al.*, (2010) och Cadeddu *et al.*, (2001). Där använde man självslåsande loopar, så kallade buntband, för att underlätta ingreppet och åstadkomma hemostas. Ett buntband placeras runt njurpoolen som ska opereras bort. Kompression av njurparenkymet med hjälp av buntbandet leder till stas i njurpoolen före resektion. Båda studierna rapporterade lyckade resultat vid användandet av tekniken.

Syftet med detta pilotförsök var att utföra de första försöken i njurvävnad med ett självslåsande band. Implantatet var konstruerat för att erhålla hemostas vid laparoskopisk partiell nefrektomi. Implantatet placerades runt ena njurpoolen och njurvävnaden komprimerades. Frågeställningen var att undersöka om det var möjligt att uppnå hemostas enbart med det självslåsande implantatet efter partiell nefrektomi. Det undersöktes också med vilken kraft man kunde dra i implantatet utan att det gled av kvarvarande njurvävnad, samt hur nära implantatet man kunde utföra partiell nefrektomi utan att implantatet gled av.

Försöket var en del i en process för att utveckla ett enkelt och säkert alternativ till de traditionellt tillgängliga metoderna för att uppnå hemostas i njurvävnad.

## LITTERATURÖVERSIKT

Hantering av njurcellscarcinom har genomgått stora förändringar sedan den klassiska beskrivningen av radikal nefrektomi gjordes av Robson 1963. Den största förändringen som skett är upprättandet av nefronsparande kirurgi i form av partiell nefrektomi för nybildningar som är mindre än 4 cm (Ogan & Cadeddu, 2002).

Partiell nefrektomi har i första hand utförts på solitära njurtumörer för att spara njurparenkym och därmed ge ökad långtidsöverlevnad samt när patienter misstänks ha dålig njurkapacitet i den kvarvarande njuren (Winfield *et al.*, 1995). Studier har visat att ökad mängd kvarvarande njurvävnad ger lägre prevalens för kronisk njursvikt efter operation. (Chiu & Chiu, 2012). De flesta urologer anser dock att radikal nefrektomi är enklare att utföra än partiell nefrektomi och att det innebär mer komplikationer med den senare såsom blödningar, infektioner och postoperativa urinfistlar. Det är även stor risk att en partiell nefrektomi måste övergå till en total nefrektomi pga av komplikationer (Winfield *et al.*, 1995).

En annan stor förändring som har skett i behandlingen av njurcellscarcinom är att man börjat föredra att utföra den radikala nefrektomin laparoskopiskt istället för med öppen bukkirurgi. Detta har resulterat i mindre mängd postoperativ smärta, kortare tids inskrivning på sjukhusen och snabbare återhämtning för patienterna (Ong *et al.*, 2003). Dessutom uppnås ett kosmetiskt bättre resultat (Nozaki *et al.*, 2014).

Hantering av njurcancer baseras på flera olika faktorer, till exempel i vilket stadium sjukdomen upptäcks, om tumören har metastaserat och i så fall var, tumörens storlek samt utbredning och patientens egna förutsättningar (Bukowski & Novick, 2008). Beroende på förutsättningarna kan tumören observeras, destrueras på plats eller kirurgiskt avlägsnas (DeVoe *et al.*, 2009). Vid eventuell operation utförs den genom öppen bukkirurgi eller med laparoskopisk metod, där hela njuren eller enbart den tumöromvandlade delen avlägsnas (Bukowski & Novick, 2008).

European Association of Urology och det nationella vårdprogrammet rekommenderar partiell nefrektomi som förstahandsteknik för behandling av patienter med njurcancer i stadium T1a, i syfte att spara njurfunktion, då det anses ha stor betydelse för patientens fortsatta levnad. T1a tumörer är  $\leq 4$  cm och är begränsad till njuren. År 2014 var 35 % av njurtumörerna T1a tumörer. (Lundstam & Ljungberg, 2015).

Laparoskopisk nefrektomi kan antingen utföras peritonealt eller retroperitonealt. Det är vanligare att använda den peritoneala metoden eftersom det är enklare. Patienten ligger i modifierat sidoläge, urinledaren dissekeras fram, ligeras och skärs av. Därefter dissekeras njurens nedre pool lös så att man kan komma åt njurhilus. Artären sluts med metallclips och venen med HemoLock clips eller med raka staplers innan njuren avlägsnas (Nisén, 2008).

Partiell laparoskopisk nefrektomi liknar den radikala nefrektomin (Nisén, 2008). Patienten positioneras för transperitoneal eller retroperitoneal metod. Vid transperitoneal metod används fyra till fem laparoskopiska portar och vid den retroperitoneala tre stycken. Uretären och venen från gonaderna lokaliserar och förs åt sidan, därefter dissekeras den fibrösa bindvävshinnan Gerotas fascia av från njuren. Njurens artär och ven lokaliserar och förbereds för att kunna stasas av med exempelvis en Satinskyklämma som klämmer åt både artären och



venen samtidigt. Det finns även andra typer av instrument som används för att stasa av kärlen (Rubinstein et al., 2005).

När förberedelserna för stasning av kärlen är klar för man in en ultraljudsprobe i buken för att kontrollera var nybildningen exakt är belägen. Snittytan märks ut med en marginal på 0,5 cm och suturmaterial förs in för att vara förberett. Därefter stasas kärlen av (enligt ovan) vid njurhilus och tumören klipps bort med hjälp av laparoskopiska saxar. Direkt efter det sutureras njurens uppsamlingsystem och parenkym (Rubinstein *et al.*, 2005).

Vid traditionell partiell nefrektomi orsakas tillfällig ischemi i njuren i samband med att kärlen vid njurhilus stasas av. Operationstiden när kärlen är stasade får inte överstiga 30 min, för att inte skada njuren. Detta kräver ett mycket välfungerande operationsteam (Nisén, 2008). Skadorna på njuren är direkt proportionella mot tiden, vilket innebär att det är mycket viktigt att minimera tiden. Om denna del av operationen trots allt tar mer än 30 min, försöker man att kyla ner njuren, vilket är komplicerat att utföra laparoskopiskt (Rubinstein *et al.*, 2005). Trots dessa åtgärder drabbas ca 14% av patienterna av akut njursvikt (Gill *et al.*, 1995). De med endast en njure drabbas oftare av akut njursvikt. Det har observerats att patienter som fått njuren nedkyld under ischemitiden haft högre förmåga att tillfriskna än de utan nedkyllning (Zhang *et al.*, 2015).

Det är tekniskt mycket svårt att uppnå hemostas med suturering av snittytan vid laparoskopisk partiell nefrektomi. Det begränsar operationstekniken till endast små exofytiska lesioner (Cadeddu *et al.*, 2001). Det har även medfört att endast mycket erfarna och skickliga laparoskopikirurger har kunnat utföra operationen. För att öka användningen av den laparoskopiska varianten i syfte att fler urologer ska kunna utföra operationen, har man därför undersökt ett flertal andra tekniker som är tekniskt mindre krävande (D'Urso *et al.*, 2014).

### **Alternativa tekniker**

De tekniker som prövats som alternativ för att underlätta för kirurgerna vid den laparoskopiska partiella nefrektomin är bland annat handassisterad, double-loop, självlåsandeloopar, ultraljudsskalpell, radiofrekvensenergi, mikrovågor som koagulerar vävnad, laserkirurgi, endosnare, vattenstråle som dissekerar, ett flertal ablationstekniker samt robotassisterad teknik (Ogan & Cadeddu, 2002).

#### *Handassisterad*

Den handassisterade tekniken utvecklades från början som en hjälp för att undervisa kirurgerna i laparaskopi. Det var enklare att ha en hand i buken till en början innan man helt gick över till enbart laparaskopi. Tekniken används till flera avancerade ingrepp, där enbart laparaskopi är svårt att utföra utan en hand i buken (Ogan & Cadeddu, 2002). Vid denna teknik kan kirurgen känna sig fram och trubbigt dissekera med handen tillskillnad från vid vanlig laparaskopi. Det är lättare att ta ut vävnadsprover och generellt sett krävs kortare tid som njurens kärl behöver vara stasade. Nackdelarna är att öppningen som krävs för att få ner en hand behöver vara betydligt större än en vanlig laparaskopiöppning. En instrumentport är normalt ca 10-12 mm, medan en handport måste vara ca 60-70 mm beroende på hur stor hand kirurgen har (DeVoe *et al.*, 2009).

Tillvägagångssättet för själva operationen vid handassisterad teknik skiljer sig åt. En del väljer en traditionell teknik genom att stasa njurens kärl i njurhilus, skära av tumören och

därefter suturera parenkymet (DeVoe *et al.*, 2009). Andra har beskrivit en teknik där man använt mikrovågsteknik för att koagulera vävnaden precis vid snittytan innan tumören skärs bort och därmed inte behövt stasa av kärlen (Nozaki *et al.*, 2014). Mer om mikrovågor kan läsas på sidan 5. Det finns även de som kontrollerat blodflödet med hjälp av handen som komprimerat njurvävnaden. I dessa fall avlägsnas tumören med hjälp av ultraljud och därefter används argondiatermi och flera andra tekniker som hjälper till att koagulera och stoppa blodflödet, för att skapa hemostas innan kompressionen med hjälp av handen avslutas (Ogan & Cadeddu, 2002).

När man jämfört den handassisterade metoden med öppen partiell nefrektomi, har man sett att den tar kortare tid att utföra, det krävs mindre smärtlindring och sjukhusvistelsen blir kortare. Dessutom har andelen tumörer som lämpar sig för operation med handassisterad metod ökat i och med att kunskapen har ökat. Numera kan tumörer som är upp till 5 cm stora och även sitter vid njurhilus opereras med denna teknik (DeVoe *et al.*, 2009).

#### *Double-loop*

Vid tekniken double-loop används två band av vävtejp, som är böjda så att de bildar varsin u-formad båge. Dessa två kan enkelt föras genom en laparoskopisk öppning på 10 mm. Vid operationen kan två bågar fästas runt den njurpoolen där tumören är belägen och där skapa cirkulärkompression av njurvävnaden så att blodflödet till den änden av njuren avstannar. En tredje båge fästs runt den friska njurpoolen för att stabilisera och underlätta manipulation under operationen. Njurtumören kan skäras bort med en marginal på ca 2-3 cm från bågarna och därefter kan argondiatermi användas för att skapa hemostas alternativt ligera kärlen. Det krävs ingen stasning av kärlen vid njurhilus med denna teknik och det är en snabb teknik (Gill *et al.*, 1995).

Metoden är begränsad till tumörer som sitter i njurpoolerna. Vid försök på grisar har denna teknik fungerat bra, förutom problem med att banden som används vid double-loop glidit, därför har denna metod ej utvecklats vidare (Ogan & Cadeddu, 2002).

#### *Självlåsande loopar*

Det har gjorts flera studier med självlåsande loopar, så kallade buntband, bland annat av Cadeddu (2001), Cadeddu *et al.* (2001) och Gofrit *et al.* (2010). I dessa studier har man steriliserat kommersiella buntband, som man satt ihop så att de bildar en självlåsande ögla. Buntbandet kan vid laparaskopi träs över ena njurpoolen och därefter dras åt. Genom att buntbandet skapar kompression av njurvävnaden och därmed stoppar blodflödet till njurpoolen behöver man med denna teknik inte stasa av kärlen vid njurhilus före resektionen. Resten av njuren får därmed fortsatt blodförsörjning under hela operationen. Hur man hanterat förloppet efter att själva njurpoolen avlägsnats skiljer sig åt i de olika studierna. I Cadeddus *et al.* (2001) studie som utfördes på grisar användes fibrinlim och diatermi, för att upprätthålla hemostas även efter det att man tagit bort buntbandet. I Gofrits *et al.* (2010) studie undersökte man istället om det gick att lämna kvar buntbandet i grisen. Inga andra hjälpmedel användes förutom buntbandet, för att upprätthålla hemostas. Efter 3 veckor avlivades djuren och undersöktes. Inga komplikationer hade uppstått och buntbanden satt kvar där de lämnats. Buntbanden hade dessutom inte skapat någon inflammatorisk reaktion, dock anser författarna att ett resorberbart band vore att föredra.

Lyckade resultat uppvisas i Cadeddu, (2001) fallbeskrivning. Där genomgår en man med njurcellscarcinom en laparoskopisk partiell nefrektomi med hjälp av buntband.

Buntbandet har nackdelar på grund av sin konstruktion, då det endast går att applicera på tumörer som sitter i njurpoolerna. Det krävs också en något bredare marginal av frisk vävnad, för att bundbandet ska kunna fästa jämför med traditionell teknik, samt risken att bandet kan glida av njuren (Ogan & Cadeddu, 2002).

#### *Mikrovågor*

Mikrovågor har använts för att koagulera njurparenkym. Det kan koagulera kärl som är tre till fem millimeter i diameter (Matsui *et al.*, 2002).

När man använder mikrovågor börjar man med att gå in laparoskopiskt och lokalisera tumören på njuren med hjälp av ultraljud. Därefter markerar man snittytan för resektionen med elektroder. Längs snittytan applicerar man sedan med fem till åtta mm intervall en typ av nålprobe i njurparenkymet. Varje probe klarar sedan av att koagulera en yta på ca 10 mm i diameter. När hela den tilltänkta snittytan koagulerats kan man klippa bort tumören med hjälp av laparoskopiska saxar utan att behöva stasa av kärnen vid njurhilus (Matsui *et al.*, 2002).

Det rekommenderas att metoden endast används på exofytiska tumörer som är mindre än 3 cm i diameter. Det som gör tekniken svår är att alla proberna måste placeras på exakt rätt plats med korrekt vinkel för att få ett lyckat resultat. Detta gör det svårare för kirurgen och ökar risken för att inte hela tumören avlägsnas (Matsui *et al.*, 2002).

#### *Laserkirurgi*

Laser är mycket effektivt för att skära igenom mjukdelsvävnad, genom att vävnaden uppnår så hög temperatur att den smälter eller förångas. Olika typer av laserljusinstrument har använts med olika bra egenskaper (Knezevic *et al.*, 2014).

Dubbeldiodlaser 980/1470 nm är bra på att både skära genom vävnaden och att koagulera vävnaden samtidigt. Det bildas dock mycket rök när den används, vilket försämrar sikten för kirurgen. Diodlasern 980 nm, bildar inte riktigt lika mycket rök, men är sämre på att koagulera vävnaden, vilket gör att man kan behöva stasa av kärnen vid njurhilus tillfälligt (Knezevic *et al.*, 2014).

Än så länge används inte enbart laserteknik för att uppnå hemostas vid partiell nefrektomi utan man suturerar, använder fibrinlim, diatermi med mera för att försluta snittytan efter resektionen. Lasertekniken bör enbart användas på noga utvalda patienter där tumören är liten och inte har en för komplicerad lokalisering (Knezevic *et al.*, 2014).

#### *Endosnare*

Det har utvecklats en så kallad endosnare som fungerar på liknande sätt som ett buntband eller double-loop genom att den placeras runt ena njurpoolen. Den skiljer sig dock genom att fungera som en snara som både kan skära genom parenkymet och samtidigt koagulera vävnaden när den dras åt runt njurpoolen (Ogan & Cadeddu, 2002).

Det kan behöva användas argondiatermi eller liknande för att helt få stopp på blödningar från snittytan efter en resektion. Metoden har sin begränsning i att den endast går att använda på tumörer i njurens pooler, samt att man är begränsad i hur man skär av vävnaden, då den

fungerar liknande en giljotin. Detta gör att det kan följa med onödigt mycket frisk vävnad. Kliniskt har denna metod ännu ej testats (Ogan & Cadeddu, 2002).

#### *Dissekerande vattenstråle*

Det finns en lovande metod där man skär genom vävnaden med en hård kall vattenstråle. Det som är unikt med denna metod är att den skär igenom vävnaden bra, men sparar större kärl, samt njurens tubuli. Kärlen kan då koaguleras alternativt ligeras utan att man behöver stasa av njurhilus. Det gör att det blir minimal skada på den friska vävnaden i njuren. Det blir dessutom bra sikt för kirurgen under operationen, då kärlen inte skadas initialt samt att man använder en sug som kontinuerligt suger bort överflödigt vätska och bortskuren njurvävnad (Yu *et al.*, 2014).

I och med att njurens tubuli inte skadas av vattenstrålen utan behålls intakt, är det heller inte risk för komplikationer med urinläckage (Yu *et al.*, 2014). Behöver man även ta bort delar av njurens insamlingssystem, går det enkelt att göra (Varkarakis *et al.*, 2004).

Det är positivt att vattenstrålen är kall, då det inte orsakar några värmeskador på omkringliggande vävnad (Yu *et al.*, 2014). Det har dock varit svårt att ställa en diagnos på den bortskurna vävnaden, då parenkymets uppbyggnad förstörts av vattenstrålen och det endast blivit kvar en trögflytande vätska av njurparenkymet (Varkarakis *et al.*, 2004). Mer forskning krävs innan denna metod kan börja användas (Yu *et al.*, 2014).

#### *Ultraljud*

Det finns en teknik beskriven där man använder ultraljud för att skära i njurvävnad. Instrumentet består av ett titaniumblad som vibrerar i en hastighet av 55 000 Hz. Det som då sker är att den både skär genom vävnaden samtidigt som den koagulerar vävnaden, på grund av den värme som skapas av vibrationerna. Värmen som uppstår är mellan 50°C-100°C (Ogan & Cadeddu, 2002).

Vid försök har man sett att denna metod är användbar vid små perifera exofytiska tumörer, men att den inte fungerar vid större ingrepp då den inte lyckas koagulera större kärl (Tomita *et al.*, 1998). Vid användande av denna metod behöver njurkärnen vid njurhilus inte stasas av. (Jackman *et al.*, 1998). Det har dock rapporterats om patienter där kraftig blödning uppstått (Ogan & Cadeddu, 2002).

#### *Robotassisterad laparaskopi*

Robotassisterad kirurgi går till på liknande sätt som den traditionella laparoskopiska partiella nefrektomi, förutom att kirurgen använder sig av en robot (Harris *et al.*, 2014).

Att utföra partiell nefrektomi med hjälp av robotassisterad laparaskopi har visat sig vara både enklare och gå snabbare för kirurgerna att lära sig än enbart laparaskopi (Deane *et al.*, 2008). Studier visar att själva operationen tar kortare tid att utföra (Harris *et al.*, 2014), samt patienterna har haft kortare sjukhusvistelse efter operationen jämfört med den traditionella laparoskopiska metoden (Weinberg *et al.*, 2015). En nackdel med metoden är att det krävs en assistent som har erfarenhet av laparoskopisk kirurgi (Deane *et al.*, 2008).

Kirurgerna använder vanligtvis 3-5 portar (titthål). Deras placering beror på tumörens lokalisering (Scoll *et al.*, 2010). Det har även gjorts studier, där enbart en port använts. Detta för att minska morbiditeten och för att patienten ska slippa lika många ärr. Väljer man denna

metod måste dock kirurgen först kunna utföra operationen laparoskopiskt utan hjälp av en robot. Det är också viktigt att man är noga i valet av patient vid denna metod (Kaouk & Goel, 2009).

Den robotassisterade partiella nefrektomin kan ske både genom att man stasar kärnen vid njurens hilus eller utan stasning. Enda skillnaden man kunnat se är en något högre blodförlust vid den senare (Harris et al., 2014). Andelen publikationer där operationen har utförts utan stasning av njurhilus har ökat de senaste åren. Denna teknik anses vara bättre för njurens återhämtning. Metoden används dock framförallt på små exofytiska tumörer och man förbereder alltid för att kunna stasa av kärnen om okontrollerad blödning skulle uppstå (Canda et al., 2015).

### *Ablationstekniker*

Det finns flera olika typer av lokala behandlingsmetoder, så kallade ablationstekniker som man kan använda istället för att skära bort tumören. De vanligaste är radiofrekvensablation, cryoablation och mikrovågsablation (Higgins & Hong, 2015). Teknikerna går ut på att destruera tumören, men spara njuren. Det sker oftast laparoskopiskt, men i vissa fall även perkutant. Teknikerna kan inte anses likvärdiga med kirurgisk njurresektion enligt Lundstam & Ljungberg, (2015), då det är mer vanligt med recidiverande tumörer efter behandling.

Fördelarna med ablationsteknik är minskad morbiditet för patienten, ofta kan de gå hem redan samma dag som behandlingen utförts. Mer njurparenkym kan även bevaras, vilket är viktigt för njurens funktion och kostnaderna blir i vissa fall lägre med ablationsteknik. Det är dessutom enda alternativet för vissa patienter som har flera sjukdomar samtidigt, och därför inte kan opereras. (Higgins & Hong, 2015).

### *Radiofrekvensablation*

Radiofrekvensablation är en teknik där man använder radiovågor för att skapa friktionsvärme som upphettar vävnad. Vävnaden blir så upphettad att den lokalt går i nekros. Vid denna teknik använder man en eller flera elektroder beroende på storleken på tumören som man via laparaskopi för in i buken och fäster på tumören. Upphettningen av vävnaden tar 12-15 minuter. Vid större tumörer positioneras elektroderna om och proceduren upprepas (Ogan & Cadeddu, 2002).

Den här tekniken används mer och mer på patienter där kirurgisk operation inte är lämplig. Resultaten har varit utmärkta på små exofytiska tumörer, men med ökande storlek på tumören kan mindre framgångsrika resultat förväntas, likaså om lokaliseringen är mer central på njuren (Gervais *et al.*, 2005). Metoden rekommenderas inte att användas på tumörer större än tre cm och endast på exofytiska tumörer (Ogan & Cadeddu, 2002).

En osäkerhet med metoden är risken för att hela tumören inte destrueras. Det går inte att använda ultraljud för att direkt se om hela tumören är förstörd, utan man måste följa upp patienten med biopsi, CT och/eller MRI (Ogan & Cadeddu, 2002). Eftersom tumören enbart destrueras och ej avlägsnas, måste dessa uppföljande kontroller ske resten av livet (Gervais *et al.*, 2005).

Det har även testats att upphetta en större del njurparenkym kring tumören för att skapa en marginal, för att därefter kunna med hjälp av laparoskopiska saxar klippa bort tumören. Det

har varit lovande resultat, men tekniken är fortfarande begränsad till perifera tumörer då radiovågorna inte kan koagulera större blodkärl (Ogan & Cadeddu, 2002).

### *Mikrovågsablation*

Ablation med mikrovågor sker på liknade sätt som med radiovågor. Det finns dock en del skillnader. I mötet av flödande blodkärl, sjunker radiovågstekniken mycket i temperatur, vilket inte sker vid mikrovågstekniken. Detta gör att mikrovågstekniken uppvisar en mer tillförlitlig destruktion av blodkärl. Mikrovågorna skapar dessutom en större ablationszon vid varje probe, vilket innebär att man behöver applicera färre prober. De uppnår också en högre temperatur, vilket innebär att proceduren går snabbare, ca 5-8 minuter, till skillnad från radiovågorna som tar 12-30 minuter (Higgins & Hong, 2015).

### *Cryoablation*

Cryoablation är en teknik där man fryser vävnad för att nekros skall uppstå i tumören (da Silva *et al.*, 2014). Antingen går man in laparoskopiskt och fäster en eller flera prober i tumören (beroende på hur stor tumören är) eller också görs det perkutant. En mycket tunn nål förs med hjälp av avancerad bilddiagnostik in i tumören. Via nålen eller proben sprutas kall gas in. För att celldöd ska ske måste temperaturen vara minst  $-20^{\circ}\text{C}$  inne i tumören (Higgins & Hong, 2015).

Tillskillnad från mikro- och radiovågsteknik, kan kirurgen direkt följa ablationszonen eller den så kallade isbollen som bildas. Det uppstår dock inte celldöd i hela isbollen, utan en säkerhetsmarginal på 8-10 mm från isbollenskanter krävs. Cryoablation går att utföra på njurar där det förekommer multipla tumörer (Higgins & Hong, 2015).

### *Fokuserat högintensivt ultraljud*

Fokuserat högintensivt ultraljud är en annan ablationsteknik, där ultraljud används för att skapa nekros i tumörvävnaden. Man placerar transducern direkt mot tumören i njuren. När ultraljudsvågorna successivt absorberas övergår energin till värme. Ultraljudet är inställt på ett mycket smalt fokus, vilket gör att vid just det fokuset kommer värmen bli så hög att cellerna går i nekros. Utanför det specifika fokuset sjunker energin snabbt, vilket gör att vävnaden runt omkring inte skadas (Rosette *et al.*, 2008).

Det har även gjorts försök där man placerat transducern transkutant. Det har dock varit svårt då att träffa rätt på njuren, bland annat på grund av rörelsen som sker vid andning, andra organstrukturer som stör såsom revben etc, samt heterogenitet i själva tumören (Rosette *et al.*, 2008). Det har även visat sig att den transkutana metoden kunnat ge brännskador på huden (Ogan & Cadeddu, 2002).

Teoretiskt är den här tekniken bättre än de andra ablationsteknikerna då man inte behöver penetrera tumören. Tekniken har emellertid inte haft optimala onkologiska resultat vid behandling av njurtumörer (Harper *et al.*, 2012).

## **MATERIAL OCH METODER**

### **Självlåsande implantat**

Ett flexibelt band med ett låshuvud i ena änden konstruerades. Implantatets ena ände kunde föras genom låshuvudet, vilket innehöll en låsmekanism som endast tillät rörelse åt ett håll. Det skapades därmed en självlåsande ring av implantatet. Implantatets konstruktion kan liknas

vid en självlåsand loop (figur 1). På ytan av bandet, som utgjorde insidan av ringen, konstruerades dubbar i syfte att få implantatet att fästa bättre till vävnaden och minska risken att bandet glider av njuren. Implantatet skapades med hjälp av datordesign med programmet Solidworks (Dassault Systèmes Solid Works Corporation, Concord, USA). Materialet som användes var polyamide 6 (Prototal PDS AB, Tistelvägen 1, 531 71 Vinninga).

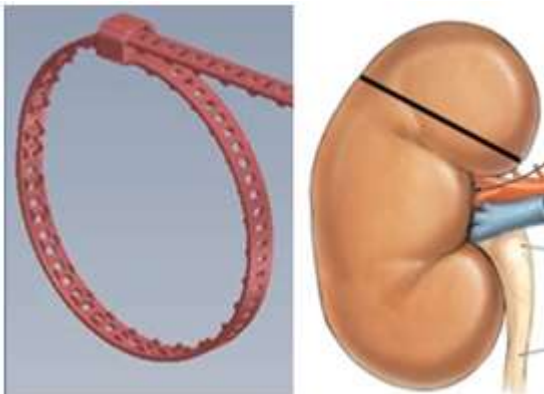
Som kontroll av implantatet användes kommersiellt tillgängliga buntband. Några av implantaten modifierades genom att dubbarna på bandet slipades ner något, för att se om de fäste lika bra i vävnaden även med mindre dubbar.

### **Etiskt godkännande**

Etisk prövning och tillstånd erhöles av Uppsala djurförsöksetiska nämnd, nr C70/12 och C402/12.

### **Vävnadsförsök - *In vitro***

Färska grisnjurar från Lövsta slakteri i Uppsala användes vid kadavertester. Det självlåsand implantatet placerades runt ena njurpoolen. Genom att dra i implantatets fria ände, gjordes loopen mindre och vävnaden komprimerades. När implantatet ansågs vara tillräckligt hårt åtdraget, skars njurpoolen av med skalpell. En marginal lämnades som var antingen 1-2 mm, 3-5 mm eller 6-8 mm bred. Ytan på den kvarvarande delen av njuren med implantatet inspekterades och om möjligt spändes implantatet åt ytterligare en gång. En dukklämma fästes i implantatet och i den en dynamometer. Testledaren drog dynamometern i riktning mot snittytan tills dess att implantatet lossade och började glida av njuren. Kraften som krävdes för att implantatet skulle lossna mättes i newton (N). Försöket upprepades med det självlåsand implantatet 31 gånger, respektive 20 gånger med det nedslipade implantatet samt 34 gånger med det kommersiella buntbandet.



Figur 1. Visar en modell av implantatet, samt en bild av en njure. Den svarta linjen på njuren markerar var implantatet fästes. Källhänvisning teckning av njure: (Fossum, 2013) .

### **Vävnadsförsök - *In vivo***

Det självlåsand implantatet testades *in vivo* på två grisar under generell anestesi med gasnarkos. De sövdes i första hand för en kirurgiutbildningskurs. Grisarna vägde ca 30 kg vardera. Grisarna lades i ryggläge och buken öppnades med ett linea alba snitt. Njuren lokaliserades och fridissekerades. Runt ena njurpoolen placerades det självlåsand implantatet. Genom att dra i bandets fria ände gjordes loopen mindre och komprimerade vävnaden i syfte att skapa hemostas. När bandet ansågs vara tillräckligt hårt åtdraget klipptes

njurpoolen av ca 5 mm från implantatet. Loopen förminskades ytterligare i de fall där hemostas ej var uppnådd. Därefter upprepades metoden på den andra njurpoolen. På gris nummer ett utfördes försöket endast på höger njure. På gris nummer två utfördes försöket på både vänster och höger njure.

## RESULTAT

### *In vitro* resultat

Resultaten bedömdes subjektivt av testledaren. Det gick enkelt att fästa implantatet runt njuren. Det upplevdes dock lite svårt att med enhandsgrepp förminska implantatets loop. När implantatet komprimerade njurens vävnad fick njuren en antydning till getingmidja vid implantatet på ca 2-4 mm. Vid anspännandet av implantatet blev det oftare ett veck på njuren när man drog åt med implantatet jämfört med buntbandet. Vecket hamnade ofta vid låshuvudet. Det var svårt att hålla jämnt avstånd för marginalen längs med hela snittet genom njuren.



Figur 2. Visar anläggandet av njurimplantatet runt njurpoolen, före (vänster) och efter (höger) resektion.



Figur 3. Visar en njure efter resektion, njurens parenkym är komprimerat med ett buntband.





Figur 4. Visar hur dynamometern drar i implantatet i riktning mot resektionen.

Tabell 1. Den genomsnittliga kraften Newton (N) som behövdes för att dislokera bandet vid olika marginaler, n =antal försök

Typ av band	Marginaler		
	1-2 mm	3-5 mm	6-8 mm
Implantatet	1,1 (n=11)	1,8 (n=10)	4,1 (n=10)
Modifierade implantatet	1,4 (n=4)	1,7 (n=10)	3,6 (n=6)
Buntbanden	0,05 (n=12)	2,6 (n=10)	4,1 (n=12)

### ***In vivo* resultat**

Grisarnas blodtryck under narkos var stabilt vid ca 60-70 mm Hg förutom vid ett tillfälle då gris två fick ett kraftigt förhöjt blodtryck till drygt 200 mm Hg. Smärtlindring (Fentanyl) itererades och blodtrycket normaliserades snabbt.

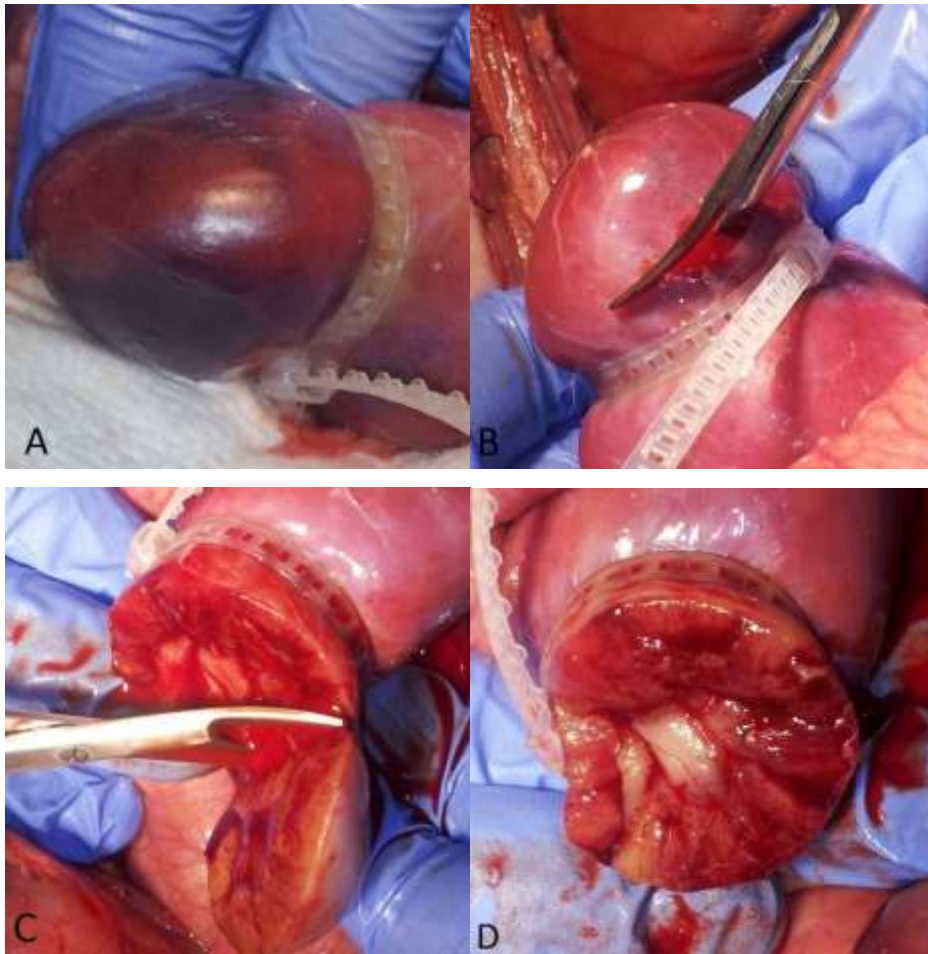
Det var enkelt att fästa implantatet runt njuren samt klippa av njurpoolen (figur 5). I alla försöken behövde implantatets loop förminska efter att njurpoolen var avklippt för att ytterligare komprimera vävnaden och uppnå fullständig hemostas (figur 6).

Fullständig hemostas erhöles vid alla njurresektioner. I samband med en temporär kraftig hypertension (över 200 mm Hg) observerades blödning från njuren. Njurvävnaden komprimerades ytterligare genom att förminska implantatets loop och hemostas erhöles.

I ett av fallen när njurpoolen klippts av och implantatets loop ytterligare skulle efterspännas, gled implantatet av från njuren. Hemostas uppnåddes då genom handassisterad kompression tills dess att ett nytt implantat fästes runt njuren och hemostas återigen uppnåddes. Subjektivt bedömdes det inte vara någon skillnad mellan de något avrundade implantaten och de icke modifierade med avseende på vävnadsgrepp vid *in vivo* försöket.



Figur 5. Visar anläggandet av det självslåsande implantatet *in vivo* runt ena njurpoolen.



Figur 6. Innehåller 4 bilder, A-D. Bild A visar hur det ser ut vid anspännandet av implantatet runt njuren. Bild B visar hur njurpoolen klipps av med en marginal på ca 5 mm. Bild C visar lindrig blödning vid resektion. Bild D visar att efter att implantatet efterdragits har hemostas uppnåtts.

## DISKUSSION

Implantatet kunde appliceras runt njuren och komprimera njurvävnaden, vävnadsgreppet bedömdes som tillfredsställande och hemostas erhöles vid försök *in vivo*.

Det finns inte några standardiserade metoder för att besvara frågeställningarna. Resultaten bedömdes subjektivt av testledaren. Detta gör att resultaten måste tolkas med viss försiktighet.

Vid *in vivo* försöken var det subjektivt enkelt att komprimera vävnaden med hjälp av implantatet liksom att efterdra loopen när njurpoolen var avskuren, utan att implantatet gled av eller skadade njurparenkymet. Det var förhållandevis enkelt att veta hur hårt man skulle komprimera vävnaden, genom att följa hemostasen. Implantatet placerades runt njuren och loopen förminskades, vilket gjorde att njurvävnaden komprimerades. När blödningen upphörde, bedömdes komprimeringen av njurvävnaden att vara tillräcklig.

Njuren såg endast ut att bli påverkad i nära anslutning till implantatet, men det gjordes inga undersökningar för att säkerställa att njurens funktion inte tagit skada. Det var enkelt att *in vivo* fästa ett nytt implantat runt njuren, efter att det första hade glidit av.

Vid försök *in vitro* på njurarna från slaktsvinen var det svårare att veta hur hårt man behövde komprimera njurvävnaden, då man inte kunde följa hemostasen som vid *in vivo* försöken. Subjektivt bedömdes att njurarna *in vitro* var torrare och stelare, jämfört med *in vivo* njurarna. Testad njurvävnad *in vitro* bedömdes vara ömtåligare.

En potentiell risk med denna teknik är att kirurgen drar för hårt så att njuren skärs sönder, vilket skedde vid ett par tillfällen under *in vitro* försökens gång. Troligtvis behöver den laparoskopiska kirurgen i så fall övergå till öppen bukkirurgi, för att snabbare kunna åstadkomma hemostas. Vid komprimering av njurvävnaden måste blod och vätska hinna tränga undan. Eftersom vätska inte kan komprimeras ökar risken för ruptur av njurens parenkym vid alltför snabb komprimering av njurvävnaden.

Vid *in vitro* försöken behövde i princip alla banden efterdras efter att man skurit av njurpoolen. Det upplevdes dock vara svårare att efterdra implantatet jämfört med buntbandet, då dubbarna verkade stoppa och skära in i njurparenkymet, med risk för ruptur i vävnaden. Det kommersiella buntbandet gick lätt att efterdra, så länge det fanns en marginal på ca 6-8 mm, men vid mindre marginal, gled buntbandet lätt av tillskillnad från implantatet och det modifierade implantatet. Resultatet tolkades som att dubbarna bidrog till ett bättre vävnadsgrepp med nackdelen att de banden kunde vara svåra att efterdra på grund av dubbarna.

Det var viktigt att konsekvent respektera avståndet till implantatet så att inte marginalen blev för liten längs med snittet, då det påverkade stabiliteten. En mindre marginal gjorde att implantatet höll för mindre sidlig belastning. Det är önskvärt att utveckla ett instrument som är anpassat för att utföra njurresektionen med jämnt avstånd till implantatet.

Ytterligare en slutsats, var att det var viktigt att snittet inte blev konkavt in mot den kvarvarande njurvävnaden. Vid *in vitro*-försöken observerades det att njurbäckenet kollapsade in mot mitten och risken ökade att implantatet lossnade. Detta var dock inget som upplevdes problematiskt under *in vivo* försöken, vilket indikerade att en blodförsörd njure inte har lika lätt för att kollapsa in mot njurbäckenet.

Vid försök där liten marginal användes, var det mycket svårt att återfästa ett nytt implantat om det första glidit av, i alla fall om man fortsatt ville ha en liten marginal. Valde man dock att fästa det nya implantatet med en bredare marginal gick det bra att komprimera njurvävnaden, trots att njurpoolen redan var avskuren, utan att implantatet gled av.

Resultaten tolkas som att implantatet behöver vara något tjockare samt bredare för att minska risken att det skär in i njuren. Dubbarna upplevdes bidra till vävnadsgreppet vid sidlig belastning, särskilt vid små marginaler. De mindre dubbarna på de modifierade implantaten bedömdes göra motsvarande nytta. Om man kan acceptera en bredare marginal, kan man dock eventuellt utesluta dubbarna helt då de i våra försök inte visade sig ha någon effekt vid bredare marginal.

Det observerades att det oftare blev veck på njuren när man drog åt med implantatet jämfört med buntbandet. Det bedömdes bero på låshuvudet, eftersom det såg ut att vara den del av implantatet med det kraftigaste vävnadstrycket. Själva låshuvudets konstruktion skiljer sig åt mellan implantatet och buntbandet. På buntbandet går den åtdragande änden rakt upp i 90° från buntbandets loop medan den på implantatet i princip följer längsmed loopen. En

önskvärd utveckling av konstruktionen vore att konstruera implantatet med en vinkel på ca 45° för att minska risken att det bildas veck på njuren och som kan få till följd en rupturering av njuren. Det kan dock även vara dubbarna som bromsar upp och ger mer tendens till veckbildning av njuren, då den inte glider lika lätt under implantatet som under buntbandet. Mindre dubbar kan möjligen resultera i minskad risk för vävnadsskada och förenklad åtdragning av bandet runt njuren.

Det finns fördelar med att använda njurar från slaktade grisar jämfört med njurar i sövda grisar. Det är billigare, mindre resurs- och tidskrävande, och vi kunde utföra ett större antal försök jämfört med att begränsa försöket till *in vivo* studier. Tillvägagångssättet är förenligt med 3R (replace, refine and reduce), som innebär att man i största möjliga mån försöker ersätta, förfina och minimera djurförsöken. *In vitro* försök har dock sina nackdelar, då det inte är helt applicerbart på en blodförsörjd njure. Vävnaden i en blodförsörjd njure (*in vivo*) reagerar rimligtvis annorlunda vid kompression jämfört med en njure vid *in vitro* försök. Njurarna från de slaktade grisarna var stelare, något torrare och bedömdes vara mer ömtåliga vid anspännandet av banden. Det berodde antagligen på att den nedbrytande processen påbörjats. De hade även ett långt snitt av varierande djup i sig efter slaktarens kniv, vilket ibland sammanföll med bandets anspänningsyta. Ingen påtaglig effekt av snittet kunde noteras vid försöken, men skadan i vävnaden skulle eventuellt ha kunnat orsaka en något sämre stabilitet för implantatet eller hållbarhet av njuren, vilket därför kan ha medfört ett något sämre resultat. Resultaten av *in vitro* försöken ska alltså bedömas med försiktighet.

Njurens form visade sig ha betydelse. En grinsnjure har en mer avlång ände och en mer trubbig ände. I den mer avlånga änden var det generellt sett alltid enklare att få banden att sitta. Denna observation kan vara av betydelse, då en människas njure är mer avrundad liknande den trubbiga änden på grisars njure. Subjektivt bedömdes det dock vara störst skillnad vid *in vitro* försöken. Vid *in vivo* försöken noterades ingen större skillnad.

Implantatet dislokerade vid en sidlig kraft av 4,1 Newton när en vävnadsmarginal på 6-8 mm användes. Det är svårt att bedöma hur mycket implantatet bör kunna motstå i en verkliga klinisk situation. Likaså är det en ökad risk för blödning under de första dygnet vid en eventuell hypertension, innan kärlen har trombotiserats. Implantatet bör antagligen kompletteras med andra åtgärder för att främja hemostas, såsom suturering av omkringliggande vävnad mot snittytan, vilket är förenligt med dagens praxis vid partiell njurresektion.

## KONKLUSION

Sammanfattningsvis visade det här pilotförsöket att det självlåsande implantatet kan komprimera och upprätthålla hemostas vid njurresektion *in vivo*. Vid *in vitro* försöken visades att implantatet förflyttades mot snittytan när det utsattes för en genomsnittlig kraft av 4,1 N och en marginal på 6-8 mm användes. Implantatet bedömdes ha potential till att erbjuda kirurgerna ett nytt sätt att utföra partiell nefrektomi som skulle kunna vara tids- och kostnadseffektivt och tekniskt mindre krävande för kirurgen.

## **TACK**

Jag vill rikta ett stort tack till min handledare Odd Höglund för hans stora engagemang, positiva inställning och all hjälp under arbetets gång. Hans stöd har varit helt ovärderligt i denna för mig helt nya forskningsvärld. Varmt tack!

Ett stort tack också till min sambo Stefan och min morfar Eric som varit ett ovärderligt stöd i denna process.

## REFERENSER

- Bukowski, R. M. & Novick, A. C. (Eds) (2008). *Clinical Management of Renal Tumors* [online]. Totowa, NJ: Humana Press. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-60327-149-3>. [Accessed 2015-11-25].
- Cadeddu, J. A. (2001). Re: Cable tie compression to facilitate laparoscopic partial nephrectomy. *The Journal of Urology*, 166(1), p 219.
- Cadeddu, J. A., Corwin, T. S., Traxer, O., Collick, C., Saboorian, H. H. & Pearle, M. S. (2001). Hemostatic laparoscopic partial nephrectomy: cable-tie compression. *Urology*, 57(3), pp 562–566.
- Canda, A. E., Çakıcı, Ö. U., Ener, K. & Atmaca, A. F. (2015). Robotic sequential right adrenalectomy and zero ischemia left partial nephrectomy in a patient with synchronous pheochromocytoma and renal cell carcinoma. *Turkish Journal of Urology* [online], 41(3), pp 159–163. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4608457/>. [Accessed 2015-11-04].
- Chiu, Y. & Chiu, A. W. (2012). Renal Preservation Therapy for Renal Cell Carcinoma. *International Journal of Surgical Oncology* [online], 2012. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3432538/>. [Accessed 2015-12-06].
- Deane, L. A., Lee, H. J., Box, G. N., Melamud, O., Yee, D. S., Abraham, J. B. A., Finley, D. S., Borin, J. F., McDougall, E. M., Clayman, R. V. & Ornstein, D. K. (2008). Robotic versus Standard Laparoscopic Partial/Wedge Nephrectomy: A Comparison of Intraoperative and Perioperative Results from a Single Institution. *Journal of Endourology* [online], 22(5), pp 947–952. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/end.2007.0376>. [Accessed 2015-11-04].
- DeVoe, W. B., Kercher, K. W., Hope, W. W., Lincourt, A. E., Norton, H. J. & Teigland, C. M. (2009). Hand-assisted laparoscopic partial nephrectomy after 60 cases: comparison with open partial nephrectomy. *Surgical Endoscopy*, 23(5), pp 1075–1080.
- D’Urso, L., Simone, G., Rosso, R., Collura, D., Castelli, E., Giacobbe, A., Muto, G. L., Comelli, S., Savio, D. & Muto, G. (2014). Benefits and shortcomings of superselective transarterial embolization of renal tumors before zero ischemia laparoscopic partial nephrectomy. *European Journal of Surgical Oncology: The Journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*, 40(12), pp 1731–1737.
- Fossum, T. W., Dewey, C. V., Horn, C. W., Johnson, A. L., MacPhail, M. C., Radlinsky, M. G., Schultz, K. S. & Willard, M. D. (2013). *Small animal surgery*. 4. ed. St Louis Missouri: Elsevier.
- Gervais, D. A., Arellano, R. S. & Mueller, P. R. (2005). Percutaneous radiofrequency ablation of renal cell carcinoma. *European Radiology* [online], 15(5), pp 960–967. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00330-005-2651-y>. [Accessed 2015-11-26].
- Gill, I. S., Munch, L. C., Clayman, R. V., McRoberts, J. W., Nickless, B. & Roemer, F. D. (1995). A new renal tourniquet for open and laparoscopic partial nephrectomy. *The Journal of Urology*, 154(3), pp 1113–1116.
- Gofrit, O. N., Harlev, M., Rosenberg, S., Pode, D., Zorn, K. C., Shalhav, A. L., Zamir, G. & Mintz, Y. (2010). Pure ”cable-tie partial nephrectomy”: a porcine model. *Surgical Endoscopy*, 24(12), pp 3229–3232.
- Harper, J. D., Shah, A., Mitchell, S. B., Wang, Y.-N., Starr, F., Bailey, M. R. & Crum, L. A. (2012). Novel High-Intensity Focused Ultrasound Clamp—Potential Adjunct for Laparoscopic Partial Nephrectomy. *Journal of Endourology* [online], 26(11), pp 1494–1499. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3495120/>. [Accessed 2015-12-06].
- Harris, K. T., Ball, M. W., Gorin, M. A., Curtiss, K. M., Pierorazio, P. M. & Allaf, M. E. (2014). Transperitoneal Robot-Assisted Partial Nephrectomy: A Comparison of

- Posterior and Anterior Renal Masses. *Journal of Endourology* [online], 28(6), pp 655–659. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/end.2013.0608>. [Accessed 2015-11-06].
- Higgins, L. J. & Hong, K. (2015). Renal Ablation Techniques: State of the Art. *AJR. American journal of roentgenology*, 205(4), pp 735–741.
- Jackman, S. V., Cadeddu, J. A., Chen, R. N., Micali, S., Bishoff, J. T., Lee, B. R., Moore, R. G. & Kavoussi, L. R. (1998). Utility of the harmonic scalpel for laparoscopic partial nephrectomy. *Journal of Endourology / Endourological Society*, 12(5), pp 441–444.
- Kaouk, J. H. & Goel, R. K. (2009). Single-port laparoscopic and robotic partial nephrectomy. *European Urology*, 55(5), pp 1163–1169.
- Knezevic, N., Kulis, T., Maric, M., Grkovic, M. T., Krhen, I. & Kastelan, Z. (2014). Laparoscopic partial nephrectomy with diode laser: a promising technique. *Photomedicine and Laser Surgery*, 32(2), pp 101–105.
- Lundstam, S. & Ljungberg, B. (2015). *Njurcancer nationell kvalitetsregisterrapport 2014*. Stockholm.
- Lyrdal, D., Axén, E., Holmberg, G., Jivegård, L., Jorstedt, F., Svanberg, T. & Strandell, A. *Laparoskopisk kirurgi vid njurtumörer (2011:37) - SBU*. [online] (2011-06). Available from: <http://www.sbu.se/sv/Publicerat/Regionala-HTA-Rapporter/Laparoskopisk-kirurgi-vid-njurtumorer-201137/?printall=true>. [Accessed 2015-11-09].
- Matsui, Y., Fujikawa, K., Iwamura, H., Oka, H., Fukuzawa, S. & Takeuchi, H. (2002). Application of the microwave tissue coagulator: is it beneficial to partial nephrectomy? *Urologia Internationalis*, 69(1), pp 27–32.
- Nisén, H. (2008). Urologisk laparoskopi. [online], Årgång 168, 2008(Nr 1). Available from: <http://www.fl.s.fi/Site/Data/884/Files/Nisen.pdf>. [Accessed 2015-11-02].
- Nozaki, T., Asao, Y., Katoh, T., Yasuda, K. & Fuse, H. (2014). Hand-assisted, conventional and laparoendoscopic single-site surgery for partial nephrectomy without ischemia using a microwave tissue coagulator. *Urology Journal*, 11(3), pp 1595–1601.
- Ogan, K. & Cadeddu, J. A. (2002). Minimally invasive management of the small renal tumor: review of laparoscopic partial nephrectomy and ablative techniques. *Journal of Endourology / Endourological Society*, 16(9), pp 635–643.
- Ong, A. M., Bhayani, S. B., Hsu, T. H. S., Pinto, P. A., Rha, K. H., Thomas, M., Nicol, T. & Su, L.-M. (2003). Bipolar needle electrocautery for laparoscopic partial nephrectomy without renal vascular occlusion in a porcine model. *Urology*, 62(6), pp 1144–1148.
- Rosette, J. J. M. C. H., Sternberg, C. N. & Poppel, H. P. van (2008). *Renal Cell Cancer: Diagnosis and Therapy*. Springer Science & Business Media. ISBN 978-1-84628-763-3.
- Rubinstein, M., Jr, C., R, J., Finelli, A. & Gill, I. S. (2005). Laparoscopic partial nephrectomy for cancer: techniques and outcomes. *International braz j urol* [online], 31(2), pp 100–104. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1677-55382005000200002&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1677-55382005000200002&lng=en&nrm=iso&tlng=en). [Accessed 2015-11-07].
- Scoll, B. J., Uzzo, R. G., Chen, D. Y. T., Boorjian, S. A., Kutikov, A., Manley, B. J. & Viterbo, R. (2010). Robot-assisted Partial Nephrectomy: A Large Single-institutional Experience. *Urology* [online], 75(6), pp 1328–1334. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0090429509028465>. [Accessed 2015-11-04].
- Tomita, Y., Koike, H., Takahashi, K., Tamaki, M. & Morishita, H. (1998). Use of the harmonic scalpel for nephron sparing surgery in renal cell carcinoma. *The Journal of Urology*, 159(6), pp 2063–2064.
- Varkarakis, J. M., McAllister, M., Ong, A. M., Solomon, S. B., Allaf, M. E., Inagaki, T., Bhayani, S. B., Trock, B. & Jarrett, T. W. (2004). Evaluation of water jet morcellation as an alternative to hand morcellation of renal tissue ablation during laparoscopic



- nephrectomy: an in vitro study. *Urology* [online], 63(4), pp 796–799. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0090429503012238>. [Accessed 2015-11-29].
- Weinberg, A. C., Woldu, S. L., Wen, T., Deibert, C. M., Korets, R. & Badani, K. K. (2015). Utilization and perioperative complications of laparoscopic cryoablation vs. robotic partial nephrectomy for localized renal tumors. *International Braz J Urol: Official Journal of the Brazilian Society of Urology*, 41(3), pp 473–485.
- White, W. M., Goel, R. K., Haber, G.-P. & Kaouk, J. H. (2010). Robotic partial nephrectomy without renal hilar occlusion. *BJU international*, 105(11), pp 1580–1584.
- Winfield, H. N., Donovan, J. F., Lund, G. O., Kreder, K. J., Stanley, K. E., Brown, B. P., Loening, S. A. & Clayman, R. V. (1995). Laparoscopic partial nephrectomy: initial experience and comparison to the open surgical approach. *The Journal of Urology*, 153(5), pp 1409–1414.
- Yu, S., Gao, Z., Lin, C., Sun, X., Men, C., Yu, L. & Yang, D. (2014). Waterjet Dissection for Partial Nephrectomy Without Hilar Clamping in a Porcine Model. *International Surgery* [online], 99(5), pp 677–680. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4253945/>. [Accessed 2015-12-06].
- Zhang, Z., Zhao, J., Velet, L., Ercole, C. E., Remer, E. M., Mir, C. M., Li, J., Takagi, T., Demirjian, S. & Campbell, S. C. (2015). Functional Recovery From Extended Warm Ischemia Associated with Partial Nephrectomy. *Urology*,.