

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA

**SCUOLA DI SCIENZE MEDICHE E
FARMACEUTICHE**

**CORSO DI LAUREA MAGISTRALE A CICLO UNICO
IN MEDICINA E CHIRURGIA**



TESI DI LAUREA

***“Confronto tra approccio transperitoneale e retroperitoneale
nella nefrectomia parziale: analisi degli outcome oncologici
e della funzione renale a due anni”.***

RELATORI:

Chiar.mo Prof. Guglielmo Mantica

CORRELATORE:

Dott. Antonio Piccione

CANDIDATO:

Marco d'Apolito

Anno accademico 2025-2026

SOMMARIO

ABSTRACT	3
1. INTRODUZIONE.....	5
1.1 CENNI DI ANATOMIA.....	5
2. MASSE RENALI	14
2.1 EPIDEMIOLOGIA E INQUADRAMENTO GENERALE	14
2.2 VALUTAZIONE CLINICA E STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO	16
2.3 DIAGNOSTICA PER IMMAGINI MASSE RENALI.....	16
3. CARCINOMA A CELLULE RENALI.....	22
3.1 EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO	22
3.2 BIOLOGIA MOLECOLARE E CLASSIFICAZIONE ISTOLOGICA	23
3.3 MANIFESTAZIONI CLINICHE E SINDROMI PARANEOPLASTICHE ..	23
3.4 SCREENING	24
3.5 DIAGNOSI, STADIAZIONE E PROGnosi.....	24
3.6 TRATTAMENTO CHIRURGICO DEL TUMORE RENALE	28
4. OBIETTIVI DELLO STUDIO.....	32
5. MATERIALI E METODI	34
5.1 DISEGNO DI STUDIO	34
5.2 ANALISI STATISTICA.....	35
6. RISULTATI	37
6.1 CARATTERISTICHE DEMOGRAFICHE E BASELINE DELLA POPOLAZIONE.....	37
6.2 DIFFERENZA TRA LE METODICHE	38
6.3 RISULTATI A LUNGO TERMINE E SICUREZZA ONCOLOGICA A Distanza	43
6.4 COMPLICANZE E RICORRENZE.....	45
7. DISCUSSIONE	46
7.1 EFFICIENZA INTRAOPERATORIA: TEMPO OPERATORIO E PERDITE EMATICHE.....	47
7.2 LA GESTIONE DELL'ISCHEMIA CALDA: OLTRE L'ACCESSO CHIRURGICO.	47
7.3 RECUPERO POST-OPERATORIO ED ERAS (ENHANCED RECOVERY AFTER SURGERY).....	48
7.4 RISULTATI FUNZIONALI A LUNGO TERMINE: IL COMPORTAMENTO DELL'EGFR A 24 MESI.	49
7.5 SICUREZZA ONCOLOGICA.	50
8. PROSPETTIVE E CONCLUSIONI.....	53
9. BIBLIOGRAFIA	54

10. RINGRAZIAMENTI 63

ABSTRACT

Introduzione: La nefrectomia parziale rappresenta il trattamento di riferimento per le neoplasie renali localizzate ≤ 7 cm e trova indicazione selezionata anche nei tumori T2 in pazienti con malattia renale cronica o monorene. Gli approcci transperitoneale e retroperitoneale sono entrambi ampiamente utilizzati, ma le evidenze comparative sugli esiti a medio termine risultano ancora limitate.

Obiettivo: Il presente studio si propone di confrontare i risultati oncologici e funzionali della nefrectomia parziale eseguita per via transperitoneale e retroperitoneale, con particolare attenzione agli esiti a due anni.

Metodi: è stato condotto uno studio osservazionale retrospettivo su una coorte di 68 pazienti sottoposti a nefrectomia parziale presso la Clinica Urologica dell'Azienda Ospedaliera Metropolitana (AOM) nel periodo compreso tra gennaio 2022 e luglio 2024. I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi in base all'approccio chirurgico utilizzato, transperitoneale o retroperitoneale. Sono stati analizzati e confrontati tra i due gruppi gli outcome intraoperatori, oncologici e funzionali postoperatori, nonché l'incidenza delle complicanze fino a due anni. L'analisi statistica è stata condotta tramite il software Jamovi®.

Risultati: Il campione era costituito per il 76,5% da uomini, con età media di $62,1 \pm 10,0$ anni. Il 51,5% dei pazienti è stato sottoposto ad approccio transperitoneale e il 48,5% ad approccio retroperitoneale. Le perdite ematiche intraoperatorie erano pari a 100,00 cc in entrambi i gruppi, senza alcuna differenza numerica. Poiché tutti i pazienti presentavano lo stesso valore, la varianza era nulla e il test inferenziale non risultava calcolabile. Gli esiti postoperatori precoci e funzionali durante il follow-up fino a 24 mesi rimanevano comparabili tra i gruppi.

Conclusioni: Questi risultati suggeriscono che entrambi gli approcci siano sicuri ed efficaci, con possibili differenze in termini di preservazione della funzionalità renale a favore della via transperitoneale.

ABSTRACT (ENGLISH VERSION)

Introduction: Partial nephrectomy is the standard of care for localized renal tumors ≤ 7 cm and is also indicated in selected cases of T2 tumors in patients with chronic kidney disease or who have only one kidney. Both transperitoneal and retroperitoneal approaches are widely used, but comparative evidence on mid-term outcomes remains limited.

Objective: This study aims to compare the oncological and functional outcomes of partial nephrectomy performed via transperitoneal and retroperitoneal approaches, with a particular focus on two-year outcomes.

Methods: A retrospective observational study was conducted on a cohort of 68 patients who underwent partial nephrectomy at the Urology Clinic of the Metropolitan Hospital Authority (AOM) between January 2022 and July 2024. Patients were divided into two groups based on the surgical approach used: transperitoneal or retroperitoneal. Intraoperative, oncological, and postoperative functional outcomes, as well as the incidence of complications up to two years, were analyzed and compared between the two groups. Statistical analysis was performed using Jamovi® software.

Results: The sample consisted of 76.5% men, with a mean age of 62.1 ± 10.0 years. Overall, 51.5% of patients underwent a transperitoneal approach and 48.5% a retroperitoneal approach. Mean intraoperative blood loss was 100.00 cc in both groups, with no numerical difference. Because all patients had the same recorded value, variance was zero and an inferential test could not be calculated. Early postoperative and functional outcomes during follow-up up to 24 months remained comparable between groups.

Conclusions: These results suggest that both approaches are safe and effective, with possible differences in terms of renal function preservation in favor of the transperitoneal approach.

1. INTRODUZIONE

1.1 CENNI DI ANATOMIA

a) Anatomia topografica

L'apparato urinario è costituito dai due reni, due ureteri, dalla vescica e dall'uretra. La funzione principale di tale apparato è costituita dalla regolazione e dal mantenimento dell'omeostasi idro-elettrolitica ed acido-base dell'organismo attraverso la filtrazione del plasma, il riassorbimento e la secrezione tubulare, con conseguente formazione ed escrezione dell'urina. Inoltre, svolge un ruolo chiave nel controllo della pressione arteriosa e nel mantenimento dell'equilibrio endocrino-metabolico, con la produzione e secrezione di renina, eritropoietina, 1,15-idrossicolecalciferolo [1-3].

Tra gli organi che compongono l'apparato urinario, il rene riveste un ruolo centrale sia dal punto di vista fisiologico sia da quello chirurgico, rappresentando il principale bersaglio degli interventi di nefrectomia parziale nel trattamento delle neoplasie renali localizzate.

Ogni rene ha una lunghezza di circa 10-12 cm, una larghezza di 5-7,5 cm e uno spessore di 2,5-3 cm; il peso varia dai 125 ai 170 g, con una differenza di circa 10-15 g nella donna in cui i reni hanno delle dimensioni inferiori. Il rene possiede una forma a fagiolo schiacciato in senso anteroposteriore e una colorazione che varia dal rosso cupo al grigio rossastro in base all'intensità della vascolarizzazione. Sono situati a un'altezza compresa tra le ultime due vertebre toraciche e la terza vertebra lombare, con il rene destro disposto 1-2 cm più in basso rispetto al controlaterale per via della presenza del fegato. Si poggiano sul muscolo psoas, motivo per cui il loro asse longitudinale è obliquo, con i poli superiori orientati più medialmente e posteriormente dei poli inferiori[1]; la loro posizione tende a variare coerentemente con gli atti del respiro, con la posizione del corpo e con la presenza di anomalie anatomiche.

Anatomicamente, i reni contraggono rapporti con diverse strutture: sulla faccia posteriore, superiormente col diaframma, ghiandole surrenali, le coste, in particolare la dodicesima costa, entrambi i reni, e l'undicesima, solo il rene di destra; medialmente, il muscolo grande psoas, seguito dal muscolo quadrato dei lombi e, più lateralmente, il muscolo trasverso dell'addome. Anteriormente, invece, i reni presentano rapporti differenti: il rene di destra, superiormente, ha rapporti col fegato, medialmente il duodeno, infero-lateralmente con il colon ascendente e con la flessura epatica del colon, e inferiormente

con le anse intestinali del tenue; il rene di sinistra, invece, presenta rapporti, superiormente, con stomaco e milza, medialmente, con la milza, lateralmente con la flessura splenica del colon e il colon discendente e vasi splenici, inferiormente con le anse del digiuno. La fissazione del rene nella sua sede anatomica è mediata dalla loggia renale, dai vasi renali, dal comportamento del peritoneo e dai rapporti con i visceri addominali. Data la loro collocazione retroperitoneale, i reni possiedono strutture di collegamento con il peritoneo stesso, il legamento splenorenale a sinistra e il legamento epatorenale a destra, che svolgono funzione di stabilizzazione dei due organi [1,2].

I reni sono collocati all'interno della loggia renale, capsula fibroadiposa formata dalla fascia renale e dalla capsula adiposa del rene. La prima è costituita da una lamina fibrosa densa che a livello del margine laterale del rene si sdoppia in due foglietti, uno anteriore, detto *fascia pre-renale o di Gerota*, e uno posteriore, noto come *fascia di Zuckerkandl*. Superiormente i due foglietti si uniscono sopra le ghiandole surrenali portandosi al diaframma. Verso il basso, invece, i due foglietti discendono fino alla cresta iliaca, senza riunirsi all'altezza del polo inferiore del rene, unendosi solo al tessuto adiposo, ad eccezione del punto in cui incontrano gli ureteri, intorno ai quali formano un involucro, detto fascia periureterale. La fascia del Gerota svolge un ruolo importante in quanto funziona da barriera anatomica contro la diffusione tumorale e al tempo stesso è un mezzo di contenimento di eventuali raccolte di liquido perirenale. La seconda, invece, rappresenta uno strato di tessuto adiposo che avvolge sia il rene sia il surrene, svolgendo un ruolo di supporto e di sostegno di tali organi a livello della loggia renale, di protezione meccanica oltre che di isolamento rispetto ai processi infiammatori locali [1–3]. La conoscenza della topografia renale e i rapporti che tali organi contraggono con le strutture sottostanti sono essenziali per la pianificazione operatoria e per l'esecuzione della chirurgia *nephron-sparing*. Dal punto di vista chirurgico, infatti, la posizione retroperitoneale del rene costituisce il razionale anatomico dell'approccio retroperitoneale nella nefrectomia parziale, mentre i rapporti anteriori con visceri intraperitoneali giustificano l'approccio transperitoneale. La scelta dell'accesso dipende da molteplici fattori, tra cui sede del tumore, esperienza del chirurgo e necessità di esposizione del peduncolo vascolare [1–5].

b) Macro e microanatomia

All'interno del parenchima renale si distinguono due regioni principali: la corticale, situata più superficiale, visivamente più pallida, e la midollare, porzione più interna, caratterizzata da una colorazione più scura. La zona midollare, di aspetto striato, è costituita da strutture coniche, le piramidi renali o piramidi *di Malpighi*, il cui numero è variabile, generalmente compreso tra 8 e 18. Le piramidi sono formate prevalentemente da un insieme di tubuli rettilinei, detti *tubuli renali*, e da arteriole rette, o *vasa recta*, che decorrono parallelamente ai tubuli. L'apice di ciascuna delle piramidi, definito *papilla renale*, presenta numerosi piccoli orifizi, detti forami papillari, corrispondenti allo sbocco dei *dotti papillari di Bellini*, attraverso i quali l'urina viene riversata nei calici minori, per poi defluire nei calici maggiori e successivamente nella pelvi renale.

La zona corticale renale, di colorito giallastro, avvolge la zona midollare, rivestendo la base delle piramidi e insinuandosi tra di esse a formare le colonne renali o colonne di Bertin. In tali colonne decorrono le arterie interlobari, che risalgono verso la regione corticale periferica, dove si dividono progressivamente in rami di calibro minore [1,2,6]. L'unità funzionale del rene è rappresentata dal nefrone, struttura altamente specializzata deputata ai processi di filtrazione, riassorbimento e secrezione che determinano la formazione dell'urina. Ogni nefrone è costituito da due parti principali: **il corpuscolo renale** o di *Malpighi* e il **tubulo renale**.

Il corpuscolo renale comprende il glomerulo, un gomitolo di capillari arteriosi altamente fenestrati, derivanti dall'arteriola afferente e drenati dall'arteriola efferente, e la capsula di Bowman, che avvolge la struttura glomerulare raccogliendo il filtrato. Il glomerulo rappresenta la porzione deputata all'ultrafiltrazione del plasma e rappresenta una barriera altamente selettiva, in grado di favorire il passaggio di soluti a basso peso molecolare e di acqua e di impedire la fuoriuscita di proteine plasmatiche ed eritrociti. Si organizza in tre componenti principali: l'endotelio capillare fenestrato, la membrana basale glomerulare e i podociti con i loro pedicelli interdigitanti. L'alterazione anche di uno solo di questi componenti va a determinare la comparsa di ematuria e proteinuria, che rappresentano un segno indiretto di danno glomerulare [2,6-9].

Il tubulo renale, invece, è suddiviso in tubulo contorto prossimale, ansa di Henle, tubulo contorto distante e dotto collettore. Tali tubuli sono ricoperti da un epitelio cubico semplice, con caratteristiche funzionali variabili in relazione al tratto considerato: il tubulo prossimale presenta cellule dotate di un evidente orletto a spazzola, specializzato

nel riassorbimento massivo di acqua, elettroliti e soluti organici; l'ansa di Henle mostra invece una differenziazione funzionale tra tratto discendente e ascendente, fondamentale per il meccanismo di concentrazione urinaria; il tubulo distale è coinvolto nella regolazione fine del bilancio idro-elettrolitico sotto controllo ormonale. I dotti collettori, invece, sono inizialmente ricoperti da un epitelio semplice cubico che progressivamente tende ad assumere un aspetto cilindrico procedendo verso le papille, che mostra delle caratteristiche di maggiore resistenza (soprattutto all'ischemia) rispetto all'epitelio dei tubuli. Su di esse, agisce in maniera importante l'ADH (ormone antidiuretico), modulando il riassorbimento di sodio e di acqua.

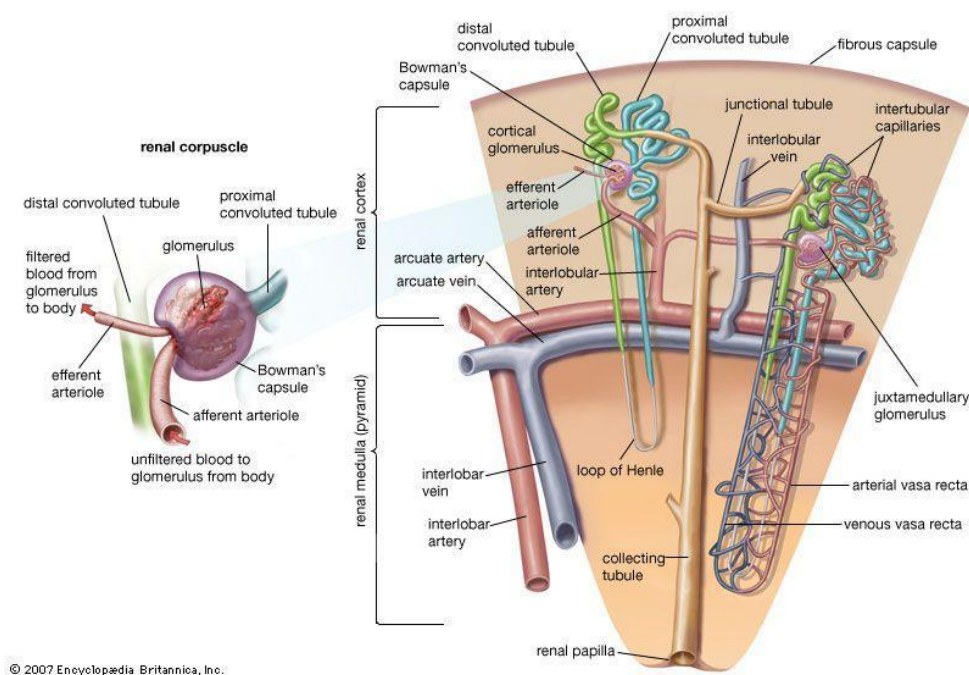


Figura 1: Anatomia funzionale del rene.

A livello di calici, pelvi, ureteri, vescica e uretra troviamo un epitelio di transizione, chiamato anche epitelio *uroteliale*, estremamente specializzato in grado di adattarsi alle variazioni di volume delle vie urinarie grazie alla sua capacità di distensione. Questa peculiarità istologica ha rilevanza clinico-oncologica, in quanto rappresenta l'origine dei carcinomi uroteliali, che costituiscono la principale neoplasia del tratto urinario escretore. Un ulteriore elemento di distinzione funzionale riguarda la presenza di differenti tipologie di nefroni:

- Nefroni corticali, localizzati prevalentemente nella corticale esterna e caratterizzati da anse di Henle relativamente brevi;

- Nefroni iuxtamidollari, situati in prossimità della giunzione cortico-midollare, dotati di anse più lunghe che si approfondiscono nella midollare e rivestono un ruolo essenziale nei processi di concentrazione urinaria [3,10,11].

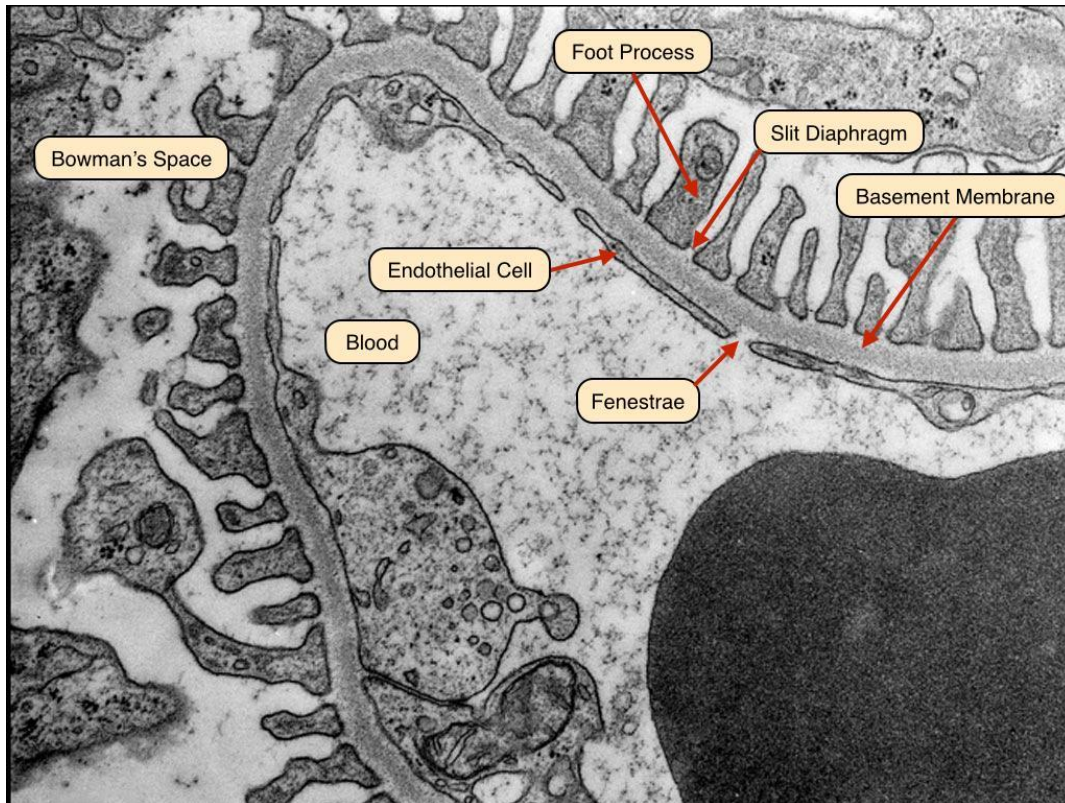


Figura 2: Figura X. Ultrastruttura della barriera di filtrazione glomerulare osservata al microscopio elettronico. Modificata da Haraldsson B, Nyström J, Deen WM. Properties of the glomerular barrier and mechanisms of proteinuria. *Physiol Rev.* 2008;88(2):451-487.[9]

c) Vascolarizzazione e innervazione

La vascolarizzazione del rene è molto ricca e caratterizzata da un'elevata complessità anatomica e da marcata variabilità interindividuale, elementi di fondamentale importanza nella pianificazione degli interventi di chirurgia conservativa, in particolare della nefrectomia parziale.

L'irrorazione arteriosa a ciascun rene è garantita dalle arterie renali, che originano direttamente dall'aorta addominale, generalmente a livello di L1-L2, subito al di sotto dell'emergenza dell'arteria mesenterica superiore; quella di destra, che possiede un decorso più lungo, decorre posteriormente alla vena cava inferiore e viene coperta dalla testa del pancreas e dalla porzione discendente del duodeno; l'arteria renale di sinistra, invece, è coperta dal corpo del pancreas. Dopo aver fornito i rami delle arterie surrenali

inferiori, i rami ureterali e qualche piccolo vaso alla zona adiposa che circonda la struttura renale, si dirigono verso l'ilo renale, decorrendo spesso dietro la vena omonima, dove si dividono generalmente in: un ramo per il polo anteriore (*prepielico*) e un ramo per il polo posteriore (*retropielico*). Frequentemente si osserva anche un ramo per il polo superiore (*arteria polare superiore*), raramente, invece, vi anche un ramo per il polo inferiore (*arteria polare inferiore*). In base alla divisione dell'arteria renale, è possibile individuare cinque segmenti vascolari all'interno del rene, ciascuno dei quali è irrorato da un segmento proprio definito arteria segmentale; il ramo anteriore si divide in quattro arterie segmentali che vascolarizzano i segmenti apicale, superiore, centrale e inferiore, mentre il ramo posteriore è unico e rifornisce la porzione posteriore del rene. Questi rami segmentali sono arterie di tipo terminale, ovvero non si anastomizzano; in presenza, dunque, di un danno o di un'occlusione a carico di una delle arterie si verifica l'ischemia del segmento renale interessato. Questa caratteristica ha una particolare rilevanza chirurgica, in quanto permette di effettuare dei clampaggi selettivi a livello delle arterie segmentari, riducendo l'estensione dell'ischemia parenchimale durante la nefrectomia parziale.

Da ciascuna arteria segmentale originano le arterie lobari, che a loro volta si suddividono in arterie interlobari, che, portandosi perifericamente, attraversando le colonne del Bertin, formano le arterie arcuate, localizzate alla base delle piramidi renali, in corrispondenza del confine cortico-midollare. Dalle arterie arcuate nascono le arterie interlobulari che rappresentano il punto di origine per le arteriole afferenti, le quali infine vanno a formare i glomeruli. Alla rete capillare del glomerulo faranno seguito le arteriole glomerulari efferenti, e tra queste, quelle localizzate nella zona più vicina alla midollare renale, daranno origine ai vasa recta che contribuiscono all'irrorazione del parenchima midollare. La restante parte delle arteriole efferenti, invece, andrà a risolversi nella rete capillare peritubulare.

Non è infrequente individuare dei vasi soprannumerari arteriosi; l'arteria renale principale può dare origine a diversi vasi accessori prima del suo ingresso nell'ilo, oppure questi ultimi possono nascere anche direttamente dall'aorta tra T11 e L4, dalle arterie iliache o dall'arteria mesenterica superiore. Si stima che queste varianti anatomiche siano presenti in un 25-28% della popolazione.

Per quanto riguarda il drenaggio venoso, esso è sovrapponibile a quello arterioso, con una direzione centrifuga. Le vene interlobulari e arcuate confluiscono nelle vene interlobari,

che a loro volta formano la vena renale, la quale sbocca nella vena cava inferiore. La vena renale sinistra è generalmente più lunga e riceve tributari importanti, tra cui la vena surrenalica sinistra, la vena gonadica sinistra e talvolta vene lombari, configurando un assetto venoso più complesso rispetto al lato destro. La differenza rispetto alla vascolarizzazione arteriosa è rappresentata dalla presenza di anastomosi a livello delle vene arcuate, che vanno poi a confluire nelle vene interlobari che a loro volta daranno origine alle vene renali, generalmente due, una a destra e una a sinistra, che decorrono anteriormente ai vasi arteriosi corrispondenti. Anche nel distretto venoso si possono apprezzare vene soprannumerarie, con circa il 15% di pazienti che possono presentare più vene renali oltre alla principale [1–3].

Dal punto di vista funzionale, il rene riceve circa il 20–25% della gittata cardiaca a riposo, a fronte di una massa relativamente ridotta, a testimonianza dell'elevato metabolismo necessario per il mantenimento dell'omeostasi idro-elettrolitica e della filtrazione glomerulare.

L'innervazione renale è prevalentemente di tipo autonomico e origina dal plesso renale, struttura nervosa situata attorno all'arteria renale e derivata principalmente dal plesso celiaco e dalle fibre simpatiche toraco-lombari (T10–L1). Le fibre simpatiche raggiungono il rene attraverso i nervi splancnici, mentre la componente parasimpatica è più limitata e veicolata principalmente dal nervo vago.

L'innervazione ha un ruolo essenzialmente vasomotorio: le fibre simpatiche regolano il tono delle arteriole renali, influenzando direttamente il flusso ematico renale, la pressione di filtrazione glomerulare e la secrezione di renina da parte delle cellule iuxtaglomerulari. L'attivazione del sistema simpatico, infatti, determina vasocostrizione renale e riduzione della diuresi, contribuendo al mantenimento della pressione arteriosa sistemica[1–3,12,13].

d) Valutazione della funzionalità renale.

La valutazione della funzionalità renale rappresenta un punto fondamentale nella pratica clinica nefrologica, ma anche nella pratica chirurgica urologica, sia nella fase diagnostica e di valutazione preoperatoria, sia nella fase di monitoraggio postoperatoria dei pazienti sottoposti a chirurgia renale conservativa.

Il parametro principale che viene utilizzato per la valutazione della funzionalità renale è rappresentato la velocità di filtrazione glomerulare (glomerular filtration rate, GFR). Il GFR rappresenta il volume di plasma filtrato nell'unità di tempo attraverso il glomerulo

e riflette direttamente la capacità depurativa del rene e, in assenza di condizioni patologiche, esso si attesta mediamente tra 90 e 120 mL/min/1,73 m² nell'adulto giovane, con una progressiva riduzione fisiologica legata all'età. Tuttavia, la valutazione diretta della velocità di filtrazione glomerulare si basa sulla valutazione della filtrazione di sostanze esogene; è costosa, complessa e poco applicabile in contesti clinici. Per questa ragione, nella pratica clinica quotidiana, si è diffuso l'uso di formule matematiche che, utilizzando biomarcatori endogeni, sono in grado di fornire una stima e un'approssimazione del reale filtrato glomerulare. Tra le più utilizzate vi sono le equazioni Cockcroft-Gault, MDRD e soprattutto la più recente CKD-EPI, attualmente raccomandata per una maggiore accuratezza, in particolare nei valori prossimi alla norma o lievemente ridotti. Queste formule utilizzano come sostanza endogena la concentrazione sierica di creatinina, rilasciata dai muscoli e filtrata dai reni, che tende ad aumentare nel sangue quando si riduce la funzionalità renale. I valori di creatinina considerati normali nel sangue sono tra 0,8 e 1,2 mg/dL, ci sono però dei casi in cui questo valore può aumentare senza che venga considerato patologico, ad esempio in pazienti con una massa muscolare molto rappresentata, in caso di una dieta molto ricca di proteine oppure in pazienti con elevato peso corporeo. In casi particolari, infatti, per la stima della filtrazione glomerulare vengono utilizzate altre sostanze.

La valutazione del filtrato glomerulare viene richiesta solitamente insieme ad azotemia, albuminemia, creatininemia ed esame delle urine al fine di identificare un possibile danno renale e monitorare nel tempo la funzionalità renale [3,7,13–15].

Sulla base dei valori di velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR), la **malattia renale cronica (Chronic Kidney Disease, CKD)** viene classificata in diversi stadi di gravità, che riflettono il progressivo deterioramento della funzione renale. Tale classificazione, proposta dalle linee guida KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), rappresenta uno strumento fondamentale per la valutazione prognostica e il monitoraggio dell'evoluzione del danno renale[16,17].

In funzione dei valori di eGFR, si distinguono i seguenti stadi:

- Stadio G1: funzione renale normale o aumentata, con eGFR \geq 90 mL/min/1,73 m², in presenza di evidenza di danno renale;
- Stadio G2: lieve riduzione della funzione renale, con eGFR compreso tra 60 e 89 mL/min/1,73 m²;

- Stadio G3: riduzione moderata della funzione renale, con eGFR compreso tra 30 e 59 mL/min/1,73 m². Questo stadio viene ulteriormente suddiviso in:
 - G3a: eGFR compreso tra 45 e 59 mL/min/1,73 m²;
 - G3b: eGFR compreso tra 30 e 44 mL/min/1,73 m²;
- Stadio G4: severa riduzione della funzione renale, con eGFR compreso tra 15 e 29 mL/min/1,73 m²;
- Stadio G5: insufficienza renale terminale o end-stage kidney disease (ESKD), caratterizzata da eGFR < 15 mL/min/1,73 m² o necessità di trattamento sostitutivo della funzione renale mediante dialisi o trapianto [16].

KDIGO: Prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories				Persistent albuminuria categories		
				Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60–89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44			
	G4	Severely decreased	15–29			
	G5	Kidney failure	<15			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red: very high risk; GFR, glomerular filtration rate.

Figura 3: Classificazione dell'insufficienza renale, secondo le recenti linee guida KDIGO 2025.

2. MASSE RENALI

2.1 EPIDEMIOLOGIA E INQUADRAMENTO GENERALE

Nell'ultimo ventennio, si è assistito ad un incremento dell'incidenza del tumore del rene legato prevalentemente ad un più frequente riscontro occasionale di masse renali a seguito di indagini di imaging eseguite di routine o per diagnosi e follow-up di altre patologie[18]. Ad oggi la sua incidenza si attesta intorno al 3% del totale dei tumori[19], rappresentando globalmente la quattordicesima neoplasia più comune con oltre 430.000 nuovi casi diagnosticati annualmente con un picco di incidenza tra i 60 e i 70 anni e maggiore incidenza nel sesso maschile rispetto a quello femminile, con un rapporto di circa 2:1 [20]. L'AIOM ha stimato nel 2024 circa 13.282 nuove diagnosi di tale neoplasia (uomini 8.891; donne 4.391), con una prevalenza di 154.800 soggetti viventi in Italia di cui 100.200 uomini e 54.200 donne[21]. Da un punto di vista di prognostico, grazie a tutti gli aggiornamenti in ambito chirurgico e diagnostico, la sopravvivenza a cinque anni generale è buona, raggiungendo circa il 76% [20].

Il frequente riscontro occasionale consente, nella maggior parte delle volte, di diagnosticare precocemente questo tipo di neoplasia e di attuare interventi chirurgici poco destruenti, pur oncologicamente adeguati, con migliori outcome, sia in termini di qualità della vita del paziente, sia in termini di sopravvivenza [20]. Solo una minoranza dei pazienti presenta una sintomatologia correlata alla malattia, generalmente associata a stadi più avanzati. In questi casi possono comparire sintomi sistemici o secondari alla presenza di metastasi, quali dolore osseo, tosse persistente o riduzione del performance status. La classica triade clinica del carcinoma renale, costituita da ematuria macroscopica, dolore al fianco e massa addominale palpabile, è attualmente riscontrata solo raramente e rappresenta spesso un segno di malattia localmente avanzata [19].

La maggior parte dei tumori renali è sporadica, solo una piccola parte è su base ereditaria; si riconoscono diversi fattori di rischio per lo sviluppo di tali neoplasie, fra cui i principali sono rappresentati dal fumo, dall'obesità, dalla sindrome metabolica e dall'ipertensione arteriosa [19].

Una volta identificata una massa renale, il primo obiettivo diagnostico consiste nel determinarne la natura, distinguendo tra lesioni benigne, maligne, infiammatorie o pseudotumorali. A tale scopo risultano fondamentali l'anamnesi, la valutazione clinica del paziente e, soprattutto, le metodiche di imaging, che consentono di caratterizzare la

lesione e di stimarne il rischio di malignità. In particolare, l'ecografia, la tomografia computerizzata (TC) con mezzo di contrasto e la risonanza magnetica (RM) rappresentano gli strumenti principali per la valutazione delle masse renali, permettendo di definirne dimensioni, sede, caratteristiche morfologiche, grado di vascolarizzazione e rapporti con le strutture circostanti.

Le principali lesioni *benigne* comprendono **gli oncocitomi e gli angiomiolipomi**, che rappresentano le neoplasie benigne più frequentemente riscontrate nella pratica clinica. Gli angiomiolipomi sono tumori mesenchimali costituiti da tessuto adiposo, vasi sanguigni e cellule muscolari lisce, mentre gli oncocitomi derivano dalle cellule intercalate dei tubuli collettori e possono talvolta presentare caratteristiche radiologiche sovrapponibili a quelle del carcinoma renale. Tra le altre lesioni benigne rientrano gli adenomi papillari, i fibromi, gli amartomi e, più raramente, leiomiomi, emangiomi e linfangiomi. Devono inoltre essere considerate alcune condizioni non neoplastiche che possono simulare una massa renale, come le malformazioni arterovenose, gli aneurismi dell'arteria renale, le ipertrofie compensatorie del parenchima e le cosiddette pseudomasse renali. Anche alcune patologie infiammatorie possono presentarsi come lesioni focali renali e porre problemi di diagnosi differenziale. Tra queste figurano gli ascessi renali, la pielonefrite focale, le cisti infette, le lesioni granulomatose e la tubercolosi renale. Le lesioni cistiche rappresentano un ulteriore gruppo eterogeneo di reperti e vengono generalmente classificate secondo il sistema di Bosniak, che consente di stimare il rischio di malignità e orientare la gestione clinica.

Le masse renali *maligne* sono rappresentate principalmente dal **carcinoma a cellule renali** (Renal Cell Carcinoma, RCC), che origina dall'epitelio tubulare e costituisce circa il 90% delle neoplasie maligne primitive del rene nell'adulto. Dal punto di vista istologico, il RCC comprende diversi sottotipi, tra cui il carcinoma a cellule chiare, che rappresenta circa il 70-75% dei casi, il carcinoma papillare (10-15%), il carcinoma cromofobo (5%) e forme più rare come il carcinoma dei dotti collettori di Bellini e il carcinoma midollare renale. Altre neoplasie maligne primitive del rene comprendono i **tumori uroteliali delle alte vie escrettrici**, che originano dall'urotelio della pelvi renale e dell'uretere, i sarcomi renali primitivi, particolarmente rari nell'adulto, e i **tumori nefroblastici**, tra cui il **tumore di Wilms**, tipico dell'età pediatrica. Più raramente possono essere osservati tumori neuroendocrini, neoplasie ematologiche come linfomi e plasmocitomi, tumori germinali e lesioni metastatiche provenienti da neoplasie primitive di altri organi, in particolare polmone, mammella, melanoma e tratto gastrointestinale

[19,22–25].

2.2 VALUTAZIONE CLINICA E STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO

Un'accurata valutazione clinica del paziente riveste un ruolo centrale nella caratterizzazione delle masse renali, contribuendo alla stima della probabilità di malignità e alla definizione del loro potenziale di diffusione a distanza. I fattori da considerare sono: le caratteristiche del paziente, le modalità di presentazione, gli aspetti evidenziati all'imaging, il referto della biopsia renale e i risultati degli esami di laboratorio. Per quanto riguarda i maggiori predittori di malignità essi sono: sesso maschile e le dimensioni; col maschio che ha più probabilità della femmina di riscontro di tumore e maligno; mentre per le dimensioni la malignità correla con l'aumentare delle dimensioni[26].

2.3 DIAGNOSTICA PER IMMAGINI MASSE RENALI

Come precedentemente detto, le indagini di imaging rappresentano lo strumento con cui vengono riscontrate le masse renali, generalmente incidentalmente. La tecnica di imaging più frequentemente associata al riscontro di tali incidentalomi è rappresentata dall'ultrasonografia addominale inferiore, eseguita per altri motivi medici [18].

È stata dimostrata una correlazione tra le dimensioni della massa e il rischio di malignità, per cui le linee guida attuali raccomandano l'utilizzo di metodiche di imaging che forniscano immagini elaborate in sezione trasversale e in fasi multiple così da assicurare un approccio sistematico alla valutazione di masse renali sospette, considerando l'ampio range di diagnosi differenziale e le caratteristiche che spesso sono comuni sia a masse benigne sia a masse maligne. Indagini di questo tipo ci forniscono un'adeguata caratterizzazione della massa in questione e ci permettono di identificare anche eventuali segnali di forme già avanzate. Le modalità di diagnostica per immagini più utilizzate sono sicuramente la tomografia assiale computerizzata (TAC) e la risonanza magnetica (RM), mentre in secondo piano troviamo l'ecografia [24].

La TAC, in una prima fase senza mezzo di contrasto, è molto importante per delineare le caratteristiche e i rapporti della massa con le strutture circostanti. Tuttavia, risulta necessario implementare lo studio, attraverso l'uso del mezzo di contrasto che, se maggiore o uguale alle 15 HU, indica vitalità della massa. Inoltre, è di fondamentale importanza per la valutazione della morfologia e funzionalità del rene controlaterale,

l'estensione primaria del tumore, il coinvolgimento venoso, il coinvolgimento dei linfonodi regionali e anche delle ghiandole surrenaliche e degli organi solidi circostanti. Una metodica alternativa, ma complementare alla TC, è costituita dalla risonanza magnetica. Essa trova particolare indicazione nei pazienti con controindicazioni all'impiego del mezzo di contrasto iodato, nei soggetti con allergia ai mezzi di contrasto o nei casi in cui sia necessario approfondire reperti dubbi evidenziati alla TC.

L'identificazione dell'enhancement dopo somministrazione di mezzo di contrasto paramagnetico a base di gadolinio rappresenta uno dei criteri più importanti per distinguere una lesione solida da una cisti complessa. In particolare, un incremento dell'intensità di segnale superiore al 15-20% nelle sequenze post-contrasto è generalmente considerato suggestivo di una lesione vascolarizzata e quindi potenzialmente maligna. Questo aspetto assume particolare rilevanza nelle masse renali di piccole dimensioni (<2 cm), nelle quali la caratterizzazione radiologica può risultare più complessa. Inoltre, la RM rappresenta una metodica di riferimento per la valutazione dell'estensione locale della neoplasia e dell'eventuale coinvolgimento della vena renale o della vena cava inferiore [26–28].

Tra le metodiche utili allo studio delle masse renali, vi è l'ecografia, metodica non invasiva ed economica, con ampia disponibilità e diffusione, che permette, nella maggior parte dei casi, di differenziare lesioni cistiche da lesioni solide. Esistono, difatti, criteri ecografici che consentono di individuare caratteristiche di malignità o benignità, ad esempio le cisti renali semplici presentano caratteristiche ecografiche tipiche, quali contenuto completamente anecogeno, pareti sottili e regolari, assenza di setti o vegetazioni endocistiche e rinforzo acustico posteriore. Tali reperti sono indicativi di benignità e generalmente non richiedono ulteriori approfondimenti diagnostici. Al contrario, la presenza di pareti ispessite, setti multipli, calcificazioni, noduli murali o componenti solide deve far sospettare una lesione cistica complessa, meritevole di ulteriore valutazione mediante TC o RM secondo la classificazione di Bosniak, oggi ampiamente utilizzata per la stratificazione del rischio di malignità delle masse cistiche renali [24,27,29].

Bosniak Classification of Renal Cysts					
Lesion Type	Morphology	Calcification	Septations	Cyst Wall	Management
Bosniak I	Simple cyst with fluid attenuation (0–20 HU)	None	None	Thin and smooth	Benign; no follow-up needed
Bosniak II	Minimally complex cyst or a well-margined, uniformly hyperattenuating cyst; diameter ≤ 3 cm; partially outside the kidney	Fine or minimally thick calcifications in wall or septa*	A few hair-line-thin septa without measurable enhancement*	Thin and smooth	Benign; no follow-up needed
Bosniak IIF	More complex elements than a Bosniak II cyst but fewer than a Bosniak III cyst, or a uniformly hyperattenuating cyst that does not meet Bosniak II criteria	May contain a few small nodular calcifications*	Multiple thin internal septations without measurable enhancement*	May be mildly thickened, without measurable enhancement	Follow-up CT or MR imaging to assess for increasing complexity, which may indicate malignancy
Bosniak III	Complex cyst with enhancing septations or wall	Variable	May be thick or irregular, with measurable enhancement	May be thick or irregular, with measurable enhancement	30%–100% chance of malignancy; resection recommended
Bosniak IV	Cystic mass with enhancing soft-tissue components	Variable	Clearly enhancing nodule in septa	Clearly enhancing nodule in wall	Malignant until proven otherwise; resection recommended

Note.—MR = magnetic resonance.
 *Hyperattenuating Bosniak II and IIF cysts do not have septations or calcifications.

Figura 4: Bosniak Classification of Renal Cystis.

Negli ultimi anni ha acquisito crescente interesse l'ecografia con mezzo di contrasto (Contrast-Enhanced Ultrasound, CEUS), che utilizza microbolle intravascolari contenenti gas inerte. Questa metodica consente di studiare in tempo reale la perfusione della lesione senza esposizione a radiazioni ionizzanti e senza impiego di mezzi di contrasto nefrotossici. Per tale motivo risulta particolarmente utile nei pazienti affetti da insufficienza renale cronica o in quelli nei quali la somministrazione di mezzo di contrasto iodato o gadolinio sia controindicata. Numerosi studi hanno dimostrato l'elevata accuratezza diagnostica della CEUS nella caratterizzazione delle masse renali indeterminate e nella valutazione delle cisti renali complesse [24,30,31].

Esistono anche delle metodiche di imaging che sfruttano alcuni processi cellulari e un'alta affinità per molecole radio-marcate, un esempio è la tomografia ad emissione di positroni (PET) con fluorodesossiglucosio (FDG), essa sfrutta il fatto che le cellule tumorali sono avidi di nutrienti, glucosio in particolare, quindi captano elevate concentrazioni di tracciante. La captazione viene quantificata con il SUV (standardized

uptake value), che fornisce una misura semiquantitativa dell'attività metabolica della lesione. Tuttavia, a differenza di quanto avviene in molte altre neoplasie solide, il ruolo della PET-FDG nel carcinoma a cellule renali (RCC) rimane limitato. La fisiologica escrezione urinaria del tracciante attraverso il rene e le vie urinarie riduce infatti la sensibilità della metodica nella caratterizzazione delle lesioni primitive renali. Attualmente, la PET trova applicazione soprattutto nella valutazione di recidive, metastasi e risposta ai trattamenti sistemici nei casi selezionati di malattia avanzata [19,32–34]

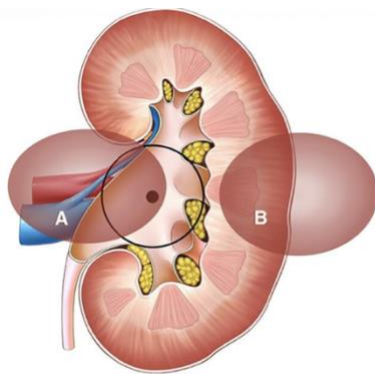
Indipendentemente dalla metodica scelta: ci sono alcuni aspetti che andrebbero sempre indagati: diametro della massa in senso craniocaudale, trasverso e anteroposteriore, morfologia della massa, interessamento o giustapposizione all'ilo del rene, ai vasi o alla pelvi, forma esofitica o endofitica, caratteristiche di enhancement, linfadenopatie retroperitoneali e metastasi. Conseguentemente a queste valutazioni si ricorre all'utilizzo di alcuni score che ci permettono di chiarire la complessità di quel singolo paziente e di prevedere la difficoltà dell'approccio chirurgico, il possibile risultato e quali potrebbero essere le complicanze più frequenti. In particolare, possono essere utilizzati per la standardizzazione della valutazione anatomica delle masse renali per prevedere la complessità tecnica della nefrectomia parziale [32]. Tali strumenti consentono una descrizione oggettiva e riproducibile delle caratteristiche anatomiche del tumore e si sono dimostrati utili nella pianificazione chirurgica, nella scelta dell'approccio operatorio e nella previsione degli outcome perioperatori, quali tempo di ischemia, perdita ematica e rischio di complicanze.

I sistemi più comunemente utilizzati sono:

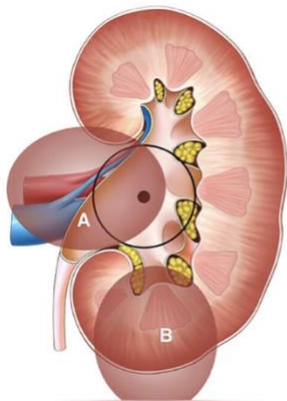
- *RENAL nephrometry score*: introdotto da Kutikov e Uzzo nel 2009, prende in considerazione 5 caratteristiche anatomiche della lesione: il diametro della massa su ogni piano, la vicinanza alla pelvi, l'interessamento dell'ilo (contatto con la vena o l'arteria), la crescita della massa, esofitica o endofitica, la localizzazione, anteriore o posteriore relativamente al piano coronale o relativa alle linee polari [35];
- *PADUA score* (Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical classification): proposta da Ficarra e collaboratori nel 2009, tale classificazione valuta diversi parametri anatomici, tra cui le dimensioni del tumore, la percentuale di crescita esofitica, il coinvolgimento del seno renale e del sistema

collettore, la localizzazione rispetto alle linee polari e la sede anteriore o posteriore della lesione. Analogamente al RENAL score, il PADUA score consente di stratificare le masse renali in base alla complessità chirurgica ed è stato associato al rischio di complicanze postoperatorie[36];

- *C-index*: è una formula matematica sviluppata da Simmons e collaboratori, che quantifica la posizione della massa rispetto al centro geometrico del rene. Tale indice si basa sul rapporto tra il diametro tumorale e la distanza tra il centro della lesione e il centro dell'organo; valori inferiori indicano tumori più centrali e generalmente associati a una maggiore complessità chirurgica[37].



Nephrometry score	Tumour A (Hilar, deep sinus invasion)	Tumour B (Peripheral, no sinus invasion)
R.E.N.A.L.	$2 + 1 + 3 + 3 = 9$ <i>Moderate complexity</i>	$2 + 1 + 3 + 3 = 9$ <i>Moderate complexity</i>
RPN	$1 + 2 + 2 = 5$ <i>High complexity</i>	$1 + 0 + 0 = 1$ <i>Low complexity</i>



Nephrometry score	Tumour A (Hilar, deep sinus invasion)	Tumour B (Invasive, abuts sinus)
PADUA	$2 + 1 + 2 + 2 + 2 + 2 = 11$ <i>High complexity</i>	$1 + 2 + 2 + 2 + 2 + 2 = 11$ <i>High complexity</i>
RPN	$1 + 2 + 2 = 5$ <i>High complexity</i>	$1 + 0 + 2 = 3$ <i>Moderate complexity</i>

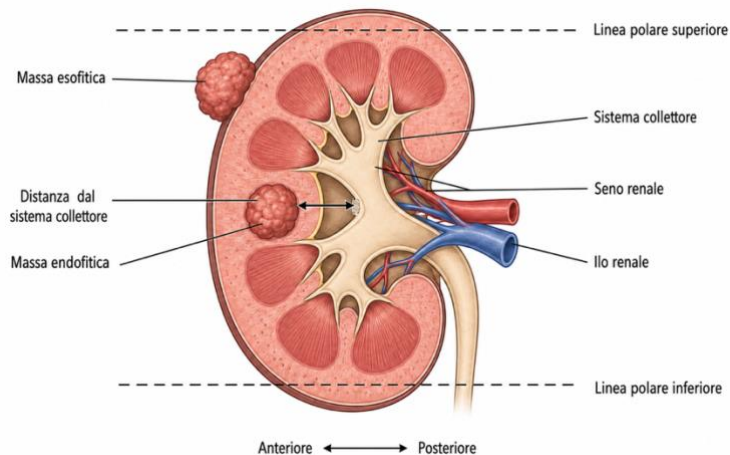


Figura 5: Schema dei parametri PADUA E R.E.N.A.L score[92]

Sono numerosi gli studi che hanno valutato il valore prognostico di questi sistemi nefrometrici. In particolare, Karamik et al. hanno dimostrato che RENAL score, PADUA score e C-index risultano significativamente associati a parametri perioperatori quali il tempo di ischemia calda (Warm Ischemia Time, WIT), il tempo operatorio (Operative Time, OT) e la perdita ematica stimata (Estimated Blood Loss, EBL); inoltre, il C-index ha mostrato una correlazione significativa con la variazione della funzione renale postoperatoria[38]. Analogamente, altri studi hanno confermato l'elevata riproducibilità e l'utilità clinica del RENAL nephrometry score quale strumento standardizzato per la valutazione preoperatoria delle masse renali. [35,39,40]

È stato inoltre osservato che l'aumento della complessità anatomica della lesione correla non soltanto con una maggiore difficoltà tecnica dell'intervento, ma anche con un aumentato rischio di malignità e con la presenza di caratteristiche istopatologiche più aggressive [41]

Nel complesso, i sistemi di scoring nefrometrico rappresentano strumenti fondamentali per la pianificazione terapeutica del paziente affetto da massa renale. Essi contribuiscono alla scelta tra nefrectomia parziale e nefrectomia radicale, orientano la selezione dell'approccio chirurgico più appropriato (open, laparoscopico o robot-assistito) e consentono una più accurata previsione dei possibili rischi perioperatori e degli outcome funzionali e oncologici.

3. CARCINOMA A CELLULE RENALI.

3.1 EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO

Il carcinoma a cellule renali è la principale neoplasia maligna del parenchima renale nell'adulto e comprende entità biologicamente differenti. L'incidenza è maggiore nel sesso maschile e aumenta con l'età, con un picco nelle decadi avanzate. L'incremento delle diagnosi osservato negli ultimi decenni è in parte attribuibile alla maggiore disponibilità di metodiche di imaging, che ha determinato una migrazione verso stadi più precoci e un aumento delle piccole masse incidentali. Questo fenomeno non elimina tuttavia la quota di pazienti che giunge alla diagnosi con malattia localmente avanzata o metastatica [42,43].

Fumo di tabacco, obesità e ipertensione arteriosa sono i fattori di rischio modificabili più solidamente associati al carcinoma renale. Il rischio correlato al fumo mostra una relazione con intensità e durata dell'esposizione e tende a ridursi dopo la cessazione. Obesità e alterazioni metaboliche possono favorire carcinogenesi attraverso insulino-resistenza, modificazioni ormonali, infiammazione cronica e stress ossidativo; l'ipertensione può contribuire mediante danno microvascolare e tubulare. Sono state inoltre descritte associazioni con malattia renale cronica avanzata, dialisi di lunga durata e cisti acquisite. Le esposizioni professionali a specifici composti chimici sono state studiate, ma l'entità del rischio e la forza dell'evidenza risultano meno uniformi. La prevenzione primaria coincide quindi soprattutto con la cessazione del fumo, il controllo del peso e l'adeguato trattamento dell'ipertensione[42,43].

Una minoranza dei carcinomi renali è legata a predisposizione ereditaria. L'esordio in giovane età, la bilateralità, la multifocalità, la ricorrenza familiare e la presenza di manifestazioni extrarenali devono indurre a considerare una valutazione genetica. Tra le sindromi principali rientrano la malattia di von Hippel-Lindau, associata soprattutto a carcinoma a cellule chiare; la sindrome di Birt-Hogg-Dubé, caratterizzata da tumori cromofobi, oncocitari o ibridi; la leiomiomatosi ereditaria con carcinoma renale correlata a varianti di FH; e la sclerosi tuberosa, frequentemente associata ad angiomiolipomi e, più raramente, a neoplasie epiteliali. Il riconoscimento della base genetica modifica sorveglianza, indicazioni terapeutiche e counseling dei familiari [44,45].

3.2 BIOLOGIA MOLECOLARE E CLASSIFICAZIONE ISTOLOGICA

La classificazione WHO 2022 ha consolidato il passaggio da una tassonomia prevalentemente morfologica a una classificazione integrata, nella quale alterazioni molecolari specifiche definiscono alcune entità. I sottotipi più comuni restano il carcinoma a cellule chiare, il carcinoma papillare e il carcinoma cromofobo, ma il panorama comprende numerose neoplasie rare con comportamento clinico distinto. Nel carcinoma a cellule chiare l'inattivazione del gene VHL determina stabilizzazione dei fattori HIF e aumento della trascrizione di geni coinvolti in angiogenesi, metabolismo e sopravvivenza cellulare, tra cui VEGF. Questa dipendenza biologica spiega l'elevata vascolarizzazione del tumore e ha fornito il razionale per lo sviluppo delle terapie antiangiogeniche. La corretta tipizzazione istologica è dunque essenziale non solo per la prognosi, ma anche per la selezione dei trattamenti sistemici nelle forme avanzate [42,45].

Il carcinoma renale è anche una neoplasia immunologicamente attiva. L'interazione tra cellule tumorali, linfociti e microambiente può favorire meccanismi di evasione immunitaria mediati dai checkpoint PD-1/PD-L1 e CTLA-4. L'introduzione degli inibitori dei checkpoint immunitari, spesso associati tra loro o con farmaci diretti contro tirosin-chinasi coinvolte nell'angiogenesi, ha modificato in modo sostanziale il trattamento della malattia metastatica. Nel contesto di una trattazione centrata sul tumore localizzato, questi aspetti sono rilevanti perché mostrano come il carcinoma renale non costituisca un'unica malattia e perché spiegano l'interesse crescente per strategie perioperatorie. Tuttavia, la chirurgia rimane il cardine del trattamento potenzialmente curativo delle forme localizzate. [42,45]

3.3 MANIFESTAZIONI CLINICHE E SINDROMI PARANEOPLASTICHE

La maggior parte delle neoplasie renali localizzate viene oggi diagnosticata incidentalmente. La classica triade costituita da ematuria, dolore al fianco e massa palpabile è rara e, quando completa, suggerisce spesso malattia avanzata. L'ematuria macroscopica o microscopica può derivare dall'interessamento del sistema collettore; dolore, calo ponderale, febbre e astenia sono manifestazioni meno specifiche. L'esame obiettivo può evidenziare massa addominale, edema degli arti inferiori o varicocele, soprattutto sinistro, in presenza di alterato drenaggio venoso. La sintomatologia deve essere interpretata

insieme agli esami di laboratorio, che comprendono emocromo, creatinina ed eGFR, funzionalità epatica, calcio, fosfatasi alcalina e parametri infiammatori nei casi indicati [24,42].

Le sindromi paraneoplastiche sono particolarmente caratteristiche del carcinoma renale e possono rappresentarne la prima manifestazione. Tra i quadri descritti figurano ipercalcemia, ipertensione, eritrocitosi, anemia, febbre, cachessia e disfunzione epatica non metastatica nota come sindrome di Stauffer. I meccanismi comprendono secrezione ectopica di ormoni o citochine, risposta immunitaria e alterazioni metaboliche. La presenza di una sindrome paraneoplastica non dimostra di per sé una disseminazione metastatica, ma impone una stadiazione accurata e una valutazione delle possibili diagnosi alternative. In molti casi la rimozione del tumore determina regressione del quadro; la persistenza o ricomparsa dei segni può invece suggerire malattia residua o recidiva [42,46].

3.4 SCREENING

Non esiste attualmente un programma di screening raccomandato per la popolazione generale. La relativa rarità della malattia, l'assenza di biomarcatori sufficientemente validati e il rischio di sovradiagnosi di piccole masse indolenti limitano il rapporto beneficio-costi di un'indagine sistematica. L'ecografia è accessibile e priva di radiazioni, ma la sensibilità dipende da dimensioni della lesione, habitus corporeo ed esperienza dell'operatore; TC e RM sono più accurate, ma comportano costi, esposizione a contrasto e, per la TC, radiazioni ionizzanti. La sorveglianza mirata è invece appropriata nelle sindromi ereditarie e può essere considerata in popolazioni ad alto rischio secondo protocolli specifici. La ricerca si concentra sulla costruzione di modelli di rischio e sull'identificazione di biomarcatori capaci di selezionare i soggetti che potrebbero realmente beneficiare dello screening [44,47].

3.5 DIAGNOSI, STADIAZIONE E PROGNOSI

a) Biopsia e stadiazione

La biopsia percutanea della massa renale non è obbligatoria in ogni paziente, ma è indicata quando il risultato può modificare la condotta clinica. È particolarmente utile prima di una terapia ablativa, nei pazienti candidati a sorveglianza attiva quando permane incertezza sul

rischio oncologico, nel sospetto di metastasi, linfoma o processo infettivo e quando si valuta un trattamento sistemico senza precedente diagnosi istologica. Le revisioni sistematiche mostrano un'elevata accuratezza diagnostica nei campioni adeguati e un basso tasso di complicanze maggiori. Restano possibili risultati non diagnostici e una limitata capacità di cogliere l'eterogeneità intratumorale, soprattutto per il grading; per questo l'esito biotico deve essere integrato con imaging e contesto clinico [24,48].

La stadiazione anatomica utilizza il sistema TNM e valuta l'estensione del tumore primitivo, l'interessamento linfonodale e le metastasi a distanza. La TC addome-pelvi multifasica definisce dimensioni, invasione del grasso perirenale o del seno, rapporti con surrene e organi adiacenti e presenza di trombo nella vena renale o nella vena cava. L'imaging toracico completa la stadiazione; ulteriori indagini, come scintigrafia ossea o imaging encefalico, sono riservate a sintomi o reperti suggestivi. La RM è particolarmente utile nella definizione dell'estensione craniale del trombo venoso e nei casi in cui la TC sia inconclusiva. La PET-FDG non sostituisce le metodiche convenzionali nella stadiazione iniziale. Una stadiazione accurata è indispensabile per distinguere la malattia localizzata, suscettibile di trattamento con intento curativo, dalle forme avanzate che richiedono una strategia multidisciplinare [24,42]

b) Fattori prognostici

La prognosi dipende principalmente da stadio, grado nucleolare WHO/ISUP, sottotipo istologico, necrosi, differenziazione sarcomatoide o rabdoide, invasione vascolare e condizioni generali del paziente. L'estensione oltre il rene, l'interessamento linfonodale e le metastasi a distanza identificano categorie a rischio progressivamente maggiore. Anche performance status, anemia, ipercalcemia e marcatori infiammatori possono contribuire alla stratificazione, soprattutto nella malattia avanzata. Nessun singolo parametro descrive tuttavia l'intera variabilità biologica; per questo sono stati sviluppati modelli integrati. L'UISS combina stadio TNM, grado e performance status, mentre lo SSIGN incorpora stadio, dimensioni, grado e necrosi nel carcinoma a cellule chiare. Questi strumenti sono utili per il counseling e per modulare l'intensità del follow-up, ma devono essere applicati alla popolazione per cui sono stati validati [45,49,50].

c) Opzioni terapeutiche per la malattia localizzata

La scelta terapeutica deve perseguire tre obiettivi: controllo oncologico, preservazione

della funzione renale e contenimento della morbilità. Dimensioni e complessità anatomica della massa, probabilità di malignità, funzione renale globale e separata, presenza di rene unico, comorbidità, fragilità e preferenze del paziente orientano la decisione. Le opzioni comprendono nefrectomia parziale, nefrectomia radicale, ablazione termica e sorveglianza attiva. La biopsia può ridurre l'incertezza nei casi in cui il bilancio tra trattamento e osservazione sia particolarmente delicato. Il counseling dovrebbe esplicitare sia i benefici sia i limiti di ciascuna strategia, inclusa la possibilità di conversione intraoperatoria da procedura conservativa a nefrectomia radicale quando la sicurezza oncologica o emostatica lo richieda [28,51,52].

Nefrectomia radicale

La nefrectomia radicale consiste nell'asportazione del rene con il grasso perirenale contenuto nella fascia di Gerota e trova indicazione soprattutto nei tumori di elevata complessità o con maggiore potenziale oncologico, quando una resezione parziale non sia tecnicamente fattibile o non garantisca un risultato sicuro. La surrenectomia ipsilaterale non è eseguita di routine in assenza di sospetto radiologico o intraoperatorio di infiltrazione. Analogamente, la linfadenectomia non offre un beneficio terapeutico dimostrato nei pazienti clinicamente N0 e viene generalmente riservata ai linfonodi aumentati o sospetti, con finalità soprattutto stadiativa. Quando tecnicamente appropriato, l'approccio mininvasivo riduce dolore, degenza e tempi di recupero rispetto alla chirurgia aperta senza compromettere i principi oncologici [24,52].

La principale limite funzionale della nefrectomia radicale è la perdita di massa nefronica. Nei pazienti predisposti, la riduzione dell'eGFR può favorire malattia renale cronica e aumentare il rischio di eventi cardiovascolari. Studi osservazionali e revisioni sistematiche mostrano una maggiore incidenza di insufficienza renale dopo nefrectomia radicale rispetto alla chirurgia conservativa, pur con la necessità di considerare i bias di selezione. La nefrectomia radicale rimane quindi appropriata quando il rischio oncologico o tecnico prevale, ma non dovrebbe essere scelta soltanto per semplicità operatoria in una massa suscettibile di resezione parziale. La valutazione preoperatoria deve includere creatinina, eGFR, proteinuria e fattori di rischio per futura nefropatia [53–55].

Nefrectomia parziale ed enucleazione

La nefrectomia parziale è il trattamento preferenziale per la maggior parte dei tumori cT1a e viene considerata anche per lesioni più grandi in pazienti selezionati e in centri con

adeguata esperienza. Le indicazioni sono particolarmente forti in presenza di rene unico, neoplasie bilaterali, malattia renale cronica, proteinuria o condizioni che espongono il rene controlaterale a futura compromissione. Il principio oncologico è l'asportazione completa della neoplasia con margine negativo; il principio funzionale è la conservazione della maggiore quantità possibile di parenchima ben vascolarizzato. Rispetto alla nefrectomia radicale, la procedura è tecnicamente più complessa e può comportare rischio di emorragia o fistola urinaria, ma offre una migliore preservazione della funzione renale con controllo oncologico comparabile nei pazienti correttamente selezionati[28,52,53,55].

L'enucleazione segue il piano naturale tra pseudocapsula tumorale e parenchima compresso, limitando la quantità di tessuto sano asportato. La tecnica può essere vantaggiosa nelle lesioni multiple, nelle forme ereditarie e nei pazienti con ridotta riserva funzionale. La preoccupazione teorica riguarda la radicalità del margine, ma le serie disponibili mostrano risultati oncologici favorevoli quando la dissezione è condotta correttamente e la selezione del caso è appropriata. Più che una contrapposizione rigida tra enucleazione e resezione con margine di parenchima, la chirurgia moderna tende a modulare il piano di escissione in base a anatomia, pseudocapsula, sede e necessità di preservazione nefronica [24,56].

Ablazione termica

La crioterapia e l'ablazione a radiofrequenza o a microonde costituiscono alternative per piccole masse, soprattutto in pazienti anziani, fragili o con elevato rischio chirurgico. L'approccio percutaneo è generalmente preferito quando fattibile, poiché riduce l'invasività. La probabilità di controllo locale è maggiore nelle lesioni piccole e periferiche; masse centrali, vicine al sistema collettore o a strutture vulnerabili richiedono particolare cautela. Una biopsia dovrebbe precedere o accompagnare la procedura. Rispetto alla nefrectomia parziale, l'ablazione offre una minore morbilità e un impatto funzionale contenuto, ma presenta un rischio più elevato di persistenza o recidiva locale e richiede un follow-up radiologico dedicato. La possibilità di ripetere l'ablazione rappresenta parte della strategia e deve essere discussa nel consenso informato [24,51,52,55].

Sorveglianza attiva

La sorveglianza attiva è una strategia strutturata che prevede imaging seriato e possibilità di intervento differito in caso di crescita, modificazioni morfologiche, sintomi o cambiamento delle preferenze del paziente. È particolarmente adatta a piccole masse in

soggetti anziani o con comorbidità rilevanti, quando il rischio competitivo supera il rischio oncologico. Non coincide con l'assenza di cura: richiede una valutazione iniziale completa, controlli programmati e criteri condivisi per il passaggio al trattamento. I dati prospettici del registro DISSRM indicano che, in pazienti selezionati, la crescita è spesso lenta e la probabilità di metastasi durante l'osservazione è bassa. La biopsia può affinare la selezione, mentre ansia, affidabilità del follow-up e aspettativa di vita devono essere considerate esplicitamente [51,57,58].

3.6 TRATTAMENTO CHIRURGICO DEL TUMORE RENALE

a) Valutazione preoperatoria e scelta dell'accesso

La preparazione chirurgica comprende valutazione anestesiológica, revisione delle comorbidità cardiovascolari, respiratorie e metaboliche, stima del rischio tromboembolico ed emorragico, correzione delle alterazioni reversibili e gestione dei farmaci anticoagulanti o antiaggreganti. Sul versante urologico devono essere riesaminate le immagini in tutte le fasi disponibili, con attenzione a numero e decorso delle arterie renali, anatomia venosa, sistema collettore, grasso perirenale e rapporti della massa. La funzione renale basale, la presenza di proteinuria e, in casi selezionati, la funzione differenziale orientano il valore della preservazione nefronica. La pianificazione deve prevedere strategie alternative, compresa la conversione di accesso o l'esecuzione di nefrectomia radicale in caso di impossibilità tecnica o pericolo per il paziente [24,51].

La chirurgia aperta conserva un ruolo nei tumori molto voluminosi o localmente avanzati, nei trombi cavali complessi e quando l'accesso mininvasivo non consenta un adeguato controllo vascolare. La laparoscopia ha ridotto la morbilità della nefrectomia radicale e può essere impiegata nella nefrectomia parziale da équipe esperte. La piattaforma robotica mantiene i principi della laparoscopia, ma aggiunge visione tridimensionale ingrandita, strumenti articolati, filtraggio del tremore e maggiore ergonomia. Queste caratteristiche facilitano dissezione e sutura intracorporea, passaggi centrali nella nefrectomia parziale, e hanno favorito una più ampia diffusione della chirurgia conservativa mininvasiva. I risultati dipendono comunque da esperienza del centro, selezione del paziente e complessità della massa, non dalla piattaforma in modo isolato [24,59].

L'accesso transperitoneale offre uno spazio di lavoro ampio e punti di reperi familiari ed è il più utilizzato. L'accesso retroperitoneale consente un raggiungimento diretto dell'ilo e

della superficie posteriore del rene, evitando la mobilizzazione intestinale; può risultare vantaggioso per tumori posteriori o in pazienti con precedenti interventi addominali. Il suo limite principale è il minor volume operativo e una diversa curva di apprendimento. La scelta non dovrebbe essere ideologica, ma basata su sede della lesione, anatomia del paziente, precedenti chirurgici ed esperienza dell'équipe. In entrambi i casi il corretto posizionamento del paziente e dei trocar è determinante per evitare collisioni e assicurare accesso rapido all'ilo [24,59].

b) Nefrectomia parziale robot-assistita

La nefrectomia parziale robot-assistita è oggi applicata non solo alle piccole masse esofitiche, ma anche a tumori endofitici, ilari, posteriori o cT1b in pazienti selezionati. L'estensione delle indicazioni è stata resa possibile dal miglioramento dell'imaging, della strumentazione e delle tecniche di controllo vascolare e renorrafia. La complessità deve essere stimata prima dell'intervento con score anatomici e revisione diretta delle immagini; nei casi complessi, l'ecografia intraoperatoria aiuta a definire profondità, margini e rapporto con il sistema collettore. Le ricostruzioni tridimensionali paziente-specifiche possono aggiungere una rappresentazione intuitiva di arterie, vene, calici e tumore, facilitando il briefing chirurgico e la pianificazione di clampaggio selettivo o resezione [36,59–61].

Dopo l'accesso e la mobilizzazione degli organi adiacenti, il chirurgo identifica uretere, vena e arteria renale e prepara il controllo dell'ilo. Il grasso peritumorale viene rimosso preservando, quando possibile, quello direttamente aderente alla lesione per l'esame anatomopatologico. La superficie del tumore viene identificata visivamente e con ecografia; il piano di resezione è marcato in rapporto alla pseudocapsula e alle strutture profonde. Durante l'escissione è necessario mantenere un equilibrio tra margine oncologico, emostasi e preservazione parenchimale. L'apertura del sistema collettore viene riconosciuta e suturata. La renorrafia può prevedere un piano profondo per vasi e calici e un piano corticale di ricostruzione, ma tecnica e numero di strati vengono adattati al difetto [28,59].

Gli esiti della nefrectomia parziale vengono spesso sintetizzati mediante endpoint compositi, quali assenza di margini positivi, complicanze maggiori e significativa perdita funzionale. Tali indicatori sono utili per confrontare casistiche, ma non sostituiscono l'analisi dei singoli risultati. Un margine positivo non implica necessariamente recidiva, mentre una riduzione dell'eGFR può dipendere da funzione basale, quantità e qualità del parenchima preservato e danno ischemico. Per una valutazione completa è quindi

opportuno riportare perdita ematica, conversioni, tempo operatorio, ischemia, complicanze secondo Clavien-Dindo, margini, funzione renale e follow-up oncologico [55,59,62].

c) Clampaggio e ischemia

Il clampaggio dell'arteria renale crea un campo relativamente esangue e facilita una resezione precisa, ma determina ischemia del parenchima perfuso. Il significato clinico del tempo di ischemia non può essere ridotto a un'unica soglia universale: la funzione postoperatoria dipende soprattutto dalla riserva renale preesistente, dalla quantità di parenchima conservato e dalla complessità del caso. È tuttavia ragionevole minimizzare ogni esposizione ischemica non necessaria, mantenendo come priorità la sicurezza della resezione e della ricostruzione. Nei casi in cui si preveda un tempo prolungato, l'ipotermia può aumentare la tolleranza del tessuto, soprattutto nella chirurgia aperta; nella robotica vengono più spesso adottate strategie di riduzione del tempo di clampaggio [63,64].

Le alternative comprendono clampaggio della sola arteria, clampaggio di arteria e vena, clampaggio segmentario e tecnica off-clamp. Il clampaggio selettivo limita l'ischemia alla porzione vascolarizzata dal ramo interessato, ma richiede una conoscenza accurata dell'anatomia arteriosa; le ricostruzioni 3D possono essere particolarmente utili in questo contesto. La tecnica off-clamp evita l'ischemia globale, ma può aumentare il sanguinamento e rendere meno nitido il piano di resezione. Le metanalisi suggeriscono possibili vantaggi funzionali per strategie selettive o senza clampaggio, ma i risultati risentono della selezione di tumori più favorevoli. La tecnica deve quindi essere individualizzata e non perseguita a scapito del controllo emostatico o della radicalità oncologica [65–67].

d) Complicanze della chirurgia mininvasiva

Le complicanze della nefrectomia parziale includono emorragia intraoperatoria o postoperatoria, trasfusione, pseudoaneurisma o fistola arterovenosa, lesione di organi adiacenti, tromboembolia, infezione, danno renale acuto e perdita urinaria. L'emorragia ritardata può manifestarsi con ematuria, dolore o calo dell'emoglobina e richiedere embolizzazione selettiva. La fistola urinaria è favorita dall'apertura del sistema collettore e viene spesso gestita in modo conservativo con drenaggio, stent ureterale e osservazione; raramente è necessario un reintervento. Il rischio cresce con complessità anatomica, dimensioni, sede centrale e maggiore profondità della resezione. La prevenzione dipende

da accurata pianificazione, riconoscimento delle strutture, emostasi e chiusura del sistema collettore [24,59,61].

Per confrontare in modo trasparente gli esiti è raccomandabile classificare le complicanze secondo Clavien-Dindo, distinguendo gli eventi che richiedono semplice terapia farmacologica da quelli che necessitano procedure interventistiche, terapia intensiva o determinano morte. La standardizzazione evita che casistiche simili appaiano diverse per modalità di registrazione. Accanto alla gravità devono essere riportati il momento di insorgenza e la relazione plausibile con l'intervento. Nella pratica clinica, il riconoscimento precoce resta essenziale: instabilità emodinamica, ematuria persistente, febbre, dolore crescente, riduzione della diuresi o incremento della creatinina richiedono una valutazione tempestiva e un percorso multidisciplinare con radiologia interventistica, nefrologia o terapia intensiva quando indicato [59,62].

4. OBIETTIVI DELLO STUDIO

Il presente studio ha l'obiettivo di effettuare un'analisi comparativa tra gli esiti oncologici e funzionali della nefrectomia parziale eseguita mediante approccio transperitoneale e quello retroperitoneale. Sebbene, entrambe le tecniche siano consolidate nella pratica clinica, esse si differenziano per modalità di accesso al rene, ampiezza dello spazio operatorio, necessità di mobilizzazione degli organi intraperitoneali e rapidità di esposizione dell'ilo renale. Tali differenze potrebbero influenzare la complessità della procedura, la perdita ematica, il recupero postoperatorio e la conservazione della funzione renale.

L'obiettivo primario è valutare se la scelta dell'accesso chirurgico sia associata a differenze negli esiti perioperatori. In particolare, vengono confrontati il tempo operatorio, la perdita ematica intraoperatoria e i valori postoperatori di emoglobina. Questi parametri consentono di stimare l'impatto immediato della procedura e di verificare se uno dei due approcci possa offrire vantaggi in termini di efficienza chirurgica e controllo emostatico.

L'analisi sarà focalizzata sia sugli outcomes a medio e lungo termine, con un orizzonte temporale di due anni dall'intervento, includendo parametri quali: tasso di recidiva locale e a distanza, sopravvivenza libera da malattia, variazioni del filtrato glomerulare stimato, incidenza di insufficienza renale de novo, necessità di trattamenti aggiuntivi, che sulla comparsa di complicanze tardive potenzialmente correlate alla procedura.

Un ulteriore obiettivo è analizzare l'andamento della funzione renale nel medio e lungo periodo. A tale scopo vengono considerati i valori di creatinina sierica e di filtrato glomerulare stimato, o eGFR, rilevati a 6, 12, 18 e 24 mesi dall'intervento. Il confronto longitudinale permette di valutare se l'accesso chirurgico possa incidere sulla conservazione della funzione renale residua, tenendo conto che quest'ultima rappresenta uno degli obiettivi principali della chirurgia nephron-sparing. Tra gli ulteriori parametri analizzati rientrano i valori di emoglobina rilevati durante il follow-up, allo scopo di identificare eventuali differenze persistenti tra i gruppi. Sono inoltre valutati gli esiti clinici dicotomici, quali insorgenza di complicanze postoperatorie, ematuria e altri eventi avversi registrati come presenti o assenti.

Attraverso un approccio metodologico strutturato e l'impiego di criteri di valutazione omogenei, lo studio mira a chiarire se l'accesso transperitoneale o retroperitoneale offra vantaggi misurabili in termini di efficacia oncologica, funzionalità renale e sicurezza

complessiva, contribuendo così a orientare la scelta chirurgica in contesti clinici differenziati e a supportare la definizione di percorsi assistenziali basati su evidenze robuste.

5. MATERIALI E METODI

5.1 DISEGNO DI STUDIO

È stato realizzato uno studio osservazionale retrospettivo, che ha incluso 68 pazienti consecutivi non scelti, senza escluderne alcuno, sottoposti a nefrectomia parziale presso la Clinica Urologica dell'Azienda Ospedaliera Metropolitana (AOM) nel periodo compreso tra gennaio 2022 e luglio 2024. L'indicazione alla chirurgia conservativa è stata formulata dall'équipe urologica sulla base delle caratteristiche cliniche del paziente, della funzione renale preoperatoria e degli aspetti anatomici e radiologici della neoplasia, quali dimensioni, sede, profondità e rapporti con il sistema collettore, il seno renale e le strutture vascolari.

Sono stati inclusi pazienti adulti affetti da massa renale localizzata, candidabili a nefrectomia parziale robot-assistita sulla base delle caratteristiche cliniche, radiologiche e anatomiche della lesione. Sono stati considerati eleggibili prevalentemente tumori cT1a–cT1b, in assenza di malattia linfonodale o metastatica, con lesione tecnicamente resecabile e possibilità di preservare una quota adeguata di parenchima renale funzionante. Sono stati esclusi pazienti con malattia localmente avanzata non suscettibile di trattamento conservativo, metastasi a distanza, controindicazioni anestesologiche maggiori, coagulopatie non correggibili, impossibilità tecnica a ottenere margini oncologicamente sicuri o dati clinico-funzionali incompleti al follow-up.

I pazienti sono stati classificati in due gruppi distinti in base all'approccio chirurgico adottato, secondo la Good Clinical Practice: quello transperitoneale e quello retroperitoneale, al fine di confrontare in modo sistematico gli esiti perioperatori e postoperatori.

Per ciascun paziente sono stati raccolti e analizzati i dati preoperatori di funzionalità renale: creatinina e eGFR, le dimensioni, la posizione del tumore e le caratteristiche preoperatorie dei pazienti: età, sesso, familiarità per neoplasia, ipertensione, diabete, cardiopatie, fumatore, ex fumatore, precedenti chirurgie addominali e al rene, i principali outcome intraoperatori: tempo di ischemia calda (WIT), perdite ematiche stimate (EBL), durata dell'operazione; gli esiti oncologici: margini chirurgici positivi o negativi per neoplasia, tipo istologico, grado della neoplasia, TNM, presenza di necrosi tumorale, invasione del seno renale e vascolare. È stata inoltre valutata l'incidenza delle complicanze fino a un follow-up massimo di due anni dall'intervento.

5.2 ANALISI STATISTICA

L'analisi statistica è stata calcolata sull'intera coorte dei 68 pazienti con indicazione valida della via di accesso chirurgico, comprendente 35 casi trattati per via transperitoneale e 33 per via retroperitoneale attraverso il software Jamovi.

Le variabili continue sono state descritte mediante media e deviazione standard, riportando per ciascun confronto la numerosità effettivamente disponibile. Le variabili categoriche sono state espresse come frequenze assolute e percentuali.

Il confronto delle variabili continue tra i pazienti sottoposti ad accesso transperitoneale e quelli trattati mediante accesso retroperitoneale è stato effettuato mediante test t di Welch per campioni indipendenti, scelto per non assumere l'uguaglianza delle varianze tra i gruppi. Per ogni parametro sono state calcolate la differenza tra le medie, definita come media del gruppo transperitoneale meno media del gruppo retroperitoneale, il relativo intervallo di confidenza al 95% e il p-value bilaterale.

L'analisi è stata applicata alle caratteristiche quantitative preoperatorie, agli esiti intraoperatori e postoperatori precoci e ai parametri funzionali rilevati durante il follow-up. Il coefficiente β riportato nelle tabelle corrisponde pertanto alla differenza media non aggiustata tra i due approcci; un valore positivo indica una media superiore nel gruppo transperitoneale, mentre un valore negativo indica una media inferiore nello stesso gruppo.

Sono stati analizzati il tempo operatorio, il tempo di ischemia calda, le perdite ematiche intraoperatorie, i valori postoperatori di emoglobina e creatinina, i tempi di rimozione del drenaggio e del catetere vescicale, la durata della degenza e i valori di emoglobina, creatinina ed eGFR registrati a 1, 6, 12, 18 e 24 mesi. Per le perdite ematiche sono state riportate le statistiche descrittive.

Per gli esiti dicotomici e gli eventi clinici rari è stata mantenuta una valutazione descrittiva per gruppo. Considerata la ridotta numerosità di alcuni eventi, tali risultati devono essere interpretati con cautela e non consentono conclusioni definitive sull'associazione tra via di accesso e complicanze o ricorrenze.

Sono stati considerati statisticamente significativi i valori di p inferiori a 0,05. I risultati con p superiore o uguale a 0,05 sono stati interpretati come differenze non statisticamente significative, anche in presenza di uno scostamento numerico tra le medie.

6. RISULTATI

6.1 CARATTERISTICHE DEMOGRAFICHE E BASELINE DELLA POPOLAZIONE

La popolazione analizzata comprendeva 68 pazienti sottoposti a nefrectomia parziale robot-assistita: 35 pazienti (51,5%) sono stati trattati mediante accesso transperitoneale e 33 (48,5%) mediante accesso retroperitoneale. L'età media era pari a $62,8 \pm 11,6$ anni nel gruppo transperitoneale e a $62,6 \pm 8,8$ anni nel gruppo retroperitoneale, senza differenze statisticamente significative ($p=0,929$).

La funzione renale basale risultava sostanzialmente comparabile. L'eGFR medio era pari a $79,0 \pm 20,9$ mL/min/1,73 m² nel gruppo transperitoneale e a $69,4 \pm 27,0$ mL/min/1,73 m² nel gruppo retroperitoneale ($p=0,106$), mentre la creatinina media era rispettivamente pari a $1,05 \pm 0,46$ e $1,44 \pm 1,60$ mg/dL ($p=0,191$). Anche le dimensioni tumorali medie erano sovrapponibili, con valori di $3,08 \pm 1,16$ cm nel gruppo transperitoneale e $2,94 \pm 1,22$ cm nel gruppo retroperitoneale (differenza media 0,14 cm; IC 95% -0,43–0,72; $p=0,621$).

La distribuzione delle principali caratteristiche cliniche era nel complesso omogenea. La prevalenza del sesso maschile era pari al 77,1% nel gruppo transperitoneale e al 78,8% nel gruppo retroperitoneale. Nel gruppo retroperitoneale si osservavano percentuali numericamente maggiori di fumatori, pazienti ipertesi e diabetici, mentre cardiopatia e pregressa chirurgia addominale presentavano frequenze simili. Una precedente chirurgia renale era riportata nel 14,3% dei pazienti transperitoneali e in nessun paziente retroperitoneale. Tali differenze descrittive devono essere considerate nell'interpretazione dei risultati, ma le variabili quantitative basali analizzate non mostravano differenze statisticamente significative. Le caratteristiche basali divise per approccio chirurgico sono rappresentate in tabella 1.

Tabella 1: Caratteristiche cliniche basali e demografiche. Le variabili continue sono espresse come media \pm deviazione standard; quelle categoriche come n (%).

Variabile	Transperitoneale	Retroperitoneale	β	IC 95%	p
Età (anni)	62,80 \pm 11,61 (n=35)	62,58 \pm 8,84 (n=33)	0,22	-4,76–5,21	0,929
eGFR preoperatorio (mL/min/1,73 m ²)	79,00 \pm 20,86 (n=35)	69,36 \pm 26,97 (n=33)	9,64	-2,11–21,38	0,106
Creatinina preoperatoria (mg/dL)	1,05 \pm 0,46 (n=35)	1,44 \pm 1,60 (n=33)	-0,39	-0,97–0,20	0,191
Dimensione tumorale (cm)	3,08 \pm 1,16 (n=35)	2,94 \pm 1,22 (n=33)	0,14	-0,43–0,72	0,621
Sesso: M, n (%)	27 (77,1%)	26 (78,8%)	–	–	–
Fumatore: SÌ, n (%)	4 (11,4%)	9 (27,3%)	–	–	–
Ipertensione: SÌ, n (%)	15 (42,9%)	20 (60,6%)	–	–	–
Diabete: SÌ, n (%)	3 (8,6%)	8 (24,2%)	–	–	–
Cardiopatìa: SÌ, n (%)	7 (20,0%)	7 (21,2%)	–	–	–
Chirurgia addominale pregressa: SÌ, n (%)	18 (51,4%)	18 (54,5%)	–	–	–
Chirurgia renale pregressa: SÌ, n (%)	5 (14,3%)	0 (0,0%)	–	–	–

6.2 DIFFERENZA TRA LE METODICHE

L'analisi dei parametri intraoperatori ha evidenziato una differenza statisticamente significativa esclusivamente per il tempo operatorio, risultato inferiore nel gruppo retroperitoneale. Le perdite ematiche intraoperatorie erano invece identiche nei due gruppi. La durata media dell'intervento era pari a 123,9 \pm 35,5 minuti nel gruppo retroperitoneale e a 160,9 \pm 56,1 minuti nel gruppo transperitoneale. La differenza media, calcolata come transperitoneale meno retroperitoneale, era di 36,9 minuti (IC 95% 14,3–59,6; p=0,002), indicando una minore durata dell'intervento con l'accesso retroperitoneale.

Per quanto riguarda il tempo di ischemia calda, i valori medi erano sostanzialmente sovrapponibili: 18,2 \pm 5,0 minuti nel gruppo transperitoneale e 18,7 \pm 8,0 minuti nel gruppo retroperitoneale. La differenza non raggiungeva la significatività statistica (differenza media -0,42 minuti; IC 95% -3,83–2,99; p=0,806).

Le perdite ematiche intraoperatorie erano pari a $100,00 \pm 0,00$ cc sia nel gruppo transperitoneale sia nel gruppo retroperitoneale, con una differenza media pari a $0,00$ cc e quindi non era possibile calcolare il test t né il relativo p-value. Non emergeva pertanto alcuna differenza descrittiva nelle perdite ematiche tra i due approcci.

Nel decorso postoperatorio non sono emerse differenze statisticamente significative. La rimozione del catetere vescicale avveniva dopo $4,62 \pm 9,88$ giorni nel gruppo transperitoneale e $3,31 \pm 1,57$ giorni nel gruppo retroperitoneale ($p=0,452$). La degenza postoperatoria media era pari rispettivamente a $5,06 \pm 1,92$ e $5,61 \pm 2,11$ giorni ($p=0,267$), mentre la rimozione del drenaggio avveniva dopo $2,73 \pm 1,51$ e $2,93 \pm 1,02$ giorni ($p=0,538$). Anche i valori di emoglobina e creatinina rilevati nei primi giorni postoperatori risultavano comparabili tra i gruppi, con tutti i p-value superiori a $0,05$.

Gli esiti perioperatori e postoperatori precoci sono rappresentati in tabella 2 e nelle figure 6, 10 e 11.

Tabella 2: Esiti perioperatori e postoperatori precoci. β indica la differenza media transperitoneale–retroperitoneale; IC 95% e p derivano dal test t di Welch, eccetto per le perdite ematiche, per le quali il test non è calcolabile a causa della varianza nulla in entrambi i gruppi. Per i margini chirurgici indenni sono riportati odds ratio (OR), IC 95% e test esatto di Fisher.

Variabile	Transperitoneale	Retroperitoneale	β	IC 95%	p
Tempo operatorio (min)	$160,86 \pm 56,09$ (n=35)	$123,94 \pm 35,51$ (n=33)	36,92	14,26–59,57	0,002
Tempo di ischemia (min)	$18,23 \pm 4,97$ (n=31)	$18,65 \pm 8,04$ (n=31)	-0,42	-3,83–2,99	0,806
Perdita ematica intraoperatoria (cc)	$100,00 \pm 0,00$ (n=35)	$100,00 \pm 0,00$ (n=33)	0,00	–	n.c.
Margini chirurgici indenni, n (%)	30/35 (85,7%)	29/33 (87,9%)	OR 0,83	0,20–3,39	1,000
Emoglobina postoperatoria giorno 1 (g/dL)	$12,61 \pm 1,69$ (n=35)	$12,59 \pm 1,90$ (n=33)	0,02	-0,85–0,89	0,963
Emoglobina postoperatoria giorno 3 (g/dL)	$12,41 \pm 1,65$ (n=35)	$12,35 \pm 1,72$ (n=33)	0,07	-0,75–0,88	0,872
Emoglobina postoperatoria giorno 4 (g/dL)	$12,35 \pm 1,54$ (n=35)	$12,34 \pm 1,63$ (n=33)	0,01	-0,76–0,78	0,975
Creatinina postoperatoria giorno 1 (mg/dL)	$1,09 \pm 0,41$ (n=35)	$1,51 \pm 1,81$ (n=33)	-0,42	-1,07–0,24	0,202

Variabile	Transperitoneale	Retroperitoneale	β	IC 95%	p
Creatinina postoperatoria giorno 3 (mg/dL)	1,32 \pm 1,40 (n=35)	1,46 \pm 1,54 (n=33)	-0,15	-0,86–0,57	0,682
Creatinina postoperatoria giorno 4 (mg/dL)	1,05 \pm 0,34 (n=35)	1,42 \pm 1,46 (n=33)	-0,37	-0,90–0,16	0,161
Rimozione drenaggio (giorni)	2,73 \pm 1,51 (n=33)	2,93 \pm 1,02 (n=28)	-0,20	-0,85–0,45	0,538
Rimozione catetere vescicale (giorni)	4,62 \pm 9,88 (n=34)	3,31 \pm 1,57 (n=32)	1,31	-2,18–4,79	0,452
Degenza postoperatoria (giorni)	5,06 \pm 1,92 (n=35)	5,61 \pm 2,11 (n=33)	-0,55	-1,53–0,43	0,267

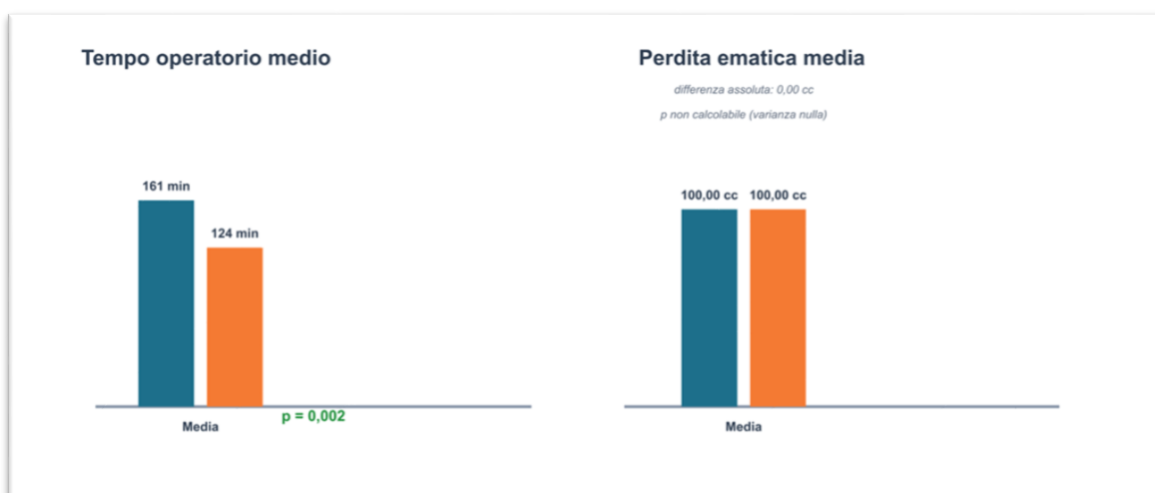


Figura 6: Tempo operatorio e perdite ematiche intraoperatorie.

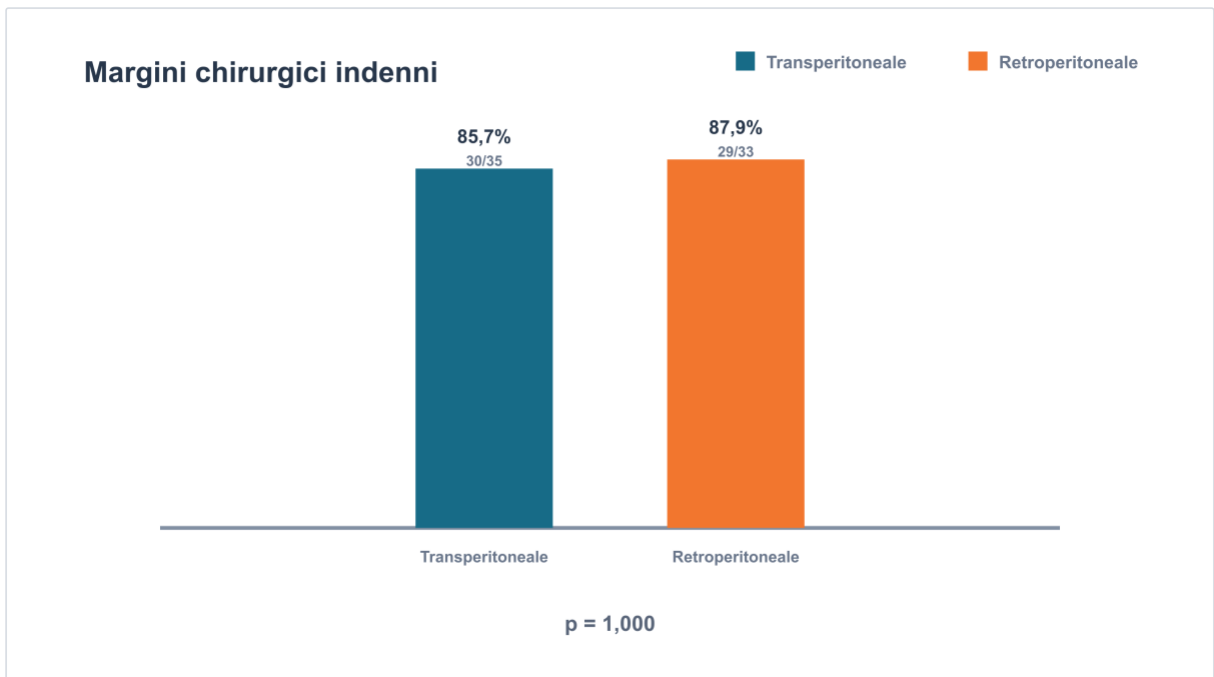


Figura 7: Margini chirurgici indenni nei due gruppi.

Recidive rilevate a ciascun follow-up (%)

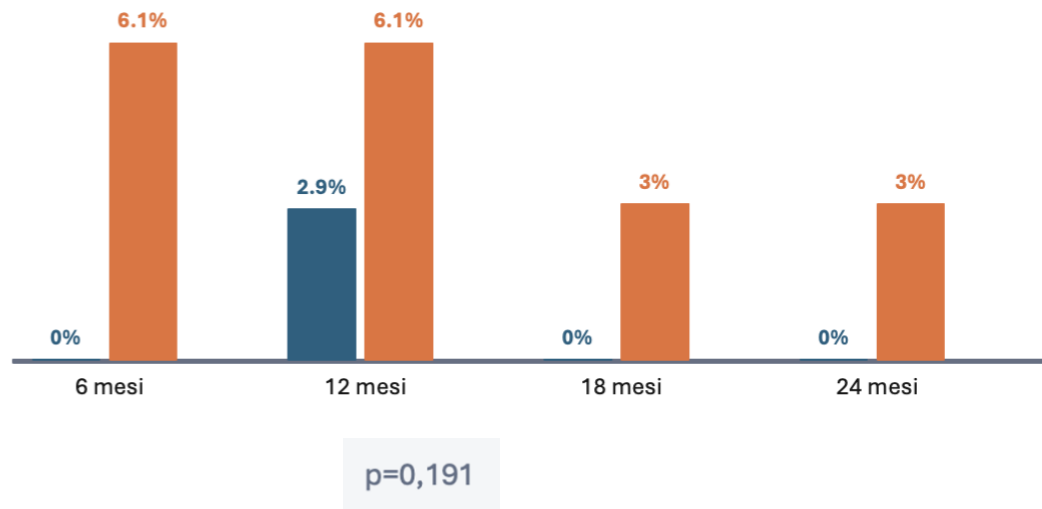


Figura 8: Recidiva di malattia entro 24 mesi.

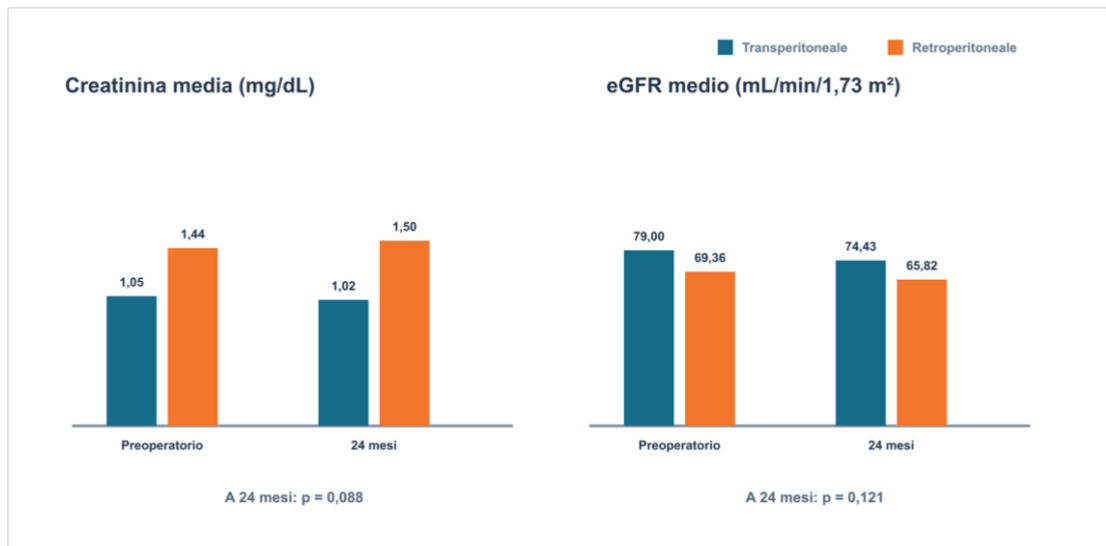


Figura 9: Funzionalità renale preoperatoria e a 24 mesi.

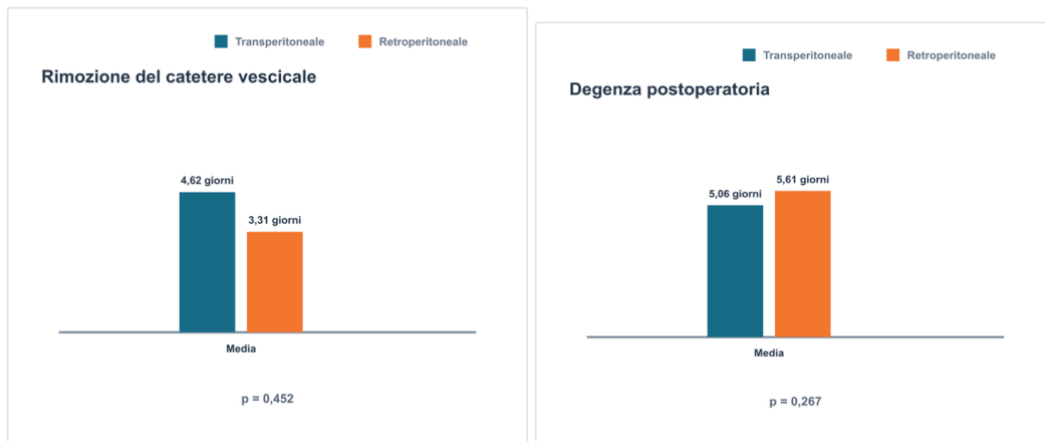


Figure 10 e 11: Tempi di rimozione del catetere vescicale e degenza postoperatoria.

6.3 RISULTATI A LUNGO TERMINE E SICUREZZA ONCOLOGICA A DISTANZA.

A un mese dall'intervento non emergevano differenze statisticamente significative tra i due approcci per emoglobina, creatinina o eGFR. A 6 mesi l'eGFR medio era pari a $75,3 \pm 17,4$ mL/min/1,73 m² nel gruppo transperitoneale e a $65,3 \pm 27,2$ mL/min/1,73 m² nel gruppo retroperitoneale. La differenza media era di 9,92 mL/min/1,73 m², ma l'intervallo di confidenza comprendeva lo zero e il risultato non raggiungeva la soglia di significatività statistica (IC 95% -1,25–21,09; p=0,081).

Anche a 12, 18 e 24 mesi non erano presenti differenze statisticamente significative. A 24 mesi la creatinina media era pari a $1,02 \pm 0,29$ mg/dL nel gruppo transperitoneale e a $1,50 \pm 1,54$ mg/dL nel gruppo retroperitoneale (p=0,088), mentre l'eGFR medio era rispettivamente pari a $74,4 \pm 18,7$ e $65,8 \pm 25,6$ mL/min/1,73 m² (p=0,121). Le differenze numeriche osservate non permettono pertanto di attribuire alla via di accesso un effetto statisticamente dimostrabile sulla funzione renale a lungo termine.

I valori di emoglobina rimanevano comparabili in tutti gli intervalli temporali considerati. Analogamente, nessuno dei confronti relativi alla creatinina o all'eGFR raggiungeva la significatività statistica durante il follow-up fino a 24 mesi.

Tali risultati sono rappresentati in tabella 3 e nella figura 9.

Sotto il profilo della radicalità oncologica, i margini chirurgici indenni erano presenti in 30 dei 35 pazienti trattati mediante approccio transperitoneale (85,7%) e in 29 dei 33 pazienti

trattati mediante approccio retroperitoneale (87,9%). La probabilità di ottenere margini indenni era sostanzialmente sovrapponibile tra i due gruppi (OR 0,83; IC 95% 0,20–3,39; test esatto di Fisher, $p=1,000$). Non è pertanto emersa un'associazione statisticamente significativa tra la via di accesso e la radicalità dei margini chirurgici.

Entro 24 mesi dall'intervento, almeno una recidiva di malattia era stata osservata in 1 dei 35 pazienti del gruppo transperitoneale (2,9%) e in 4 dei 33 pazienti del gruppo retroperitoneale (12,1%). La differenza numerica non raggiungeva la significatività statistica (OR 0,21; IC 95% 0,02–2,02; test esatto di Fisher, $p=0,191$). Il basso numero complessivo di eventi e l'ampio intervallo di confidenza impongono un'interpretazione prudente della tendenza osservata.

Tabella 3: Risultati funzionali fino a 24 mesi e recidiva di malattia. β indica la differenza media transperitoneale–retroperitoneale; IC 95% e p derivano dal test t di Welch per le variabili continue. Per la recidiva cumulativa entro 24 mesi sono riportati odds ratio (OR), IC 95% e test esatto di Fisher.

Variabile	Transperitoneale	Retroperitoneale	β	IC 95%	p
Emoglobina a 1 mese (g/dL)	13,72 \pm 1,29 (n=35)	13,44 \pm 1,85 (n=33)	0,28	-0,49–1,06	0,468
Creatinina a 1 mese (mg/dL)	1,10 \pm 0,29 (n=35)	1,48 \pm 1,59 (n=33)	-0,37	-0,94–0,20	0,192
eGFR a 1 mese (mL/min/1,73 m²)	72,49 \pm 16,80 (n=35)	65,03 \pm 23,92 (n=33)	7,46	-2,64–17,55	0,145
Emoglobina a 6 mesi (g/dL)	13,93 \pm 1,29 (n=35)	13,65 \pm 1,97 (n=33)	0,29	-0,53–1,10	0,484
Creatinina a 6 mesi (mg/dL)	1,04 \pm 0,30 (n=35)	3,47 \pm 11,69 (n=33)	-2,42	-6,57–1,72	0,243
eGFR a 6 mesi (mL/min/1,73 m²)	75,26 \pm 17,44 (n=35)	65,34 \pm 27,16 (n=33)	9,92	-1,25–21,09	0,081
Emoglobina a 12 mesi (g/dL)	14,01 \pm 1,16 (n=35)	13,54 \pm 1,93 (n=33)	0,47	-0,31–1,25	0,233
Creatinina a 12 mesi (mg/dL)	1,04 \pm 0,29 (n=35)	1,44 \pm 1,60 (n=33)	-0,40	-0,98–0,17	0,166
eGFR a 12 mesi (mL/min/1,73 m²)	75,11 \pm 18,94 (n=35)	66,82 \pm 24,48 (n=33)	8,30	-2,36–18,96	0,125
Emoglobina a 18 mesi (g/dL)	13,82 \pm 1,47 (n=35)	13,72 \pm 1,88 (n=33)	0,10	-0,72–0,92	0,811
Creatinina a 18 mesi (mg/dL)	1,04 \pm 0,31 (n=35)	1,51 \pm 1,58 (n=33)	-0,48	-1,05–0,09	0,096
eGFR a 18 mesi (mL/min/1,73 m²)	74,09 \pm 19,46 (n=35)	65,45 \pm 25,68 (n=33)	8,63	-2,47–19,73	0,125
Emoglobina a 24 mesi (g/dL)	14,01 \pm 1,34 (n=35)	14,12 \pm 1,86 (n=33)	-0,11	-0,90–0,68	0,777

Variabile	Transperitoneale	Retroperitoneale	β	IC 95%	p
Creatinina a 24 mesi (mg/dL)	1,02 \pm 0,29 (n=35)	1,50 \pm 1,54 (n=33)	-0,48	-1,03–0,07	0,088
eGFR a 24 mesi (mL/min/1,73 m²)	74,43 \pm 18,71 (n=35)	65,82 \pm 25,61 (n=33)	8,61	-2,33–19,55	0,121
Recidiva di malattia entro 24 mesi, n (%)	1/35 (2,9%)	4/33 (12,1%)	OR 0,21	0,02–2,02	0,191

6.4 COMPLICANZE E RICORRENZE

Gli esiti dicotomici comprendevano l'insorgenza di complicanze e ricorrenze a 6, 12, 18 e 24 mesi, oltre a ematuria, nicturia, stenosi ureterale, litiasi renale, incontinenza urinaria, pollachiuria, incompleto svuotamento vescicale, insufficienza renale, colica renale, ematoma retroperitoneale, cateterizzazione, dolore in sede di ferita, mitto ipovalido e deiscenza della ferita.

Non è emersa un'associazione statisticamente significativa tra l'accesso chirurgico e gli esiti binari considerati. Le frequenze osservate erano generalmente basse e distribuite in entrambi i gruppi; pertanto, eventuali differenze numeriche non possono essere interpretate come prova di un diverso profilo di sicurezza.

Le analisi relative agli eventi più rari devono essere interpretate con particolare cautela. La presenza di uno o pochi eventi determina stime instabili e intervalli di confidenza molto ampi, rendendo difficoltosa l'identificazione di differenze clinicamente affidabili tra gli approcci. Sono necessari campioni più numerosi e un follow-up più prolungato per una valutazione definitiva.

In sintesi, l'approccio retroperitoneale era associato a un tempo operatorio statisticamente più breve. Le perdite ematiche erano sovrapponibili nei due gruppi, pari a 100,00 cc, e il test inferenziale non era calcolabile per assenza di variabilità. Non sono emerse differenze significative per il tempo di ischemia, il decorso postoperatorio precoce, i valori di emoglobina, creatinina ed eGFR o gli altri parametri funzionali considerati fino a 24 mesi. Analogamente, non sono state riscontrate associazioni statisticamente significative tra via di accesso, complicanze e ricorrenze.

7. DISCUSSIONE

Negli ultimi decenni, abbiamo assistito ad un profondo cambiamento del trattamento dei tumori renali localizzati (stadio cT1a e, in casi selezionati, cT1b) consacrando la chirurgia conservativa (*Nephron-Sparing Surgery*, NSS) come gold standard rispetto alla nefrectomia radicale [68]. L'obiettivo primario della NSS è la preservazione della funzionalità renale a lungo termine, fattore cruciale per la riduzione del rischio di eventi cardiovascolari e della mortalità per tutte le cause, garantendo al contempo una radicalità oncologica sovrapponibile all'approccio demolitivo [68]. In questo scenario, la Nefrectomia Parziale Robot-Assistita (RAPN) si è rapidamente affermata come la tecnica di elezione. Rispetto alla laparoscopia tradizionale, la piattaforma robotica offre una visione tridimensionale magnificata, gradi di libertà degli strumenti endo-wristed superiori e una filtrazione del tremore fisiologico che risultano fondamentali durante i tempi critici dell'intervento, quali la dissezione ilare, l'enucleoresezione tumorale e, soprattutto, la renorrafia in ischemia calda [69–73].

Nonostante il consenso diffuso sui vantaggi della tecnologia robotica, l'approccio chirurgico ottimale, Transperitoneale (TP) o Retroperitoneale (RP), rimane oggetto di vivace dibattito nella comunità urologica internazionale. L'approccio transperitoneale offre uno spazio di lavoro ampio, punti di reperi anatomici familiari (linea di Toldt, flessure coliche, duodeno) e un angolo di sutura confortevole, rendendolo l'approccio di base per la maggior parte dei chirurghi. Al contrario, l'approccio retroperitoneale consente un accesso diretto e rapido all'arteria renale posteriore e al rene senza la necessità di mobilizzare le anse intestinali, minimizzando il rischio di complicanze intra-addominali e di ileo paralitico post-operatorio. Tuttavia, l'RP è storicamente gravato da una curva di apprendimento più ripida a causa del limitato spazio di lavoro, della scarsità di punti di reperi anatomici chiari e della difficoltà nella gestione di sanguinamenti improvvisi in una camera di lavoro ridotta [74].

I risultati del presente studio retrospettivo su 68 pazienti, con follow-up fino a 24 mesi, indicano che i due approcci presentano un profilo sostanzialmente comparabile per sicurezza perioperatoria, funzione renale ed esiti oncologici osservati. L'unica differenza statisticamente significativa riguardava il tempo operatorio, inferiore nel gruppo retroperitoneale.

7.1 EFFICIENZA INTRAOPERATORIA: TEMPO OPERATORIO E PERDITE EMATICHE.

L'evidenza più marcata emersa dalla nostra analisi è la riduzione del tempo operatorio nel gruppo RP rispetto al gruppo TP ($123,9 \pm 35,5$ minuti vs $160,9 \pm 56,1$; $p=0,002$). Questo dato si allinea con parte della letteratura scientifica, nella quale l'accesso retroperitoneale è stato associato a una più rapida esposizione del rene e dell'ilo. Il razionale anatomico è legato all'accesso diretto allo spazio retroperitoneale, che evita la mobilitazione degli organi intraperitoneali e può ridurre i tempi necessari per l'esposizione del campo chirurgico. Tale vantaggio può risultare particolarmente utile nei pazienti con pregressa chirurgia addominale, nei quali l'accesso posteriore consente di evitare eventuali aderenze intraperitoneali. Il risultato deve comunque essere interpretato nel contesto di uno studio retrospettivo, nel quale la selezione dell'approccio e l'esperienza dell'équipe possono influire sulla durata dell'intervento.

Per quanto riguarda le perdite ematiche intraoperatorie, la media era pari a $100,00 \pm 0,00$ cc in entrambi i gruppi. La differenza media era quindi nulla. Poiché la media dei valori di perdita ematica è risultata uguale, il test t, insieme al relativo p-value, non risultava calcolabile. Sul piano descrittivo, i due approcci mostravano pertanto un controllo emostatico sovrapponibile.

7.2 LA GESTIONE DELL'ISCHEMIA CALDA: OLTRE L'ACCESSO CHIRURGICO.

Un parametro critico per la valutazione dell'efficienza tecnica di una RAPN è il tempo di ischemia calda (Warm Ischemia Time - WIT). La nostra analisi non ha mostrato alcuna differenza statisticamente significativa tra i due gruppi: $18,23 \pm 4,97$ minuti nel TP e $18,65 \pm 8,04$ minuti nell'RP ($p=0,806$). In entrambe le coorti i valori medi erano inferiori al cut-off di 25 minuti storicamente considerato un riferimento di sicurezza per limitare il danno da ischemia-riperfusion.

La sostanziale equivalenza dei tempi di ischemia calda indica che la limitata ampiezza dello spazio retroperitoneale non compromette le fasi più delicate dell'intervento, in particolare la resezione tumorale e la successiva sutura del parenchima. Questo dato suggerisce, in modo indiretto, un elevato livello di standardizzazione della procedura e una notevole efficacia della piattaforma robotica nel compensare le restrizioni di movimento tipiche

dell'accesso posteriore. È interessante notare come, in epoca laparoscopica, l'approccio retroperitoneale fosse spesso associato a WIT più lunghi, proprio a causa della difficoltà di eseguire manovre di sutura intracorporea in spazi stretti [80,81]. I risultati ottenuti suggeriscono che la piattaforma robotica Da Vinci abbia sostanzialmente eliminato quella che, in passato, rappresentava una delle principali criticità dell'approccio retroperitoneale. È plausibile che a questo effetto abbia contribuito anche una selezione preoperatoria particolarmente accurata; la letteratura, infatti, indica da tempo che l'accesso RP è preferibile per lesioni situate posteriormente o postero-lateralmente [82]. Trattare un tumore posteriore attraverso via transperitoneale implica infatti una mobilizzazione estesa del rene, la rotazione dell'organo e una renorrafia eseguita in posizioni spaziali sfavorevoli, condizioni che possono facilmente prolungare il WIT. Al contrario, l'approccio RP consente di affrontare queste masse in modo diretto, trasformando un intervento tecnicamente complesso in una resezione "frontale" più lineare, con tempi di ischemia sovrapponibili a quelli delle lesioni anteriori trattate per via transperitoneale.

7.3 RECUPERO POST-OPERATORIO ED ERAS (ENHANCED RECOVERY AFTER SURGERY)

Un ulteriore aspetto di rilievo riguarda il recupero perioperatorio nelle fasi immediatamente successive all'intervento. I protocolli ERAS, ormai ampiamente adottati anche in ambito urologico, puntano a ridurre l'impatto fisiologico della chirurgia e a favorire un ritorno precoce all'autonomia. Nel nostro studio, tuttavia, non sono state osservate differenze statisticamente significative nella durata della degenza, che era pari a $5,06 \pm 1,92$ giorni nel gruppo TP e $5,61 \pm 2,11$ giorni nel gruppo RP ($p=0,267$), né nei tempi di rimozione del catetere vescicale, pari rispettivamente a $4,62 \pm 9,88$ e $3,31 \pm 1,57$ giorni ($p=0,452$).

L'accesso retroperitoneale presenta, sul piano teorico, il vantaggio di preservare la cavità peritoneale e di ridurre la manipolazione delle anse intestinali. Questo elemento potrebbe favorire la ripresa della motilità intestinale e limitare l'ileo postoperatorio in pazienti selezionati. Nel campione analizzato, tuttavia, tale potenziale beneficio non si è tradotto in una riduzione statisticamente dimostrabile della durata della degenza o dei tempi di rimozione dei presidi.

Analogamente, la rimozione del drenaggio avveniva dopo $2,73 \pm 1,51$ giorni nel gruppo transperitoneale e $2,93 \pm 1,02$ giorni nel gruppo retroperitoneale ($p=0,538$). Questi risultati

suggeriscono che il recupero postoperatorio precoce sia stato complessivamente simile tra le due coorti e verosimilmente influenzato da molteplici fattori clinici e organizzativi, oltre che dalla sola via di accesso.

La letteratura riporta risultati non sempre uniformi sul rapporto tra accesso retroperitoneale e recupero postoperatorio. Le differenze tra gli studi possono dipendere dai protocolli assistenziali, dall'esperienza del centro, dalla selezione dei pazienti e dai criteri utilizzati per la dimissione e la rimozione dei presidi. I nostri dati non consentono pertanto di attribuire all'approccio retroperitoneale un vantaggio autonomo in termini di degenza.

7.4 RISULTATI FUNZIONALI A LUNGO TERMINE: IL COMPORTAMENTO DELL'EGFR A 24 MESI.

La sorveglianza clinica dopo nefrectomia parziale ruota essenzialmente attorno alla valutazione della funzione renale residua. L'analisi sequenziale dei valori di creatinina ed eGFR nel nostro follow-up fino a 24 mesi non ha evidenziato differenze statisticamente significative tra i due approcci chirurgici, indicando che la via di accesso non esercita un impatto misurabile sulla preservazione funzionale a lungo termine nella coorte esaminata.

La dinamica della perdita funzionale dopo nefrectomia parziale è ben definita nella letteratura nefrologica e urologica: tre elementi ne determinano l'entità [84,85]. Il primo è rappresentato dalla quantità e dalla qualità del parenchima renale residuo, che riflettono l'età biologica del paziente e la presenza di comorbidità come ipertensione e diabete. Il secondo riguarda la durata e la modalità dell'ischemia intraoperatoria. Il terzo, infine, dipende dalla porzione di parenchima sano sacrificata durante l'escissione tumorale o coinvolta nelle suture emostatiche.

Nel nostro campione, i due gruppi presentavano alcune differenze numeriche nei principali fattori di rischio clinico, tra cui ipertensione e diabete, senza che le variabili quantitative basali analizzate raggiungessero la significatività statistica. Inoltre, come discusso in precedenza, l'impatto ischemico era sovrapponibile tra le coorti. Questi elementi devono essere considerati nell'interpretazione delle differenze numeriche osservate nella funzione renale durante il follow-up.

A due anni dall'intervento, i valori medi di eGFR erano pari a $74,4 \pm 18,7$ mL/min/1,73 m² nel gruppo transperitoneale e a $65,8 \pm 25,6$ mL/min/1,73 m² nel gruppo retroperitoneale. La differenza media di 8,61 mL/min/1,73 m² non raggiungeva la significatività statistica (IC 95% -2,33–19,55; p=0,121). Anche la creatinina a 24 mesi risultava numericamente inferiore nel gruppo transperitoneale, ma il confronto non era significativo (p=0,088).

In entrambe le coorti l'andamento della funzione renale rimaneva relativamente stabile nel tempo. A 6 mesi si osservava una differenza numerica dell'eGFR a favore del gruppo transperitoneale, senza raggiungere la soglia di significatività (p=0,081); a 12 e 18 mesi i confronti erano ugualmente non significativi. Nel complesso, le variazioni osservate sono compatibili con la risposta funzionale individuale successiva alla nefrectomia parziale e non dimostrano un effetto specifico della via di accesso.

L'approccio retroperitoneale, alla luce di questi dati, non sembra modificare negativamente la fisiologia renale tardiva rispetto alla via transperitoneale. Entrambe le strategie risultano pertanto compatibili con un'adeguata preservazione della funzione renale, fermo restando che la natura osservazionale dello studio non consente di dimostrare una piena equivalenza tra le tecniche.

7.5 SICUREZZA ONCOLOGICA.

La sostanziale sovrapponibilità degli esiti funzionali tra i due approcci trova riscontro anche negli outcome oncologici osservati. In ambito onco-urologico, qualsiasi modifica tecnica deve rispettare il principio cardine del pieno controllo di malattia. Nel nostro studio, la percentuale di margini chirurgici indenni era pari all'85,7% nel gruppo transperitoneale e all'87,9% nel gruppo retroperitoneale; il confronto non risultava statisticamente significativo (OR 0,83; IC 95% 0,20–3,39; p=1,000). Anche le ricorrenze documentate entro 24 mesi erano episodiche e non mostravano un'associazione statisticamente significativa con la via di accesso.

Il dato sui margini suggerisce quindi un risultato oncologico comparabile nei due gruppi, pur dovendo essere interpretato nel contesto della numerosità limitata del campione e dell'ampio intervallo di confidenza dell'odds ratio. Nelle fasi iniziali di diffusione dell'approccio retroperitoneale si temeva che lo spazio operativo più ristretto potesse

favorire resezioni troppo aderenti alla pseudocapsula tumorale; nella coorte analizzata non è stato osservato un aumento dei margini non indenni con tale accesso.

I risultati ottenuti non evidenziano differenze nella capacità di conseguire margini indenni tra accesso transperitoneale e retroperitoneale. L'ottica tridimensionale robotica e l'ecografia intraoperatoria possono favorire l'identificazione del piano di resezione; tuttavia, sulla base del presente studio, è più corretto concludere che la via retroperitoneale non ha mostrato un risultato inferiore rispetto alla via transperitoneale per questa componente del cosiddetto Trifecta.

7.6 LIMITI DELLO STUDIO.

Per una valutazione scientifica rigorosa è necessario riconoscere i limiti intrinseci del nostro lavoro. Il principale riguarda la natura retrospettiva e non randomizzata dello studio. Sebbene le variabili quantitative basali non mostrassero differenze statisticamente significative, non si può escludere un bias di selezione legato alla pratica clinica quotidiana: le lesioni posteriori o postero-mediali vengono più frequentemente indirizzate verso l'approccio retroperitoneale, mentre le masse anteriori, mediali o più complesse possono essere trattate per via transperitoneale, che offre un campo operativo più ampio.

Le dimensioni tumorali medie erano comparabili tra i gruppi, ma la localizzazione anatomica precisa della massa e la complessità della resezione non sono completamente rappresentate dal solo diametro tumorale. Questi elementi, insieme all'esperienza del chirurgo e alla progressiva curva di apprendimento, potrebbero aver influenzato soprattutto il tempo operatorio, unico parametro risultato statisticamente differente.

Un'ulteriore considerazione riguarda la dimensione del campione: i 68 pazienti inclusi, di cui 35 trattati per via transperitoneale e 33 per via retroperitoneale, garantiscono una valutazione esplorativa, ma non consentono di individuare differenze sottili nei tassi di complicanze rare né di condurre analisi funzionali stratificate nei soggetti con rischio elevato di progressione verso insufficienza renale cronica severa. La presenza di valori estremi in alcune variabili, in particolare creatinina e tempi di rimozione del catetere, può inoltre ampliare la variabilità delle stime.

Allo stesso modo, il follow-up di 24 mesi rappresenta una finestra temporale eccellente per valutare la stabilizzazione della funzione renale e per intercettare eventuali recidive precoci. Tuttavia, la letteratura concorda nel considerare un monitoraggio quinquennale come standard di riferimento per una piena valutazione dell'efficacia oncologica, in particolare per quanto riguarda l'Overall Survival (OS) e la Cancer-Specific Survival (CSS) nei tumori renali pT1.

8. PROSPETTIVE E CONCLUSIONI

Alla luce dei risultati ottenuti, la tradizionale contrapposizione tra accesso transperitoneale e retroperitoneale appare sempre meno attuale. L'evoluzione della chirurgia renale conservativa suggerisce infatti un cambio di paradigma: non più una scelta dicotomica tra due vie d'accesso, ma una selezione mirata basata sulla morfologia e sulla posizione del tumore.

In questo contesto, l'approccio retroperitoneale rappresenta una valida opzione nell'arsenale dell'uro-oncologo contemporaneo. Nella coorte analizzata era associato a una riduzione del tempo operatorio, mentre le perdite ematiche risultavano identiche nei due gruppi. I due approcci erano complessivamente comparabili per recupero, preservazione della funzione renale ed efficacia oncologica osservata.

Il futuro della disciplina richiederà studi prospettici randomizzati multicentrici, idealmente integrati da tecnologie avanzate come sistemi di navigazione tridimensionale e piattaforme di realtà aumentata intraoperatoria. Solo attraverso questi strumenti sarà possibile definire con precisione quali sottogruppi di pazienti traggano un beneficio specifico da un approccio rispetto all'altro.

Fino a quando tali evidenze non saranno disponibili, i dati del nostro follow-up a due anni rappresentano una solida base di real-world evidence: la RAPN retroperitoneale si conferma una procedura altamente sicura, conservativa dal punto di vista biologico ed estremamente efficiente

9. BIBLIOGRAFIA

- [1] Anastasi G. Trattato di Anatomia Umana sistematica e funzionale . vol. 2. Edi.Ermes. Milano: 2019.
- [2] Standring Susan. Gray's Anatomy. 41st, Elsevier ed. 2016.
- [3] Partin A DRKLPC. Campbell-Walsh-Wein Urology. 2th ed. Elsevier. 2020.
- [4] Guevara R, Medina LG, Dugarte JP, Eskenazi F, Cervantes R, Hevia V, et al. Surgical Determinants of Outcomes in Partial Nephrectomy: a Contemporary Review. *Curr Urol Rep* 2026;27:20. <https://doi.org/10.1007/S11934-026-01329-0>.
- [5] Klatte T, Ficarra V, Gratzke C, Kaouk J, Kutikov A, Macchi V, et al. A Literature Review of Renal Surgical Anatomy and Surgical Strategies for Partial Nephrectomy. *Eur Urol* 2015;68:980. <https://doi.org/10.1016/J.EURURO.2015.04.010>.
- [6] Mescher A. Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, Fifteenth Edition 2018:576.
- [7] Yu ASL., Chertow GM., Luyckx VA., Marsden PA., Skorecki Karl, Taal MW., et al. *Brenner & Rector's the kidney* 2020:84.
- [8] Miner JH. The glomerular basement membrane. *Exp Cell Res* 2012;318:973–8. <https://doi.org/10.1016/J.YEXCR.2012.02.031>.
- [9] Haraldsson B, Nyström J, Deen WM. Properties of the glomerular barrier and mechanisms of proteinuria. *Physiol Rev* 2008;88:451–87. <https://doi.org/10.1152/PHYSREV.00055.2006>.
- [10] McConkey DJ, Lee S, Choi W, Tran M, Majewski T, Lee S, et al. Molecular genetics of bladder cancer: Emerging mechanisms of tumor initiation and progression. *Urol Oncol* 2010;28:429. <https://doi.org/10.1016/J.UROLONC.2010.04.008>.
- [11] Kumar V, Abbas AK, Aster JC, Deyrup AT, Das A. *Robbins & Kumar Basic Pathology*, Eleventh Edition. Elsevier 2023:4–10.
- [12] Moore KL., Agur AMR., Dalley AF. *Clinically oriented anatomy* 2018:1153.
- [13] Khonsary SA. *Guyton and Hall: Textbook of Medical Physiology*. *Surg Neurol Int* 2017;8:275. https://doi.org/10.4103/SNI.SNI_327_17.
- [14] Lamb EJ, Stevens PE. Estimating and measuring glomerular filtration rate: methods of measurement and markers for estimation. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2014;23:258–66. <https://doi.org/10.1097/01.MNH.0000444813.72626.88>.
- [15] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y, Castro AF, Feldman HI, et al. A new

- equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150:604–12. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>.
- [16] Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK, et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2024;105:S117–314. <https://doi.org/10.1016/J.KINT.2023.10.018>.
- [17] Levey AS, Inker LA, Matsushita K, Greene T, Willis K, Lewis E, et al. GFR decline as an end point for clinical trials in CKD: a scientific workshop sponsored by the National Kidney Foundation and the US Food and Drug Administration. *Am J Kidney Dis* 2014;64:821–35. <https://doi.org/10.1053/J.AJKD.2014.07.030>.
- [18] Bex A, Ghanem YA, Albiges L, Bonn S, Campi R, Capitanio U, et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2025 Update. *Eur Urol* 2025;87:683–96. <https://doi.org/10.1016/J.EURURO.2025.02.020>.
- [19] 26 Renal Cell Carcinoma EAU GUIDELINES ON RENAL CELL CARCINOMA (RCC) Introduction Epidemiology, aetiology and screening n.d.
- [20] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71:209–49. <https://doi.org/10.3322/CAAC.21660>.
- [21] Bukavina L, Bensalah K, Bray F, Carlo M, Challacombe B, Karam JA, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma: 2022 Update. *Eur Urol* 2022;82:529–42. <https://doi.org/10.1016/J.EURURO.2022.08.019>.
- [22] Urologia Francesco PORPIGLIA - Minerva Medica - Libri - Medicina - Urologia n.d. <https://www.minervamedica.it/it/volumi/specialita-mediche/urologia/scheda.php?cod=L0263> (accessed June 10, 2026).
- [23] Frank I, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumor size. *J Urol* 2003;170:2217–20. <https://doi.org/10.1097/01.JU.0000095475.12515.5E>.
- [24] Campbell SC, Clark PE, Chang SS, Karam JA, Souter L, Uzzo RG. Renal Mass and Localized Renal Cancer: Evaluation, Management, and Follow-Up: AUA Guideline: Part I. *J Urol* 2021;206:199–208. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001911>.
- [25] Linehan WM, Ricketts CJ. The Cancer Genome Atlas of renal cell carcinoma: findings and clinical implications. *Nat Rev Urol* 2019;16:539–52.

- <https://doi.org/10.1038/S41585-019-0211-5>.
- [26] Pierorazio PM, Patel HD, Johnson MH, Sozio SM, Sharma R, Iyoha E, et al. Distinguishing malignant and benign renal masses with composite models and nomograms: A systematic review and meta-analysis of clinically localized renal masses suspicious for malignancy. *Cancer* 2016;122:3267–76. <https://doi.org/10.1002/CNCR.30268>.
- [27] Israel GM, Bosniak MA. How I do it: evaluating renal masses. *Radiology* 2005;236:441–50. <https://doi.org/10.1148/RADIOL.2362040218>.
- [28] Campbell SC, Clark PE, Chang SS, Karam JA, Souter L, Uzzo RG. Renal Mass and Localized Renal Cancer: Evaluation, Management, and Follow-Up: AUA Guideline: Part I. *J Urol* 2021;206:199–208. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001911>.
- [29] 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;292:475–88. <https://doi.org/10.1148/RADIOL.2019182646>.
- [30] Barr RG, Peterson C, Hindi A. Evaluation of indeterminate renal masses with contrast-enhanced US: a diagnostic performance study. *Radiology* 2014;271:133–42. <https://doi.org/10.1148/RADIOL.13130161>.
- [31] Zbroja M, Kuczyńska M, Drelich K, Mikos E, Zarajczyk A, Cheda M, et al. Contrast-Enhanced Ultrasound in the Diagnosis of Solid Renal Lesions. *J Clin Med* 2024;13:3821. <https://doi.org/10.3390/JCM13133821>.
- [32] Campbell Walsh Wein Urology - 12th Edition n.d. <https://shop.elsevier.com/books/campbell-walsh-wein-urology/partin/978-0-323-54642-3> (accessed June 11, 2026).
- [33] Liu Y. The Place of FDG PET/CT in Renal Cell Carcinoma: Value and Limitations. *Front Oncol* 2016;6:201. <https://doi.org/10.3389/FONC.2016.00201>.
- [34] RAMDAVE S, THOMAS GW, BERLANGIERI SU, BOLTON DM, DAVIS I, DANGUY H-T-, et al. CLINICAL ROLE OF F-18 FLUORODEOXYGLUCOSE POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY FOR DETECTION AND MANAGEMENT OF RENAL CELL CARCINOMA. *J Urol* 2001;825–30. <https://doi.org/10.1097/00005392-200109000-00007>.
- [35] 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;182:844–53. <https://doi.org/10.1016/J.JURO.2009.05.035>.
- [36] Ficarra V, Novara G, Secco S, Macchi V, Porzionato A, De Caro R, et al. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. *Eur Urol* 2009;56:786–93. <https://doi.org/10.1016/J.EURURO.2009.07.040>.
- [37] Simmons MN, Ching CB, Samplaski MK, Park CH, Gill IS. Kidney tumor location measurement using the C index method. *J Urol* 2010;183:1708–13. <https://doi.org/10.1016/J.JURO.2010.01.005>.
- [38] Karamık K, Aktaş Y, Erdemir AG, İslamoğlu E, Ölçücü MT, Özsoy Ç, et al. Predicting Strict Trifecta Outcomes after Robot-Assisted Partial Nephrectomy: Comparison of RENAL, PADUA, and C-Index Scores. *J Kidney Cancer VHL* 2021;8:1–12. <https://doi.org/10.15586/JKCVHL.V8I4.183>.
- [39] Matos AC, Dall’Oglio MF, Colombo JR, Crippa A, Juveniz JAQ, Argolo FC. Predicting outcomes in partial nephrectomy: is the renal score useful? *International Brazilian Journal of Urology : Official Journal of the Brazilian Society of Urology* 2017;43:422. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2016.0315>.
- [40] Basu S, Khan I, Das R, Dey R, Khan D, Agarwal V. RENAL nephrometry score: Predicting perioperative outcomes following open partial nephrectomy. *Urol Ann* 2019;11:187. https://doi.org/10.4103/UA.UA_93_18.
- [41] Kutikov A, Smaldone MC, Egleston BL, Manley BJ, Canter DJ, Simhan J, et al. Anatomic Features of Enhancing Renal Masses Predict Malignant and High-Grade Pathology: A Preoperative Nomogram Using the RENAL Nephrometry Score. *Eur Urol* 2011;60:241. <https://doi.org/10.1016/J.EURURO.2011.03.029>.
- [42] Hsieh JJ, Purdue MP, Signoretti S, Swanton C, Albiges L, Schmidinger M, et al. Renal cell carcinoma. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3. <https://doi.org/10.1038/NRDP.2017.9>.
- [43] Petejova N, Martinek A. Renal cell carcinoma: Review of etiology, pathophysiology and risk factors. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2016;160:183–94. <https://doi.org/10.5507/BP.2015.050>.
- [44] Schmidt LS, Linehan WM. Genetic predisposition to kidney cancer. *Semin Oncol* 2016;43:566–74. <https://doi.org/10.1053/J.SEMINONCOL.2016.09.001>.
- [45] Moch H, Amin MB, Berney DM, Compérat EM, Gill AJ, Hartmann A, et al. The 2022 World Health Organization Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur Urol*

- 2022;82:458–68. <https://doi.org/10.1016/J.EURURO.2022.06.016>.
- [46] Palapattu GS, Kristo B, Rajfer J. Paraneoplastic Syndromes in Urologic Malignancy: The Many Faces of Renal Cell Carcinoma. *Rev Urol* 2002;4:163.
- [47] Usher-Smith J, Simmons RK, Rossi SH, Stewart GD. Current evidence on screening for renal cancer. *Nat Rev Urol* 2020;17:637. <https://doi.org/10.1038/S41585-020-0363-3>.
- [48] Patel HD, Johnson MH, Pierorazio PM, Sozio SM, Sharma R, Iyoha E, et al. Diagnostic Accuracy and Risks of Biopsy in the Diagnosis of a Renal Mass Suspicious for Localized Renal Cell Carcinoma: Systematic Review of the Literature. *J Urol* 2016;195:1340–7. <https://doi.org/10.1016/J.JURO.2015.11.029>.
- [49] Ficarra V, Novara G, Galfano A, Brunelli M, Cavalleri S, Martignoni G, et al. The “Stage, Size, Grade and Necrosis” score is more accurate than the University of California Los Angeles Integrated Staging System for predicting cancer-specific survival in patients with clear cell renal cell carcinoma. *BJU Int* 2009;103:165–70. <https://doi.org/10.1111/J.1464-410X.2008.07901.X>.
- [50] Zisman A, Pantuck AJ, Dorey F, Said JW, Shvarts O, Quintana D, et al. Improved prognostication of renal cell carcinoma using an integrated staging system. *J Clin Oncol* 2001;19:1649–57. <https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.6.1649>.
- [51] Campbell SC, Uzzo RG, Karam JA, Chang SS, Clark PE, Souter L. Renal Mass and Localized Renal Cancer: Evaluation, Management, and Follow-up: AUA Guideline: Part II. *J Urol* 2021;206:209–18. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001912>.
- [52] Pierorazio PM, Johnson MH, Patel HD, Sozio SM, Sharma R, Iyoha E, et al. Management of Renal Masses and Localized Renal Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol* 2016;196:989–99. <https://doi.org/10.1016/J.JURO.2016.04.081>.
- [53] Tan HJ, Norton EC, Ye Z, Hafez KS, Gore JL, Miller DC. Long-term survival following partial vs radical nephrectomy among older patients with early-stage kidney cancer. *JAMA* 2012;307:1629–35. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2012.475>.
- [54] Leppert JT, Lamberts RW, Thomas IC, Chung BI, Sonn GA, Skinner EC, et al. Incident CKD after Radical or Partial Nephrectomy. *J Am Soc Nephrol* 2018;29:207–16. <https://doi.org/10.1681/ASN.2017020136>.
- [55] Patel HD, Pierorazio PM, Johnson MH, Sharma R, Iyoha E, Allaf ME, et al. Renal Functional Outcomes after Surgery, Ablation, and Active Surveillance of Localized Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*

- 2017;12:1057–69. <https://doi.org/10.2215/CJN.11941116>.
- [56] Minervini A, Ficarra V, Rocco F, Antonelli A, Bertini R, Carmignani G, et al. Simple enucleation is equivalent to traditional partial nephrectomy for renal cell carcinoma: results of a nonrandomized, retrospective, comparative study. *J Urol* 2011;185:1604–10. <https://doi.org/10.1016/J.JURO.2010.12.048>.
- [57] Cheung DC, Finelli A. Active Surveillance in Small Renal Masses in the Elderly: A Literature Review. *Eur Urol Focus* 2017;3:340–51. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.11.005>.
- [58] Laguna MP. Re: Five-Year Analysis of a Multi-Institutional Prospective Clinical Trial of Delayed Intervention and Surveillance for Small Renal Masses: The DISSRM Registry. *J Urol* 2016;195:297–8. <https://doi.org/10.1016/J.JURO.2015.10.162>.
- [59] Bravi CA, Larcher A, Capitanio U, Mari A, Antonelli A, Artibani W, et al. Perioperative Outcomes of Open, Laparoscopic, and Robotic Partial Nephrectomy: A Prospective Multicenter Observational Study (The RECORd 2 Project). *Eur Urol Focus* 2021;7:390–6. <https://doi.org/10.1016/J.EUF.2019.10.013>.
- [60] Kutikov A, Uzzo RG. The R.E.N.A.L. Nephrometry Score: A Comprehensive Standardized System for Quantitating Renal Tumor Size, Location and Depth. *Journal of Urology* 2009;182:844–53. <https://doi.org/10.1016/J.JURO.2009.05.035>.
- [61] Veccia A, Antonelli A, Uzzo RG, Novara G, Kutikov A, Ficarra V, et al. Predictive Value of Nephrometry Scores in Nephron-sparing Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Focus* 2020;6:490–504. <https://doi.org/10.1016/J.EUF.2019.11.004>.
- [62] Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004;240:205–13. <https://doi.org/10.1097/01.SLA.0000133083.54934.AE>.
- [63] Dong W, Wu J, Suk-Ouichai C, Caraballo Antonio E, Remer EM, Li J, et al. Ischemia and Functional Recovery from Partial Nephrectomy: Refined Perspectives. *Eur Urol Focus* 2018;4:572–8. <https://doi.org/10.1016/J.EUF.2017.02.001>.
- [64] Thompson RH, Lane BR, Lohse CM, Leibovich BC, Fergany A, Frank I, et al. Every minute counts when the renal hilum is clamped during partial nephrectomy. *Eur Urol* 2010;58:340–5. <https://doi.org/10.1016/J.EURURO.2010.05.047>.
- [65] 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;19:188. <https://doi.org/10.1186/S12882-018-0993-3>.
- [66] Xu J, Xu S, Yao B, Xu R, Xu Y, Sun F, et al. Segmental artery clamping versus main renal artery clamping in nephron-sparing surgery: updated meta-analysis. *World J Surg Oncol* 2020;18. <https://doi.org/10.1186/S12957-020-01990-W>.
- [67] Deb AA, Agag A, Naushad N, Serag H. Surgical and Functional Outcomes of Artery Only Versus Artery and Vein Clamping in Patients Undergoing Partial Nephrectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Turk J Urol* 2022;48:180. <https://doi.org/10.5152/TUD.2022.22009>.
- [68] Zazzara M, Carando R, Nazaraj A, Scarcia M, Romano M, Ludovico GM. Nephron sparing surgery for the treatment of renal masses: A single center experience. *Urologia* 2021;88:206–11. <https://doi.org/10.1177/0391560321993557>.
- [69] Long JA, Yakoubi R, Lee B, Guillotreau J, Autorino R, Laydner H, et al. Robotic versus laparoscopic partial nephrectomy for complex tumors: Comparison of perioperative outcomes. *Eur Urol* 2012;61:1257–62. <https://doi.org/10.1016/J.EURURO.2012.03.012>.
- [70] Uzzo RG, Novick AC. Nephron sparing surgery for renal tumors: Indications, techniques and outcomes. *Journal of Urology* 2001;166:6–18. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)66066-1](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)66066-1).
- [71] White MA, Haber GP, Autorino R, Khanna R, Hernandez A V., Forest S, et al. Outcomes of robotic partial nephrectomy for renal masses with nephrometry score of ≥ 7 . *Urology* 2011;77:809–13. <https://doi.org/10.1016/J.UROLOGY.2010.12.005>.
- [72] Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, Blute ML, Babineau D, Colombo JR, et al. Comparison of 1,800 Laparoscopic and Open Partial Nephrectomies for Single Renal Tumors. *Journal of Urology* 2007;178:41–6. <https://doi.org/10.1016/J.JURO.2007.03.038>.
- [73] Jiang YL, Yu DD, Xu Y, Zhang MH, Peng FS, Li P. Comparison of perioperative outcomes of robotic vs. laparoscopic partial nephrectomy for renal tumors with a RENAL nephrometry score ≥ 7 : A meta-analysis. *Front Surg* 2023;10:1138974. <https://doi.org/10.3389/FSURG.2023.1138974/TEXT>.
- [74] Ahmed A, Zeid M, Cham A, Giri S, Jacob T, Abdelrahman M, et al. Robotic Retroperitoneal Partial Nephrectomy: Understanding the Retro-peritoneal Anatomy is the Key to Success. *Eur Urol Open Sci* 2024;67:S41–2. <https://doi.org/10.1016/j.euros.2024.07.087>.

- [75] Stolzenburg JU, Kyriazis I, Liatsikos E. Re: Comparison of perioperative outcomes between robotic and laparoscopic partial nephrectomy: A systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2016;69:1159–60. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.02.027>.
- [76] Fan X, Xu K, Lin T, Liu H, Yin Z, Dong W, et al. Comparison of transperitoneal and retroperitoneal laparoscopic nephrectomy for renal cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *BJU Int* 2013;111:611–21. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11598.x>.
- [77] Li Z, Yang L, Yang H, Zhang T, Cai Y, Jiang Z, et al. Comparison of Superselective Renal Artery Embolization versus Retroperitoneal Laparoscopic Partial Nephrectomy in Ruptured Hemorrhagic Renal Angiomyolipoma: A Single-Center Study. *Diseases* 2024;12. <https://doi.org/10.3390/DISEASES12090218>.
- [78] Porter J. Renal ischemia during partial nephrectomy: Does every minute still count? *Eur Urol* 2015;68:75–6. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.02.037>.
- [79] Volpe A, Blute ML, Ficarra V, Gill IS, Kutikov A, Porpiglia F, et al. Renal ischemia and function after partial nephrectomy: A collaborative review of the literature. *Eur Urol* 2015;68:61–74. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.01.025>.
- [80] Yang CK, Chiu KY, Su CK, Yang CR, Cheng CL, Ou YC, et al. Initial clinical experience with surgical technique of robot-assisted transperitoneal laparoscopic partial nephrectomy. *J Chin Med Assoc* 2009;72:634–7. [https://doi.org/10.1016/S1726-4901\(09\)70445-9](https://doi.org/10.1016/S1726-4901(09)70445-9).
- [81] Keeley FX, Tolley DA. Retroperitoneal laparoscopy. *BJU Int* 1999;84:212–5. <https://doi.org/10.1046/J.1464-410X.1999.00194.X>.
- [82] Carbonara U, Eun D, Derweesh I, Capitanio U, Celia A, Fiori C, et al. Retroperitoneal versus transepritoneal robot-assisted partial nephrectomy for postero-lateral renal masses: an international multicenter analysis. *World J Urol* 2021;39:4175–82. <https://doi.org/10.1007/S00345-021-03741-2>.
- [83] Sharma G, Shah M, Ahluwalia P, Dasgupta P, Challacombe B, Bhandari M, et al. Perioperative outcomes following robot-assisted partial nephrectomy for complex renal masses: A Vattikuti Collective Quality Initiative database study. *Indian J Urol* 2022;38:288. https://doi.org/10.4103/IJU.IJU_154_22.
- [84] Zabell JR, Wu J, Suk-Ouichai C, Campbell SC. Renal Ischemia and Functional Outcomes Following Partial Nephrectomy. *Urologic Clinics of North America* 2017;44:243–55. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2016.12.010>.

- [85] Marconi L, Desai MM, Ficarra V, Porpiglia F, Van Poppel H. Renal Preservation and Partial Nephrectomy: Patient and Surgical Factors. *Eur Urol Focus* 2016;2:589–600. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.02.012>.
- [86] Pyo P, Chen A, Grasso M. Retroperitoneal laparoscopic partial nephrectomy: surgical experience and outcomes. *J Urol* 2008;180:1279–83. <https://doi.org/10.1016/J.JURO.2008.06.015>.
- [87] Shivde SR, Eden CG, Keeley F, Tolley D. Retroperitoneal laparoscopy (multiple letters). *BJU Int* 2000;85:777. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2000.00649-2.x>.
- [88] Keeley FX, Tolley DA. Retroperitoneal laparoscopy. *BJU Int* 1999;84:212–5. <https://doi.org/10.1046/J.1464-410X.1999.00194.X>.
- [89] Grosso AA, Salamone V, Di Maida F, Giudici S, Cadenar A, Lambertini L, et al. Robot-assisted partial nephrectomy for renal cell carcinoma: A narrative review of different clinical scenarios. *Asian J Urol* 2025;12:210–6. <https://doi.org/10.1016/J.AJUR.2024.09.010>.
- [90] 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;31:893–909. <https://doi.org/10.1089/end.2016.0351>.
- [91] Lucignani G, Rizzo M, Ierardi AM, Piasentin A, De Lorenzis E, Trombetta C, et al. A Trifecta-Based Evaluation of Patients Treated with Percutaneous Thermal Ablation of Small Renal Masses. *J Endourol* 2025;39:S38–45. <https://doi.org/10.1089/END.2024.0091.FTS24>.
- [92] Li P, Corcoran NM, Lawrentschuk N, Agarwal DK. A Critical Appraisal of Nephrometry in Robot-Assisted Partial Nephrectomy: Why the RPN Score Outperforms R.E.N.A.L. and PADUA in the Robotic Era. *J Endourol* 2026;40:715–25. https://doi.org/10.1177/08927790261422977/ASSET/F3279B3C-95C4-4807-8FAB-9C129E3A8439/ASSETS/IMAGES/LARGE/10.1177_08927790261422977-FIG2.JPG.

10. RINGRAZIAMENTI

Desidero esprimere la mia più sincera gratitudine al **Professor Guglielmo Mantica** per la disponibilità, la competenza e la guida offerte durante la realizzazione di questo lavoro. I suoi insegnamenti e i suoi consigli hanno rappresentato un importante punto di riferimento nel mio percorso formativo.

Un sentito ringraziamento al **Dottor Antonio Piccione** per la disponibilità, il supporto costante e il tempo dedicatomi. La sua presenza e il suo aiuto hanno contribuito in modo significativo alla realizzazione di questa tesi.

Infine, desidero ringraziare la **mia famiglia**, che con il suo amore, il suo sostegno e la sua presenza costante mi ha permesso di raggiungere questo importante traguardo. Grazie per aver condiviso con me ogni sacrificio, ogni difficoltà e ogni soddisfazione, accompagnandomi passo dopo passo lungo questo percorso. A voi va la mia più profonda gratitudine.