

21. Februar 2014

---

## Aktive Überwachung beim Nierenzellkarzinom

Das klinische Bild von Nierentumoren hat sich in den letzten Jahrzehnten grundlegend gewandelt. Während vor 1980 aufgrund mangelnder Bildgebung meist symptomatische Nierentumoren in fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert wurden, weisen heute mehr als 50% der entdeckten Nierentumoren einen Tumordurchmesser <4 cm auf - im amerikanischen Sprachraum auch als "small renal mass" (SRM) bezeichnet (1, 2). Da Nierentumoren im Frühstadium selten Symptome verursachen, sind sie Zufallsbefunde bildgebender Untersuchungen.

Die meisten dieser kleinen Tumoren werden im Rahmen bildgebender Untersuchungen häufig zufällig entdeckt. Allerdings ist die Sonographie insbesondere bei diesen kleinen Tumoren der CT und dem MRT im Hinblick auf die Detektionsrate unterlegen. Die Evaluation renaler Raumforderungen beinhaltet die Durchführung einer 3- oder 4-Phasen-Computertomographie (arterielle Phase, kortikomedulläre Phase, nephrographische Phase und exkretorische Phase) oder einer MRT. Eine Zunahme der Dichte gemessen an den Hounsfield-Einheiten (HE) um mehr als 10 (einige Autoren sehen den Bereich zwischen 10-15 bzw. 10-20 HE auch als Graubereich) spricht für das Vorliegen eines Nierentumors (3, 4). Abgesehen von dem Vorliegen eines Angiomyolipoms ist die Unterscheidung histologischer Subtypen des Nierenzellkarzinoms sowie die Abgrenzung zu gutartigen Tumoren (hier insbesondere das Onkozytom) bisher schwierig bis unmöglich.

Prinzipiell steigt die jeweilige Wahrscheinlichkeit eines malignen Prozesses mit zunehmendem Tumordurchmesser (Tabellen 1a-b) (5). Kleine Nierentumoren sind in ca. 20% der Fälle benigne. Hier dominieren die Onkozytome mit ca. 73% und die Angiomyolipome mit ca. 18% (5). Etwa 20% der malignen Tumoren <5 cm haben ein relevantes Aggressionspotential (G 3 oder 4 nach Fuhrman, Tabelle 1c) (5).

### Tumordurchmesser in Relation zur Dignität

Tab. 1a: Tumordurchmesser in Relation zur Dignität (nach (5)).

### Tumordurchmesser in Relation zum histologischen Subtyp des Nierenzellkarzinoms

Tab. 1b: Tumordurchmesser in Relation zum histologischen Subtyp des Nierenzellkarzinoms (NZK) (nach (5)).

### Tumordurchmesser in Relation zum Grading beim klarzelligen Nierenzellkarzinom

**Tab. 1c: Tumordurchmesser in Relation zum Grading beim klarzelligen Nierenzellkarzinom (NZK) (nach (5)).**

Thompson und Mitarbeiter untersuchten die Wahrscheinlichkeit einer Metastasierung in Relation zum Tumordurchmesser (6). Insgesamt zeigten 162/2.691 Patienten (6,2%) mit einem Nierenzellkarzinom eine Metastasierung bei der Primärdiagnose. Allerdings zeigte nur 1/781 Patienten (0,13%) mit einem Tumor < 3 cm eine Metastasierung. Für jeden zusätzlichen cm Tumordurchmesser stieg das Risiko für eine Metastasierung zum Zeitpunkt der Diagnose um 25% (Odds ratio 1,25;  $p < 0,001$ ). Bei einer medianen Nachbeobachtung von 2,8 Jahren entwickelten 171/2.367 Patienten (7,2%) eine Metastase. Wiederum zeigte lediglich 1/720 Patienten (0,14%) mit einem Tumordurchmesser < 3 cm einen derartigen Verlauf. Für jeden zusätzlichen cm Tumordurchmesser stieg das Risiko für eine spätere Metastasierung um 24% (Hazard ratio 1,24;  $p < 0,001$ ) (6).

Auch in der Arbeit von Ngyuen et al. mit 8.792 Patienten aus dem SEER-Register bestand eine eindeutige Korrelation der Metastasierung zum Tumordurchmesser (7).

Die Prognose nach operativer Entfernung des Nierentumors bzw. Nierenzellkarzinoms <4/<7 cm ist insgesamt als sehr gut zu bezeichnen. So liegt das Rezidivrisiko beim Nierenzellkarzinom <4 cm bei maximal 5% und steigt bei einem Tumordurchmesser bis 7 cm auf maximal 10% an. Allerdings konnte in einer Übersichtsarbeit zu diesem Thema sehr gut dargestellt werden, dass sich die Prognose bei einem Tumordurchmesser >5 cm deutlich verschlechtert - auch wenn sich dieser Wert nicht in der TNM-Klassifikation wieder findet (8).

Trotz der sehr guten onkologischen Ergebnisse der operativen Therapie stellt sich gerade bei den sehr kleinen Tumoren meist unklarer Dignität die Frage, ob auch ein konservativer Therapieansatz, wie er beim Prostatakarzinom in letzter Zeit mehr und mehr propagiert wird, möglich ist. Daher soll in der vorliegenden Arbeit die Evaluation von Nierentumoren einerseits und die Möglichkeit einer aktiven Überwachung von Nierenzellkarzinomen andererseits vorgestellt werden.

### **Einzelserien zur aktiven Überwachung**

Chawla und Mitarbeiter analysierten 10 Publikationen, die zwischen 6 und 40 Patienten mit einer kontrastmittelaufnehmenden Raumforderung der Niere hinsichtlich ihres natürlichen - also untherapierten - Verlaufes untersucht hatten (9). Insgesamt wurde 234 Raumforderungen beobachtet, von denen in 131 Fällen ein histologisches Ergebnis bekannt war. Hierbei handelte es sich in 92% um ein Nierenzellkarzinom. Die durchschnittliche Tumorgröße lag bei 2,48 cm (range 1,73 bis 4,08 cm). Die Patienten wurden durchschnittlich 32 Monate nachbeobachtet (range 26 bis 39 Monate). Die durchschnittliche Wachstumsrate lag bei 0,28 cm pro Jahr (range 0,09 bis 0,86 cm/Jahr). Die primäre Tumorgröße korrelierte nicht mit dem jährlichen Wachstum. In drei Fällen kam es innerhalb des Beobachtungszeitraums zu einer Metastasierung (9).

Kouba et al. führten bei 43 Patienten mit 46 Raumforderungen ein geplantes "watchful waiting" durch (10). Die mediane Tumorgröße lag bei 2,9 cm (range 0,7 bis 6,6 cm). Die Patienten wurden durchschnittlich 36 Monate nachbeobachtet. Hierbei zeigte sich bei 74% ein Tumorwachstum. Die mediane Wachstumsrate lag bei 0,35 cm pro Jahr (range 0 bis 5,31 cm). Bei 13 Patienten wurde eine operative Exploration vorgenommen und es zeigte sich in 12/14 entfernten Tumoren ein Nierenzellkarzinom. Kein Patient entwickelte Metastasen und kein Patient

verstarb an einem Nierenzellkarzinom (10).

Siu und Mitarbeiter untersuchten 47 renale Raumforderungen bei 41 Patienten (11). Der mittlere Tumordurchmesser lag bei 2 cm (range 0,8 bis 5 cm) und die mittlere Nachbeobachtungszeit bei 29 Monaten. Die mittlere Größenzunahme wurde mit 0,27 cm/Jahr kalkuliert. Allerdings zeigten 21 Tumore (45%) kein Wachstum. Bei den 26 Tumoren mit Wachstum lag die mittlere Größenzunahme bei 0,5 cm/Jahr. Insgesamt wurden 14/47 Tumoren therapiert. Ein histologisches Ergebnis war bei 16/47 Tumoren verfügbar. Alle 6 Onkozytome zeigten eine Größenzunahme (durchschnittlich 0,52 cm/Jahr). Beim Nierenzellkarzinom zeigten 8/10 Patienten ein Tumorwachstum um durchschnittlich 0,71 cm/Jahr gegenüber 39% der Patienten mit unklarer Histologie, deren Tumorwachstum bei lediglich 0,08 cm/Jahr ermittelt wurde. Eine Unterscheidung zwischen Onkozytom und Nierenzellkarzinom gelang nicht. (11).

Abouassaly et al. berichteten über 110 Patienten mit einem Mindestalter von 75 Jahren (Median 81 Jahre, range 76 bis 95 Jahre), bei denen eine aktive Überwachung für eine renale Raumforderung vorgenommen wurde (12). Klinische und radiologische Daten waren im Verlauf für 104 bzw. 89 Patienten verfügbar. Der mediane Tumordurchmesser lag bei Studienbeginn bei 2,5 cm (range 0,9 bis 11,2 cm) und die mediane Nachbeobachtungszeit bei 24 Monaten (range 1 bis 90 Monate). Hierbei lag die mittlere Wachstumsrate bei 0,26 cm/Jahr. Bei 38/89 Patienten (43%) zeigte sich kein Tumorwachstum. Bei 4 Patienten (3,6%) wurde aufgrund eines Progresses 12 bis 54 Monate nach Diagnosestellung eine aktive Therapie vorgenommen. Kein Patient ist an seinem Nierentumor verstorben (12).

Crispen et al. berichteten über 154 Patienten mit 172 Tumoren, bei denen eine aktive Überwachung vorgenommen wurde (13). Der mediane Tumordurchmesser lag initial bei 2 cm (range 0,4-12 cm) und das mediane Tumolvolumen (berechnet aus der Formel  $V = 0,523 \times X^3$ , wobei X den maximalen Tumordurchmesser darstellt) initial bei 4,18 cm<sup>3</sup> (range 0,033 bis 904 cm<sup>3</sup>). Die Nachbeobachtung beinhaltete CT oder MRT in 3-6 monatigen Abständen und lag bei mindestens 12 Monaten und im Median bei 24 Monaten (range 12 bis 156 Monate). Die Autoren konnten zeigen, dass bei 68/173 Tumoren (39%) eine verzögerte Intervention notwendig wurde. Von diesen 68 Tumoren waren 57 maligne. Eine Metastasierung trat bei 2/154 Patienten auf (1,3%). Ebenso zeigten die Autoren, dass kleinere Tumoren ein schnelleres Wachstum aufwiesen als größere Tumoren. Insgesamt war das Tumorwachstum jedoch gering (13).

Lane und Mitarbeiter studierten 537 Patienten mit einem Tumor bis 7 cm und einem Alter von 75 Jahren oder höher (14). Die Patienten erhielten entweder eine Überwachung (20%), eine organerhaltende Operation oder eine Nephrektomie. Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 3,9 Jahren waren 28% der Patienten verstorben, davon lediglich 4% tumorbedingt. Patienten, die eine aktive Überwachung erhielten, waren älter und hatten mehr Begleit-erkrankungen. In einer multivariaten Analyse zeigten sich Patientenalter und Komorbidität als unabhängige Parameter des Gesamtüberlebens. Die Art der Therapie war jedoch ohne Einfluss auf das Gesamtüberleben (14).

Jewett et al. untersuchten die Wachstums- und Progressionsraten von renalen Raumforderungen (15). In einer prospektiven Multicenter-Studie an 178 Patienten mit 209 renalen Raumforderungen (2004-2009) wurden die Endpunkte Veränderung des Tumordurchmessers, Progression zu einem Tumordurchmesser >4 cm, Zeit bis zur Verdopplung des Tumolvolumens oder Metastasierung analysiert.

Eine lokale Progression zeigte sich bei 25/178 Patienten (12%). Bei 2/178 Patienten (1,1%) entwickelte sich eine

Metastase. Bei 127/178 Patienten (151/209 renalen Raumforderungen) waren Folgeuntersuchungen (mindestens 2 bildgebende Verfahren) für mehr als 12 Monate (mittlere Nachbeobachtung 28 Monate) verfügbar. Der Tumordurchmesser stieg durchschnittlich um 0,13 cm pro Jahr an - unabhängig vom histologischen Ergebnis. In dieser ersten prospektiven Studie zum Thema Tumorwachstum und Histologie zeigte sich ein langsames Tumorwachstum in den ersten 2 Jahren nach Diagnosestellung. Außerdem zeigte sich eine niedrige Metastasierungsrate. Einschränkende Faktoren waren das Nichtvorhandensein einer zentralen Radiologie und Pathologie sowie die kurze Nachbeobachtungszeit (15).

### Nierentumor rechts

Image not found or type unknown

**Abb. 1: Männlicher Patient, 73 Jahre, Nierentumor rechts, Active Surveillance auf ausdrücklichen Wunsch des Patienten und wegen schwerer kardiovaskulärer Begleiterkrankung. A: Sonografisch gesicherter Tumor, 16,3 x 17,3 mm, 12/2010. B: Sonografische Kontrolle, 17,6 x 17,8 mm, 9/2012.**

### Reviews zur aktiven Überwachung

In einem Review von Chawla und Mitarbeitern wurden alle Arbeiten von 1966, die unbehandelte Nierentumoren beinhalteten, untersucht. Zusätzlich wurden 49 eigene Patienten mit 61 renalen Raumforderungen und einer minimalen Nachbeobachtungszeit von einem Jahr betrachtet (9). Endpunkte waren initialer Tumordurchmesser, Wachstumsrate, Nachbeobachtungszeit, histologische Ergebnisse und Metastasierung.

10 Serien aus 9 Institutionen wurden gefunden. Die mittlere Patientenzahl lag bei 25 (range 6 bis 40 Patienten) mit einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 30 Monaten (range 25 bis 39 Monate). Insgesamt wurden 286 renale Raumforderungen identifiziert, von denen 234 in eine Meta-Analyse kamen. Die mediane Tumorgöße lag bei 2,48 cm (range 1,73 bis 4,08 cm). Die mediane Wachstumsrate betrug 0,28 cm/Jahr (range 0,09 bis 0,86 pro Jahr) und die mediane Nachbeobachtungszeit bei 32 Monaten (range 26 bis 39 Monate). Ein histologisches Ergebnis war bei 131/286 der Fälle (46%) verfügbar und zeigte in 120/131 Fällen (92%) ein Nierenzellkarzinom. Das mediane Wachstum der Nierenzellkarzinome wurde im Median mit 0,35 cm pro Jahr (range 0,42 bis 1,6 cm pro Jahr) berechnet. Die initiale Tumorgöße konnte die Wachstumsrate nicht vorhersagen. Eine Metastasierung wurde bei 3/286 Patienten (1,1%) gefunden. Die Mehrzahl der kontrastmittelaufnehmenden renalen Raumforderungen zeigten ein geringes Wachstum. Gleichwohl erachten die Autoren serielle Röntgenuntersuchungen als nicht ausreichend für die Bewertung derartiger Befunde. Vielmehr werden

biologische Parameter für die Einschätzung des natürlichen Verlaufs gefordert (9).

Kunkle und Mitarbeiter führten eine MEDLINE-Recherche zum Thema "small renal mass" durch (16). Aus 99 Studien wurden 6.471 Tumoren gefunden, die entweder mittels partieller Nephrektomie, Kryoablation, Radiofrequenzablation oder aktiver Überwachung behandelt wurden. Patienten unter aktiver Überwachung (n=331 Tumoren entsprechend 5,1% aller Tumoren) waren im Vergleich zu den anderen Therapieformen älter (68,7 Jahre), hatten einen größeren mittleren Tumordurchmesser (3,04 cm), hatten häufiger keine histologische Sicherung des Befundes (54,1%) und hatten eine kürzere mittlere Nachbeobachtungszeit (33,3 Monate) (16).

Volpe und Mitarbeiter führten eine Literaturrecherche von 2000 bis 2011 durch (17). Die Autoren stellten fest, dass die Studien zur nichtoperativen Therapie einem Selektionsbias unterliegen und nur eine kurze Nachbeobachtung aufweisen. Als geeignet für eine aktive Überwachung wurden Patienten in fortgeschrittenem Alter bzw. erheblicher Komorbidität sowie junge Patienten, die eine operative Therapie ablehnen, angesehen. Als ungeeignet für eine aktive Überwachung wurden junge Patienten sowie Patienten mit mangelnder Compliance im Hinblick auf eine radiologische Nachsorge definiert (17).

Van Poppel et al. führten eine MEDLINE-Recherche von Publikationen der Jahre 2004-2011 durch (18). Patienten mit einem Tumordurchmesser <4 cm und fehlender Eignung für eine operative Maßnahme oder einer begrenzten Lebenserwartung sollten eine aktive Überwachung erhalten. Wenn der Tumor schnellwachsend ist oder einen Tumordurchmesser von 4 cm überschreitet, wird ebenfalls die Indikation zur Intervention gesehen. Die Autoren schlussfolgerten insgesamt, dass die Therapie des kleinen Nierentumors individualisiert werden sollte. Dabei sollte dem Kriterium Erhalt von gesundem Nierengewebe bei erhaltender onkologischer Sicherheit die oberste Priorität eingeräumt werden (18).

Smaldone und Mitarbeiter führten eine Analyse an 880 Patienten mit 936 Nierentumoren aus 18 Serien durch (19). Von diesen Patienten entwickelten 18 (2%) nach durchschnittlich 40 Monaten eine Metastase. Aus 6 Studien (259 Patienten mit 284 Tumoren) konnten individuelle Daten für eine gepoolte Analyse verwendet werden. Bei einer mittleren Nachbeobachtungszeit von  $33,5 \pm 22,6$  Monaten war die mittlere Tumorgröße bei Studienbeginn bei  $2,3 \pm 1,3$  cm. Die mittlere Wachstumsrate lag bei  $0,31 \pm 0,38$  cm pro Jahr. Von den 65 Tumoren (23%) ohne Größenzunahme zeigte keiner eine Metastasierung. In einer weiteren gepoolten Analyse unterschieden sich die beiden Gruppen "Tumorstadium" versus "kein Tumorstadium" in den folgenden Parametern: höheres Alter ( $75,1 \pm 9,1$  Jahre vs.  $66,6 \pm 12,3$  Jahre;  $p=0,03$ ), initial höherer Tumordurchmesser ( $4,1 \pm 2,1$  cm vs.  $2,3 \pm 1,3$  cm;  $p<0,0001$ ), initial höheres Tumolvolumen ( $66,3 \pm 100$  cm<sup>3</sup> vs.  $15,1 \pm 60,3$  cm<sup>3</sup>;  $p=0,0001$ ), höhere Wachstumsrate pro Jahr ( $0,8 \pm 0,65$  cm pro Jahr vs.  $0,3 \pm 0,4$  cm pro Jahr;  $p=0,0001$ ) und eine höhere Volumenzunahme pro Jahr ( $27,1 \pm 24,9$  cm<sup>3</sup> pro Jahr vs.  $6,2 \pm 27,5$  cm<sup>3</sup> pro Jahr;  $p<0,0001$ ). Die Autoren schlussfolgerten, dass eine aktive radiologische Überwachung bei Patienten mit Komorbidität ein akzeptables Vorgehen darstellen würde. Eine verzögerte Intervention würde für Patienten mit Größen- bzw. Volumenzunahme in Betracht kommen (19).

## **Diskussion**

Die aktive Überwachung beim Nierenzellkarzinom ist bislang weder gut definiert noch prospektiv randomisiert geprüft. Nur in wenigen Arbeiten werden auch die Indikationsformen zur aktiven Überwachung deutlich dargestellt. Bei Crispen et al. lag bei den untersuchten Patienten eine elektive, relative oder imperative Indikation in 75%, 13% bzw. 12% der Fälle vor. Eine Unterscheidung im Hinblick auf Tumorausgangsdaten bzw. Verlauf

wurde anhand dieses Kriteriums allerdings nicht vorgenommen (13). Auch die Tumorart wird nicht immer deutlich dargestellt. Bei Crispen et al. lagen bei 154 untersuchten Patienten mit 172 Tumoren ein solider Tumor in 85% und ein zystischer Tumor in 15% der Fälle vor (13).

Würde man analog mit dem Prostatakarzinom verfahren, wäre ein Watchful Waiting eine Überwachung ohne aktiven Part, quasi das Reagieren auf sich einstellende Symptome. Ebenfalls analog zum Prostatakarzinom würde eine Active Surveillance die regelmäßige aktive Untersuchung des Patienten und Durchführung einer Tumormarkerkontrolle in Blut sowie einer Biopsie beinhalten. Nun gibt es weder einen Tumormarker für das Nierenzellkarzinom noch ist eine Verlaufsbiopsie etabliert. Vielmehr stützt sich die Nachsorge des Nierenzellkarzinoms auf bildgebende Verfahren und dann auf das Kriterium Größen- oder Volumenzunahme. Diese Größen- oder Volumenzunahme ist messbar und in den meisten Studien auch berechnet worden. Allerdings können auch gutartige Tumoren eine Größen- oder Volumenzunahme aufweisen. Kawaguchi et al. untersuchten 29/69 Patienten mit einem Onkozytom, die aktiv überwacht wurden (20). Es wurden nur Patienten mit einer minimalen Nachbeobachtungszeit und mindestens drei bildgebenden Kontrollen eingeschlossen. Nach einer mittleren Nachbeobachtung von 40 Monaten zeigten 80% aller Onkozytome einen Größenwachstum um monatlich 0,16 mm (95% Konfidenzintervall 0,097 bis 0,228,  $p < 0,0001$ ). Es konnten keine prognostisch relevanten Parameter für Tumorwachstum identifiziert werden (20).

Eine Biopsie renaler Raumforderungen ist weder hinsichtlich Indikation noch Durchführung (welche Bildgebung? Sonographie versus CT versus MRT, welche Nadelstärke? (Feinnadel versus Stanzbiopsie), welche Biopsieanzahl?, welche Lokalisation? Peripherie versus Zentrum) standardisiert. Die Unterschiede im Hinblick auf Zuverlässigkeit der Diagnose etc. sind möglicherweise Untersucher-bedingt. Allerdings lässt sich nicht ausschließen, dass verschiedene Patientenkollektive ebenfalls zu den Unterschieden beitragen.

Studien zur aktiven Überwachung müssen unseres Erachtens zwingend die folgenden Information beinhalten:

- Zunahme des Tumordurchmessers in einem bestimmten Zeitraum
- Zunahme des Tumorumfanges in einem bestimmten Zeitraum
- Änderung des therapeutischen Vorgehens
- Metastasierung
- Tod (tumorspezifisches Überleben, Gesamtüberleben).

Ein Versuch zur Definition des Interventionszeitpunktes sieht folgendermaßen aus (21):

- Tumorverdopplung innerhalb von <12 Monaten oder/und
- Erreichen eines relevanten Tumordurchmessers von 3(4) cm oder/und
- Auftreten von tumorassoziierten Symptomen oder/und
- Meinungsänderung des Patienten.

Unklar ist, inwieweit es durch eine verzögerte Intervention zu möglichen Nachteilen für den betroffenen Patienten kommen kann. Crispen und Mitarbeiter analysierten 82 Patienten mit einem kleinen Nierentumor, die primär einer aktiven Überwachung unterzogen wurden (22). Im Median nach 14 Monaten (range 6 bis 97 Monate) wurde eine therapeutische Intervention notwendig. Der initiale Tumordurchmesser lag bei 2,0 cm. Bei 60/87 Tumoren (69%) wurde die Intervention um mindestens 12 Monate verzögert und bei 29/87 Tumoren (33%) um mehr als 24 Monate. Bei 66/87 Tumoren erfolgte eine organerhaltende Therapie, davon in 52 Fällen minimal-invasiv. Bei 73/87 Tumoren (84%) zeigte sich histologisch ein Nierenzellkarzinom. 14/54 Tumoren, die operativ entfernt wurden, waren aus dem Hochrisikobereich und 3/54 (6%) hatten ein höheres Stadium als zuvor angenommen

(22).

Die EAU Guidelines (2013) erwägen die Möglichkeit einer Active Surveillance bei alten und komorbiden Patienten, die durch eine operative Therapie ein erhöhtes Mortalitätsrisiko besitzen.

### **Fazit für die Praxis**

Das Fazit dieser Arbeit besteht aus den folgenden Kernaussagen zur aktiven Überwachung von Nierentumoren bzw. Nierenzellkarzinomen:

- 70% der Tumoren zeigen ein Größenwachstum - 30% nicht
- das Größenwachstum beträgt durchschnittlich 2-3 mm pro Jahr
- gutartige Befunde können ebenfalls ein Größenwachstum zeigen
- die initiale Tumorgroße korreliert nicht mit dem späteren Wachstum
- die initiale Tumorgroße korreliert mit der Wahrscheinlichkeit der Malignität und High-grade-Karzinomen
- insgesamt besteht ein geringes Metastasierungsrisiko (ca. 1-2%), welches jedoch mit der initialen Tumorgroße korreliert
- es gibt keine klinischen Parameter, die den klinischen Verlauf vorhersagen können
- die Nachsorge erfolgt mittels CT oder MRT in 6-12 monatigen Abständen
- (zu) viele Serien zur aktiven Überwachung haben eine geringe Patientenzahl, keine bioptische Sicherung, eine unzureichende Nachsorge und eine kurze Nachbeobachtungszeit
- die Möglichkeit einer Active Surveillance ist insbesondere bei alten und komorbiden Patienten zu diskutieren.

Prof. Dr. med. Michael Siebels

Image not found or type unknown

### **Prof. Dr. med. Michael Siebels**

Urologie Pasing

Josef-Retzler-Str. 48

81243 München

Tel.: 089 8202 0570

Fax: 089 8202 0571

E-Mail: michael.siebels@urologiepasing.de

Internet: www.urologiepasing.de

## Abstract

*M. Siebels, Gemeinschaftspraxis Urologie Pasing, C. Doehn, Urologikum Lübeck*

The incidence of small renal masses is increasing, as a result of the wide adoption of ultrasound. Their management, however, is complicated, especially in patients with decreased life expectancy or comorbidities. Approximately 20% of small renal masses are benign and, even if malignant, just 10%-20% show aggressive pathological features. Furthermore, competing cause mortality seems to exceed the cancer-specific mortality in patients aged over 70 years. The role of percutaneous tumor biopsy is still not well defined. All these observations raise the concern as to whether surgery might represent an overtreatment for some cases of small renal masses, calling into question the role of active surveillance. The aim of this review was to evaluate the current evidence pertaining to several hot questions that need to be addressed when contemplating active surveillance for small renal masses. The most relevant publications on this subject available in the literature were selected. Some relevant items surrounding the field of active surveillance were identified and submitted to an evidence-based discussion. According to the recent evidence, small renal masses under active surveillance tend to show an indolent course with a low probability of disease progression, the latter being triggered most of the time by a tendency to grow faster. Unfortunately, we are currently unable to predict those few cases with aggressive behavior. According to the current evidence, active surveillance is feasible and safe in elderly and comorbid patients.

**Keywords:** *renal cell carcinoma, active surveillance, small renal mass*

## Literaturhinweise:

- (1) Cooperberg MR, Mallin K, Ritchey J, et al. Decreasing size at diagnosis of stage 1 renal cell carcinoma: analysis from the National Cancer Data Base, 1993 to 2004. *J Urol* 2008;179: 2131-2135.
- (2) Kane CJ, Mallin K, Ritchey J, et al. Renal cell cancer stage migration: analysis of the National Cancer Data Base. *Cancer* 2008;113: 78-83.
- (3) Chapin BF, Delacroix SE Jr, Wood CG. Renal cell carcinoma: what the surgeon and treating physician need to know. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196: 1255-1262.
- (4) Stakhovskiy O, Yap SA, Leveridge M, et al. Small renal mass: what the urologist needs to know for treatment planning and assessment of treatment results. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196: 1267-1273.
- (5) Frank I, Blute ML, Chevillie JC, et al. Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumor size. *J Urol* 2003;170: 2217-2220.
- (6) Thompson RH, Hill JR, Babayev Y, et al. Metastatic renal cell carcinoma risk according to tumor size. *J Urol* 2009;182: 41-45.
- (7) Nguyen MM, Gill IS. Effect of renal cancer size on the prevalence of metastasis at diagnosis and mortality. *J Urol* 2009;181: 1020-1027.
- (8) Bonsib SM. T2 clear cell renal cell carcinoma is a rare entity: a study of 120 clear cell renal cell carcinomas. *J Urol* 2005;174: 1199-1202.
- (9) Chawla SN, Crispen PL, Hanlon AL, et al. The natural history of observed enhancing renal masses: meta-analysis and review of the world literature. *J Urol* 2006;175: 425-431.
- (10) Kouba E, Smith A, McRackan D, et al. Watchful waiting for solid renal masses: insight into the natural history and results of delayed intervention. *J Urol* 2007;177: 466-470.



- (11) Siu W, Hafez KS, Johnston WK 3rd, Wolf JS Jr. Growth rates of renal cell carcinoma and oncocytoma under surveillance are similar. *Urol Oncol* 2007;25: 115-119.
- (12) Abouassaly R, Lane BR, Novick AC. Active surveillance of renal masses in elderly patients. *J Urol* 2008;180: 505-508.
- (13) Crispen PL, Viterbo R, Boorjian SA, et al. Natural history, growth kinetics, and outcomes of untreated clinically localized renal tumors under active surveillance. *Cancer* 2009;115: 2844-2852.
- (14) Lane BR, Abouassaly R, Gao T, et al. Active treatment of localized renal tumors may not impact overall survival in patients aged 75 years or older. *Cancer* 2010;116: 3119-3126.
- (15) Jewett MA, Mattar K, Basiuk J, et al. Active surveillance of small renal masses: progression patterns of early stage kidney cancer. *Eur Urol* 2011;60: 39-44.
- (16) Kunkle DA, Egleston BL, Uzzo RG. Excise, ablate or observe: the small renal mass dilemma - a meta-analysis and review. *J Urol* 2008;179: 1227-1233.
- (17) Volpe A, Cadeddu JA, Cestari A, et al. Contemporary management of small renal masses. *Eur Urol* 2011;60: 501-515.
- (18) Van Poppel H, Becker F, Cadeddu JA, et al. Treatment of localised renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2011;60: 662-672.
- (19) Smaldone MC, Kutikov A, Egleston BL, et al. Small renal masses progressing to metastases under active surveillance: a systematic review and pooled analysis. *Cancer* 2012;118: 997-1006.
- (20) Kawaguchi S, Fernandes KA, Finelli A, et al. Most renal oncocytomas appear to grow: observations of tumor kinetics with active surveillance. *J Urol* 2011;186: 1218-1222
- (21) Volpe A, Jewett MA. The role of surveillance for small renal masses. *Nat Clin Pract Urol* 2007a;4: 2-3.
- (22) Crispen PL, Viterbo R, Fox EB, et al. Delayed intervention of sporadic renal masses undergoing active surveillance. *Cancer* 2008;112: 1051-1057.