



# ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ

ΝΙΜΙΤΣ 15.04.2015

ΦΡΑΓΚΟΥΛΗΣ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ  
ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΣ ΟΥΡΟΛΟΓΟΣ

ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ  
Γ.Ν.Α. «Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ»  
Σ. Δ/ΝΤΗΣ ΝΤΟΥΜΑΣ ΚΩΝ/ΝΟΣ

available at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)  
journal homepage: [www.europeanurology.com](http://www.europeanurology.com)



European Association of Urology



## Platinum Priority – Prostate Cancer

*Editorial by Roderick C.N. van den Bergh and Chris H. Bangma on pp. 239–240 of this issue*

# Five-year Nationwide Follow-up Study of Active Surveillance for Prostate Cancer

*Stacy Loeb<sup>a,\*</sup>, Yasin Folkvaljon<sup>b</sup>, Danil V. Makarov<sup>a</sup>, Ola Bratt<sup>c</sup>, Anna Bill-Axelsson<sup>d</sup>, Pär Stattin<sup>e</sup>*

<sup>a</sup>Department of Urology, New York University and Manhattan Veterans Affairs Medical Center, New York, NY, USA; <sup>b</sup>Regional Cancer Centre, Uppsala University Hospital, Uppsala, Sweden; <sup>c</sup>Department of Urology, Helsingborg Hospital, Lund University, Lund, Sweden; <sup>d</sup>Department of Surgical Sciences, Uppsala University, Uppsala, Sweden; <sup>e</sup>Department of Surgical and Perioperative Sciences, Urology and Andrology, Umeå University, Umeå, Sweden

5 ΕΤΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΝΕΡΓΟΥ  
ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΓΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΡΟΣΤΑΤΗΣ  
ΣΕ ΕΘΝΙΚΟ ΕΠΙΠΕΔΟ

# ΣΚΟΠΟΣ

- Η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων εφαρμογής ενεργού παρακολούθησης (active surveillance – AS) για καρκίνο προστάτη (PCa) στην 5ετία στον Σουηδικό πληθυσμό.

# ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- Η AS αποτελεί μια σημαντική στρατηγική διαχείρισης ασθενών με καρκίνο προστάτη με στόχο την μείωση της υπερθεραπείας.
  - Υποχρησιμοποιείται σε ΗΠΑ
  - Κύρια επιλογή σε ασθενείς πολύ χαμηλού κινδύνου σε Σουηδία
- Ανασκόπηση 7 προγραμμάτων AS αποκαλύπτει ότι τελικά το 1/3 των ασθενών σε πρωτόκολλο AS τελικά λαμβάνει θεραπεία με στόχο την ίαση μετά από 2,5 έτη κατά μέσο όρο.

Dall'era MA, Albertsen PC, Bangma C, et al. Active surveillance for prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur Urol* 2012;62:976–83.

- Στόχος της μελέτης επίσης αποτελεί η αξιολόγηση των παραγόντων που επηρεάζουν την συμμόρφωση των ασθενών στο πρόγραμμα AS.

# ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

- Υλικό από National Prostate Cancer Register.
- Συνολικά αντλήθηκαν στοιχεία για 11.726 άνδρες ηλικίας  $\leq 70$  ετών με χαμηλού ή ενδιάμεσου κινδύνου PCa που το 2013 είχαν ολοκληρώσει 5ετές follow up.
  - 57% ριζική προστατεκτομή
  - 18% ακτινοβολία
  - 5% watchful waiting
  - 5% ορμονοθεραπεία
  - 2% άλλες θεραπευτικές προσεγγίσεις
  - *15% Active Surveillance (1729 ασθενείς)*

# ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΑΣ

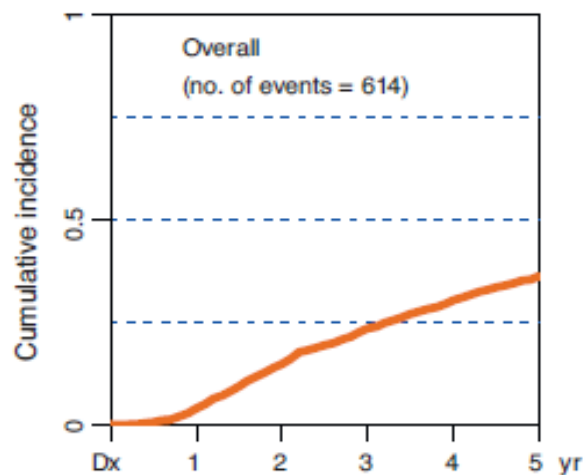
Characteristic	Finding
<b>Men, n (%)</b>	<b>1729 (100)</b>
Year of diagnosis, n (%)	
2003	260 (15)
2004	326 (19)
2005	359 (21)
2006	416 (24)
2007	368 (21)
<b>Age, yr, median (IQR)</b>	<b>64 (60–67)</b>
Clinical T stage, n (%)	
T1ab	173 (10)
<b>T1c</b>	<b>1324 (77)</b>
T2	232 (13)
Biopsy Gleason score, n (%)	
≤6	1613 (93)
7	116 (7)
<b>Serum PSA, ng/ml, median (IQR)</b>	<b>5.6 (4.1–8.0)</b>
Biopsy cores, n (%)	
≤6	514 (30)
7–9	280 (16)
≥10	240 (14)
Missing data	695 (40)
Positive cores, n (%)	
≤2	899 (52)
≥3	135 (8)
Missing data	695 (40)
<b>Risk category, n (%)</b>	
Very low	644 (37)
Low, not very low	757 (44)
Intermediate	328 (19)
Comorbidity, n (%)	
CCI 0	1425 (82)
CCI 1	165 (10)
CCI ≥2	139 (8)
Marital status, n (%)	
Single	507 (29)
Married	1222 (71)
Education, n (%)**	
Low	569 (33)
Middle	747 (43)
High	403 (23)

\* Risk categories modified from the National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: very low risk = T1c, Gleason ≤6, PSA <10 ng/ml, two or fewer positive cores; low, not very low risk = T1–2, Gleason 7 and/or PSA 10–20 ng/ml; not very low, intermediate risk = T1–2, Gleason 7 and/or 10 ≤ PSA <20 mg/ml.

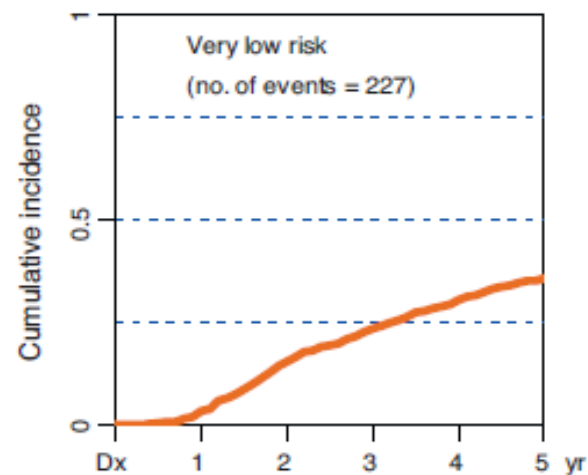
\*\* Educational level: low = compulsory school, ≤9 yr; middle = upper secondary school, 10–12 yr; high = college or university, ≥13 yr.

# ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

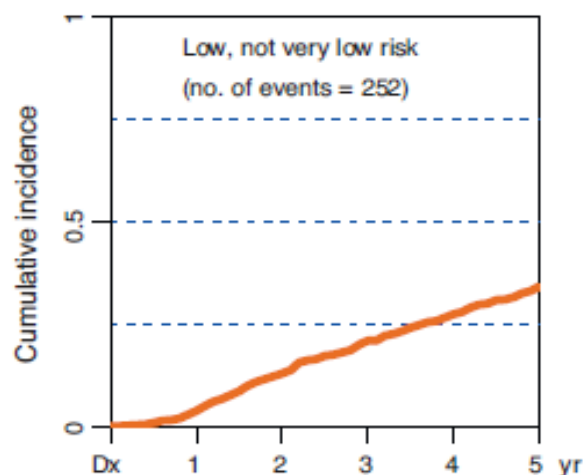
- 614 ασθενείς (36%) τελικά ακολούθησαν θεραπευτική προσέγγιση.
  - 68% ριζική προστατεκτομή
    - ✓ 25% T3
    - ✓ 2% N1
  - 32% ακτινοβολία
- Η μέση τιμή PSA την στιγμή διακοπής της AS ήταν 8,2 ng/ml με μέση απόκλιση από την αρχική τιμή 3 ng/ml.



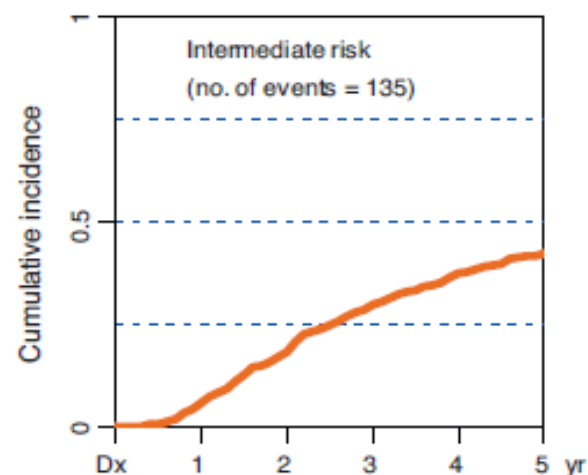
No. at risk: 1650 1450 1287 1159 1048  
 Discontinued: 4% 15% 23% 30% 36%



No. at risk: 621 539 484 435 397  
 Discontinued: 3% 15% 23% 30% 35%



No. at risk: 724 647 579 529 475  
 Discontinued: 4% 13% 21% 27% 33%



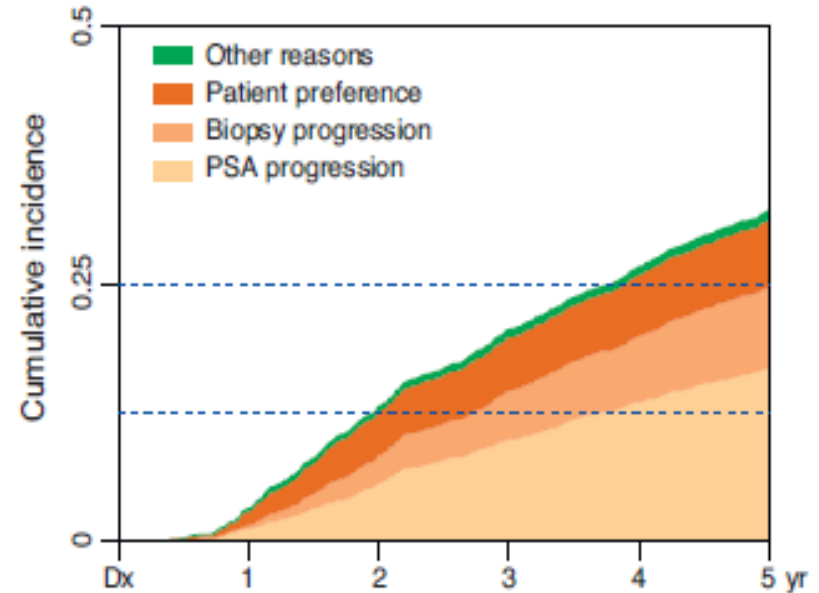
No. at risk: 305 264 224 195 176  
 Discontinued: 6% 18% 29% 37% 41%

**Fig 1 - Time to discontinuation of active surveillance in the overall population and by clinical risk category in the National Prostate Cancer Register of Sweden. Dx = diagnosis.**



## ΑΙΤΙΑ ΔΙΑΚΟΠΗΣ AS

- 20% προτίμηση ασθενούς
- 52% πρόοδος του PSA
  - PSA διάγνωσης 6,3ng/dl
  - PSA διακοπής 9,8ng/dl
- 24% πρόοδος νόσου σε βιοψία
- 3% άλλοι λόγοι



At risk:	1729	1650	1450	1287	1160	1048
Cumulated events:						
PSA progression	21	96	165	223	276	
Biopsy progression	6	45	80	107	129	
Patient preference	22	71	87	100	108	
Other reasons	6	10	14	14	17	

# ΑΝΑΛΥΣΗ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΔΙΑΚΟΠΗ AS

Table 2 – Multivariable analysis for discontinuation of active surveillance

	HR	95% CI	p value
<b>Year of diagnosis</b>			
2003	1.00	Ref.	
2004	0.61	0.45–0.81	<0.001
2005	0.69	0.52–0.90	0.007
2006	0.89	0.69–1.14	0.3
2007	0.96	0.75–1.25	0.8
<b>Age, yr</b>			
<60	1.00	Ref.	
60–64	0.94	0.76–1.16	0.5
65–70	0.69	0.55–0.85	<0.001
<b>Clinical T stage</b>			
≤T1c	1.00	Ref.	
T2	1.63	1.32–2.02	<0.001
<b>Biopsy Gleason score</b>			
≤6	1.00	Ref.	
7	1.27	0.94–1.73	0.1
Serum PSA	1.01	1.00–1.01	<0.001
Comorbidity	0.86	0.75–0.98	0.02
<b>Marital status</b>			
Single	1.00	Ref.	
Married	1.00	0.84–1.19	1
<b>Education</b>			
Low	1.00	Ref.	
Middle	1.16	0.96–1.41	0.1
High	1.45	1.17–1.80	<0.001

CI = confidence interval; HR = hazard ratio; PSA = prostate-specific antigen; Ref. = reference.

## Αυξημένος Κίνδυνος Διακοπής AS

- Κλινικό Στάδιο T2
- Υψηλές τιμές PSA
- Υψηλό μορφωτικό επίπεδο

## Χαμηλός Κίνδυνος Διακοπής AS

- Ηλικία 65-70
- Συνοσηρότητα
- Έτος διάγνωσης 2004

# ΣΥΖΗΤΗΣΗ

- Τα ποσοστά συμμόρφωσης στο πρωτόκολλο AS παρουσιάζονται υψηλά και φτάνουν το 64% στην 5ετία.
- Η AS αποτελεί μια σημαντική στρατηγική στην διαχείριση ασθενών με PCa με αποτέλεσμα τον περιορισμό της υπερθεραπείας.
- British Association of Urologic Surgeons Cancer Registry, πρωτόκολλο AS στο 39% το 2006.

McVey GP, McPhail S, Fowler S, McIntosh G, Gillatt D, Parker CC. Initial management of low-risk localized prostate cancer in the UK: analysis of the British Association of Urological Surgeons Cancer Registry. *BJU Int* 2010;106:1161-4.

- Σημαντικός παράγοντας επιτυχίας της AS είναι η συμμόρφωση των ασθενών.
  - Lee et al, Study US Veterans, 53% έκαναν την επαναληπτική βιοψία του έτους.  
[Lee EK, Baack J, Penn H, et al. Active surveillance for prostate cancer in a veteran population. Can J Urol 2010;17:5429–35.](#)
  - Η παρουσία ερωτικού συντρόφου σχετίζεται με καλύτερη ποιότητα ζωής σε ασθενή σε AS.  
[Bellardita L, Rancati T, Alvisi MF, et al. Predictors of health-related quality of life and adjustment to prostate cancer during active surveillance. Eur Urol 2013;64:30–6.](#)
  - Συχνά τα μέλη της οικογένειας αποτρέπουν συντηρητικές προσεγγίσεις.  
[Holmboe ES, Concato J. Treatment decisions for localized prostate cancer: asking men what's important. J Gen Int Med 2000;15:694–701.](#)
- Στην συγκεκριμένη μελέτη η οικογενειακή κατάσταση δεν επηρεάζει την συμμόρφωση αντίθετα με το υψηλό μορφωτικό επίπεδο που αποτελεί παράγοντα υπέρ της διακοπής AS.

- Μειονεκτήματα της μελέτης ότι δεν προσμετρά το άγχος που σχετίζεται με τον καρκίνο.
- Το άγχος αποτελεί σημαντικό παράγοντα συμμόρφωσης και βασική αιτία διακοπής AS.

Latini DM, Hart SL, Knight SJ, et al. The relationship between anxiety and time to treatment of patients with prostate cancer on surveillance. *J Urol* 2007;178:826-31, discussion 831-2.

- Τα δεδομένα που προκύπτουν από τον Σουηδικό πληθυσμό δεν μπορούν να γενικευτούν.
- Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την δομή των πρωτοκόλλων AS που εφαρμόστηκαν στην συγκεκριμένη μελέτη.

# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

- Στην εθνική καταγραφή 64% των ασθενών παρέμειναν σε AS με 5 έτη follow up.
- Περισσότερες πιθανότητες διακοπής AS είχαν:
  - Άνδρες χωρίς συνοσηρότητες
  - Υψηλό μορφωτικό επίπεδο
  - Υψηλότερες τιμές PSA
  - High stage όγκους
- Συμπερασματικά, η AS αποτελεί μια εφικτή και αποτελεσματική επιλογή στην διαχείριση ασθενών με PCa που μπορεί να οδηγήσει σε περιορισμό της υπερθεραπείας χωρίς παράλληλα να διαφεύγουν της διάγνωσης high risk όγκοι.



## Platinum Priority – Kidney Cancer

*Editorial by XXX on pp. x–y of this issue*

# Five-year Analysis of a Multi-institutional Prospective Clinical Trial of Delayed Intervention and Surveillance for Small Renal Masses: The DISSRM Registry

*Phillip M. Pierorazio<sup>a,\*</sup>, Michael H. Johnson<sup>a</sup>, Mark W. Ball<sup>a</sup>, Michael A. Gorin<sup>a</sup>, Bruce J. Trock<sup>a</sup>, Peter Chang<sup>b</sup>, Andrew A. Wagner<sup>b</sup>, James M. McKiernan<sup>c</sup>, Mohamad E. Allaf<sup>a</sup>*

<sup>a</sup> The James Buchanan Brady Urological Institute and Department of Urology, Johns Hopkins Medicine, Baltimore, MD, USA; <sup>b</sup> Division of Urology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, MA, USA; <sup>c</sup> Department of Urology, Columbia University Medical Center, New York, NY, USA

ΑΝΑΛΥΣΗ 5-ΕΤΟΥΣ ΠΟΛΥΚΕΝΤΡΙΚΗΣ ΠΡΟΟΠΤΙΚΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΜΕΝΗΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΓΙΑ ΜΙΚΡΕΣ ΝΕΦΡΙΚΕΣ ΜΑΖΕΣ.

# ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- Υπάρχει έντονο ενδιαφέρον και πλούσια βιβλιογραφία σχετική με ενεργό παρακολούθηση (Active Surveillance – AS) για μικρές νεφρικές μάζες (Small Renal Masses – SRM)
  - Μάζες μεγέθους  $\leq 4\text{cm}$
  - Εμφανίζουν μεγάλη βιολογική ετερογένεια
  - Ο κίνδυνος μετάστασης ασθενών σε AS υπολογίζεται σε  $< 2\%$
- Η μοναδική προοπτική μελέτη ασθενών σε AS περιλαμβάνει 82 ασθενείς με follow up 3 έτη από τους οποίους 1 εμφάνισε μετάσταση.

Mason RJ, Abdolell M, Trottier G, et al. Growth kinetics of renal masses: analysis of a prospective cohort of patients undergoing active surveillance. Eur Urol 2011;59:863-7.

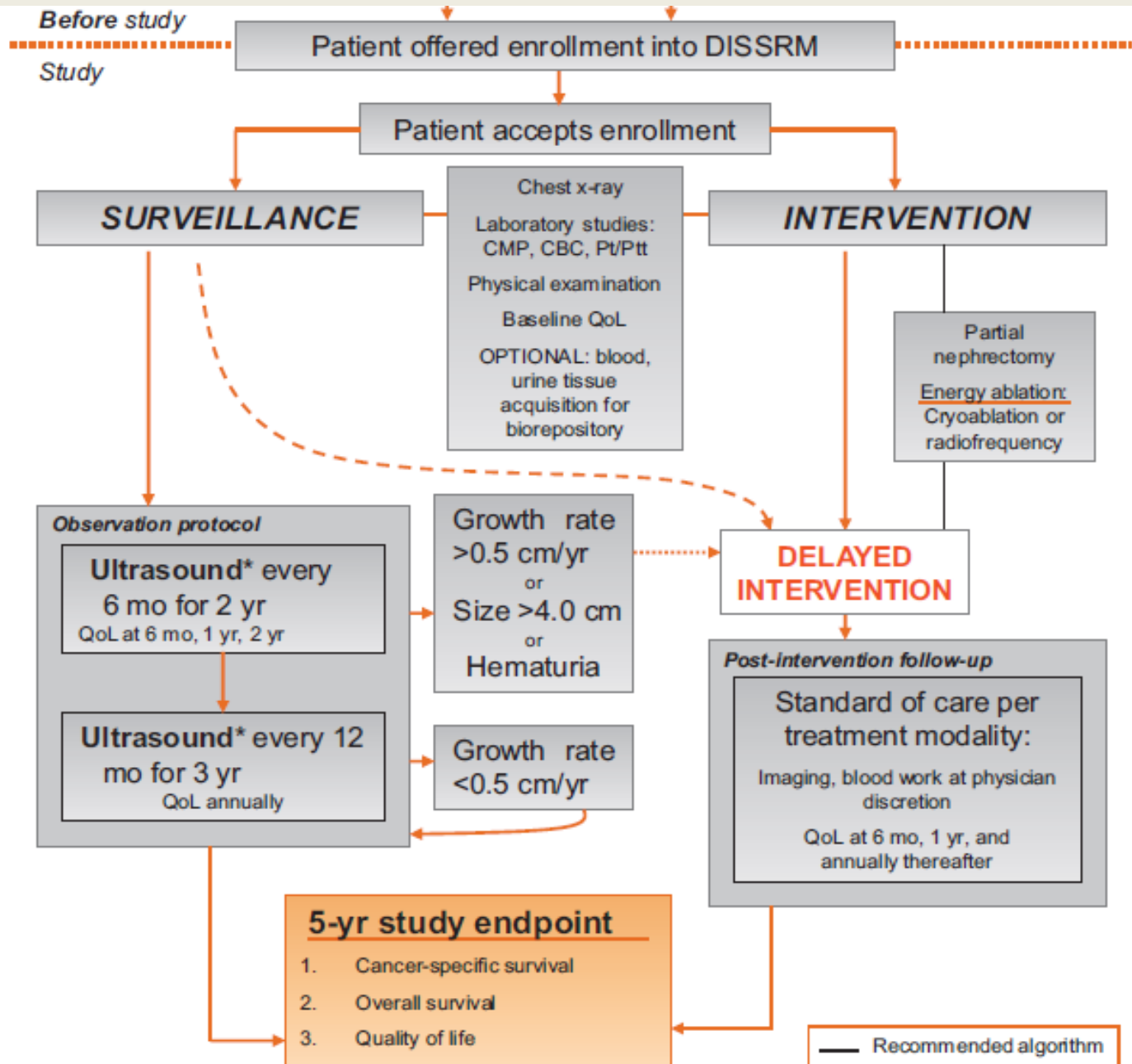


# ΣΚΟΠΟΣ

- Ο προσδιορισμός των χαρακτηριστικών των ασθενών που επιλέγουν AS για SRM και των επακόλουθων κλινικών αποτελεσμάτων.
- Delayed Intervention and Surveillance for Small Renal Masses Registry (DISSRM)
- Πολυκεντρική προοπτική κλινική μελέτη non inferiority
- Βασικοί στόχοι:
  - Επιβεβαίωση δεδομένων από αναδρομικές μελέτες
  - Καθορισμός κριτηρίων επιλογής AS
  - Καθορισμός προγνωστικών παραγόντων ανάπτυξης κακοήθειας ή προόδου της νόσου σε ασθενείς με SRM

# ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

- Κριτήρια εισόδου:
  - Ηλικία  $\geq 18$
  - Συμπαγής μάζα  $\leq 4\text{cm}$  σε απεικονιστικό έλεγχο (CT/MRI)
- Κριτήρια αποκλεισμού:
  - Ατομικό ιστορικό RCC
  - Οικογενές σύνδρομο που σχετίζεται με RCC
  - Υποψία ότι ο όγκος πρόκειται για δευτεροπαθή εντόπιση άλλου νεοπλασματος
- Οι ασθενείς ενημερώθηκαν σχετικά με τις επιλογές τους:
  - AS
  - Άμεση αντιμετώπιση (Primary Intervention – PI)
  - Βιοψία μάζας
- Ακολούθησε απεικονιστικός έλεγχος για αποκλεισμό μεταστατικής νόσου
- Είσοδος ασθενούς στο πρωτόκολλο DISSRM
- Κριτήρια παρέμβασης σε ασθενείς που επέλεξαν AS:
  - Αύξηση μάζας με ρυθμό  $> 0,5\text{ cm}$  το έτος
  - Μέγιστη διάμετρος μάζας  $> 4\text{ cm}$
  - Αιματουρία



- 5-yr study endpoint**
1. Cancer-specific survival
  2. Overall survival
  3. Quality of life

— Recommended algorithm

# ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- Συνολικά 497 ασθενείς έλαβαν μέρος στην μελέτη.
  - 274 (55%) επέλεξαν άμεση παρέμβαση
  - 223 (45%) επέλεξαν AS
    - ✓ 21 ασθενείς (9,4%) τελικά υποβλήθηκαν σε παρέμβαση
  - Συνολικά υποβλήθηκαν σε παρέμβαση 295 ασθενείς (άμεση παρέμβαση + crossover)
    - ✓ 75% μερική νεφρεκτομή
    - ✓ 13% ριζική νεφρεκτομή
    - ✓ 12% ablation (cryoablation, RF)

# ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ

Characteristics	Intervention (n = 274)	Surveillance <sup>b</sup> (n = 223)	Crossover (n = 21)	p value
<b>Patient characteristics</b>				
<b>Age, years</b>	<b>62.0 (24.7–85.3)</b>	<b>70.6 (34.0–93.1)</b>	<b>71.8 (38.6–84.4)</b>	<b>&lt;0.001</b>
Male	166 (60.6)	117 (52.5)	8 (38.1)	0.045
Race				0.07
African-American	37 (13.5)	38 (17.0)	2 (9.5)	
Caucasian	214 (78.1)	169 (75.8)	18 (85.7)	
Other	21 (7.7)	11 (4.9)	1 (4.8)	
Education				0.2
Incomplete	10 (5.6)	10 (8.1)	1 (6.3)	
High school or equivalent	68 (38.4)	46 (37.1)	6 (37.5)	
Associate or bachelor degree	48 (27.1)	44 (35.5)	3 (18.8)	
Professional degree	51 (28.8)	24 (19.4)	6 (37.5)	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	29.1 (18.5–51.6)	28.8 (18.3–61.9)	30.5 (21.6–39.0)	>0.9
Obesity category				0.2
Underweight (BMI <18.5 kg/m <sup>2</sup> )	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	
Normal (BMI 18.5–24.9 kg/m <sup>2</sup> )	69 (26.6)	46 (23.0)	5 (23.8)	
Overweight (BMI 25.0–29.9 kg/m <sup>2</sup> )	69 (26.6)	69 (34.5)	4 (19.0)	
Obese class I (BMI 30–34.9 kg/m <sup>2</sup> )	71 (27.4)	52 (26.0)	7 (33.3)	
Obese class II (BMI 35.0–39.9 kg/m <sup>2</sup> )	28 (10.8)	15 (7.5)	5 (23.8)	
Obese class III (BMI >40.0 kg/m <sup>2</sup> )	22 (8.5)	17 (8.5)	0 (0.0)	
Presentation				
Incidental	237 (90.1)	192 (91.4)	20 (95.2)	0.6
Flank pain	6 (2.3)	7 (3.3)	0 (0.0)	0.6
Gross hematuria	13 (4.9)	8 (3.8)	1 (4.8)	0.8
Micro hematuria	7 (2.7)	3 (1.4)	0 (0.0)	0.5
<b>ECOG score</b>				<b>0.001</b>
0	203 (77.2)	126 (69.2)	16 (80.0)	
1	53 (20.2)	42 (23.1)	0 (0.0)	
2–4	7 (2.7)	14 (7.7)	4 (20.0)	
Prior surgery				
Abdominal	127 (41.6)	122 (47.3)	12 (42.9)	0.1
Nonabdominal	178 (58.4)	136 (52.7)	16 (57.1)	0.3

Characteristics	Intervention (n = 274)	Surveillance <sup>b</sup> (n = 223)	Crossover (n = 21)	p value
<b>Patient characteristics</b>				
<b>Charlson comorbidity index</b>				<b>&lt;0.001</b>
0	165 (60.2)	86 (38.6)	10 (47.6)	
1-3	100 (36.5)	114 (51.1)	9 (42.9)	
≥4	9 (3.3)	23 (10.3)	2 (9.5)	
<b>Cardiovascular index</b>				<b>0.002</b>
0	180 (67.4)	107 (51.9)	9 (47.4)	
1	61 (22.8)	56 (27.2)	6 (31.6)	
≥2	26 (9.7)	43 (20.9)	4 (21.1)	
<b>Clinical tumor characteristics</b>				
Laterality				
Left	126 (46.3)	101 (47.4)	11 (55.0)	0.7
Right	139 (51.1)	102 (47.9)	8 (40.0)	
<b>Bilateral</b>	<b>7 (2.6)</b>	<b>10 (4.7)</b>	<b>1 (5.0)</b>	
<b>Multiple tumors</b>	<b>14 (5.1)</b>	<b>27 (12.1)</b>	<b>5 (23.8)</b>	<b>0.001</b>
<b>Tumor diameter (cm)</b>	<b>2.5 (0.9-4.7)</b>	<b>1.9 (0.4-7.7)</b>	<b>2.1 (1.0-4.2)</b>	<b>&lt;0.001</b>
Tumor volume (cm <sup>3</sup> )	12.4 (0.5-41)	3.2 (0.27-187)	9.2 (0.7-15)	0.4
RENAL complexity (n = 176)				
Low	117 (67.2)	65 (77.4)	10 (83.3)	0.1
Intermediate	43 (24.7)	14 (16.7)	2 (16.7)	
High	14 (8.0)	5 (6.0)	0 (0.0)	
Percutaneous renal biopsy	10 (3.6)	21 (9.4)	1 (4.8)	0.03
Biopsy histology				
Oncocytoma/oncocytic cells	2 (20.0)	9 (42.9)	0 (0.0)	0.03
Renal cell carcinoma	7 (70.0)	6 (28.6)	0 (0.0)	

# ΠΡΟΟΔΟΣ ΝΟΣΟΥ - ΥΠΟΤΡΟΠΗ

- Μέση αύξηση 0.11 cm/έτος
- Συνολικά 36 ασθενείς εμφάνισαν πρόοδο νόσου κατά το follow up
- Κανείς δεν εμφάνισε αιματουρία ή οσφυϊκό άλγος
- PFS 67% στην 5ετία

Table 1 – Definitions of progression and recurrence for the active surveillance and intervention cohorts, respectively

Parameter	Patients
<b>Progression (active surveillance patients only; n = 36, 49 events)<sup>a</sup></b>	
Growth rate >0.5 cm/yr	34
Greatest tumor diameter >4.0 cm	2
Development of distant metastases	0
<b>Crossover to delayed intervention</b>	<b>21</b>
<b>Recurrence (intervention patients only; n = 11)</b>	
Local: at the resection site for partial nephrectomy	0
Metachronous: a new lesion within either kidney at a site distant to the original tumor	5
Distant: recurrence outside the kidney	2
Persistence: persistent enhancement following ablative treatment	2

<sup>a</sup> A patient can experience multiple progressions while on active surveillance. For instance, a single patient may progress by growth rate, exceed a tumor diameter of 4 cm, and undergo delayed intervention at a single time point. Alternatively, a patient's tumor may grow at >0.5 cm/yr on three separate occasions and also be considered as having three events during follow-up.

# Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΗΣ ΒΙΟΨΙΑΣ

- 32 ασθενείς (6,4%) υποβλήθηκαν σε διαδερμική βιοψία νεφρικής μάζας.
  - 10 PI
  - 22 AS
  - RCC διαγνώσθηκε σε 13 ασθενείς (41%)
  - Το grade προσδιορίσθηκε σε 5 ασθενείς
  - Η βιοψία ήταν μη διαγνωστική σε 6 ασθενείς (19%)

Characteristics	Intervention (n = 274)	Surveillance <sup>b</sup> (n = 223)	Crossover (n = 21)	p value
Biopsy histology				0.03
Oncocytoma/oncocytic cells	2 (20.0)	9 (42.9)	0 (0.0)	
Renal cell carcinoma	7 (70.0)	6 (28.6)	0 (0.0)	
Nondiagnostic	1 (10.0)	5 (23.8)	1 (100.0)	



# ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΥΠΟΒΛΗΘΗΚΑΝ ΣΕ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ

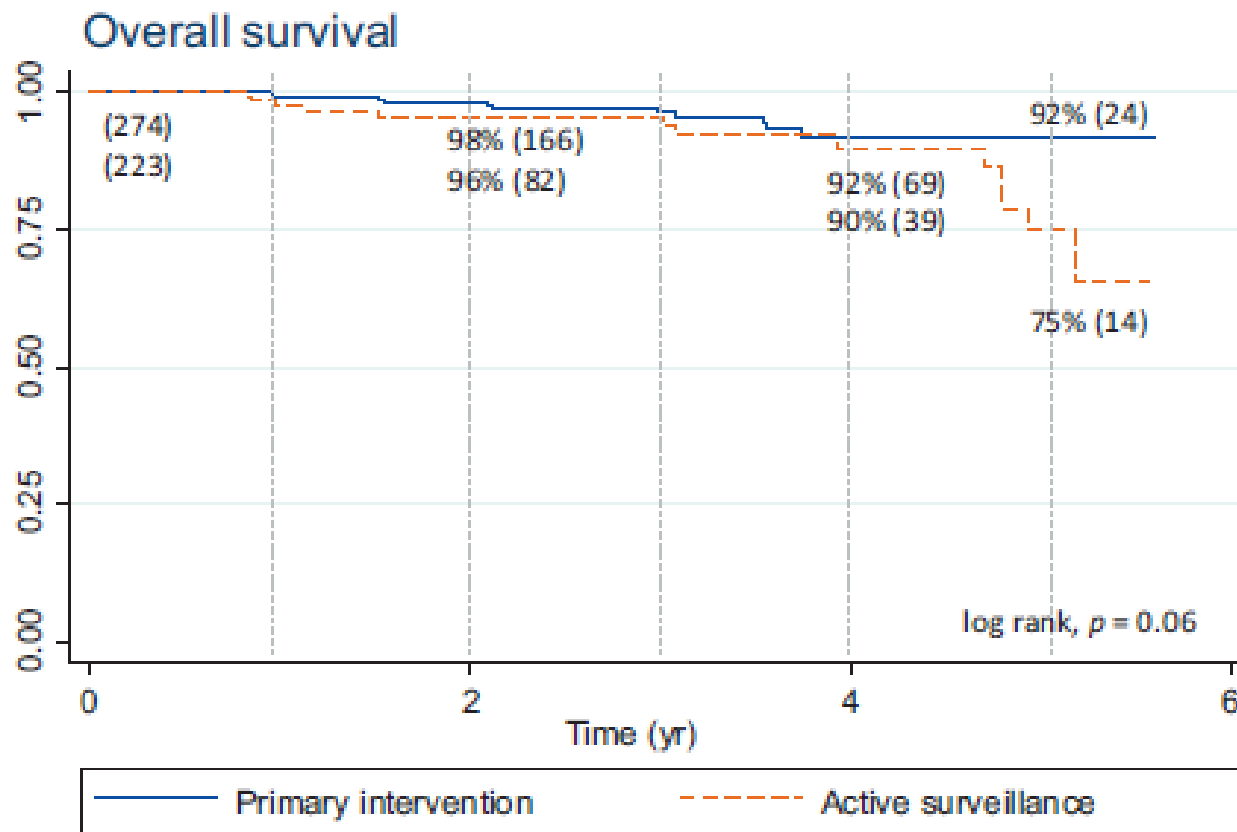
Characteristics	Intervention (n = 274)	Surveillance <sup>b</sup> (n = 223)	Crossover (n = 21)
<b>Pathological tumor characteristics</b>			
<b>Histology</b>			
<b>Renal cell carcinoma</b>	<b>223 (81.4)</b>		<b>15 (71.4)</b>
Clear cell	132 (61.7)		11 (78.6)
Papillary	62 (29.0)		3 (21.4)
Chromophobe	20 (9.3)		0 (0.0)
Unclassified	8 (3.6)		1 (6.7)
<b>Oncocytoma</b>	<b>30 (10.9)</b>		<b>2 (9.5)</b>
<b>Angiomyolipoma</b>	<b>15 (5.5)</b>		<b>3 (14.3)</b>
Other benign	22 (8.0)		1 (4.8)
<b>Fuhrman grade</b>			
1-2	133 (70.0)		11 (84.6)
3	55 (28.9)		2 (15.4)
4	2 (1.1)		0 (0.0)
<b>Pathologic stage</b>			
pT1a	193 (88.1)		13 (86.7)
pT1b	13 (5.9)		2 (13.3)
pT3a	13 (5.9)		0 (0.0)
Perirenal fat invasion	10 (4.5)		0 (0.0)
Renal vein invasion	2 (0.9)		0 (0.0)

# ΑΣΘΕΝΕΙΣ CROSSOVER

- 21 ασθενείς της ομάδας AS τελικά υποβλήθηκαν σε καθυστερημένη παρέμβαση.
  - 15 από προσωπική επιλογή
  - 6 εξαιτίας ενδείξεων
  - Τύπος επέμβασης
    - 12 μερική νεφρεκτομή
    - 2 ριζική νεφρεκτομή
    - 7 ablation
- Παθολογοανατομικά αποτελέσματα:
  - 15 RCC
  - 3 αγγειομυολίπωμα
  - 2 ογκοκύττωμα
  - 1 άλλος καλοήθης όγκος
- Στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καθυστερημένη παρέμβαση εξ' επιλογής παρουσιάστηκε RCC σε ποσοστό 67% ενώ σε αυτούς που είχαν ένδειξη το ποσοστό RCC ήταν 83%.

# ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- Μέσο follow up 2,1 έτη (32 ασθενείς > 3 έτη)
- Συνολικά από οποιαδήποτε αιτία κατέληξαν 23 ασθενείς
  - 10 είχαν υποβληθεί σε PI
  - 13 είχαν επιλέξει AS
- Από RCC κατέληξαν συνολικά 2 ασθενείς
  - 2 PI
  - 0 AS
- Overall Survival στα 2 έτη
  - 98% PI
  - 96% AS
- Overall Survival στα 5 έτη
  - 92% PI
  - 75% AS
- Cancer Specific Survival στα 5 έτη
  - 99% PI
  - 100% AS



**Fig. 2 – Overall survival for patients undergoing primary intervention or active surveillance in the Delayed Intervention and Surveillance for Small Renal Mass (DISSRM) registry.**

# ΣΥΖΗΤΗΣΗ

- Το ποσοστό των ασθενών που επέλεξαν AS ήταν 45%, ποσοστό μεγαλύτερο σε σχέση με την βιβλιογραφία όπου αναφέρεται ποσοστό 10-30%.

Pierorazio PM, Hyams ES, Mullins JK, Allaf ME. Active surveillance for small renal masses. *Rev Urol* 2012;14:13–9.

Patel HD, Kates M, Pierorazio PM, et al. Survival after diagnosis of localized T1a kidney cancer: current population-based practice of surgery and nonsurgical management. *Urology* 2014;83:126–32.

- Αν και το follow up δεν είναι επαρκές, τα βραχυπρόθεσμα/μεσοπρόθεσμα αποτελέσματα αναδεικνύουν την AS ως μια βιώσιμη επιλογή στην διαχείριση SRM.

- Στην συγκεκριμένη σειρά ασθενών ο ρόλος της βιοψίας ήταν περιορισμένος καθώς γινόταν σε περιπτώσεις όπου τα αποτελέσματα θα επηρέαζαν την θεραπευτική στρατηγική.
- Η βιοψία είναι μη διαγνωστική σε ποσοστό 20% ενώ αδυνατεί να διαχωρίσει high grade από low grade όγκους στο 50% των περιπτώσεων.

Leveridge MJ, Finelli A, Kachura JR, et al. Outcomes of small renal mass needle core biopsy, nondiagnostic percutaneous biopsy, and the role of repeat biopsy. *Eur Urol* 2011;60:578–84.

Menogue SR, O'Brien BA, Brown AL, Cohen RJ. Percutaneous core biopsy of small renal mass lesions: a diagnostic tool to better stratify patients for surgical intervention. *BJU Int* 2013;111: E146–51.

- Σε έναν επιβαρυσμένο γενικά ασθενή μια βιοψία μπορεί να προσθέσει νοσηρότητα και τελικά να μην αλλάξει την στρατηγική αντιμετώπισης.

- Τα ποσοστά progression free survival (PFS) παρουσιάστηκαν χαμηλότερα από τα αναμενόμενα.
  - 30% ασθενών εμφάνισαν πρόοδο νόσου
  - πιθανή αιτία ο αυστηρός ορισμός της προόδου νόσου
  - από το 30% των ασθενών που εμφάνισαν πρόοδο νόσου δεν υποβλήθηκαν όλοι σε καθυστερημένη παρέμβαση και κανένας ασθενείς στην ομάδα AS δεν εμφάνισε μεταστατικό RCC
- Οι ασθενείς που βρίσκονται σε AS και τελικά υποβάλλονται σε καθυστερημένη παρέμβαση δεν έχουν χειρότερα ογκολογικά αποτελέσματα σε σχέση με αυτούς που επέλεξαν άμεση παρέμβαση.

Rais-Bahrami S, Guzzo TJ, Jarrett TW, Kavoussi LR, Allaf ME. Incidentally discovered renal masses: oncological and perioperative outcomes in patients with delayed surgical intervention. *BJU Int* 2009;103:1355–8.

Crispen PL, Viterbo R, Fox EB, Greenberg RE, Chen DY, Uzzo RG. Delayed intervention of sporadic renal masses undergoing active surveillance. *Cancer* 2008;112:1051–7.

# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

- Η ενεργός παρακολούθηση (AS) με καθυστερημένη παρέμβαση όπου είναι αναγκαίο δεν αποτελεί υποδεέστερη επιλογή σε σχέση με την άμεση παρέμβαση σε ασθενείς που διαγιγνώσκονται με μικρές νεφρικές μάζες.
- Οι ασθενείς που επιλέγουν AS:
  - Μεγαλύτερη ηλικία
  - Συνοσηρότητα
  - Μικρότερες μάζες
- Ασφαλέστερα συμπεράσματα θα ήταν διαθέσιμα μετά από μια τυχαιοποιημένη προοπτική μελέτη.