

Petrus Järvinen, Kimmo Taari, Harry Nisén ja Tuomas P. Kilpeläinen

## Pienten munuaiskasvainten ylideagnostiikasta ylihoitoon – voidaanko ketju katkaista?

Pienten, alle 4 cm:n kokoisten munuaiskasvainten ilmaantuvuus on lisääntynyt viime vuosikymmeninä ennen kaikkea kuvantamistutkimusten lisääntymisen myötä. Suurin osa näistä kasvaimista on munuais-syöpiä, mutta kasvainten ärhäkkyys vaihtelee suuresti – osa kasvaa hyvin hitaasti eikä vaikuta potilaan ennusteeseen. Tällaisten kasvainten järjestelmällinen leikkaushoito tuottaa enemmän haittaa kuin hyötyä etenkin iäkkäille potilaille, joilla on oheissairauksia. Kudosnäytteiden otto munuaiskasvaimista on nyky menetelmillä turvallista ja voi auttaa hoitopäätöksen tekemisessä. Osa pienistä kasvaimista voidaan seurata, ja mikäli kasvua todetaan, siirrytään tarvittaessa leikkaushoitoon. Aktiiviseurannan haasteena on tunnistaa ne munuaiskasvaimet, joita ei ole enää turvallista seurata ennen kuin syöpä on parantavan hoidon ulottumattomissa.

**M**unuaissyöpätapauksia todetaan Suomessa vuosittain noin 900, ja noin 350 ihmistä menehtyy tautiinsa (1). Pienen munuaiskasvaimen (small renal mass, T1a < 4 cm) standardihoito on munuaisen osapoisto, ja 4–7 cm:n kokoisen kasvaimen osapoistoon pyritään, jos kasvaimen sijainti on suotuista. Yli 7 cm:n kokoinen kasvain joudutaan yleensä hoitamaan poistamalla munuainen avoimesti tai tähystyksessä (2). Perkutaaniset eli ihon läpi tehtävät ablaatiot (radiotaajuushoito ja kylmähoito) pienten syöpien hoidossa ovat kehittyneet viime vuosina, mutta luotettavien onkologien pitkäaikaistulosten saaminen vaatii vielä lisätutkimuksia (3).

Aiempi vuosikymmeninä munuaissyöpä todettiin usein vasta pitkälle edenneessä vaiheessa, mutta yhä useammin tauti diagnosoidaan sattumalöydöksenä: 1970-luvulla sattumalöydöksinä todettiin munuaissyövästä 7–13 % ja nykyään 50–70 % (4). Tämä johtuu lähinnä kuvantamistutkimusten kehittymisestä ja lisääntyneestä käytöstä. Väestön ikääntymisen myötä myös munuaiskasvaimien esiintyvyys lisääntyy. Erityisesti pienten kasvainten ilmaantuvuus on lisääntynyt 20 viime vuoden

aikana (5). Tavanomaisen urologisen lähestymistavan mukaan munuaiskasvaimista ei ole otettu kudosnäytteitä, vaan kaikki leikkaukseen soveltuvat potilaat on leikattu, koska suurin osa pienistäkin munuaiskasvaimista on syöpäkasvaimia, eikä kuvantamisen perusteella voida sanoa, onko kasvain hyvän- vai pahanlaatuinen.

Kasvainten toteaminen ja hoitaminen varhaisessa vaiheessa ei kuitenkaan ole toistaiseksi johtanut munuaissyöpäkuolleisuuden vähene-miseen, mikä viittaa ylideagnostiikkaan: taudin hoitaminen ei parannakaan potilaan ennus-tetta. Osa munuaiskasvainten takia tehdyistä leikkauksista saattaa siis olla turhia. Lisäksi munuaisen osapoistoleikkauksiin liittyy noin 9 %:n riski vakavista haittavaikutuksista (6). Erityisesti munuaisen poistoon liittyy kroonisen vajaatoiminnan riski (7,8,9). Koska noin puolet nykyään todetuista munuaissyövästä on pieniä ja niistä osa ei näytä kasvavan lainkaan tai kasvaa hyvin hitaasti seurannan aikana, on munuaissyöpienkin hoidossa herännyt kiinnostus kudosnäytteen ottamiseen, sen myötä yksilölliseen riskinarviointiin ja mikäli mahdollista, aktiiviseurantaan (3,10).

**TAULUKKO 1.** Munuaiskestien Bosniak-luokitus.

Bosniak-luokka	Kuvaus	Pahanlaatuisen osuus (%) (13)	Hoito <sup>1</sup>
1	Yksinkertainen kysta, ei väliseiniä, kalkkiumia tai kiinteitä osioita. Ei tehostu varjoainekuvauksessa	0	Ei seuranta
2	Kysta, jossa saattaa olla hentoa kalkkiumaa tai ohuita väliseiniä. Ei tehostu varjoainekuvauksessa. Lämpimittä korkeintaan 3 cm	0	Ei seuranta
2F	Väliseiniä ja kalkkiumia enemmän kuin luokan 2 kystissa. Kalkkiemat saattavat olla nodulaarisia ja paksuja, mutta tehostumista ei nähdä. Myös yksinkertaisemmat kystat kooltaan yli 3 cm	4,9	Seuranta, varjoainetehosteinen TT vuoden ja kolmen vuoden kuluttua
3	Paksuuntuneet seinämät, selkeitä väliseiniä. Selkeä tehostuminen varjoainekuvauksessa. Ei tehostuvaa pehmytkudosta	33,0	Leikkaus tai valikoiduissa tapauksissa tiheä seuranta
4	Kystissolidi kasvain, selkeää kiinteää kudosta ja tehostumista varjoainekuvauksessa	100	Leikkaus

<sup>1</sup>HYKS:n urologian klinikan munuaiskestien seurantaohje 2015

## Kuvantamistutkimukset

Kuvantamistutkimukset ovat keskeisiä munuaiskasvainten arvioinnissa. Arviolta 13–27 %:ssa vatsan alueen kuvantamistutkimuksista todetaan sattumalöydöksenä munuaismuutos. Näistä suurin osa on kystia ja pienempi osa kiinteitä kasvaimia (12). Mikäli muutos ei kaikukuvauksessa näytä yksinkertaiselta kystalta (Bosniak-luokka 1), tulee lisäselvityksenä tehdä varjoainetehosteinen monivaiheinen tietokonetomografia (TT) tai magneettikuvaus (MK) sillä edellytyksellä, että kasvaimen luonteella on potilaan muun terveydentilan kannalta merkitystä (13). Tehostuminen arvioidaan vertaamalla natiivikuvaa ja varjoainetehosteista kuvaa, ja tehostuvan kasvaimen määritelmä on yleensä vähintään 15 Hounsfieldin yksikön suuruinen muutos TT-kuvissa. Mikäli kasvain tehostuu, on kyseessä joko kystissolidi (Bosniak-luokan 3 tai 4) tai kiinteä kasvain (**TAULUKKO 1**). Suurin osa tehostuvista muutoksista on pahanlaatuisia, eikä pelkillä kuvantamistutkimuksilla voida erottaa niitä hyvänlaatuisista (12). Hyvänlaatuisten kasvainten osuus vaihtelee kasvaimen läpimitan mukaan siten, että mitä pienempi kasvain on, sitä todennäköisemmin se on hyvänlaatuinen. Vastaavasti etäpesäkkeiden todennäköisyys lisääntyy, kun kasvaimen koko suurenee (**TAULUKKO 2**) (14,15).

Nykyisen tiedon valossa kuvantamistutkimusten perusteella ei voida arvioida, miten pieni munuaiskasvain käyttäytyy tulevaisuudessa. Kasvaimen diagnoosihetken koon ei ole todettu olevan aina yhteydessä myöhempään kasvunopeuteen (5).

## Munuaiskasvaimen kudosnäytteet

Urologit ovat tavanneet suhtautua epäilevästi munuaiskasvainten kudosnäytteiden hyödyllisyyteen kolmen ongelmakohdan vuoksi (16). Ensinnäkin on ajateltu, että paksuneulanäytteellä ei saada riittävästi kasvinkudosta histologista diagnoosia varten. Toiseksi, vaikka diagnostinen näyte saataisiinkin, ei se ole välttämättä edustava koko kasvaimen luonteen määrittämiseksi. Kolmanneksi on epäilty, että kudosnäytteen tulos ei kuitenkaan vaikuta lopulliseen hoitoon, joka on totunnaisesti ollut leikkaushoito. Koska viime vuosina pienten munuaiskasvainten aktiiviseuranta ja kehittyvät ablaatiohoidot ovat lisääntyneet, myös kiinnostus kudosnäytteiden ottoon on lisääntynyt ja uutta tutkimustietoa kertynyt. Kudosnäytteiden tavoitteena on vähentää pienten hitaasti etenevien munuaiskasvainten ylihoitoon liittyvää sairastuvuutta, koska munuaissyöpien ärhäkkyys vaihtelee huomattavasti.

## Ydinasiat

- ▶ Pieniä, alle 4 cm:n kokoisia munuaiskasvaimia todetaan yhä useammin sattumalöydöksinä kuvantamisen yhteydessä.
- ▶ Suurin osa pienistä kiinteistä munuaiskasvaimista on munuaissyöpiä, joista osa kuitenkin kasvaa hyvin hitaasti.
- ▶ läkkäiden tai monisairaiden potilaiden hoidossa voidaan tyytyä pienten munuaiskasvainten aktiiviseurantaan ja leikkaukseen vain tarvittaessa.
- ▶ Kudosnäytteen ottaminen pienistä munuaiskasvaimista on turvallista ja tulisi aina tehdä ennen aktiiviseurannan aloittamista.

Paksuneulanäytteen (18 G:n neulalla) osuvuus on diagnostisesti parempi kuin ohutneulanäytteen, eikä ohutneulanäytteitä ole yleensä syytä ottaa (17). Mahdollisia kuolioalueita tulisi välttää ja pyrkiä saamaan vähintään kaksi edustavaa lieriötä. Biopsioiden tekoa kystisistä kasvaimista ei yleisesti suositella, paitsi jos kasvaimessa on selkeä kiinteä osa, johon biopsi-neula voidaan kohdistaa. Eroa kaikukuvaus- ja TT-ohjatun biopsian osuvuudessa ei ole osoitettu (18).

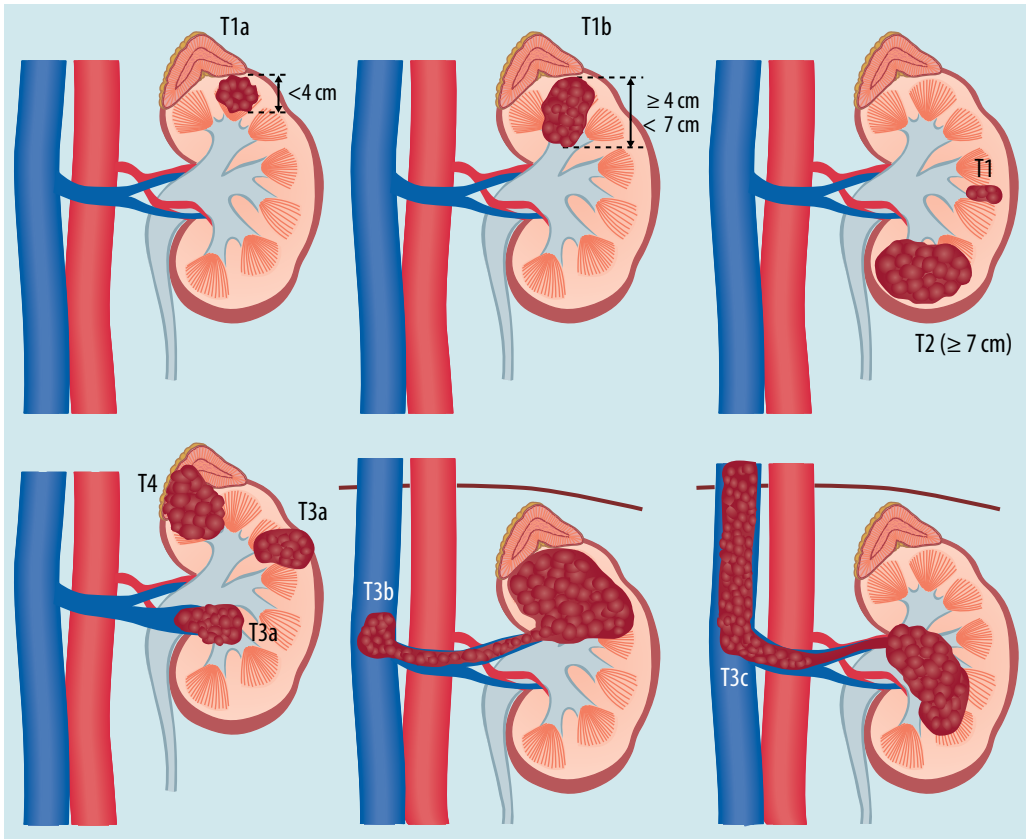
Tutkittaessa pieniä munuaiskasvaimia paksuneulanäytteen osuvuus syöpäkasvaimen osoittamisessa on 92,0 % (kvartiiliväli 80,6–96,8 %) (17). Histologisen alatyyppin (yleisimmin kirkassoluinen, papillaarinen tai kromofobinen munuaissyöpä) osoittamisessa osuvuus lopulliseen leikkausnäytteeseen verrattuna on 96,0 % (90,0–100,0 %) (17). Munuaissyövän histologisen ärhäkkyuden (Fuhrmanin erilaistumisaste) osalta osuvuus on huonompi: vain 66,7 % (60,0–69,8 %), mutta mikäli käytetään kaksiportaista luokittelua (hyvin erilaistuneet vs huonosti erilaistuneet), on tilanne suotuisampi, 86,5 % (80,0–93,0 %) (17). Uudet immunohistokemialliset menetelmät (esimerkiksi AMACR, sytokeratiini 7, hiilihappoanhydraasi IX) ovat myös parantaneet kudosnäytteiden diagnostista osuvuutta (19). Eräässä takautuvas-

sa aineistossa alle 3 %:ssa poistetuista hyvänlaatuisista munuaiskasvaimista todettiin uudelleen arvioitaessa myös pieni määrä syöpäsolukkoa, joten niin sanotut hybridikasvaimet eivät välttämättä ole kliinisesti merkittävä ongelma (20). Toisaalta on saatu näyttöä myös siitä, että pääosin huonosti erilaistuneissa syövässä saattaa olla hyvin erilaistunutta eli parempaan ennusteeseen viittaavaa solukkoa jopa 39 %:n alueella, mikä saattaa johtaa erheelliseen käsitykseen kasvaimen pieniriskisyydestä, mikäli biopsianeulat osuvat vain hyvin erilaistuneelle alueelle (21).

Useissa tutkimuksissa on todettu uusintabiopsian olevan osuvuudeltaan yhtä hyvä kuin ensimmäisen biopsian, joten epädiagnostisen näytteenoton jälkeen uusintakudosnäytteen ottamisella päästään vielä histologiseen diagnoosiin useimmissa tapauksissa (16,22). Aiemmat huolet syöpäkudoksen leviämisestä näytteenottokanavan kautta ovat hälventyneet nykyisen tupellisen neulan käyttöönnoton myötä, eikä yhtään leviämistapausta ole mainittu kansainvälisessä kirjallisuudessa vuoden 1994 jälkeen (19). Yleisiä biopsianjälkeisiä haittoja (munuaisen ympärille muodostuva hematooma tai verenvuoto pistokanavasta) on arvioitu olevan noin 1,4–10,4 %:lla potilaista uusissa sarjoissa, ja vakavia komplikaatioita on raportoitu alle 0,5 %:lla potilaista (16,19,22). Munuaisbiopsiaa ei tule ottaa, jos potilaalla on korjaamaton hyytymishäiriö tai jos jouduttaisiin pistämään munuaisportin (hilum renale) suonten tai suolen läpi.

Koska rutiinimainen näytteenotto pienistä munuaiskasvaimista ei ole toistaiseksi yleistynyt, on suurin osa biopsioista tehty suurissa yliopistosairaaloissa, joissa rutiini on kehittynyt hyväksi. On todennäköistä, että tulokset eivät ole suoraan verrattavissa potilasmääriltään pienempien keskusten tuloksiin, sillä munuaiskudosnäytteiden ottamiseen ja tulkintaan kuuluu oppimisvaihe, jonka jälkeen tulokset paranevat.

Kudosnäytteen ottamista suositellaan ennen kaikkia ablaatiohoitoja sekä ennen aktiiviseurannan aloittamista (suuririskisen syövän pois-sulkemiseksi). Kudosnäytteen ottamista voidaan harkita myös etäpesäkkeisen munuaissyövän onkologisten lääkehoitojen kohdentamista varten (18,19).



KUVA. Munuaissyövän TNM-luokitus (11).

## Luonnollinen eteneminen

Pienten munuaiskasvainten kasvu on yleensä hidasta, ja vain harvoin aktiiviseurannassa havaitaan taudin etäpesäkkeitä (23,24). Systemaattisissa katsauksissa munuaiskasvaimen suurimman halkaisijan kasvuksi on seurannassa todettu 0,28–0,32 cm vuodessa (23,24,25). Seurannan aikaisten etäpesäkkeiden ilmaantuvuuden on havaittu olevan 1–2 % (23,24,25). Eräissä tutkimuksissa etäpesäkkeitä ei ole havaittu lainkaan, jos kasvain ei seurannassa ole osoittanut kasvutaipumusta (23). Aktiiviseurannan alussa todettu kasvunopeus ei kuitenkaan välttämättä ennusta kasvaimen lopullista kasvunopeutta (5). Vaikka pienten munuaiskasvainten riski lähettää etäpesäkkeitä on pieni, se ei ole olematon: 1–2 cm:n kokoisista kasvaimistakin 1,1 %:n on todettu lähettävän etäpesäkkeitä (TAULUKKO 2) (14,15).

Radiologisesti havaitun kasvutaipumuksen perusteella ei voi päätellä kasvaimen histologiaa, sillä hyvänlaatuisten ja syöpäkasvainten kasvunopeudet eivät aina eroa (5). Tämän lisäksi hyvin tai huonosti erilaistuneiden syöpäkasvainten kasvunopeudet eivät eroa (5). Kasvutaipumusta ennustavia tekijöitä on ollut vaikea määrittää. Potilaan iällä tai sukupuolella, kasvaimen koostumuksella (kiinteä tai kystinen), sijainnilla tai eksofyttisyydellä (pullistumisella ulospäin munuaisen pinnalta) tai potilaan oireistolla seurannan alkuhetkellä ei ole havaittu olevan ennusteellista arvoa (10,26). Myös diagnoosihetkellä mitatun kasvaimen koon vaikutuksesta kasvunopeuteen on ristiriitaisia tuloksia (10,25,26).

Tutkittaessa ikääntyneen väestön pieniä munuaiskasvaimia on havaittu, etteivät potilaat useinkaan kuole munuaissyöpään vaan muut kuolinsyyt ovat yleisempiä (7,8). Yli 75-vuo-

**TAULUKKO 2.** Hyvänlaatuisten kasvainten osuus ja etäpesäkkeiden todennäköisyys kiinteiden munuaiskasvainten koon mukaan (14,15).

Kasvaimen koko (cm)	Hyvänlaatuisten kasvainten osuus (%) (14)	Etäpesäkkeisten kasvainten osuus (%) (15)
< 1,0	46,3	0
1,0–2,0	22,4	1,1
2,0–3,0	22,0	3,3
3,0–4,0	19,9	6,0
> 4,0	7,8	–

tiäiden potilaiden, joilla on pieni munuaiskasvain, yleisin kuolinsyy on sydän- ja verisuonisairaus (8). Tosin tällaisissa tutkimuksissa voi esiintyä otantavirheitä, sillä potilas, jolla on oheissairauksia, valikoituu todennäköisemmin seurantaan kuin hoitoon, ja silloin aktiiviseurannan aikainen munuaissyöpäkuolleisuus näyttää todellista pienempänä verrattuna muihin kuolinsyihin.

### Aktiiviseurannan haasteet

Aiemmin pienetkin munuaiskasvaimet pyrittiin hoitamaan poistamalla munuainen, mutta tämä altisti potilaat munuaisten vajaatoiminnalle, suurensi sepelvaltimotautiriskiä ja lisäsi kuolleisuutta (27). Näiden haittojen välttämiseksi ovat hoitovaihtoehtoiksi nousseet munuaisen osapoisto, ablaatiohoidot ja aktiiviseuranta.

Aktiiviseurannan tavoitteena on vähentää kirurgisesta hoidosta johtuvia haittoja ilman syövän hoidon tuloksen heikkenemistä (5). Aktiiviseurannassa pieniä munuaiskasvaimia ei hoideta heti diagnoosin jälkeen vaan vasta jos tauti etenee. Seuranta toteutetaan kuvantamalla eli määrääjain toistettavalla TT:llä, MK:lla tai kaikukuvauksella (25). Aktiiviseuranta on saavuttanut aseman hyväennusteisen eturauhassyövän hoidossa jo aiemmin, mutta hyväennusteisen munuaissyövän hoidossa se ei ole vakiintunut (28). Aktiiviseuranta lykkää paitsi hoitoa, myös hoidon haittavaikutuksia tuonnemmaksi. Merkittävää osaa potilaista ei

tarvitse hoitaa pienen munuaiskasvaimen takia lainkaan. Eräissä etenevässä tutkimuksessa 67 %:lla potilaista tauti ei edennyt viiden vuoden seurannan aikana ja viiden vuoden syöpsispesifinen elossaolo-osuus oli 99 % välittömästi hoidetuista ja 100 % aktiivisesti seuratuista potilaista. Tässä tutkimuksessa eteneminen määriteltiin kasvaimen vuosittaisena yli 5 mm:n kasvuna, kasvaimen läpimitan 4,0 cm:n ylityksenä tai verivirtsaisuuden ilmenemisenä (29).

Ongelmallista aktiiviseurannassa on tarkkojen aktiivihoidon siirtymisen kriteerien puuttuminen. Erilaisia suosituksia kuvantamistutkimusten ajoituksesta ja kuvantamismenetelmien valinnasta on esitetty, mutta nämä eivät varsinaisesti perustu tutkimusnäyttöön (5,25). Munuaiskasvaimen koon arvioinnissa kaikukuvaus on vertailukelpoinen TT:n ja MK:n kanssa mutta kustannusvaikuttavampi eikä altista potilaita ionisoivalle säteilylle (30). On mahdollista, että kaikukuvaus on monelle potilaalle riittävä menetelmä pienten munuaiskasvainten seurannassa (5). Usein kasvunopeutta käytetään kriteerinä, mutta optimaalista aktiivihoidon siirtymisen rajaa ei tunneta (29). Lisäksi viivästytyssä hoidossa otetaan aina etäpesäkkeiden kehittymisen riski. Siksi aktiiviseurantaa suositellaan ainoastaan vanhuksille ja potilaille, joilla on oheissairauksia (5,8,26). Biopsioiden rooli aktiiviseurantaan soveltuvien potilaiden valinnassa voi korostua tulevaisuudessa, mikäli kudonnäytteistä onnistutaan nykyistä tarkemmin määrittämään kasvainten biologisia ennustekijöitä (19). Pitkäaikaisten seurantatulosten puuttuessa aktiiviseurantaa ei voida suositella nuorille ja hyväkuntoisille potilaille. Aktiiviseuranta tulee erottaa passiivisesta seurannasta, jossa potilaan vointia seurataan harvakseltaan, mutta häntä ei voida, usein oheissairauksien takia, yrittää hoitaa parantavasti.

Aktiiviseurannan vaikutuksia elämänlaatuun ei ole toistaiseksi tutkittu. Myös kustannusvaikuttavuudesta tarvitaan lisätutkimuksia, etenkin jos aktiiviseurantaa laajennetaan tulevaisuudessa myös sellaisten potilaiden hoitomuodoksi, joilla on odotettavissa olevaa elinaikaa vielä runsaasti jäljellä. Aktiiviseuranta jatkuu niin kauan kuin potilas on parantavan hoidon ulottuvissa.

## Lopuksi

Pienet munuaiskasvaimet ovat sekä diagnos-  
tinen että hoidollinen haaste ja eittämättä  
väestön ikääntyessä lisääntyvä kansantervey-  
dellinen ongelma. Munuaisbiopsioiden käyttö  
lisääntyy tulevaisuudessa, koska kaikkia pieniä  
munuaiskasvaimia ei ole järkevää hoitaa leik-  
kauksella. Koska pienistä munuaiskasvaimista  
20–30 % on hyvänlaatuisia kasvaimia tai hitaasti  
eteneviä syöpiä, olisi perusteltua ottaa yhä  
useammin kudoksenäytteitä kasvaimista ja harkita  
ikäntyville potilaille aktiiviseurantaa tai ablaa-

tiohoitoa leikkaushoidon sijaan. On kuitenkin  
tärkeää, että munuaiskasvaimen aktiiviseuranta-  
nassa ei menetetä niin sanottua resektioikkua-  
na (mahdollisuutta poistaa ainoastaan kasvain  
ja hieman ympäröivää kudosta sen sijaan, että  
koko munuainen jouduttaisiin poistamaan) ja  
toisaalta ymmärretään muutaman prosentin  
riski siitä, että ilmaantuu etäpesäkkeitä.

Nykytiedon valossa on epäselvää, millä  
kriteereillä aktiiviseuranta tulee lopettaa ja  
siirtyä aktiiviseen hoitoon. Etenkin tämän  
ongelmakohdan suhteen lisätutkimukset ovat  
tervetulleita. ■

**PETRUS JÄRVINEN, LT, urologian erikoislääkäri**

**KIMMO TAARI, LT, urologian professori**

**HARRY NISÉN, LT, urologian erikoislääkäri**

**TUOMAS P. KILPELÄINEN, LT, urologian erikoislääkäri,  
kliininen opettaja**

Urologian klinikka, Helsingin yliopisto ja  
Helsingin yliopistollinen sairaala

### SIDONNAISUUDET

**Petrus Järvinen:** Apuraha (Mary och Georg Ehrnrooths stiftelse),  
korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Eli Lilly)

**Kimmo Taari:** Asiantuntijapalkkio (Astellas, Ferring, GSK),  
koulutus- ja kongressikulut (Astellas, Ipsen, Pfizer, Sanofi-Aventis),  
luentopalkkio (Astellas, GSK), työsuhde (Medivation)

**Harry Nisén:** Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Ferring Oy)

**Tuomas P. Kilpeläinen:** Ei sidonnoisuuksia

### KIRJALLISUUTTA

1. Engholm G, Ferlay J, Christensen N, ym. NORCCAN: cancer incidence, mortality, prevalence and survival in the Nordic countries. Version 7.2. Association of the Nordic Cancer Registries; Danish Cancer Society 16.12.2015.
2. Ljungberg B, Bensalah K, Bex A, ym. Renal cell carcinoma: guidelines. European Association of Urology 2016. <http://uroweb.org/guideline/renal-cell-carcinoma/#1>.
3. Kunkle DA, Egleston BL, Uzzo RG. Excise, ablate or observe: the small renal mass dilemma – a meta-analysis and review. *J Urol* 2008;179:1227–33.
4. Volpe A, Panzarella T, Rendon RA, Haider MA, Kondylis FI, Jewett MA. The natural history of incidentally detected small renal masses. *Cancer* 2004;100:738–45.
5. Jewett MA, Mattar K, Basiuk J, ym. Active surveillance of small renal masses: progression patterns of early stage kidney cancer. *Eur Urol* 2011;60:39–44.
6. Nisen H, Ruutu M, Glücker E, Visapää H, Taari K. Renal tumour invasion index as a novel anatomical classification predicting urological complications after partial nephrectomy. *Scand J Urol* 2014;48:41–51.
7. Hollingsworth JM, Miller DC, Daignault S, Hollenbeck BK. Rising incidence of small renal masses: a need to reassess treatment effect. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:1331–4.
8. Lane BR, Abouassaly R, Gao T, ym. Active treatment of localized renal tumors may not impact overall survival in patients aged 75 years or older. *Cancer* 2010;116:3119–26.
9. Thompson RH, Boorjian SA, Lohse CM, ym. Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared with partial nephrectomy. *J Urol* 2008;179:468–71.
10. Organ M, Jewett M, Basiuk J, ym. Growth kinetics of small renal masses: a prospective analysis from the Renal Cell Carcinoma Consortium of Canada. *Can Urol Assoc J* 2014;8:24–7.
11. Sobin LH, Gospodarowicz M, Wittekind C, toim. TNM classification of malignant tumors. 7. painos. UICC International Union Against Cancer 2009.
12. Gill IS, Aron M, Gervais DA, Jewett MA. Clinical practice. Small renal mass. *N Engl J Med* 2010;362:624–34.
13. Warren KS, McFarlane J. The Bosniak classification of renal cystic masses. *BJU Int* 2005;95:939–42.
14. 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(6 Pt 1):2217–20.
15. Lee H, Lee JK, Kim K, ym. Risk of metastasis for T1a renal cell carcinoma. *World J Urol* 2016;34:553–9.
16. Richard PO, Jewett MA, Bhatt JR, ym. Renal tumor biopsy for small renal masses: a single-center 13-year experience. *Eur Urol* 2015;68:1007–13.
17. Marconi L, Dabestani S, Lam TB, ym. Systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of percutaneous renal tumour biopsy. *Eur Urol* 2016;69:660–73.
18. Volpe A, Finelli A, Gill IS, ym. Rationale for percutaneous biopsy and histologic characterisation of renal tumours. *Eur Urol* 2012;62:491–504.
19. Tomaszewski JJ, Uzzo RG, Smaldone MC. Heterogeneity and renal mass biopsy: a review of its role and reliability. *Cancer Biol Med* 2014;11:162–72.
20. Ginzburg S, Uzzo R, Al-Saleem T, ym. Co-existing hybrid malignancy in a solitary sporadic solid benign renal mass: implications for treating patients following renal biopsy. *J Urol* 2014;191:296–300.
21. Ball MW, Bezerra SM, Gorin MA, ym. Grade heterogeneity in small renal masses: potential implications for renal mass biopsy. *J Urol* 2015;193:36–40.
22. Leveridge MJ, Finelli A, Kachura JR, ym. Outcomes of small renal mass needle core biopsy, nondiagnostic percutaneous biopsy, and the role of repeat biopsy. *Eur Urol* 2011;60:578–84.
23. Smaldone MC, Kutikov A, Egleston BL, ym. Small renal masses progressing to metastases under active surveillance: a systematic review and pooled analysis. *Cancer* 2012;118:997–1006.
24. Chawla SN, Crispen PL, Hanlon AL, Greenberg RE, Chen DY, Uzzo RG. The natural history of observed enhancing renal masses: meta-analysis and review of the world literature. *J Urol* 2006;175:425–31.
25. Lane BR, Tobert CM, Riedinger CB. Growth kinetics and active surveillance for small renal masses. *Curr Opin Urol* 2012;22:353–9.
26. Mason RJ, Abdoell M, Trottier G, ym. Growth kinetics of renal masses: analysis of a prospective cohort of patients undergoing active surveillance. *Eur Urol* 2011;59:863–7.
27. Campbell SC, Novick AC, Belldegrin A, ym. Guideline for management of the clinical T1 renal mass. *J Urol* 2009;182:1271–9.
28. Vasarainen H, Ruutu M, Rannikko A. Eturauhassyövän aktiiviseuranta. *Duodecim* 2011;127:593–9.
29. Pierorazio PM, Johnson MH, Ball MW, ym. Five-year analysis of a multi-institutional prospective clinical trial of delayed intervention and surveillance for small renal masses: the DISSRM registry. *Eur Urol* 2015;68:408–15.
30. Mucksavage P, Ramchandani P, Malkowicz SB, Guzzo TJ. Is ultrasound imaging inferior to computed tomography or magnetic resonance imaging in evaluating renal mass size? *Urology* 2012;79:28–31.

**SUMMARY****From overdiagnosis to overtreatment of small renal mas – can the chain be broken?**

The incidence of small nephromas of less than four centimeters in size has increased over the past decades with the increasing number of imaging studies. The majority of these tumors are kidney cancers exhibiting large variation in their aggressiveness. Systematic surgical treatment of these tumors results in more harm than benefit especially for elderly patients having associated diseases. Biopsy procedures from tumors by current methods are safe. The challenge of active surveillance is to identify those nephromas that are no longer safely monitored before the cancer is beyond the reach of curative treatment.