UNIVERSITY OF AMSTERDAM

UvA-DARE (Digital Academic Repository)

Advancing renal cell carcinoma care

Multidisciplinary strategies from diagnosis to follow-up

van den Brink, L.

Publication date
2026

Link to publication

Citation for published version (APA):
van den Brink, L. (2026). *Advancing renal cell carcinoma care: Multidisciplinary strategies from diagnosis to follow-up*. [Thesis, fully internal, Universiteit van Amsterdam].

General rights
It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Disclaimer/Complaints regulations
If you believe that digital publication of certain material infringes any of your rights or (privacy) interests, please let the Library know, stating your reasons. In case of a legitimate complaint, the Library will make the material inaccessible and/or remove it from the website. Please Ask the Library: https://uba.uva.nl/en/contact, or a letter to: Library of the University of Amsterdam, Secretariat, P.O. Box 19185, 1000 GD Amsterdam, The Netherlands. You will be contacted as soon as possible.

UvA-DARE is a service provided by the library of the University of Amsterdam (https://dare.uva.nl)

Download date:15 Nov 2026

CHAPTER 10

English and Dutch summary

Summary

Advancing renal cell carcinoma care: multidisciplinary strategies from diagnosis to follow-up

Renal cell carcinoma (RCC) represents approximately 3% of malignancies worldwide, with an increasing incidence, largely driven by incidental detection through imaging. Its unpredictable biological behaviour and expanding range of diagnostic, therapeutic, and follow-up strategies complicate clinical decision making across disease stages. The objective of this thesis is to evaluate key decision points in RCC care, focusing on pretherapeutic decision making, surgical and systemic treatment strategies, and evidence for radiological follow-up, with the aim of optimizing patient-centred, evidence-based RCC management.

Chapter 2 evaluates the impact of a regional multidisciplinary tumour board (MTB) on treatment decision making for patients with renal cell carcinoma (RCC) within the Amsterdam renal cancer network (NKNA). Using prospectively collected data from weekly MTB meetings between 2017 and 2022, 2,651 patients with suspected or histologically confirmed RCC were analysed. The MTB comprised urologists, medical oncologists, interventional radiologists, and radiation oncologists, enabling comprehensive multidisciplinary assessment. Adherence to MTB recommendations was high (96%), demonstrating strong integration of MTB advice into clinical practice. In 30% of cases, more than one treatment option was recommended, explicitly facilitating shared decision making between physicians and patients. This was most apparent in patients with cT1a tumours, of whom 45% were offered multiple management strategies, including active surveillance, focal ablation, and partial nephrectomy, reflecting contemporary nephron-sparing approaches. Age significantly influenced treatment selection: patients aged 70 years or older were more frequently managed conservatively or with minimally invasive therapies, whereas younger patients more often underwent partial nephrectomy, in line with guideline recommendations. In patients with locally advanced disease (cT3–4), MTB discussions increasingly incorporated (neo)adjuvant systemic therapies within a clinical trial setting, with 47% of eligible patients successfully enrolled. Overall, this chapter demonstrates that a network-based MTB supports consistent, guideline-adherent, and patient-centred RCC care by promoting shared decision making and facilitating access to clinical trials.

Chapter 3 investigates the role of renal tumour biopsy (RTB) in clinical management and the prevention of overtreatment in patients with suspected cT1 RCC. Using NKNA data, this retrospective study including 843 patients evaluates the diagnostic accuracy of RTB, its effect on reducing benign pathology after surgical resection, and the management of non-diagnostic biopsy results. RTB demonstrated excellent diagnostic accuracy, with a sensitivity of 99%, specificity of 100%, and a positive predictive value of 99%. Patients who underwent RTB had a significantly lower rate of benign pathology following surgical resection compared with those without biopsy (4.1% vs 10%). The number needed to biopsy to prevent one surgical intervention for benign disease was at least 12 for PN and 16 for all surgical resections. However, these estimates should be interpreted with caution as RTB was not standard of care and therefore subject to selection bias. Non-diagnostic biopsies were uncommon and frequently led to active treatment, with malignancy confirmed in the majority of surgically treated cases.

Overall, these findings demonstrate that RTB can meaningfully reduce overtreatment in cT1 RCC when applied selectively. We recommend structured discussion within a MTB and shared decision making with patients to determine when RTB is likely to alter management.

Chapter 4 presents a nationwide analysis of benign pathology rates following PN for cT1 RCC in the Netherlands, with the aim of quantifying potential overtreatment. Using data from the national PALGA pathology registry, 3,409 patients who underwent PN for suspected cT1 RCC between 2014 and 2022 were included.

In this national cohort, 12% of resected tumours were benign and 88% were malignant. Clear-cell RCC was the most common malignant subtype, whereas oncocytoma accounted for the majority of benign lesions. Patients with benign pathology were older and had smaller tumours compared with those with malignant disease. Multivariable analysis identified age ≥65 years (65–79 years [OR 1.881, $p = 0.002$], ≥ 80 years [OR 3.642, $p < 0.001$]) and tumour size (OR 0.793, $p < 0.001$) as independent predictors of benign pathology.

Compared with international reports describing benign pathology rates up to 31%, the observed Dutch rate is relatively low. Nevertheless, the persistence of benign resections raises the question of whether further reduction is desirable or achievable. The absence of data on preoperative RTB use is a key limitation of this study, as this largely influences patient selection for surgery. This study provides contemporary, real-world national data on overtreatment in cT1 RCC patients who underwent PN. Our findings raise the question of whether we should aspire to reduce the rate of benign pathology, and what rate is considered acceptable. We recommend that patients are discussed in MTB setting to determine whether RTBs could be of added value to avoid overtreatment.

Chapter 5 compares oncological and functional outcomes of PN and radical nephrectomy (RN) in patients with cT1b RCC. In this two-centre retrospective cohort, 241 patients treated between 2010 and 2022 were analysed. After propensity score matching for demographic, clinical, nephrometry, and preoperative renal function variables, 100 patients per treatment group remained. Ten-year overall survival, cancer-specific survival, and recurrence-free survival were comparable between PN and RN. However, local recurrences occurred more frequently after PN, particularly in patients classified as low risk, whereas no local recurrences were observed after RN in this subgroup. Despite this difference, overall survival was not adversely affected. Renal function outcomes strongly favoured PN. Patients who underwent RN had worse 1-year postoperative eGFR than PN (RN: 57 [44 – 65], PN: 73 [60 – 87], $p < 0.001$) and were more likely to have new-onset chronic kidney disease (CKD) stage $\geq$ 3b ($p < 0.001$). Nonetheless, PN was associated with a higher complication rate. Overall, partial and radical nephrectomy achieve comparable long-term oncological outcomes in cT1b RCC, while partial nephrectomy provides superior preservation of renal function at the expense of higher complication rates.

Chapter 6 evaluates the indications and outcomes of deferred cytoreductive nephrectomy (CN) in patients with synchronous metastatic renal cell carcinoma (mRCC) treated with first-line ipilimumab–nivolumab (ipi/nivo). In a multicentre retrospective cohort of 125 patients, 18% underwent deferred CN, and of the 26 patients with a (near) complete response 19 (73%) underwent CN to attain no evidence of disease (NED). Two-year disease free survival appeared comparable between patients who continued (83%) or discontinued immunotherapy following CN (60%, p=0.675), although numbers were small. Deferred CN was

also performed for local control of the primary tumour in selected cases. These findings suggest that deferred CN can be considered in select mRCC patients responding well to ipi/nivo, particularly when resection may result in NED. However, larger collaborative datasets are required to define optimal patient selection and the oncological safety of treatment discontinuation.

Chapters 7 and 8 evaluate whether intensive computed tomography (CT) surveillance after curative treatment for non-metastatic RCC improves oncological outcomes compared with European Association of Urology (EAU) guideline recommendations. Chapter 7 focuses on patients treated with PN or RN while Chapter 8 addresses follow-up after tumour ablation for cT1 RCC.

The systematic review in Chapter 7 included 20 studies, of which 80% reported imaging frequencies exceeding recommendations from the 2022 EAU guidelines. Despite this, recurrence rates in low-risk patients were low (0–7.6%), and the 5-year overall survival, recurrence free survival and cancer specific survival all ranged between 90-100%. Among studies with patients with intermediate or high risk of recurrence, the recurrence and survival rates varied.

Chapter 8 presents a systematic review of 37 studies including patients treated with tumour ablation. Thirty-three (89%) of studies employed a higher imaging frequency compared to 2016 EAU guideline recommendations and all studies performed more imaging than recommended by 2024 EAU guidelines. The pooled recurrence rate was 7.7% in studies performing more CT scans than recommended by 2016 EAU guidelines, compared with 12.3% in studies adhering to the guideline (p=0.19). The mean five-year overall survival across studies was 83%. In both systematic reviews the risk of bias was high and there was high clinical diversity among studies.

Collectively, these chapters demonstrate that performing CT imaging more frequently than recommended by current EAU guidelines during follow-up after curative treatment for non-metastatic RCC may not result in survival benefit. However, the quality of the available evidence is low. Reducing imaging intensity may offer additional advantages, including lower cumulative radiation exposure, decreased healthcare costs, and reduced patient-related anxiety. Follow-up strategies should therefore be individualized, taking into account patient comorbidities and life expectancy, and established through a shared decision-making approach between clinicians and patients.

Nederlandse samenvatting

Optimalisatie van de nierkankerzorg: multidisciplinaire strategieën van diagnose tot follow-up

Het niercelcarcinoom (RCC) is wereldwijd verantwoordelijk voor ongeveer 3% van alle maligniteiten. De toenemende incidentie is deels toe te schrijven aan vergrijzing van de bevolking en het toenemende gebruik van beeldvorming in de gezondheidszorg, waardoor niertumoren steeds vaker incidenteel worden ontdekt. Het soms onvoorspelbare ziektebeloop, in combinatie met het groeiende aantal diagnostische en therapeutische mogelijkheden, maakt de besluitvorming in de behandeling van nierkankerpatiënten complex. Het doel van dit proefschrift is het evalueren van belangrijke beslismomenten in de zorg voor patiënten met RCC, met nadruk op besluitvorming voorafgaand behandeling, chirurgische en systemische therapie, en radiologische follow-up.

Hoofdstuk 2 onderzoekt de invloed van een regionaal multidisciplinair overleg (MDO) op behandelbeslissingen binnen het Nierkanker Netwerk Amsterdam (NKNA). Op basis van prospectief verzamelde gegevens van wekelijkse MDO-besprekingen tussen 2017 en 2022 werden 2.651 patiënten met een verdenking op of histologisch bevestigd RCC geëvalueerd. Aan deze besprekingen namen urologen, medisch oncologen, interventieradiologen en radiotherapeuten deel. In 96% werden de adviezen van het MDO opgevolgd. In 30% van de gevallen werden meerdere behandelopties geadviseerd, wat gedeelde besluitvorming tussen arts en patiënt faciliteerde. Dit was met name zichtbaar bij patiënten met cT1a-tumoren, bij wie 45% meerdere behandelstrategieën werd aangeboden, waaronder actieve surveillance, ablatie en partiële nefrectomie. Leeftijd had een duidelijke invloed op de uiteindelijke behandelkeuze: patiënten van 70 jaar en ouder werden vaker conservatief of minimaal invasief behandeld, terwijl jongere patiënten vaker een partiële nefrectomie ondergingen. Bij lokaal gevorderde ziekte (cT3-4) werd regelmatig (neo)adjuvante systemische therapie in studieverband besproken, waarbij 47% van de hiervoor geschikte patiënten werd geïncludeerd. Dit hoofdstuk toont aan dat een regionaal MDO bijdraagt aan consistente richtlijnconforme patiëntgerichte zorg.

Hoofdstuk 3 onderzoekt de rol van nierbiopten (RTB) in de klinische besluitvorming en het voorkomen van overbehandeling bij patiënten met cT1 RCC. Dit betrof retrospectieve studie met gegevens uit het NKNA van 843 patiënten. RTB bleek een hoge diagnostische nauwkeurigheid te hebben, met een sensitiviteit van

99%, een specificiteit van 100% en een positief voorspellende waarde van 99%. Patiënten die een RTB ondergingen hadden minder vaak benigne pathologie na chirurgische behandeling dan patiënten zonder biopt (4,1% versus 10%). Het aantal benodigde biopten om één operatie met benigne pathologie te voorkomen bedroeg minimaal 12 voor partiële nefrectomie en 16 voor alle chirurgische ingrepen. Deze schattingen dienen echter voorzichtig te worden geïnterpreteerd, aangezien RTB geen standard of care is en daardoor gevoelig voor selectiebias. Niet-diagnostische biopten kwamen zelden voor en leidden vaak tot actieve behandeling, waarbij in de meerderheid van de geopereerde gevallen alsnog een maligniteit werd vastgesteld. Deze bevindingen tonen aan dat RTB, mits selectief toegepast, overbehandeling bij cT1 RCC kan verminderen. Wij bevelen aan om casuïstiek te bespreken in een multidisciplinair overleg en gedeelde besluitvorming met de patiënt toe te passen om te bepalen wanneer RTB naar verwachting het behandelbeleid zal beïnvloeden.

Hoofdstuk 4 beschrijft een landelijke analyse van het voorkomen van benigne pathologie na partiële nefrectomie bij cT1 RCC in de periode 2014-2022, gebaseerd op gegevens uit de PALGA-database. Van de 3.409 geïncludeerde patiënten had 12% een benigne tumor. Hogere leeftijd (65-79 jaar [OR 1.8, $p = 0.002$], $\geq$ 80 jaar [OR 3.6, $p < 0.001$]) en kleinere tumorgrootte (OR 0.79, $p < 0.001$) bleken onafhankelijke voorspellers voor benigne pathologie. Hoewel dit percentage beduidend lager is dan in internationale literatuur wordt gerapporteerd (tot 31%), blijft de vraag bestaan of verdere reductie wenselijk en haalbaar is. Het ontbreken van informatie over het gebruik van preoperatieve RTB vormt een belangrijke beperking van deze studie, omdat dit de keuze voor chirurgie beïnvloedt. Deze studie levert actuele, landelijke real-world data over overbehandeling bij patiënten met cT1 RCC na partiële nefrectomie. Bespreking van de indicatie voor RTB binnen een multidisciplinair overleg kan bijdragen aan het bepalen of nierbiopten een rol kunnen spelen bij het voorkomen van overbehandeling.

Hoofdstuk 5 vergelijkt de oncologische en functionele uitkomsten van partiële nefrectomie (PN) en radicale nefrectomie (RN) bij patiënten met cT1b RCC. In deze retrospectieve cohortstudie uitgevoerd in twee centra werden 241 patiënten geanalyseerd die tussen 2010 en 2022 werden behandeld. Na propensity score matching op demografische en klinische variabelen bleven 100 patiënten per behandelgroep over. De 10 jaar totale overleving, kanker specifieke overleving en

recidiefvrije overleving waren vergelijkbaar tussen PN en RN. Lokale recidieven traden echter vaker op na PN, met name bij patiënten die als laag risico waren geclassificeerd, terwijl in deze subgroep na RN geen lokale recidieven werden waargenomen. Ondanks dit verschil had dit geen nadelig effect op de totale overleving. De functionele uitkomsten waren duidelijk in het voordeel van PN. Patiënten die een RN ondergingen hadden één jaar postoperatief een lagere eGFR dan patiënten die een PN ondergingen (RN: 57 [44-65] versus PN: 73 [60-87], $p < 0.001$) en ontwikkelden vaker nieuw ontstane chronische nierschade (CKD stadium ≥3b; $p < 0.001$). Daarentegen was PN geassocieerd met een hogere complicatiegraad. Samenvattend leiden partiële en radicale nefrectomie bij cT1b RCC tot vergelijkbare lange termijn oncologische uitkomsten, terwijl partiële nefrectomie gepaard gaat met een beter behoud van nierfunctie ten koste van een hoger risico op complicaties.

Hoofdstuk 6 evalueert de indicaties en uitkomsten van uitgestelde cytoreductieve nefrectomie (CN) bij patiënten met synchroon gemetastaseerd niercelcarcinoom (mRCC) die werden behandeld met eerstelijns ipilimumab-nivolumab (ipi/nivo). In deze multi-center retrospectieve cohortstudie onder 125 patiënten onderging 18% een uitgestelde CN. Van de 26 patiënten met een (bijna) complete respons ondergingen 19 patiënten (73%) een CN met als doel het bereiken van geen aantoonbare ziekte (no evidence of disease, NED). De tweejaars ziektevrije overleving was vergelijkbaar tussen patiënten die immunotherapie voortzetten (83%) en patiënten die immunotherapie staakten na CN (60%; $p = 0,675$), hoewel de aantallen beperkt waren. In geselecteerde gevallen werd uitgestelde CN ook verricht voor lokale controle van de primaire tumor. Deze bevindingen suggereren dat uitgestelde CN kan worden overwogen bij specifieke patiënten met mRCC die goed reageren op ipi/nivo, met name wanneer resectie kan leiden tot NED. Grotere gezamenlijke datasets zijn echter nodig om optimale patiëntselectie en de oncologische veiligheid van het staken van behandeling beter vast te stellen.

Hoofdstukken 7 en 8 evalueren of intensieve follow-up met CT na curatieve behandeling van niet-gemetastaseerd RCC leidt tot betere oncologische uitkomsten dan follow-up conform de richtlijnen van de European Association of Urology (EAU). De systematic review van Hoofdstuk 7 richt zich op patiënten die zijn behandeld met partiële of radicale nefrectomie, terwijl Hoofdstuk 8 de follow-up na tumoraablatie bij cT1 RCC bespreekt. Hoofdstuk 7 omvat 20

studies, waarvan 80% een hogere frequentie van beeldvorming rapporteerde dan aanbevolen in de 2022 EAU richtlijn. Desondanks waren de recidief percentages bij laag-risico patiënten beperkt (0-7,6%) en lagen de vijfjaars totale overleving, recidiefvrije overleving en kankerspecifieke overleving tussen de 90 en 100%. In studies met patiënten met een intermediair of hoog recidiefrisico varieerden de recidief- en overlevingspercentages. Hoofdstuk 8 presenteert een systematische review van 37 studies bij patiënten die werden behandeld met tumorablatie. Drieëndertig studies (89%) hanteerden een hogere frequentie beeldvorming dan aanbevolen in de 2016 EAU richtlijn, en alle studies verrichtten meer beeldvorming dan aanbevolen in de geactualiseerde 2024 EAU richtlijn. Het gepoolde recidiefpercentage bedroeg 7,7% in studies met een hogere CT-frequentie dan aanbevolen, vergeleken met 12% in studies die de richtlijn volgden ($p = 0.19$). De gemiddelde vijfjaars totale overleving was 83%. In beide systematische reviews was het risico op bias hoog en bestond er aanzienlijke klinische heterogeniteit tussen de studies.

Deze hoofdstukken tonen aan dat intensievere follow-up met CT dan aanbevolen in de huidige EAU richtlijn na curatieve behandeling van niet-gemetastaseerd RCC waarschijnlijk niet leidt tot een overlevingsvoordeel. De kwaliteit van het beschikbare bewijs is echter beperkt. Het verminderen van de intensiteit in beeldvorming kan voordelen bieden, zoals een lagere cumulatieve stralingsbelasting, lagere zorgkosten en minder angst bij patiënten. Een gepersonaliseerde follow-upstrategie is essentieel, waarbij zowel comorbiditeit als levensverwachting worden betrokken en waarbij gebruik wordt gemaakt van gedeelde besluitvorming.

References

1. Basta YL, Bolle S, Fockens P, Tytgat K. The Value of Multidisciplinary Team Meetings for Patients with Gastrointestinal Malignancies: A Systematic Review. Ann Surg Oncol. 2017;24(9):2669–78.
2. Scarberry K, Ponsky L, Cherullo E, Larchian W, Bodner D, Cooney M, et al. Evaluating the impact of the genitourinary multidisciplinary tumour board: Should every cancer patient be discussed as standard of care? Can Urol Assoc J. 2018;12(9):E403–e8.
3. Kurpad R, Kim W, Rathmell WK, Godley P, Whang Y, Fielding J, et al. A multidisciplinary approach to the management of urologic malignancies: does it influence diagnostic and treatment decisions? Urol Oncol. 2011;29(4):378–82.
4. Lane BR, Abouassaly R, Gao T, Weight CJ, Hernandez AV, Larson BT, et al. Active treatment of localized renal tumours may not impact overall survival in patients aged 75 years or older. Cancer. 2010;116(13):3119–26.
5. Smaldone MC, Kutikov A, Egleston BL, Canter DJ, Viterbo R, Chen DY, et al. Small renal masses progressing to metastases under active surveillance: a systematic review and pooled analysis. Cancer. 2012;118(4):997–1006.
6. Bex A, van Thienen JV, Schrier M, Graafland N, Kuusk T, Hendricksen K, et al. A Phase II, single-arm trial of neoadjuvant axitinib plus avelumab in patients with localized renal cell carcinoma who are at high risk of relapse after nephrectomy (NEOAVAX). Future Oncol. 2019;15(19):2203–9.
7. Burgers FH, Graafland NM, Lagerveld B, Ruiter AEC, Beerlage H, Moorselaar JRJA, et al. 1481TiP A prospective, randomized phase II trial of neoadjuvant immunotherapy in primary clear cell renal cancer at risk for recurrence or distant metastases: The NESCIO trial. Annals of Oncology. 2022;33:S1224.
8. Motzer RJ, Russo P, Grünwald V, Tomita Y, Zurawski B, Parikh O, et al. Adjuvant nivolumab plus ipilimumab versus placebo for localised renal cell carcinoma after nephrectomy (CheckMate 914): a double-blind, randomised, phase 3 trial. Lancet. 2023;401(10379):821–32.
9. Rini BI, Powles T, Atkins MB, Escudier B, McDermott DF, Suarez C, et al. Atezolizumab plus bevacizumab versus sunitinib in patients with previously untreated metastatic renal cell carcinoma (IMmotion151): a multicentre, open-label, phase 3, randomised controlled trial. Lancet. 2019;393(10189):2404–15.
10. Proye P, Gondran-Tellier B, Michel F, Bensalah K, Bigot P, Audenet F, et al. Renal Mass Biopsy Prior to Surgical Excision: Practice, Diagnostic Performance, and Impact on Management in the UroCCR Registry (Ancillary Study No. 118). Eur Urol Open Sci. 2025;73:60–7.
11. Ljungberg B. Renal cell carcinoma. Full text guideline. Arnhem, the Netherlands: EAU Guidelines Office; 2022.
12. 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. European Urology. 2025;87(6):683–96.
13. Kim JH, Li S, Khandwala Y, Chung KJ, Park HK, Chung BI. Association of Prevalence of Benign Pathologic Findings After Partial Nephrectomy With Preoperative Imaging Patterns in the United States From 2007 to 2014. JAMA Surgery. 2019;154(3):225–31.
14. Fernando A, Fowler S, O'Brien T. Nephron-sparing surgery across a nation - outcomes from the British Association of Urological Surgeons 2012 national partial nephrectomy audit. BJU Int. 2016;117(6):874–82.
15. Barwari K, de la Rosette JJ, Laguna MP. The penetration of renal mass biopsy in daily practice: a survey among urologists. J Endourol. 2012;26(6):737–47.
16. Finelli A, Cheung DC, Al-Matar A, Evans AJ, Morash CG, Pautler SE, et al. Small Renal Mass Surveillance: Histology-specific Growth Rates in a Biopsy-characterized Cohort. Eur Urol. 2020;78(3):460–7.
17. Wullaert L, Voigt KR, Verhoef C, Husson O, Grünhagen DJ. Oncological surgery follow-up and quality of life: meta-analysis. Br J Surg. 2023;110(6):655–65.

18. Marconi L, Dabestani S, Lam TB, Hofmann F, Stewart F, Norrie J, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Accuracy of Percutaneous Renal Tumour Biopsy. Eur Urol. 2016;69(4):660–73.
19. Staehler M, Rodler S, Brinkmann I, Stief CG, Graser A, Götz M, et al. Long-Term Follow-Up in Patients Undergoing Renal Mass Biopsy: Seeding is not Anecdotal. Clin Genitourin Cancer. 2024;22(2):189–92.
20. Nederland IK. Cijfers over nierkanker. 2022.
21. Martini A, Fallara G, Pellegrino AA, Nocera L, Larcher A, Raggi D, et al. Multidisciplinary team referral at diagnosis for patients with non-metastatic renal cell carcinoma. Urol Oncol. 2022;40(8):384.e9–.e14.
22. Bresser CC, Garvelink MM, van den Berg BMM, Dolk FCK, van der Nat PB, van Melick HHE. Evaluating the Impact of a Shared Decision-making Intervention for Patients with Renal Cell Carcinoma: The SDM-RCC Study Protocol. Eur Urol Oncol. 2025;8(2):245–8.
23. Kim JH, Shim SR, Lee HY, Park JJ, Khandwala YS, Jeong IG, et al. Prevalence of benign pathology after partial nephrectomy for suspected renal tumour: A systematic review and meta-analysis. International Journal of Surgery. 2020;84:161–70.
24. Macklin PS, Sullivan ME, Tapping CR, Cranston DW, Webster GM, Roberts ISD, et al. Tumour Seeding in the Tract of Percutaneous Renal Tumour Biopsy: A Report on Seven Cases from a UK Tertiary Referral Centre. European Urology. 2019;75(5):861–7.
25. Patel HD, Nichols PE, Su ZT, Gupta M, Cheaib JG, Allaf ME, et al. Renal Mass Biopsy is Associated with Reduction in Surgery for Early-Stage Kidney Cancer. Urology. 2020;135:76–81.
26. Richard PO, Jewett MA, Bhatt JR, Kachura JR, Evans AJ, Zlotta AR, et al. Renal Tumor Biopsy for Small Renal Masses: A Single-center 13-year Experience. Eur Urol. 2015;68(6):1007–13.
27. Huang WC, Pinheiro LC, Russo P, Lowrance WT, Elkin EB. Surveillance for the management of small renal masses: Utilization and outcomes in a population-based cohort. Journal of Clinical Oncology. 2013;31(6_suppl):343–.
28. Scosyrev E, Messing EM, Sylvester R, Campbell S, Van Poppel H. Renal function after nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: results from EORTC randomized trial 30904. Eur Urol. 2014;65(2):372–7.
29. Weight CJ, Larson BT, Fergany AF, Gao T, Lane BR, Campbell SC, et al. Nephrectomy induced chronic renal insufficiency is associated with increased risk of cardiovascular death and death from any cause in patients with localized cT1b renal masses. J Urol. 2010;183(4):1317–23.
30. Capitanio U, Larcher A, Cianflone F, Trevisani F, Nini A, Mottrie A, et al. Hypertension and Cardiovascular Morbidity Following Surgery for Kidney Cancer. Eur Urol Oncol. 2020;3(2):209–15.
31. Capitanio U, Terrone C, Antonelli A, Minervini A, Volpe A, Furlan M, et al. Nephron-sparing techniques independently decrease the risk of cardiovascular events relative to radical nephrectomy in patients with a T1a-T1b renal mass and normal preoperative renal function. Eur Urol. 2015;67(4):683–9.
32. Jiang YL, Peng CX, Wang HZ, Qian LJ. Comparison of the long-term follow-up and perioperative outcomes of partial nephrectomy and radical nephrectomy for 4 cm to 7 cm renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. BMC Urol. 2019;19(1):48.
33. Zhang Y, Long G, Shang H, Ding B, Sun G, Ouyang W, et al. Comparison of the oncological, perioperative and functional outcomes of partial nephrectomy versus radical nephrectomy for clinical T1b renal cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis of retrospective studies. Asian J Urol. 2021;8(1):117–25.
34. Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, Matveev V, Bono A, Borkowski A, et al. A prospective randomized EORTC intergroup phase 3 study comparing the complications of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. Eur Urol. 2007;51(6):1606–15.

35. Fong KY, Lim EJ, Wong HC, Tay KJ, Ho HSS, Yuen JSP, et al. Deferred cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cell carcinoma: A systematic review and patient-level meta-analysis. Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. 2025;43(6):348–58.
36. Pignot G, Thiery-Vuillemin A, Albigès L, Walz J, Lang H, Balssa L, et al. Oncological Outcomes of Delayed Nephrectomy After Optimal Response to Immune Checkpoint Inhibitors for Metastatic Renal Cell Carcinoma. Eur Urol Oncol. 2022;5(5):577–84.
37. Yildirim H, Widdershoven CV, Aarts MJB, Bex A, Bloemendal HJ, Bochove-Overgaauw DM, et al. The PRO-RCC study: a long-term PROspective Renal Cell Carcinoma cohort in the Netherlands, providing an infrastructure for 'Trial within Cohorts' study designs. BMC Cancer. 2023;23(1):648.
38. UK CR. A study looking at two different types of surgery for kidney cancer (PARTIAL). 2023.
39. Iisager L, Ahrenfeldt J, Donskov F, Ljungberg B, Bex A, Lund L, et al. Multicenter randomized trial of deferred cytoreductive nephrectomy in synchronous metastatic renal cell carcinoma receiving checkpoint inhibitors: the NORDIC-SUN-Trial. BMC Cancer. 2024;24(1):260.
40. Bell H, Cotta BH, Salami SS, Kim H, Vaishampayan U. "PROBE"ing the Role of Cytoreductive Nephrectomy in Advanced Renal Cancer. Kidney Cancer J. 2022;6(1):3–9.
41. McKay R. NRG-GU012: randomized phase II stereotactic ablative radiation therapy (SABR) for metastatic unresected renal cell carcinoma (RCC) receiving immunotherapy (SAMURAI). Oncologist. 2023;28(Suppl 1):S12–3.
42. Lalani A-KA, Swaminath A, Pond GR, Morgan SC, Azad A, Chu W, et al. Phase II trial of cytoreductive stereotactic hypofractionated radiotherapy with combination ipilimumab/nivolumab for metastatic kidney cancer (CYTOSHRINK). Journal of Clinical Oncology. 2022;40(6_suppl):TPS398–TPS.
43. Dabestani S, Beisland C, Stewart GD, Bensalah K, Gudmundsson E, Lam TB, et al. Long-term Outcomes of Follow-up for Initially Localised Clear Cell Renal Cell Carcinoma: RECUR Database Analysis. European Urology Focus. 2019;5(5):857–66.
44. Rini BI, Dorff TB, Elson P, Rodriguez CS, Shepard D, Wood L, et al. Active surveillance in metastatic renal-cell carcinoma: a prospective, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2016;17(9):1317–24.
45. Lobo JM, Nelson M, Nandanan N, Krupski TL. Comparison of Renal Cell Carcinoma Surveillance Guidelines: Competing Trade-Offs. J Urol. 2016;195(6):1664–70.
46. Rossi SH, Klatte T, Stewart GD. Quality of life outcomes in patients with localised renal cancer: a literature review. World J Urol. 2018;36(12):1961–72.
47. Smith-Bindman R, Lipson J, Marcus R, Kim KP, Mahesh M, Gould R, et al. Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer. Arch Intern Med. 2009;169(22):2078–86.
48. Mettler FA, Jr., Huda W, Yoshizumi TT, Mahesh M. Effective doses in radiology and diagnostic nuclear medicine: a catalog. Radiology. 2008;248(1):254–63.
49. Stewart-Merrill SB, Thompson RH, Boorjian SA, Psutka SP, Lohse CM, Cheville JC, et al. Oncologic Surveillance After Surgical Resection for Renal Cell Carcinoma: A Novel Risk-Based Approach. J Clin Oncol. 2015;33(35):4151–7.
50. Motzer RJ, Russo P, Grunwald V, Tomita Y, Zurawski B, Parikh O, et al. Adjuvant nivolumab plus ipilimumab versus placebo for localised renal cell carcinoma after nephrectomy (CheckMate 914): a double-blind, randomised, phase 3 trial. The Lancet. 2023;401(10379):821–32.
51. Dabestani S, Azawi NH, Campi R, Järvinen P, Nisen H, Capitanio U, et al. Urine Glycosaminoglycan Scores for Surveillance of Recurrence in Intermediate- and High-risk Nonmetastatic Clear Cell Renal Cell Carcinoma-An Observational Prospective Multicentre Diagnostic Test Cohort Study. Eur Urol Oncol. 2025.