Nichtinvasive Phänotypisierung von Nierentumoren – aktueller Stand

Einleitung

Solide Nierentumoren stellen aufgrund ihrer oftmals überlappenden bildgebenden Charakteristika eine große diagnostische Herausforderung dar. Zusätzlich ist im Rahmen der personalisierten Medizin eine detaillierte Tumorcharakterisierung nötig, da für unterschiedliche Tumor-Subtypen verschiedene Therapieoptionen vorliegen [5, 24].

Neben der bislang verwendeten biopischen Abklärung ist eine nichtinvasive Phänotypisierung mittels Bildgebung wünschenswert, da dieser weniger Komplikationsrisiken anhaften. Dieser Artikel soll einen Überblick über den aktuellen Stand der nichtinvasiven Phänotypisierung der häufigsten adulten Nierentumoren bieten.

Nierenzellkarzinom

Das Nierenzellkarzinom (RCC) ist der häufigste solide Tumor der Niere; es macht ca. 90 % aller soliden Nierentumoren bei Erwachsenen aus. Die häufigsten Subtypen, welche wiederum gemeinsam ca. 90 % aller RCC ausmachen, sind das klarzellige (ca. 75 %), das papilläre (10 %) und das chromophobe (5 %) RCC [7, 28]. Daneben existieren seltene (jeweils <1 % der RCC) Subtypen wie das Sammelrohrkarzinom, das medulläre Karzinom, das muzinös-tubuläre und Spindelzellkarzinom [33]. Die wichtigsten bildgebenden Charakteristika der malignen und benignen Nierentumoren sind in **Tab. 1** dargestellt.

Klarzelliges RCC

Das klarzellige RCC ist der häufigste und prognostisch ungünstigste der RCC-Typen [7], wobei die Prognose vom Fuhrman-Grad [11] und Tumorausbreitung abhängt. Es neigt zu frühzeitiger Gefäßinvasion. Es entsteht aus dem Epithel der proximalen Sammelrohre, es finden sich Lipide und Cholesterol im Zytoplasma.

In der Magnetresonanztomographie (MRT; **Abb. 1**) zeigt sich das klarzellige RCC inhomogen hyperintens in T2-gewichteten Sequenzen (T2w), hypointens in T1-gewichteten Sequenzen (T1w), mit kräftiger, inhomogener Kontrastmittelaufnahme (KM), nekrotischen Arealen und zystischer Degeneration [25]. Mittels Chemical-Shift(CSI)-Sequenzen lässt sich mikroskopisches Fett nachweisen [30]. Der „apparent diffusion coefficient“ (ADC) des klarzelligen RCC ist gemeinhin höher als in anderen RCC-Subtypen [15]. Ein inverser Zusammenhang zwischen dem ADC und dem Fuhrman-Grad wurde berichtet [8]. Zum Potenzial der MRT-Spektroskopie zur Differenzierung sowohl benigner und maligner Nierentumoren als auch unterschiedlicher Tumorgrade des RCC gibt es erste Ergebnisse, wobei maligne und höhergradige Tumoren höhere Cholelinkonzentrationen aufweisen dürften [36].

In der Computertomographie (CT) erscheint das klarzellige RCC je nach Größe und Vorliegen von Nekrosen sowohl nativ als auch nach KM-Applikation homogen oder inhomogen. Es nimmt früh und meist kräftig Kontrastmittel auf, jedoch geringer als der Nierenkortex [20].

Zusammenhänge zwischen CT-Features wie Nekrosen oder Verkalkungen mit genetischen Faktoren konnten nachgewiesen werden, bedürfen allerdings noch weiterer Erforschung [19]. Ein besonders ausgeprägtes arterielles Enhancement kann das klarzellige RCC von anderen Subtypen unterscheiden [6, 46], wobei höhergradige Tumoren in der kortikomedullären Phase ein geringeres Enhancement zeigen, als niedriggradigere [45]. Besonders die Kombination verschiedener Kriterien im Mehrphasen-CT verspricht eine adäquaten Unterscheidung zwischen dem klarzelligen und anderen RCC-Subtypen [23].

Im nativen B-mode-Ultraschall zeigt sich ein variables Bild, es kann sich homogen oder inhomogen, hypo-, iso- oder hyperechogen zum Nierengewebe darstellen. Im Kontrastmittel-Ultraschall findet sich je nach Tumorgöße ein eher homogenes (<3 cm) oder heterogenes, schnelles Enhancement [17].

Papilläres RCC

Das papilläre RCC hat generell eine bessere Prognose als das klarzellige RCC. Es entspringt ebenfalls dem Epithel der proximalen Sammelrohre, zeigt oftmals Verkalkungen und Einblutungen, eine fibröse Kapsel sowie bei größeren Tumoren auch Nekroseareale und zystische Degeneration. In seltenen Fällen können papilläre RCC auch Fett enthalten [25].

In der MRT zeigen die soliden Anteile des papillären RCC eine geringe Signalintensität in T1w und T2w und eine im Vergleich zu klarzelligen RCC geringe, eher kontinuierliche KM-Auf-

Tab. 1 Wichtige bildgebende Charakteristika der häufigsten Nierentumoren

	MRT	CT	Allgemein
Maligne			
Klarzelliges RCC	Inhomogen, T1 hypointens, T2 und ADC hyperintens, Signalabfall in Opposed-Phase, kräftiges KM-Enhancement	Homogen oder inhomogen, kräftiges KM-Enhancement	Nekrosen und zystische Degeneration
Papilläres RCC	T1 und T2 hypointens, ADC niedriger, Signalauslöschungen in T2 und In-Phase, geringes KM-Enhancement	Geringeres bis kein KM-Enhancement (bis 30 % der Fälle)	Blutungen, Verkalkungen, Zysten bei größeren Tumoren
Chromophobes RCC	Eher homogen; T2 intermediär bis hypointens; mäßiges, tlw. inhomogenes KM-Enhancement; zentrale sternförmige Narbe (ca. 30 % der Fälle), ADC niedriger	–	Zentrale sternförmige Narbe
Lymphom	Homogen; T1 iso- bis gering hypointens; T2 iso- bis gering hyperintens; ADC niedrig; geringes, homogenes KM-Enhancement	Nativ hypodens; geringes, homogenes KM-Enhancement	Fokaler oder diffuser Befall
Benigne			
Klassisches Angiomyolipom	T1 und T2 hypointens; Signalverlust nach Fettunterdrückung; Indian ink-Artefakt; solider Anteil mit starkem KM-Enhancement und Wash-out; ADC niedrig im soliden Anteil	Fettisodens; WT-Anteil mit teilweise kräftigem KM-Enhancement	–
Fettarmes Angiomyolipom	Homogen; T1 hyperintens; T2 hypointens; ADC niedrig; kräftiges KM-Enhancement mit Wash-out	Kein Fettanteil; tlw. kräftiges KM-Enhancement	–
Onkozytom	Oft umkapselt; T1 hypointens; T2 hyperintens; variables Enhancement-Pattern, besonders starkes Wash-out; ADC höher (ähnlich wie klarzelliges RCC); sternförmige Narbe	Kleine Tumoren homogen, große heterogen (nativ und nach KM); kräftiges Enhancement, starkes Wash-out; teilweise Narbe sichtbar	Sternförmige Narbe (bis 50 % der Fälle)

MRT Magnetresonanztomographie, CT Computertomographie, RCC Nierenzellkarzinom, ADC „apparent diffusion coefficient“, KM Kontrastmittel

nahme. Auch im Vergleich zu anderen RCC-Subtypen und benignen Nierentumoren wurde ein signifikant geringeres KM-Enhancement beschrieben [37]. Hämosiderinablagerungen zeigen sich als Signalauslöschungen (Suszeptibilitätsartefakte) in T2w und „in-phase“ T1w [30]. Zystisch degenerierte papilläre RCC können papillär oder knotenförmig wachsende Weichteilanteile und einen hämorrhagischen Zysteninhalte aufweisen. Im Vergleich zum klarzelligem und chromophoben RCC wurden geringere ADC-Werte beschrieben [21, 35], wenngleich Überschneidungen vorliegen [42].

In der CT zeigt das papilläre RCC analog der MRT eine geringere KM-Affinität als der klarzellige Subtyp [2]. Bis zu ein Drittel der papillären RCC nehmen kein Kontrastmittel auf, so dass eine Unterscheidung zu proteinreichen Zysten schwierig sein kann [9]. Eine Jod-Quantifizierung mittels Dual-Energy-CT wurde als mögliche Methode beschrieben, mit welcher sowohl zwischen dem papillären und klarzelligem RCC als auch zwischen den unterschiedlichen Graden dieser Tumoren differenziert werden könnte, wobei jeweils klarzellige und höhergradige

RCC höhere Jod-Konzentrationen aufwiesen [27].

Chromophobes RCC

Das chromophobe RCC hat ebenfalls eine bessere Prognose als das klarzellige RCC; 85 % der Tumoren befinden sich zum Zeitpunkt der Diagnose in Stadium T1 oder T2 [41]. Es entspringt den Zwischenzellen der Sammelrohre. Nekrosen und zystische Degeneration kommen selten vor [25].

In der MRT zeigt sich das chromophobe RCC umschrieben und mit homogener Binnenstruktur, meist mit einer intermediären bis niedrigen Signalintensität in der T2-gewichteten Bildgebung. Nach KM-Applikation nimmt das chromophobe RCC KM auf, die Anfärbung liegt zwischen dem papillären und dem klarzelligem RCC, diese kann innerhalb des Tumors auch heterogen sein. Wie beim Onkozytom kann auch eine zentrale, radspeichenartige Narbe vorkommen [13, 32]. Chromophobe RCC zeigen niedrigere ADC-Werte als klarzellige [42], bezüglich des Unterschiedes zwischen dem chromophoben und dem

papillären RCC sind die veröffentlichten Ergebnisse jedoch widersprüchlich [43].

In der nativen CT konnte mittels Texturanalyse in einer kleinen Gruppe von chromophoben RCC ein Zusammenhang zwischen der Röntgendichte und Tumorerheterogenität mit dem Grad des Tumors nachgewiesen werden [34].

Andere maligne Nierentumoren

Primäre maligne Nierentumoren, die nicht der Gruppe der RCC zuzuordnen sind, werden äußerst selten beobachtet. Am häufigsten ist hier das Lymphom, dessen häufigsten extranodalen abdominalen Manifestationsort die Nieren darstellen. Daneben kommen Metastasen extrarenaler Tumoren und direkt infiltrierende Tumoren benachbarter Strukturen, z. B. Urothelkarzinome des Nierenbeckens oder Nebennierenrindenzinome, vor.

Renales Lymphom

Renale Lymphome kommen meist als Manifestationen im Rahmen eines B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphoms vor, wobei das primäre renale Lymphom sehr

selten ist, weshalb nur eingeschränkte Daten zu dessen bildgebenden Charakteristika vorliegen. Es kann sowohl ein fokaler als auch ein diffuser Befall des gesamten Organs bestehen.

In der MRT zeigt das renale Lymphom ein iso- bis gering hypointenses Signal in T1w, ein iso- bis gering hyperintenses Signal in T2w und eine eingeschränkte Diffusion [44]. Nach KM-Applikation zeigt es eine geringe, homogene KM-Aufnahme [29]. Bei diffusem Befall des Organs zeigen sich eine verminderte Markrindendifferenzierung und diffuse Auftreibung des Organs, ansonsten decken sich die Bildcharakteristika mit dem fokalen Befall [3].

In der CT zeigt sich das renale Lymphom nativ hypodens zu Nierencortex und Medulla, die Kontrastmittelaufnahme ist homogen und im Vergleich zum gesunden Nierengewebe deutlich geringer [44]. Im Ultraschall zeigt sich das renale Lymphom als homogen echoarme umschriebene oder diffus infiltrierende Raumforderung. Nach Kontrastmittelapplikation zeigt sich zumeist ein zum Nierenparenchym hin iso- oder hypoechogenes Enhancement in der arteriellen, sowie ein hypoechogenes Enhancement in der Parenchymphase [40].

Benigne primäre Nierentumoren

Angiomyolipom (AML)

Das AML ist der häufigste benigne Nierentumor. Es stellt eine heterogene Gruppe von Tumoren dar, die aus unterschiedlichen Anteilen von Blutgefäßen, glatter Muskulatur und Fettzellen bestehen. Neben dem typischen intrakortikalen Wachstum können diese auch exophytisch wachsen [18]. AML können im Rahmen einer tuberösen Sklerose vorkommen, in diesem Falle wachsen sie meist multipel.

Bildgebend wird zwischen *klassischen* (95 % der Fälle), makroskopisch Fett enthaltenden und fettarmen AML (unter 25 % Anteil an Fettzellen, 5 % der Fälle) unterschieden, welche sich jeweils unterschiedlich darstellen [25]. In der MRT zeigt das klassische AML (■ Abb. 2) ein hohes Signal in der T1w und T2w sowie

Radiologe 2018 · 58:900–905 <https://doi.org/10.1007/s00117-018-0432-2>
© Der/die Autor(en) 2018

H. S. Bickel

Nichtinvasive Phänotypisierung von Nierentumoren – aktueller Stand

Zusammenfassung

Hintergrund. Solide Nierentumoren stellen wegen ihrer teils überlappenden bildgebenden Charakteristika eine diagnostische Herausforderung dar. Für personalisierte Therapien ist außerdem eine genaue Subtypisierung dieser Tumoren nötig, welche zur Reduktion von Komplikationen idealerweise nichtinvasiv durchgeführt werden sollte.

Ziel. Ziel der Arbeit war es, einen Überblick über den aktuellen Stand und neue Entwicklungen in der nichtinvasiven radiologischen Phänotypisierung der häufigsten adulten soliden Nierentumoren zu schaffen.

Ergebnis. Mithilfe multimodaler und multiparametrischer Bildgebung können viele

Typen benigner und maligner Nierentumoren bereits jetzt nichtinvasiv unterschieden werden. Für Problemfälle ebenso wie für die genauere Charakterisierung von Nierentumoren (Tumorgrad, genetische Faktoren) gibt es vielversprechende Ansätze mittels neuerer oder in diesem Bereich noch wenig erforschter Techniken wie der Texturanalyse, computergestützte „deep feature classifications“, Jodquantifizierung oder MR-Spektroskopie.

Schlüsselwörter

Renale Neoplasien · Phänotyp · Multimodale Bildgebung · Magnetresonanztomographie · Multidetektor-Computertomographie

Noninvasive phenotyping of renal tumors—current state of the art

Abstract

Background. Due to often overlapping imaging features, solid renal tumors pose a diagnostic challenge. In addition, personalized therapies require exact tumor subtyping. To reduce complications, this should ideally be performed noninvasively.

Aims. The aim of this work was to provide an overview on the current state of the art and new developments in the field of noninvasive radiological phenotyping of the most common types of adult renal tumors.

Results. Multimodal and multiparametric imaging already enables an exact, noninvasive differentiation between many types of benign

and malignant renal tumors. Concerning problematic cases, as well as for a more detailed characterization of renal tumors (tumor grade, genetic factors), promising new techniques, or techniques that have not previously been used for this purpose, such as texture analysis, computer-based “deep feature classifications”, iodine quantification or MR spectroscopy, are being investigated.

Keywords

Kidney neoplasms · Phenotype · Multimodal imaging · Magnetic resonance imaging · Multidetector computed tomography

einen Signalverlust in fettunterdrückten Sequenzen. In CSI-Sequenzen findet sich das charakteristische „indian ink“-Artefakt an der Grenze zum normalen Nierenparenchym [16]. Das fettarme AML ist homogen signalarm in der T2w und signalreich in der T1w. Signalverluste in fettunterdrückten und „opposed phase“-CSI-Sequenzen entstehen je nach Fettanteil. Nach KM-Applikation zeigen insbesondere fettarme AML ein starkes initiales Enhancement mit anschließendem Wash-out [18]. AML sind diffusionseingeschränkt.

In der CT zeigt das klassische AML Dichtewerte im Bereich von Fett (<20 Hounsfield-Einheiten). Bei größeren oder fettarmen AML können weichteildichte Tumoranteile mit deutlichem KM-Enhancement abgegrenzt werden. Im Ultraschall zeigt sich das AML als umschriebene, kortikale echoreiche Läsion mit dorsalem Schallschatten. Nach KM-Applikation zeigt sich oft ein peripheres Enhancement [26]. Problematisch sind die bildgebenden Überschneidungen zwischen dem fettarmen AML und insbesondere dem klarzelligen RCC, wodurch eine nichtinvasive Unterscheidung

Abb. 1 ▲ Teils multilokulär zystisches, teils solides klarzelliges Nierenzellkarzinom, Grad 2, pT1a, in der linken Niere eines 58-jährigen Mannes. Der Tumor (weißer Pfeil) ist in der T2-gewichteten Sequenz (a) inhomogen, mit hyperintensiven (zystischen) Anteilen. Im Vergleich zur „in-phase“ akquirierten Aufnahme (b) zeigt sich kein relevanter Signalabfall in der Opposed-Phase-Aufnahme (c), d. h. im Tumor findet sich kein magnetresonanztomographisch (MRT) nachweisbares Fett. In der arteriellen (d) und venösen (e) Phase nach Kontrastmittel(KM)-Applikation (T1-gewichtete Sequenz mit Fettsättigung) zeigt sich ein inhomogenes Enhancement. In der ADC(apparent diffusion coefficient)-Karte (f) zeigen sich diffusionseingeschränkte (dunkel) und liquide Tumoranteile (hell). In der korrespondierenden Post-Kontrast-Computertomografie (g arterielle Phase, h venöse Phase) zeigt sich eine der MRT vergleichbare, inhomogene KM-Anreicherung

dieser beiden Entitäten nicht sicher möglich ist. Ein möglicher Ansatz hierfür könnten computergestützte Texturanalysen und „deep feature classifications“ sein [22].

Onkozytom

Das Onkozytom entspringt wie das chromophobe RCC den Zwischenzellen der Sammelrohre. Eine bildgebende Unter-

scheidung zwischen dem Onkozytom und insbesondere dem chromophoben RCC gestaltet sich aufgrund überlappender Eigenschaften schwierig [32]. In der MRT erscheint das Onkozytom als umschriebene, oftmals umkapselte, kortikale Raumforderung, welche in T1w hypointens, in T2w hyperintens zur Darstellung kommt. In über 50 % der Fälle zeigt es eine zentrale, radspeichenartige Narbe, welche ebenfalls hypointens in

der T1w und hyperintens in der T2w ist und Kontrastmittel aufnimmt. Die KM-Affinität des Onkozytoms ist kräftig, die KM-Dynamik variabel: Es können Areale mit initial starker und solche mit verzögerter KM-Aufnahme im selben Tumor vorkommen[1, 12]. Die DWI ist zur Unterscheidung zwischen dem Onkozytom und dem RCC aufgrund starker Überschneidungen insbesondere zum klarzelligem RCC nur eingeschränkt

Abb. 2 ▲ Klassisches (fettreiches) Angiomyolipom (weißer Pfeil) in der linken Niere einer 48-jährigen Frau. In der axialen T2-gewichteten Sequenz mit Fettsättigung (a) zeigt sich der solide Tumoranteil leicht hypointens, der fettige Anteil ist unterdrückt, was für makroskopisches Fett im Tumor spricht. In der „in-phase“ T1-gewichteten Sequenz (T1w) (b) ist die Läsion hyperintens, in der „opposed phase“ (c) zeigt sich kein Signalanfall. In der diffusionsgewichteten Sequenz (d, $b=600$) zeigt der solide Anteil eine geringe Diffusions einschränkung, der fettige Anteil ist wiederum unterdrückt. Nach Kontrastmittel(KM)-Applikation (e, koronare T1w mit Fettsättigung) zeigt sich der solide Anteil kontrastmittelauff, während der fettige Anteil signalsupprimiert ist. In der korrespondierenden KM-verstärkten Computertomografie (f arterielle Phase, g venöse Phase) zeigt der solide Anteil eine kräftige initiale Anreicherung mit Wash-out, der fettige Anteil ist annähernd isodens zum umgebenden Fettgewebe

hilfreich, beide Entitäten weisen eher höhere ADC-Werte auf [15, 39].

In der CT zeigen kleine Onkozytome nativ und nach KM-Applikation oft ein homogenes Binnenmuster, während größere Tumoren inhomogen zur Darstellung kommen. Auch eine zentrale Narbe kann sichtbar sein [31].

Ein möglicher Ansatz zur Unterscheidung zum RCC könnte die Kontrastmitteldynamik sein, in der Literatur sind ein im Vergleich zum RCC besonders starkes arterielles Enhancement und Wash-out beschrieben [4]. Im nativen Ultraschall zeigt sich meist eine zum Nierenparenchym isoechogene Raumforderung, manchmal mit abgrenzbarer zentraler Narbe. Zu den Charakteristika des Onkozytoms im KM-verstärkten Ultraschall gibt es nur vereinzelte Daten, eine verlässliche Unterscheidung zum RCC gelang laut diesen nicht [10, 14, 38].

Fazit für die Praxis

Mithilfe multimodaler und multiparametrischer Bildgebung können viele Typen benignen und malignen Nierentumoren bereits jetzt nichtinvasiv unterschieden werden. Problematisch bleibt die Unterscheidung zwischen dem klarzelligen RCC und dem Onkozytom oder dem chromophoben RCC und dem fettarmen AML, ebenso die genauere nichtinvasive Charakterisierung von Nierentumoren (Tumorgrad, genetische Faktoren). Hier werden zahlreiche vielversprechende Ansätze mittels neuerer oder in diesem Bereich noch wenig erforschter Techniken wie der Texturanalyse, „machine learning deep feature classifications“, Jodquantifizierung oder MR-Spektroskopie verfolgt.

Korrespondenzadresse

Dr. H. S. Bickel
Univ. Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Abteilung für Allgemein- und Kinderradiologie, Medizinische Universität Wien – Allgemeines Krankenhaus Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien, Österreich
hubert.bickel@meduniwien.ac.at

Funding. Open access funding provided by Medical University of Vienna.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. H.S. Bickel gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine vom Autor durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz

(<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

- Allen BC, Tirman P, Jennings Clingan M et al (2014) Characterizing solid renal neoplasms with MRI in adults. *Abdom Imaging* 39:358–387
- Bata P, Gyebnar J, Tarnoki DL et al (2013) Clear cell renal cell carcinoma and papillary renal cell carcinoma: differentiation of distinct histological types with multiphase CT. *Diagn Interv Radiol* 19:387–392
- Beeskow AB, Schramm D, Bach AG et al (2018) Renal affection in malignant lymphoma: imaging patterns in magnet resonance imaging. *Rofo* 190(7):587–589. <https://doi.org/10.1055/a-0591-4867>
- Bird VG, Kanagarajah P, Morillo G et al (2011) Differentiation of oncocytoma and renal cell carcinoma in small renal masses (<4 cm): the role of 4-phase computerized tomography. *World J Urol* 29(6):787–792. <https://doi.org/10.1007/s00345-010-0586-7>
- Campbell S, Uzzo RG, Allaf ME et al (2017) Renal mass and localized renal cancer: AUA guideline. *J Urol* 198:520–529
- Chen F, Huhdanpaa H, Desai B et al (2015) Whole lesion quantitative CT evaluation of renal cell carcinoma: differentiation of clear cell from papillary renal cell carcinoma. *Springerplus* 4(1):66. <https://doi.org/10.1186/s40064-015-0823-z>
- Chevillat JC, Lohse CM, Zincke H et al (2003) Comparisons of outcome and prognostic features among histologic subtypes of renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 27:612–624
- Cornelis F, Tricaud E, Lasserre AS et al (2015) Multiparametric magnetic resonance imaging for the differentiation of low and high grade clear cell renal carcinoma. *Eur Radiol* 25:24–31
- Egbert ND, Caoili EM, Cohan RH et al (2013) Differentiation of papillary renal cell carcinoma subtypes on CT and MRI. *AJR Am J Roentgenol* 201:347–355
- Fan L, Lianfang D, Jinfang X et al (2008) Diagnostic efficacy of contrast-enhanced ultrasonography in solid renal parenchymal lesions with maximum diameters of 5 cm. *J Ultrasound Med* 27:875–885
- Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C (1982) Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 6:655–663
- Galmiche C, Bernhard JC, Yacoub M et al (2017) Is multiparametric MRI useful for differentiating oncocytomas from chromophobe renal cell carcinomas? *AJR Am J Roentgenol* 208:343–350
- Gurel S, Narra V, Elsayes KM et al (2013) Subtypes of renal cell carcinoma: MRI and pathological features. *Diagn Interv Radiol* 19:304–311
- Haendl T, Strobel D, Legal W et al (2009) Renal cell cancer does not show a typical perfusion pattern in contrast-enhanced ultrasound. *Ultraschall Med* 30:58–63
- Hotker AM, Mazaheri Y, Wibmer A et al (2016) Use of DWI in the differentiation of renal cortical tumors. *AJR Am J Roentgenol* 206:100–105
- Israel GM, Hindman N, Hecht E et al (2005) The use of opposed-phase chemical shift MRI in the diagnosis of renal angiomyolipomas. *AJR Am J Roentgenol* 184:1868–1872
- Jiang J, Chen Y, Zhou Y et al (2010) Clear cell renal cell carcinoma: contrast-enhanced ultrasound features relation to tumor size. *Eur J Radiol* 73:162–167
- Jinzaki M, Silverman SG, Akita H et al (2014) Renal angiomyolipoma: a radiological classification and update on recent developments in diagnosis and management. *Abdom Imaging* 39:588–604
- Karlo CA, Di Paolo PL, Chaim J et al (2014) Radiogenomics of clear cell renal cell carcinoma: associations between CT imaging features and mutations. *Radiology* 270:464–471
- Kim JK, Kim TK, Ahn HJ et al (2002) Differentiation of subtypes of renal cell carcinoma on helical CT scans. *AJR Am J Roentgenol* 178:1499–1506
- Lanzman RS, Notohamiprodjo M, Wittsack HJ (2015) Functional magnetic resonance imaging of the kidneys. *Radiologe* 55:1077–1087
- Lee H, Hong H, Kim J et al (2018) Deep feature classification of angiomyolipoma without visible fat and renal cell carcinoma in abdominal contrast-enhanced CT images with texture image patches and hand-crafted feature concatenation. *Med Phys* 45:1550–1561
- Lee-Felker SA, Felker ER, Tan N et al (2014) Qualitative and quantitative MDCT features for differentiating clear cell renal cell carcinoma from other solid renal cortical masses. *AJR Am J Roentgenol* 203:W516–W524
- Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S et al (2015) EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. *Eur Urol* 67:913–924
- Lopes Vendrami C, Parada Villavicencio C, Dejulio TJ et al (2017) Differentiation of solid renal tumors with multiparametric MR imaging. *Radiographics* 37:2026–2042
- Malhi H, Grant EG, Duddalwar V (2014) Contrast-enhanced ultrasound of the liver and kidney. *Radiol Clin North Am* 52:1177–1190
- Mileto A, Marin D, Alfaro-Cordoba M et al (2014) Iodine quantification to distinguish clear cell from papillary renal cell carcinoma at dual-energy multidetector CT: a multireader diagnostic performance study. *Radiology* 273:813–820
- Motzer RJ, Agarwal N, Beard C et al (2011) Kidney cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 9:960–977
- Nguyen DD, Rakita D (2013) Renal lymphoma: MR appearance with diffusion-weighted imaging. *J Comput Assist Tomogr* 37:840–842
- Prasad SR, Humphrey PA, Catena JR et al (2006) Common and uncommon histologic subtypes of renal cell carcinoma: imaging spectrum with pathologic correlation. *Radiographics* 26:1795–1806 (discussion 1806–1710)
- Prasad SR, Surabhi VR, Menias CO et al (2008) Benign renal neoplasms in adults: cross-sectional imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 190:158–164
- Rosenkrantz AB, Hindman N, Fitzgerald EF et al (2010) MRI features of renal oncocytoma and chromophobe renal cell carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 195:W421–W427
- Sasaguri K, Takahashi N (2018) CT and MR imaging for solid renal mass characterization. *Eur J Radiol* 99:40–54
- Schieda N, Lim RS, Krishna S et al (2018) Diagnostic accuracy of unenhanced CT analysis to differentiate low-grade from high-grade chromophobe renal cell carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 210:1079–1087
- Sevcenco S, Heinz-Peer G, Ponhold L et al (2014) Utility and limitations of 3-tesla diffusion-weighted magnetic resonance imaging for differentiation of renal tumors. *Eur J Radiol* 83:909–913
- Sevcenco S, Krssak M, Javor D et al (2015) Diagnosis of renal tumors by in vivo proton magnetic resonance spectroscopy. *World J Urol* 33:17–23
- Sevcenco S, Ponhold L, Javor D et al (2014) Three-tesla dynamic contrast-enhanced MRI: a critical assessment of its use for differentiation of renal lesion subtypes. *World J Urol* 32:215–220
- Tamai H, Takiguchi Y, Oka M et al (2005) Contrast-enhanced ultrasonography in the diagnosis of solid renal tumors. *J Ultrasound Med* 24:1635–1640
- Taouli B, Thakur RK, Mannelli L et al (2009) Renal lesions: characterization with diffusion-weighted imaging versus contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 251:398–407
- Trenker C, Neesse A, Gorg C (2015) Sonographic patterns of renal lymphoma in B-mode imaging and in contrast-enhanced ultrasound (CEUS)—a retrospective evaluation. *Eur J Radiol* 84:807–810
- Volpe A, Novara G, Antonelli A et al (2012) Chromophobe renal cell carcinoma (RCC): oncological outcomes and prognostic factors in a large multicentre series. *BJU Int* 110:76–83
- Wang H, Cheng L, Zhang X et al (2010) Renal cell carcinoma: diffusion-weighted MR imaging for subtype differentiation at 3.0 T. *Radiology* 257:135–143
- Yu X, Lin M, Ouyang H et al (2012) Application of ADC measurement in characterization of renal cell carcinomas with different pathological types and grades by 3.0 T diffusion-weighted MRI. *Eur J Radiol* 81:3061–3066
- Zhu Q, Zhu W, Wu J et al (2018) Imaging features of primary renal lymphoma. *Acta Radiol* 59:114–120
- Zhu YH, Wang X, Zhang J et al (2014) Low enhancement on multiphase contrast-enhanced CT images: an independent predictor of the presence of high tumor grade of clear cell renal cell carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 203:W295–W300
- Zokalj I, Marotti M, Kolaric B (2014) Pretreatment differentiation of renal cell carcinoma subtypes by CT: the influence of different tumor enhancement measurement approaches. *Int Urol Nephrol* 46:1089–1100