

Karakterisering af komplekse cyster i nyrerne

1. reservelæge Ole Graumann, overlæge Susanne Sloth Othter & professor Palle Jörn Sloth Othter

RESUME

Komplekse nyrecyster udgør et klinisk problem, idet det ofte er svært at afgøre, om en kompleks cyste er benign eller malign. I Bosniak-klassifikationen bruges computertomografi (CT) til inddeling af nyrecyster i fire kategorier. I og II forudses at være benigne og III og IV potentielt maligne. Undergruppen IIF anses for potentielt at kunne udvikle sig malignt. Kategori IIF synes lovende med henblik på identifikation af potentielt maligne kategori II- og benigne kategori III-læsioner, men data er endnu for præliminære.

Med moderne billeddiagnostiske modaliteter bliver den radiologiske diagnostik stadig mere detaljeret. Derfor sker det ofte, at der tilfældigt findes asymptomatiske forandringer i nyrerne, f.eks. cyster. Omkring 50% af befolkningen over 50 år har simple benigne nyrecyster [1]. Der er ingen problemer med at adskille simple cyster fra solide tumorer i nyrerne. Det er imidlertid vanskeligt at differentiere mellem komplekse nyrecyster og cystiske renalcellekarcinomer (RCC) eller andre maligne cystiske forandringer.

Bosniak-klassifikationen inddeler de cystiske forandringer i fire kategorier vha. computertomografi (CT), og klassifikationen fremstilles i litteraturen som en metode til at afgøre, om de cystiske forandringer er maligne eller benigne [2-9]. Vi har gennemgået litteraturen på området, og vil i denne oversigt diskutere Bosniak-klassifikationens anvendelighed.

MATERIALE OG METODER

Litteratursøgning er foretaget via Entrez Pubmed for perioden 1986-2008 (søgeord: *Bosniak classification, renal cysts, renal cell carcinoma, renal cancer, RCC, computed tomography, magnetic resonance imaging, ultrasonography and contrast enhanced ultrasonography, CEUS*). Kun engelsksprogede publikationer er medtaget.

Vi har i udvælgelsen af artiklerne lagt vægt på argumenter for og imod brug af Bosniak-klassifikationen, brug af CT, magnetisk resonans (MR)-skanning og ultralyd (UL) til diagnose og followup.

CYSTISKE FORANDRINGER I NYRERNE

Cystiske forandringer i nyrerne kan præsentere sig mangfoldigt. Vi vil i det følgende fokusere på simple benigne nyrecyster, komplekse nyrecyster og renal-

cellecancer (RCC) med cystiske forandringer samt andre maligne cystiske forandringer i nyrerne.

Set fra et radiologisk synspunkt kan cystiske forandringer i nyrerne inddeles som følger:

1. Simple benigne kortikale nyrecyster
2. Simple benigne parapelvine nyrecyster
3. Komplekse nyrecyster
4. RCC med cystiske forandringer
5. Von Hippel-Lindaus sygdom
6. Renalt cystadenom (Perlmanns tumor)
7. *Autosomal dominant polycystic kidney disease* (ADPKD 1)
8. *Autosomal recessive polycystic kidney disease* (ARPKD)
9. Kongenit nefritisk syndrom
10. Cyster som følge af langvarig hæmodialyse
11. Ekinokokale cyster og andre infektiøse cyster.

I det følgende vil vi koncentrere os om læsionerne 1-4, som er de hyppigst forekommende.

SIMPLE BENIGNE NYRECYSYTER

De fleste nyrecyster er benigne og asymptomatiske, og simple nyrecyster er altid benigne. Incidensen stiger med alderen. Ofte er de tilfældige billeddiagnostiske fund. Cysterne kan være solitære eller multiple. De er enten kortikalt eller parapelvint beliggende og kan opnå betydelig størrelse.



FAKTABOKS

Komplekse nyrecyster udgør et vanskeligt klinisk problem, idet det ofte er svært at afgøre, om en kompleks cyste er benign eller malign.

I Bosniak-klassifikationen inddeles nyrecyster i fire kategorier vha. flerfaset computertomografi (CT).

Kategori I og II-cyster forudses at være benigne. Kategori III-cyster er potentielt maligne og kategori IV-cyster er overvejende maligne.

Kategori IIF-cyster, hvor F står for followup, anses for potentielt at kunne udvikle sig malignt. Ved kategori IIF-cyster anvender vi opfølgende CT uden kontrast, i arteriel og venøs fase efter tre, seks, 12 måneder, og i tilfælde uden progression herefter en gang årligt i fem år.

Af de ca. 600 patienter i Danmark med nydiagnosticeret renalcellekarcinom har ca. 6% cystiske forandringer.

OVERSIGTSARTIKEL

Sygehus Lillebælt, Fredericia, Røntgenafdelingen og Urologisk Afdeling

De kortikale nyrecysters patogenese er ukendt, men de menes at være derivet fra nyrenes tubulære strukturer. Kortikale cyster kan være beliggende kortikalt, subkortikalt og medullært [10].

De parapelvine nyrecyster er beliggende i nyrehilus og har ingen kommunikation med calyxsystemet. Disse cyster er derivet fra det perihilære lymfesystem eller embryologisk restvæv [11, 12]. Cysterne indeholder sædvanligvis strågul væske. Multiple parapelvine nyrecyster kan imitere en hydronefrose.

De simple cyster giver sjældent symptomer. Ved blødning i cysten og ved obstruktion af de frøførende urinveje kan der forekomme symptomer. Dette afhænger af beliggenhed og størrelse af cysterne. En simpel cyste kan ligeledes blive inficeret og give anledning til feber og smerte og derved være en differentialdiagnose til pyelonefritis og pyonefrose.

På CT fremstår cysterne afrundede, velafgrænsede og homogene. De har en sytrådstynd væg, der ikke kan ses på CT. Der er ingen opladning efter intravenøs kontrastinjektion.

Hounsfield Units (HU) af cysteindhold er på 10-20 HU, hvilket er maksimalgrænsen for vand [1, 2, 13]. HU-værdien er en arbitrær værdi, som er et ud-

tryk for et vævs tæthed, det vil sige sammensætning af molekulære struktur. Jo højere et atomnummer de molekulære strukturer indeholder, des mere bremses røntgenstrålerne, hvilket resulterer i, at HU-værdien øges. Alle CT-skannere er kalibrerede således, at luft har værdier omkring -1.000 HU, og vand har værdier omkring 0 HU. En skanning kan udføres som høj- eller lavdosisskanning med højt eller lavt kV og mAs afhængig af patientstørrelse og formålet med undersøgelsen. Således er eksakte værdier for specifikke væv afhængige af kV- og mAs-værdierne og kun sammenlignelige ved samme kV og mAs. Der findes ingen øvre grænse for HU-skalaen. HU-værdierne kan variere mellem de forskellige typer af CT-skannere [14].

KOMPLEKSE NYRECYSSTER

Komplekse nyrecyster kan have septumdannelse, og disse septa kan være fortykkede og indeholde forkalkninger. Cysterne kan ligeledes have vægfortykkelse, som indeholder parenkym. Parenkym er vaskulariseret og vil derfor efter intravenøs kontrastinjektion lade op. Hvis cystevæv eller septa indeholder solidt væv/parenkym, så er det altid malignitetssuspekt. I sjældne tilfælde kan cysterne indeholde luft. Cysterne er ofte hyperdense med HU > 20. Hyperdensiteten kan være et malignt tegn. Hyperdensiteten kan også være forårsaget af blødning, infektion, højt proteinindhold eller forhøjet calciumindhold (*milk of calcium*). Dette vanskeliggør diagnosen og kan kræve invasive diagnostiske tiltag.

Sammenfattende anføres i litteraturen, at komplekse nyrecyster er malignsuspekter, hvis følgende CT-forandringer er til stede [7, 13, 15]:

- Septadannelse som er irregulær, tykkelse > 1 mm.
- Vægfortykkelse (synlig på CT)
- Nodulære solide vægforandringer
- Hyperdensitet af cysteindhold: > 20 HU og > 3 cm
- Kontrastopladning: > 20-30 HU i forskel før og efter intravenøs kontrast injektion.

Det skal anføres, at forkalkninger i væg og/eller septa er et uspecifikt tegn [7].

RENALCELLEKARCINOM

Renalcellekarcinom (RCC) er den hyppigste primærtumor i nyrene (86%), og RCC repræsenterer 1-3% af alle viscerale tumorer [16]. I Danmark findes årligt ca. 600 nye tilfælde. Den ses hyppigst hos patienter over 40 år med en mandlig prædominans, m/k-ratio 1,7. Den er blandt de ti hyppigste kræftformer hos mænd og de tyve hyppigste hos kvinder [17]. Ætiolo-

TABEL 1

Bosniak-klassifikationen af nyrecyster baseret på computertomografi.

Kategori	Computertomografis udseende	Followup	Kirurgisk intervention
I	Ukompliceret cyste med tynd væg, som ikke kan ses på CT < 20 HU Ingen septa, forkalkninger eller solide komponenter Ingen kontrastopladning	Nej	Nej
II	Kan indeholde: Tynde septa Fine forkalkninger i væg eller septa, eller et lille område med lidt kraftigere forkalkning Hyperdense, HU > 20, velafgrænsede cyster < 3 cm Ingen kontrastopladning	Nej	Nej
IIF	Kan indeholde: Multiple tynde septa eller minimal glat fortykkelse af væg eller septa Forkalkninger i væg eller septa kan være tykke og nodulære Hyperdense, HU > 20, velafgrænsede cyster > 3 cm Ingen kontrastopladning	Ja ^a	Nej
III	Tykke irregulære eller glatte vægge og/eller septa, der kan ses kontrastopladning, intet solidt væv Kan indeholde IIF-forandringer	-	Ja
IV	Samme forandringer som III Indeholder altid solidt væv i væg og/eller septa med kontrastopladning	-	Ja

HU = *Hounsfield Unit*; CT = computertomografi.

a) Vi anvender opfølgende CT uden kontrast, i arteriel og venøs fase efter tre, seks og 12 måneder, og i tilfælde uden progression herefter en gang årligt i fem år.

gien er ukendt. Genetisk prædisposition ses i 4% af tilfældene [18-19]. Hæmodialyse øger på længere sigt risikoen for udvikling af RCC, men hos disse patienter er tumorerne oftest små og hypovaskulære [20-21]. Kun 4-10% af patienterne med RCC har symptomer med den »klassiske triade«: lændesmerter, hæmaturi og en palpabel udfyldning [22]. Omkring 6% af patienterne med RCC har cystiske forandringer. RCC med cystiske forandringer vokser ofte langsommere og har bedre prognose end solide [23].

BOSNIAK-KLASSIFIKATIONEN

M. A. Bosniak introducerede i 1986 Bosniak-klassifikationen [2] som et system til differentiering af cystiske forandringer i nyrene vha. CT (Tabel 1). Klassifikationen er delvist baseret på ovenstående overvejelser og er siden introduktionen blevet revideret og opdateret flere gange, senest i 2005 [2-9]. M. A. Bosniak inddelte de cystiske forandringer i først fire kategorier afhængig af cysternes CT-udseende mht. morfologi og kontrastopladningsmønster. I 1993 tilføjede M. A. Bosniak kategori IIF [6, 24] (Tabel 1), hvor F står for »followup«.

Til kategoriseringen af de komplekse cystiske forandringer i nyrene kræves CT'er af høj kvalitet og i flere faser. Hermed menes en CT uden kontrast (non-kontrast-CT, NCCT) og to CT'er med kontrast (CCT i henholdsvis en arteriel og venøs fase). Ved followup skal undersøgelserne altid foretages med samme type CT-skanner. Man kan f.eks. ikke sammenligne undersøgelser fra en firekanals-CT-skanner med undersøgelser fra en 64 kanals-CT-skanner.

Med henblik på karakterisering af den for CT-fundet underliggende læsion beskrives Bosniak-klassifikationen som følger:

Kategori I og II

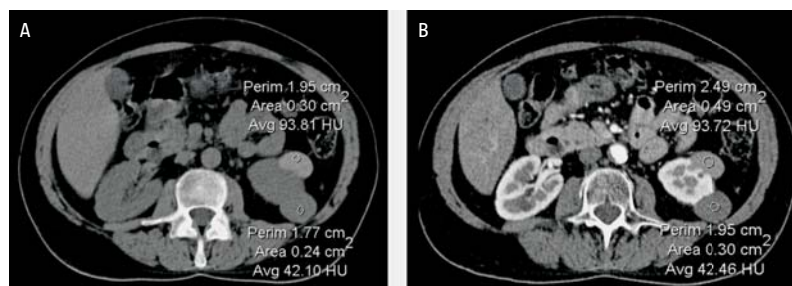
Disse forandringer er benigne og kræver ikke followup.

Kategori IIF

I denne kategori er der tale om mere komplekse cyster, som ikke kan klassificeres som kategori II- eller III-forandringer (Figur 1). De er potentielt maligne og skal følges (F = followup) med kontrol-CT. Kontrol-CT skal afgøre, om de cystiske forandringer er uforandrede i kontrolperioden og dermed tolkes som benigne, eller om de ændrer morfologi og/eller kontrastopladningsmønster, som medfører, at de opgraderes til kategori III. Der foreligger ingen publicerede data om, hvor længe patienterne bør følges. M. A. Bosniak anbefaler selv første kontrol efter et halvt år. Hvis læsionen forbliver uændret, fortsættes med kontrol-CT en gang årligt i minimum fem år [24]. Andre anbefaler tæt opfølgning i et år med CT efter tre, seks

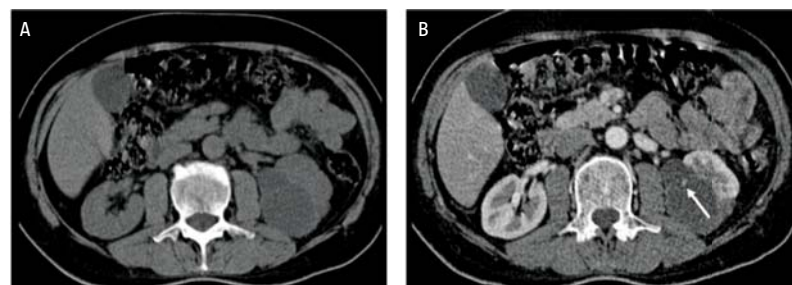
FIGUR 1

Computertomografi uden (A) og med intravenøs kontrast i kortikomedullær fase (B). Cirklerne markerer områder, hvor der er målt HU. Begge cyster er hyperdense (HU > 20) uden kontrastopladning. Den dorsale cyste er > 3 cm, den og ventrale cyste er < 3 cm, hvilket kategoriserer cysterne som henholdsvis Bosniak IIF og II. HU = Hounsfield Unit.



FIGUR 2

Bosniak III-cyste. Computertomografi uden kontrast (A) og efter intravenøs kontrast i kortikomedullær fase (B). Der ses tydelig opladning (pil) af et kort stykke af septum (nodulus).



og 12 måneder [10]. Patienter med komplekse Bosniak IIF-cyster bliver på vores afdeling fulgt efter sidstnævnte skabelon og i tilfælde uden progression herefter en gang årligt i fem år. Man skal imidlertid være opmærksom på, at meget tætte kontroller kan svække detektion, hvis ændringen fra gang til gang kun er meget lille.

Kategori III

CT-forandringerne (Figur 2) i denne kategori kan ikke med sikkerhed afgøre, om læsionen er benign eller malign, hvorfor disse altid bør tilbydes invasiv diagnostik/kirurgisk intervention.

Kategori IV

De cystiske forandringer i denne kategori er oplagt maligne.

DISKUSSION

Håndtering af CT-påviste komplekse nyrecyster er et dagligt klinisk problem. Det vigtigste element i den diagnostiske klassificering af disse cyster er at kunne dif-



TABEL 2

Frekvensen af malignitet i de fire Bosniak-kategorier i patientserier på over 30. Værdierne angiver en malignitet/n total og nederst de gennemsnitlige procentfordelinger.

	Bosniak I	Bosniak II	Bosniak III	Bosniak IV
<i>Siegel et al</i> [1]	0/22	1/8	5/11	26/29
<i>Koga et al</i> [31]	0/11	1/2	10/10	12/12
<i>Curry et al</i> [30]	0/15 ^a	–	29/49	18/18
Gns. %-malignitet	0	20	63	95

a) Kategori I og II er samlet.

ferentiere mellem benigne og maligne læsioner – med andre ord at kunne identificere 1) hvilke læsioner, som kræver kirurgisk intervention, 2) hvilke som bør følges billeddiagnostisk, og 3) hvilke som kan afsluttes.

I en metaanalyse [25], som omfattede ni retrospektive undersøgelser af i alt 521 komplekse nyrecyster, var den procentvise fordeling af maligne forandringer i de forskellige Bosniak-kategorier som følger [1, 26-33]:

- Bosniak-kategori I: 1,7% (1/57)
- Bosniak-kategori II: 18,5% (10/54)
- Bosniak-kategori III: 33,0% (109/330)
- Bosniak-kategori IV: 92,5% (74/80).

Det fremgår klart af denne analyse, at det diagnostiske problem med hensyn til malignitet kan kredses ind til nyrecyster af typen Bosniak-kategori II, hvor der i metaanalysen er en uacceptabel høj frekvens af malignitet, og Bosniak-kategori III, hvor der i analysen var en kirurgisk overbehandlingsfrekvens på 67%, idet »kun« 33% i denne kategori var maligne. Kategori IIF blev kun anvendt i en af ni retrospektive undersøgelser [26-33]. Dette på trods af, at otte af undersøgelserne blev gennemført efter 1993, hvor *M. A. Bosniak* introducerede denne kategori.

Alle studier, som indgår i metaanalysen, er retrospektive, og de fleste serier er små (< 30 patienter). Hvis vi begrænser analysen til serier med mere end 30 patienter, fremstår et mere ensartet billede. Disse undersøgelser er samtidigt alle karakteriserede ved, at CT-skanningerne er udført standardiseret og dedikeret i modsætning til mange af de andre studier, som er blevet kritiseret for dårlig CT-teknik [25, 34]. Resultaterne fra disse undersøgelser er præsenteret i **Tabel 2**. Det fremgår af tabellen, at Bosniak-klassifikationen med hensyn til forudsigelse af malignitet har en rimelig sikkerhed for kategorierne I, III og IV, idet Bosniak-kategori I ifølge klassifikationen skal forudse benign patologi, og Bosniak-kategori III og IV skal lede til invasiv diagnostik/behandling [2].

Anvendelse af kategori IIF med systematisk opfølgning er gennemført i et studie, og i dette studie kunne kirurgisk intervention undgås i 95% af tilfældene, fordi de komplekse cystiske forandringer ikke ændrede morfologi eller opladningsmønster i en followupperiode på mindst to år [24]. I de sidste 5% blev læsionerne over tid mere komplekse med tykkere septa, og alle viste sig at være cystiske neoplasmer [24]. Der er således håb om, at anvendelse af Bosniak-kategori IIF med systematisk followup kan opklare gråzonen mellem kategori II og III, således at kategori IIF vil identificere de kategori II-læsioner, som er potentielt maligne, og de kategori III-læsioner, som er benigne. Denne dokumentation foreligger imidlertid endnu ikke i litteraturen. Hertil kræves større prospektive serier, og alle centre, som anvender Bosniak-klassifikationen, anbefales at protokolere data.

Anvendelse af CEUS og MR-skanning til karakterisering af komplekse cyster i nyren er undersøgt i enkelte retrospektive undersøgelser [35, 36]. *Israel et al* [35] fandt, at CT og MR i 25 af 69 cystiske læsioner, hvor histopatologisk undersøgelse var gennemført, at der var en god overensstemmelse mellem CT og MR med hensyn til forudsigelse af malignitet. MR havde dog en lille tendens til at opgradere læsionerne: I 18 af 20 maligne læsioner var der fuldstændig overensstemmelse i CT- og MR-Bosniak-kategoriseringen, mens MR i to tilfælde opgraderede læsionerne fra III til IV i forhold til CT. *Park et al* [36] sammenlignede i en retrospektiv undersøgelse CT og CEUS til evaluering af 31 cystiske renale læsioner. De konkluderede, at CEUS måske var bedre til at vurdere antal septa og disses tykkelse, og måske var mere følsom med hensyn til påvisning af kontrastoplading (*enhancement*), hvilket tenderer til en opgradering af Bosniak-kategorien i forhold til CT. Lignende undersøgelse har vist samme resultat [37]. Disse resultater fortjener mere opmærksomhed, idet MR og CEUS eliminerer strålebelastningen, som selvfølgelig særlig er en bekymring for gruppen af læsioner, som kræver opfølgning (Bosniak-kategori IIF). Data i litteraturen er dog som anført yderst præliminære, og før en rutinemæssig anvendelse af MR og CEUS i karakteriseringen af komplekse nyrecyster kan anbefales, kræves prospektive studier, hvor det billeddiagnostiske fund korreleres til histopatologi og/eller forløb.

Biopsitagning af såvel solide som cystiske læsioner i nyren er i de seneste år igen kommet mere i fokus på grund af muligheden for anvendelse af lokal, nyrebevarende kirurgi (kryo- og radiofrekvensablation og laparoskopisk resektion). Hvorvidt biopsitagning/aspiration af cystevæske bør anvendes rutinemæssigt er kontroversielt, idet det i malignitets-

diagnostikken kan være problematisk at acceptere et negativt bioptisk fund, da cysterne oftest er meget inhomogene. De fleste anbefaler derfor, at Bosniak-kategori III- og IV-cyster under alle omstændigheder fjernes kirurgisk eller behandles med minimalinvasiv ablation. Behandlingsstrategien afhænger af læsionernes størrelse, lokalisering og patientens almentilstand. Dog skal det anføres, at indikationen for minimalinvasiv behandling i tilfælde af malignitetsmistanke fortsat må betragtes som værende i den eksplorative fase, hvorfor rutinemæssig anvendelse af disse metoder bør protokolleres.

KONKLUSION

Komplekse cyster i nyrene diagnosticeres med stigende hyppighed som følge af udbredt anvendelse af UL-, CT- og MR-diagnostik. Bosniak-klassifikationen er en metode til at kategorisere disse cystiske læsioner ved hjælp af CT. I klassifikationen opdeles cyster i nyren i fire kategorier, hvor kategori I og II forudses at være benigne, og kategori III og IV anses for potentielt maligne. Dokumentationen for anvendelse af denne klassifikation bygger overvejende på retrospektive undersøgelser. Det væsentligste diagnostiske problem ved anvendelse af Bosniak-klassifikationen er adskillelse af kategori II- og III-forandringer, idet der i de fleste serier findes en frekvens af malignitet på over 15% i kategori II-forandringerne. Indførelse af en kategori IIF (F for followup) synes lovende med henblik på identifikation af potentielt maligne kategori II-læsioner. Den endelige videnskabelige dokumentation for, om dette tiltag vil gøre klassifikationen mere sikker, findes endnu ikke i litteraturen. Større prospektive serier savnes. Vi anser imidlertid – efter indførelse af kategori IIF – Bosniak-klassifikationen for at være et klinisk anvendeligt værktøj til håndtering af den store population af patienter med komplekse cyster i nyrene. Det er dog yderst vigtigt, at anvendelsen af klassifikationen sker i et tæt samarbejde mellem urolog og radiolog, og at resultaterne protokolleres, således at forløb og histopatologi for specielt kategori II- inklusive IIF- og III-cyster kan dokumenteres. I tilfælde af kategori IIF-cyster anvender vi opfølgende CT-skanninger uden kontrast, i arteriel og venøs fase efter tre, seks, 12 måneder, og i tilfælde uden progression herefter en gang årligt i fem år. Dette opfølgingsregime kan imidlertid jævnfør ovenstående diskuteres, og yderligere forskning er nødvendig for at dokumentere den mest hensigtsmæssige opfølgning af disse læsioner.

KORRESPONDANCE: Ole Graumann, Røntgenafdelingen, Sygehus Lillebælt, Fredericia, DK-7000 Fredericia. E-mail: ole.graumann@dadlnet.dk

ANTAGET: 12. marts 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Siegel CL, McFarland EG, Brink JA et al. CT of cystic renal masses: analysis of diagnostic performance and interobserver variation. *Am J Roentgenol* 1997;169:813-8.
2. Bosniak MA. The current radiological approach to renal cysts. *Radiology* 1986;158:1-10.
3. Bosniak MA. Difficulties in classifying cystic lesion of the kidney. *Urol Radiol* 1991;13:91-3.
4. Bosniak MA. Problems in the radiologic diagnosis of renal parenchymal tumors. *Urol Clin North Am* 1993;20:217-30.
5. Bosniak MA. The use of the Bosniak classification system for renal cysts and cystic tumours. *J Urol* 1997;157:1852-3.
6. Bosniak MA. Diagnosis and management of patients with complicated cystic lesions of the kidney. *AJR Am J Roentgenol* 1997;169:816-21.
7. Israel GM, Bosniak MA. Calcification in cystic renal masses: is it important in diagnosis? *Radiology* 2003;226:47-52.
8. Israel GM, Bosniak MA. Renal imaging for diagnosis and staging of renal cell carcinoma. *Urol Clin North Am* 2003;30:499-514.
9. Israel GM, Bosniak MA. An update of the Bosniak renal cyst classification system. *Urology* 2005;66:484-8.
10. Prokop M, Galanski M, Van der Molen AJ et al. Spiral and multislice computed tomography of the body. *Thieme* 2003;655-60.
11. Hidalgo H, Dunnick NR, Rosenberg ER et al. Parapelvic cysts: Appearance on CT and sonography. *AJR* 1982;138:667-71.
12. Weber TM. Sonography of benign renal cystic disease. *Radiol Clin North Am* 2006;44:777-86.
13. Hartman DS, Aronson S, Frazer H. Current status of imaging indeterminate renal masses. *Radiol Clin North Am* 1991;29:475-96.
14. Prokop M, Galanski M, Van der Molen AJ et al. Spiral and multislice computed tomography of the body. *Thieme* 2003;1-43.
15. Parienty RA, Pradel J, Parienty I. Cystic renal cancers: CT characteristics. *Radiology* 1985;157:741-4.
16. Bennington JL, Beckwith JB. Atlas of tumor pathology, 2nd series. Fascicle 12. Tumors of the kidney, renal pelvis and ureter. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology 1975;25-162.
17. Købmann IH, Nedergaard KH, Storm HH. Kræft i Danmark – En opslagsbog. København: Kræftens Bekæmpelse, FADL's Forlag, 2006;62-63.
18. Choyke PL, Glenn GM, Walther MM et al. Hereditary renal cancers. *Radiology* 2003;226:33-46.
19. Cohen AJ, Li FP, Berg S et al. Hereditary renal cell carcinoma associated with a chromosomal translocation. *N Engl J Med* 1979;301:592.
20. Takase K, Takahashi S, Tazawa S et al. Renal cell carcinoma associated with chronic renal failure: Evaluation with sonographic angiography. *Radiology* 1994;192:787-92.
21. Levine E, Grantham JJ, Slusher SL et al. CT of acquired cystic kidney disease and renal tumors in long-term dialysis patients. *AJR* 1984;142:125-31.
22. Skinner DG, Colvin RB, Vermillion CD et al. Diagnosis and management of renal cell carcinoma. A clinical and pathologic study of 309 cases. *Cancer* 1971;28:1165.
23. Bielsa O, Lloreta J, Gelabert-Mas A. Cystic renal cell carcinoma: pathological features, survival and implications for treatment. *Br J Urol* 1998;82:16-20.
24. Israel GM, Bosniak MA. Follow-up CT studies for moderately complex cystic renal masses (Bosniak category IIF). *AJR Am J Roentgenol* 2003;181:627-33.
25. Warren K, McFarlane J. The Bosniak classification of renal cystic masses. *BJU Int* 2005;95:939-42.
26. Wilson TE, Doelle EA, Cohan R et al. Cystic renal masses: A re-evaluation of the usefulness of the Bosniak classification system. *Acad Radiol* 1996;3:564-70.
27. Cloix P, Martin X, Pangaud C et al. Surgical management of complex renal cysts: a series of 32 cases. *J Urol* 1996;156:28-30.
28. Lang EK, Macchia RJ, Gayle B et al. CT-guided biopsy of indeterminate renal cystic masses (Bosniak 3 and 2F): Accuracy and impact on clinical management. *Eur Radiol* 2002;12:2518-24.
29. Aronson S, Frazier HA, Baluch JD et al. Cystic renal masses: usefulness of the Bosniak classification. *Urol Radiol* 1991;13:83-90.
30. Curry NS, Cochran ST, Bissada NK. Cystic renal masses: accurate Bosniak classification requires adequate renal CT. *AJR* 2000;175:339-42.
31. Koga S, Nishikido M, Inuzuka S et al. An evaluation of Bosniak's radiological classification of cystic renal masses. *BJU Int* 2000;86:607-9.
32. Limb J, Santiago L, Kaswick J et al. Laparoscopic evaluation of indeterminate renal cysts: long term follow-up. *J Endourol* 2002;16:79-82.
33. Harisinghani MG, Maher MM, Gervais DA et al. Incidence of malignancy in complex cystic renal masses (Bosniak category III): should imaging-guided biopsy precede surgery? *Am J Roentgenol* 2003;180:755-8.
34. Bosniak MA. Letter to the editor. Cystic renal masses: A re-evaluation of the usefulness of the Bosniak classification system. *Acad Radiol* 1996;3:981-4.
35. Israel GM, Hindman N, Bosniak MA. Comparison of CT and MRI in the evaluation of cystic renal masses. *Radiol* 2004;231:365-71.
36. Park BK, Kim B, Kim SH et al. Assessment of cystic renal masses based on Bosniak classification: Comparison of CT and contrast-enhanced US. *Eur J Radiol* 2007;61:310-4.
37. Ascenti G, Mazziotti S, Zimbaro G et al. Complex cystic renal masses: characterization with contrast-enhanced US. *Radiol* 2007;243:158-65.