Adrenala incidentalom (AI)

Radiologiskt appendix till Nationella rekommendationer

Definition: Binjureexpansivitet upptäckt hos vuxen patient *utan känd malignitet* och som genomgått radiologisk undersökning utan föregående misstanke om binjuresjukdom.

Sammanfattning

Radiologisk utredning och uppföljning baseras på att risken för malignitet vid ett homogent välavgränsat AI < 4 cm hos patienter utan känd malignitet är extremt låg.

DT med washout utgår då nyligen publicerade europeiska rekommendationer baserade på en systematisk översikt har visat att evidensen för dess värde är baserad på studier med låg kvalité och därför mycket begränsad [1, 2]. Det var stor variation mellan protokollen för washout vilket försvårar jämförelsen mellan studierna och meta-analysen fann endast en acceptabel studie på patienter utan känd malignitet.

DT-analys i samband med upptäckt

- Efterforska tidigare radiologiska undersökningar (DT och MRT) för jämförelse
- Rekonstruera v.b. Ò3 mm snitt med förstoring över binjurarna för adekvata HU-mätningar
- Mät storlek ï största diametern på transaxiala snitt
- Bedöm avgränsning ï välavgränsad eller svåravgränsad
- Bedöm struktur - homogen eller heterogen (t.ex. nekros, blödning eller cystisk degeneration)
- Mät attenuering *oavsett om undersökning är utförd utan eller med i.v. kontrastmedel*
- Använd inte begreppet incidentalom i utlåtandet utan beskriv förändringen (incidentalom anger endast *hur* den upptäckts och säger ingenting om dess etiologi eller kliniska betydelse)

Fortsatt radiologisk handläggning av AI hos patient *utan känd malignitet*

Homogen och välavgränsad	***Vidare radiologisk utredning och kontroll***
<1 cm	Ingen ytterligare DT-karakteristik eller radiologisk uppföljning (Biokemisk screening vid klinisk misstanke, t.ex. aldosteronism)
Vid upptäckt stationär Ó6 månader jfr med tidigare undersökning	Avsluta! (Hormonanalys om ej tidigare utfört)
1-4 cm och Ò10 HU (utan eller med kontrast) alt. MRT med òchemical shiftò med tydlig signalreduktion i-fas/ur-fas	Lipidrikt adenom ï Avsluta!
1-4 cm och >10 HU utan kontrast	DT utan kontrast 6 mån efter upptäckt[1,2]
1-4 cm och >10 HU i kontrastfas (serie utan kontrast saknas)	DT utan kontrast inom 1 mån[3] (om Ò10 HU avsluta; om >10 HU kontroll efter 6 mån[1,2]) ELLER DT utan kontrast endast efter 6 mån[1, 2]
1-4 cm och upptäckt vid ultraljud eller MRT	DT utan kontrast inom 1 mån[3] -om Ò10 HU: Avsluta! -om >10 HU: DT utan kontrast 6 mån efter upptäckt[1,2]
>4 cm	Till MDT-konferens för individuell handläggning
Övriga	
Tunnväggig cysta eller myelolipom	Avsluta
Svårvärderade fynd, t.ex. heterogen eller svåravgränsad	Till MDT-konferens för individuell handläggning

1. DT för bedömning av förändring i storlek, avgränsning eller struktur. Om oförändrad avsluta.
2. MRT utan òchemical shiftò för storlekskontroll är att föredra hos gravida och vuxna <40 år.
3. MRT med òchemical shiftò för lipidanalys är att föredra hos gravida och vuxna <40 år.
   a. om tydlig signalreduktion i-fas/ur-fas (lipidrikt adenom) inga fortsatta kontroller
   b. om ingen tydlig signalreduktion i-fas/ur-fas, MRT för storlekskontroll 6 månader efter upptäckt

DT-kontroll utan i.v. kontrastmedel 6 månader efter upptäckt

- Ingen förändring — Avsluta!
- Storleksökning Ó20 % och Ó5 mm — Till MDT-konferens
- Ändring i avgränsning/intern struktur — Till MDT-konferens

Bakgrund

Accidentellt upptäckta expansiviteter i binjurarna, adrenala incidentalom (AI), i samband med datortomografi (DT) har rapporterats i cirka 5 % av kliniskt utförda datortomografier [3, 4], med variation mellan sjukhus på 2 % - 7 % beroende på t.ex. olikheter i patientpopulation och undersökningsteknik [4]. I en studie från 1993 rapporterades att 4 % av AI var maligna; primär binjurecancer eller metastaser [5]. Risken för binjurebarkscancer har uppskattas till mindre än 1 på 10 000 för en incidentellt upptäckt expansivitet <6 cm i diameter [6]. I den västsvenska incidentalomstudien upptäcktes inget fall av primär binjurecancer under två års uppföljning av 226 patienter med AI [7]. Song och medarbetare rapporterade inte en enda malignitet bland 1049 AI [8] eller bland 321 AI med attenuering > 10 HU [9] hos patienter utan känd cancersjukdom. I studien i Södra sjukvårdsregionen diagnostiserades binjuremetastas hos endast en av de 228 patienterna och i det fallet konstaterades vid samma CT också spridd malignitet. I en studie av maligniteter med okänd primärtumör var det endast 0,2 % (4/1639) som hade isolerad binjuremetastas utan känd primärtumör och samtliga var > 6 cm i storlek [10]. Om man dessutom betänker att patienterna också genomgått en DT som inte påvisat någon malignitet så torde maligna AI som är homogena, välavgränsade och < 4 cm stora vara ytterst ovanligt.

Hos patienter som undersöks för känd malignitet är prevalensen av adrenala expansiviteter cirka 10 % varav cirka 30 % kan utgöras av metastaser [3]. En svensk studie visade att DT-upptäckta binjurelesioner var benigna i 74 % av fallen hos patienter med tidigare malignitet i anamnesen, i 53 % hos patienter med aktuell malignitet utan metastaser och i 25 % hos patienter med kända metastaser [11]. Det är således viktigt att känna till att benign etiologi är vanlig även hos patienter med malignitet.

Radiologens uppgift är att så långt det är möjligt försöka karakterisera ett AI. Den bedöms enligt sedvanliga radiologiska kriterier. En rundad och mot omgivningen välavgränsad expansivitet med intern homogen struktur och jämn kontrastuppladdning talar starkt för att den är godartad. Oregelbunden form med oskarp avgränsning mot omgivningen, heterogen intern struktur (t.ex. nekroser, blödning eller cystisk degeneration) eller tydligt oregelbunden KM-uppladdning talar för malignitet. Områden med makroskopiskt fett i en binjureexpansivitet talar i första hand för myelolipom. De har mycket skiftande utseende och kan innehålla mycket stora mängder fett med endast stråk av annan vävnad eller enstaka små makroskopiska òfettöarò i en expansivitet som i övrigt består av annan solid vävnad. Förkalkningar kan finnas i såväl benigna som maligna expansiviteter. Feokromocytom kan likna både fettrika adenom i attenuering och maligniteter med heterogen intern struktur [3, 12], men de diagnostiseras med de rutinmässiga katekolaminanalyser som utförs på patienter med AI.

De vanligaste AI, de benigna barkadenomen, innehåller mer eller mindre mängd intracytoplasmatiska lipider (till skillnad från makroskopiskt synligt fett i myelolipom) [3]. Då

fett mäter mellan -50 och -250 HU innebär förekomst av intracytoplasmatiskt lipidinnehåll att expansivitetens attenuering sänks proportionellt med mängden fett i tumören. Det ger möjligheter att skilja lipidrika adenom från potentiellt maligna förändringar genom att mäta attenueringen vid DT utan i.v. kontrastmedelsförstärkning, s.k. nativ fas. En meta-analys av tio publicerade studier [13] visar att med ett tröskelvärde på ≤ 10 HU kan man diagnostisera lipidrika adenom med en sensitivitet på 71 % och specificitet 98 %; dvs. låg risk för falskt positiva diagnoser. En studie publicerad 2011 har bekräftat dessa data och påvisade en sensitivitet/specificitet på 65 %/99 % [14]. I gruppen AI ≤ 10 HU kan man även återfinna cystor och gamla hematom.

I en nyligen publicerad systematisk översikt accepterades endast två studier på patienter med AI utan känd malignitet för värdering av tröskelvärdet 10 HU [1]. Man fann att ett värde > 10 HU hade hög sensitivitet för att upptäcka maligna förändringar (100%; 95% konfidensintervall 91-100%), dvs. malignitet är högst osannolikt vid ett värde Ò10 HU. Hos patienter med anamnes på extra-adrenal malignitet fann man i den systematiska översikten (5 studier) att 7% av adrenala metastaser hade en attenuering Ò10 HU [1]. Baserat på denna systematiska översikt rekommenderar *European Society of Endocrinology* och *European Network for the Study of Adrenal Tumors* [2] att en homogen välavgränsad binjureförändring som är < 4 cm och mäter Ò10 HU är liktydigt med ett lipidrikt adenom oavsett om patienten inte har eller har anamnes på malignitet.

Cirka 30 % av adenomen är lipidfattiga med en attenuering som inte skiljer sig från den vid maligna förändringar [3]. För att differentiera mellan benign och malign förändring har DT med s.k. washout-teknik använts. I den nyligen publicerade systematiska översikten fann man att evidensen för DT med washout var baserade på studier med låg kvalité och hade mycket begränsad evidens [1]. Det var stor variationen mellan protokollen vilket försvårade jämförelsen mellan studier och i meta-analysen fann man endast en acceptavel studie på patienter utan känd malignitet. Man rekommenderar därför att en binjureförändringen som mäter >10 HU i nativ fas enbart skall storlekkontrolleras, och detta med DT eller MRT efter 6-12 månader.

DT-teknik vid karakteristik av binjureincidentalom

DT är lämpligaste modalitet för karakterisering av AI med hänsyn tagen till diagnostisk tillförlitlighet och tillgänglighet. Karaktäristiken av adrenala expansiviteter baseras på attenuering, storlek och morfologi medan washout-teknik inte längre har någon plats i utredningen.

Snittjocklek och bordsförflyttning

Rekonstruerad snittjocklek bör anpassas så att man kan identifiera binjureförändringen på minst tre intilliggande snitt för att vara säker på att ingen partiell volymseffekt föreligger i åtminstone ett snitt. Vanligtvis rekonstrueras 3 ï 5 mm tjocka axiala snitt med cirka 30 % överlappning av snitten och ett òfield of viewò anpassat till binjurarna. Tunnare snitt krävs knappast då AI < 1 cm ej kräver radiologisk karakteristik. Rekonstruktioner i andra plan (coronar och sagitell MPR) kan tillföra ytterligare säkerhet i diagnostiken och rekommenderas.

Visuell bedömning

Barkadenom är homogena och välavgränsade medan oregelbunden attenuering eller oregelbunden kontrastmedelsuppladdning (t.ex. nekros, blödning eller cystisk degeneration) och oskarp avgränsning mot omgivningen talar för malignitet. Förkalkningar är sällsynta i adenom.

Storleksmätning

Storleken av en binjurexpansivitet skall anges som längsta diametrar i ett transaxialt (transversellt) snitt (t.ex. 14x10 mm). Signifikant storleksökning föreligger vid Ó20 % tillväxt och i absoluta tal minst 5 mm tillväxt.

Attenueringsmätning

Vid attenueringsmätningar bör den cirkulära mätregionen (ROI, Region of Interest) placeras där tumören har sin största tvärsnittsyta och göras så stor så att den åtminstone täcker 2/3 av tumörens diameter men utan att riskera partiell volymseffekt från omgivande binjurevävnad eller retroperitonealt fett. Då attenueringen i förändringen kan variera i olika snitt, bl.a. pga. tekniska faktorer, kan det vara lämpligt att i möjligaste mån mäta attenueringen i tre intill varandra liggande snitt och sedan beräkna medelvärdet av de tre mätningarna. Mätställena bör vara identiska på nativ och kontrastmedelsförstärkt bildserie, och desamma som vid eventuell tidigare undersökning. Vid små förändringar kan det vara svårt att få tillförlitliga attenueringsmätningar. Mätningarna bör utföras utan rörspänningsmodulering och vid 120 kV.

Observera att attenueringsvärden för ett och samma objekt kan variera mellan olika datortomografer och från tid till annan med samma datortomograf [12, 13]. DT för attenueringsmätningar bör inte utföras som första undersökning på dagen då maskinen inte är adekvat uppvärmd. Attenueringsmätning baserat på extraktion av virtuella icke-kontrastbilder från en DT utförd med i.v kontrastförstärkning och dubbelenergiteknik har begränsad evidens [15].

DT med i.v. kontrastmedel

Om binjureförändringen endast undersökts i nativ fas vid upptäckt och det finns misstanke om heterogen intern struktur eller oskarp avgränsning mot omgivningen som kan tala för malignitet kan kompletterande undersökning med i.v. KM vara indicerad. Undersökningen kan utföras enligt följande:

- 400 mg I/kg, 30 sekunders injektionstid, maximal doseringsvikt 80 kg
- Bolus-triggning med ROI i aorta descendens
- Fördröjning till skan-start från det att kontrastmedlet nått tröskelvärdet (t.ex. 100 HU) i òROI-punktenò = injektionstid + 5 sekunder

Principen för fördröjningen till skan-start är att kunna fånga den maximala uppladdningen i binjureförändringen, dvs. i òkapillärfasò när hela eller nästan hela KM-bolusen har passerat aorta under första cirkulationen.

Vid misstanke på feokromocytom diskuteras ibland lämpligheten av injektion av röntgenkontrastmedel, eftersom det för de flesta kontrastmedel finns varningstext i FASS som manar till försiktighet pga. risken för hypertensiv kris. Det finns dock inget krav på att analys av katekolaminer måste ske före karakteristik av AI med KM-förstärkt DT eftersom evidens saknas för att i.v. kontrastmedel utlöser hypertensiv kris (se Nationella rekommendationer jodkontrastmedel www.sfbfm.se/sidor/jodkontrastmedel). Observera dock att premedicinering med glukokortikoider pga. KM-överkänslighet kan utlösa hypertensiv kris. Inför biopsi av binjureförändring är analys av katekolaminer obligatorisk, eftersom biopsi kan utlösa hypertensiv kris om det rör sig om ett feokromocytom.

Nationella rekommendationer

Det är viktigt att karakterisera ett AI redan vid upptäckten och i utlåtandet ange storlek, form, avgränsning, intern struktur och attenuering enligt nedan.

DT-analys i samband med upptäckt

- Efterforska tidigare radiologiska undersökningar (DT och MRT) för jämförelse
- Rekonstruera v.b. Ò3 mm snitt med förstoring över binjurarna för adekvata HU-mätningar
- Mät storlek ï största diametern på transaxiala snitt
- Bedöm avgränsning ï välavgränsad eller svåravgränsad
- Bedöm struktur ï homogen eller heterogen (t.ex. nekros, blödning eller cystisk degeneration)
- Mät attenuering *oavsett om undersökning är utförd utan eller med i.v. kontrastmedel*
- Använd inte begreppet incidentalom i utlåtandet utan beskriv förändringen (begreppet anger endast *hur* den upptäckts och säger ingenting om dess etiologi eller kliniska betydelse)

När ett AI upptäckts: föreslå i röntgenutlåtandet ***ò****Utredning bör ske enligt regionalt eller nationellt vårdprogram****ò*** så att patienten blir remitterad till lokal internmedicinsk eller endokrinologisk klinik för biokemisk provtagning (hormonanalys) och ställningstagande till behovet av binjureinriktad DT och eventuella uppföljningar. Ange att ò*Ingen ytterligare radiologisk utredning eller uppföljning behövs****ò*** om expansiviteten vid upptäckt:

1. kan ses stationär med benignt utseende mer än 6 månader från en tidigare radiologisk undersökning *ELLER*
2. är < 4 cm, välavgränsad och med intern homogen struktur och attenuering Ò10 HU (= lipidrikt adenom) vid DT oavsett om den är utförd utan eller med i.v. kontrastmedel *ELLER*
3. utgörs av en tunnväggig cysta eller typiskt myelolipom *ELLER*
4. visar tydlig signalreduktion i-fas/ur-fas med òchemical shift-teknikò vid MRT.

Exempel på utlåtande 1: I höger binjure finns en 10x15 mm välavgränsad expansivitet med intern homogen struktur och med attenuering < 10 HU. Fyndet är typiskt för lipidrikt adenom. Vänster binjure är utan anmärkning. Ytterligare radiologisk diagnostik eller uppföljning är ej motiverad. Vidare utredning med avseende på hormonell överproduktion enligt vårdprogram bör övervägas.

Exempel på utlåtande 2: I höger binjure finns en 10x15 mm välavgränsad expansivitet med

intern homogen struktur och med attenuering 20 HU. Inga tidigare undersökningar finns för jämförelse. Vänster binjure är utan anmärkning. Vidare utredning med avseende på hormonell överproduktion och radiologisk uppföljning enligt vårdprogram med avseende på tillväxt bör övervägas.

Indikation för operation eller malignitetsutredning av adrenala incidentalom

1. Radiologisk misstanke om malignitet; Ó4 cm i största diameter och >10 HU vid DT i nativ fas, eller oskarp avgränsning, heterogen intern struktur eller oregelbunden kontrastmedelsuppladdning
2. Feokromocytom
3. Kliniska binjuresyndrom; t.ex. Cushings syndrom eller primär hyperaldosteronism

Fortsatt radiologisk handläggning av AI hos patient *utan känd malignitet*

Homogen och välavgränsad	***Vidare radiologisk utredning och kontroll***
<1 cm	Ingen ytterligare DT-karakteristik eller radiologisk uppföljning (Biokemisk screening vid klinisk misstanke, t.ex. aldosteronism)
Vid upptäckt stationär Ó6 månader jfr med tidigare undersökning	Avsluta! (Hormonanalys om ej tidigare utfört)
1-4 cm och Ò10 HU (utan eller med kontrast) alt. MRT med òchemical shiftò med tydlig signalreduktion i-fas/ur-fas	Lipidrikt adenom ï Avsluta!
1-4 cm och >10 HU utan kontrast	DT utan kontrast 6 mån efter upptäckt[1,2]
1-4 cm och >10 HU i kontrastfas (serie utan kontrast saknas)	DT utan kontrast inom 1 mån[3] (om Ò10 HU avsluta; om >10 HU kontroll efter 6 mån[1,2]) ELLER DT utan kontrast endast efter 6 mån[1, 2]
1-4 cm och upptäckt vid ultraljud eller MRT	DT utan kontrast inom 1 mån[3] -om Ò10 HU: Avsluta! -om >10 HU: DT utan kontrast 6 mån efter upptäckt[1,2]
>4 cm	Till MDT-konferens för individuell handläggning
Övriga	
Tunnväggig cysta eller myelolipom	Avsluta
Svårvärderade fynd, t.ex. heterogen eller såavgränsad	Till MDT-konferens för individuell handläggning

1. DT för bedömning av förändring i storlek, avgränsning eller struktur. Om oförändrad avsluta.
2. MRT utan òchemical shiftò för storlekskontroll är att föredra hos gravida och vuxna <40 år.
3. MRT med òchemical shiftò för lipidanalys är att föredra hos gravida och vuxna <40 år.
   c. om tydlig signalreduktion i-fas/ur-fas (lipidrikt adenom) inga fortsatta kontroller
   d. om ingen tydlig signalreduktion i-fas/ur-fas, MRT för storlekskontroll 6 månader efter upptäckt

DT/MRT kontroll 6 månader efter upptäckt

Undersökningen utförs utan i.v. KM för bedömning av förändringar i storlek, avgränsning och intern struktur.

- Ingen förändring — Avsluta!
- Storleksökning Ó20 % och Ó5 mm — Till MDT-konferens
- Ändring i avgränsning/struktur — Till MDT-konferens

Magnetisk resonanstomografi (MRT)

MRT har också en hög känslighet och säkerhet för att detektera intracytoplasmatiskt lipidinnehåll genom att använda signalsekvenser òi-fas och ur-fasò och är att föredra för karakterisering och eventuell uppföljning av AI hos gravida, barn och vuxna < 40 år. Vid förekomst av intracytoplasmatiskt lipidinnehåll i AI ses en signalsänkning òur-fasò jämfört med signalsekvens òi-fasò. Visuell bedömning är i regel tillfyllest men det går också att göra relativa signalintensitetmätningar för att objektivisera fyndet. Med denna òchemical shiftò-teknik har 81-100 % sensitivitet och 94 -100 % specificitet rapporterats för differentiering mellan benigna och icke benigna lesioner [3]. Enligt den senaste meta-analysen var det inte möjligt att bestämma det diagnostiska värde av MRT pga. de fåtal studier som ansågs acceptabla att inkludera i analysen och de var dessutom av låg kvalité [1, 2].

Positronemissionstomografi (PET)

Karakterisering av AI med PET/DT med [18F]fluoro-deoxy-glukos (FDG) finns också beskriven i litteraturen [14, 16] men vetenskapliga bevis för att med FDG-PET skilja mellan benign och malign AI saknas enligt den senaste meta-analysen [1, 2]. Däremot rekommenderas att FDG-PET/DT bör ersätta andra metoder vid utredning av patienter med nyupptäckt binjurexpansivitet och känd extra-adrenal malignitet [2]. Samtidigt rekommenderar man att om en sådan expansivitet mäter Ò10 HU på DT så krävs ingen ytterligare utredning [2].

För Svensk förening för bild- och funktionsmedicin och Svensk uroradiologisk förening

Lilian Hammarstedt, med.dr., överläkare, Avdelningen för diagnostisk Radiologi, Sahlgrenska universitetssjukhuset/Sahlgrenska akademin, Göteborgs universitet, Göteborg, trottevision@gmail.com

Mikael Hellström, professor, Avdelningen för radiologi, Institutionen för kliniska vetenskaper, Sahlgrenska universitetssjukhuset/Sahlgrenska akademin, Göteborgs universitet, Göteborg, mikael.hellstrom@xray.gu.se

Ulf Nyman, docent, Institutionen för translationell medicin, Divisionen för medicinsk radiologi, Lunds universitet, Malmö, ulf.nyman@bredband.net

Anders Sundin, professor, Enheten för radiologi, Institutionen för Kirurgiska Vetenskaper, Uppsala universitet, Uppsala, anders.sundin@radiol.uu.se

Referenser

1. Dinnes J, Bancos I, Ferrante di Ruffano L, Chortis V, Davenport C, Bayliss S, Sahdev A, Guest P, Fassnacht M, Deeks JJ, Arlt W. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Imaging for the diagnosis of malignancy in incidentally discovered adrenal masses: a systematic review and meta-analysis. Eur J Endocrinol 2016;175:R51-64.
2. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A, Tabarin A, Terzolo M, Tsagarakis S, Dekkers OM. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. Eur J Endocrinol 2016;175:G1-G34.
3. Blake MA, Cronin CG, Boland GW. Adrenal imaging. AJR Am J Roentgenol 2010;194:1450-1460.
4. Hammarstedt L, Muth A, Wangberg B, Bjorneld L, Sigurjonsdottir HA, Gotherstrom G, Almqvist E, Widell H, Carlsson S, Ander S, Hellstrom M. Adrenal lesion frequency: A prospective, cross-sectional CT study in a defined region, including systematic re-evaluation. Acta Radiol 2010;51:1149-1156.
5. Gajraj H, Young AE. Adrenal incidentaloma. Br J Surg 1993;80:422-426.
6. Ross NS, Aron DC. Hormonal evaluation of the patient with an incidentally discovered adrenal mass. N Engl J Med 1990;323:1401-1405.
7. Muth A, Hammarstedt L, Hellstrom M, Sigurjonsdottir HA, Almqvist E, Wangberg B. Cohort study of patients with adrenal lesions discovered incidentally. Br J Surg 2011;98:1383-1391.
8. Song JH, Chaudhry FS, Mayo-Smith WW. The incidental adrenal mass on CT: prevalence of adrenal disease in 1,049 consecutive adrenal masses in patients with no known malignancy. AJR Am J Roentgenol 2008;190:1163-1168.
9. Song JH, Chaudhry FS, Mayo-Smith WW. The incidental indeterminate adrenal mass on CT (> 10 H) in patients without cancer: is further imaging necessary? Follow-up of 321 consecutive indeterminate adrenal masses. AJR Am J Roentgenol 2007;189:1119-1123.
10. Lee JE, Evans DB, Hickey RC, Sherman SI, Gagel RF, Abbruzzese MC, Abbruzzese JL. Unknown primary cancer presenting as an adrenal mass: frequency and implications for diagnostic evaluation of adrenal incidentalomas. Surgery 1998;124:1115-1122.
11. Hammarstedt L, Muth A, Sigurjonsdottir HA, Almqvist E, Wangberg B, Hellstrom M. Adrenal lesions in patients with extra-adrenal malignancy - benign or malignant? Acta Oncol 2012;51:215-221.
12. Blake MA, Krishnamoorthy SK, Boland GW, Sweeney AT, Pitman MB, Harisinghani M, Mueller PR, Hahn PF. Low-density pheochromocytoma on CT: a mimicker of adrenal adenoma. AJR Am J Roentgenol 2003;181:1663-1668.

13. Boland GW, Lee MJ, Gazelle GS, Halpern EF, McNicholas MM, Mueller PR. Characterization of adrenal masses using unenhanced CT: an analysis of the CT literature. AJR Am J Roentgenol 1998;171:201-204.
14. Ozcan Kara P, Kara T, Kara Gedik G, Kara F, Sahin O, Ceylan Gunay E, Sari O. The role of fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography in differentiating between benign and malignant adrenal lesions. Nucl Med Commun 2011;32:106-112.
15. Connolly MJ, McInnes MD, El-Khodary M, McGrath TA, Schieda N. Diagnostic accuracy of virtual non-contrast enhanced dual-energy CT for diagnosis of adrenal adenoma: A systematic review and meta-analysis. Eur Radiol 2017 March 17 [Epub ahead of print].
16. Boland GW, Dwamena BA, Jagtiani Sangwaiya M, Goehler AG, Blake MA, Hahn PF, Scott JA, Kalra MK. Characterization of adrenal masses by using FDG PET: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test performance. Radiology 2011;259:117-126.