

## *Adrenala incidentalom (AI)*

### *Radiologiskt appendix till Nationella rekommendationer*

*Definition:* Binjureexpansivitet upptäckt vid radiologisk undersökning utan primär misstanke om binjuresjukdom hos vuxen patient utan känd malignitet.

#### *Förkortningar*

AI	Adrenala incidentalom
APW	Absolut procentuell washout
i.v.	intravenös
KM	Kontrastmedel
KMN	Kontrastmedelsinducerad nefropati

### **Sammanfattning**

Rekommendationerna avseende detektionsundersökning, binjureinriktad CT och uppföljning avser välavgränsade AI med homogen intern struktur och < 4 cm i största diameter.

#### *Analys av CT-undersökning när binjurförändringen upptäcks (detektionsundersökning)*

- Oförändrad storlek jfr  $\times$  6 mån äldre CT      Avsluta!
- CT utan eller med i.v. KM:  $\leq$  10 HU:      Lipidrikt adenom - Avsluta!
- CT utan eller med i.v. KM  $>$  10 HU      Binjureinriktad CT Ö2 mån efter upptäckt *eller*  
Uppföljnings-CT efter 6 mån utan i.v. KM

#### *Kompletterande binjureinriktad CT inom 2 månader*

- CT utan i.v. KM:  $\leq$  10 HU:      Lipidrikt adenom - Avsluta!
- CT utan i.v. KM  $>$  10 HU      Washout kan övervägas  
(se avsnittet öAlternativ utredningö)
  - CT med washout: APW  $\times$  60 %      Lipidfattigt adenom - Avsluta!
  - CT med washout: APW  $<$  60 %      Uppföljning 6 mån efter upptäckt
  - Washout ej utförd      Uppföljning 6 mån efter upptäckt  
(t.ex. risk för KMN, anafylaxi, jodinducerad hypertyreos eller annan orsak/rutin)

MRT med öchemical shiftóteknikö (i-fas/ur-fas) för karakteristik av AI är att föredra hos unga individer eller om det föreligger kontraindikation mot CT.

#### *CT-kontroll utan i.v. kontrastmedel 6 månader efter upptäckt*

- Ingen förändring      Avsluta!
- Storleksökning  $\times$  20 % och  $\times$  5 mm      Uppföljning/utredning/adrenalektomi
- Ändring i avgränsning/intern struktur      Uppföljning/utredning/adrenalektomi

MRT är att föredra för uppföljning av unga individer.

## Bakgrund

Prevalensen av accidentellt upptäckta expansiviteter i binjurarna, adrenala incidentalom (AI), i samband med datortomografi (CT) har rapporterats i cirka 5 % av kliniskt utförda datortomografier [1, 2], med variation mellan sjukhus på 1.7 % - 7.1 % beroende på t.ex. olikheter i patientpopulation och undersökningsteknik [1]. I en studie från 1993 rapporterades att 4 % av AI var maligna; primär binjurecancer eller metastaser [3]. I senare studier diagnostiserades inte en enda malignitet bland 1049 AI [4] eller bland 321 AI med attenuering > 10 HU [5] hos patienter utan känd cancersjukdom. Om man dessutom betänker att patienterna också genomgått en CT som inte påvisat någon malignitet så torde maligna AI som är homogena, välvgränsade och < 4 cm stora vara ytterst ovanligt. Hos patienter som undersöks för känd malignitet kan prevalensen av adrenala expansiviteter öka till cirka 10 % varav cirka 30 % kan utgöras av metastaser [2]. En svensk studie visade att CT-upptäckta binjurelesioner var benigna i 74 % hos patienter med tidigare malignitet i anamnesen, i 53 % hos patienter med aktuell malignitet utan metastaser och i 25 % hos patienter med kända metastaser [6]. 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 välvgränsad 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 öfettöarö 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 och maligniteter i attenuering och KM-ursköljning (öwashoutö) [2, 7], men de diagnostiseras med de rutinmässiga katekolaminanalyser som utförs på patienter med AI.

De vanligaste AI, de benigna barkadenomen, innehåller mer eller mindre mängd intracytoplasmatiske lipider (till skillnad från makroskopiskt synligt fett i myelolipom) [2]. 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 CT utan i.v. kontrastmedelsförstärkning, s.k. nativ fas. En meta-analys av tio publicerade studier [8] visar att med ett tröskelvärde på  $\leq 10$  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 % [9]. I gruppen  $AI \leq 10$  HU kan man även återfinna cystor och gamla hematom.

Cirka 30 % av adenomen är lipidfattiga med en attenuering som inte skiljer sig från den vid maligna förändringar [2]. Denna differentiering går emellertid att göra med s.k. washout. Detta bygger på att injicerat kontrastmedel sköljs ut snabbare från adenom jämfört med från maligna tumörer. Binjureinriktad CT för beräkning av wash-out utförs i nativ fas, i en tidig KM-fas (cirka 60 sekunder efter injektion) när uppladdningen förväntas vara maximal i förändringen och i en sen KM-fas, t.ex. 15 minuter efter injektion. Om absolut procentuell washout (APW) är  $\times 60$  % kan adenom diagnostiseras med en sensitivitet på 86 % - 88 % och specificitet på 92 % - 96 % [2]. Washoutberäkning efter 5 och 10 minuter har också beskrivits [10, 11] men dessa rutiner rekommenderas *ej*.

## **CT-teknik vid karakteristik av binjureincidentalom**

CT är lämpligaste modalitet för karakterisering av AI med hänsyn tagen till diagnostisk tillförlitlighet och tillgänglighet. Karakteristiken av adrenala expansiviteter baseras på attenuering, storlek och morfologi av förändringen samt APW.

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 absolut krav på analys av katekolaminer måste ske före karakteristik av AI med KM-förstärkt CT eftersom evidens saknas för att i.v. kontrastmedel utlöser hypertensiv kris (se Nationella rekommendationer jodkontrastmedel [www.sfbfm.se/sidor/jodkontrastmedel](http://www.sfbfm.se/sidor/jodkontrastmedel)). Observera dock att premedicinering med glukokortikoider pga. KM-överkänslighet kan utlösa hypertensiv kris

## **Snittjocklek och bordsförflyttning**

Rekonstruerad snittjocklek bör anpassas så att man kan identifiera binjurförändringen på minst tre intilliggande snitt för att vara säker på att ingen partiell volymseffekt föreligger i åtminstone ett snitt. Vanligtvis rekonstrueras 3 ó 5 mm tjocka axiala snitt med cirka 30 % överlappning av snitten och ett öfield of viewö anpassat till binjurarna. Tunnare snitt kan behövas vid mycket små förändringar. 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 binjureexpansivitet skall anges som längsta diametrar i ett transaxialt (transversellt) snitt (t.ex. 14x10 mm). Signifikant storleksökning föreligger vid  $\times 20$  % tillväxt och i absoluta tal minst 5 mm tillväxt under Ö6 månader.

## **Attenueringsmätning**

Vid attenueringsmätningar inklusive washoutberäkningar (se nedan) bör den cirkulära mätregionen (ROI, Region of Interest) placeras där tumören har sin största tvärsnittsytta 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, vilket man också bör ta ställning till innan man utför CT med washout. 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]. CT för attenueringsmätningar bör inte utföras som första undersökning på dagen då maskinen inte är adekvat uppvärmd.

### **CT för beräkning av absolut procentuell washout (APW)**

Undersökningen utförs enligt följande:

- CT utan kontrastmedel genom binjurarna - Ö10 HU ó Avsluta!
- CT med kontrastmedel genom binjurarna för washoutberäkning;
  - 400 mg I/kg, 30 sekunders injektionstid, maximal doseringsvikt 80 kg
  - Bolus-triggning med ROI i aorta descendens
  - *Tidig fas*: fördröjning till skan-start från det att kontrastmedlet nått tröskelvärdet (t.ex. 100 HU) i öROI-punktenö = injektionstid + 5 sekunder
  - *Sen fas*: 15 minuter efter KM-injektionens start [14]

Observera att kontrastmedelsdosen inte är kritisk då APW endast beräknas i relativa termer. Principen för fördröjningen till skan-start är att kunna fånga den maximala uppladdningen i binjurförändringen, dvs. i ökapillärfasö när hela eller nästan hela KM-bolusen har passerat aorta under första cirkulationen .

*Absolut procentuell washout* beräknas i procent enligt formeln:  $100 \times (T - S) / (T - N)$

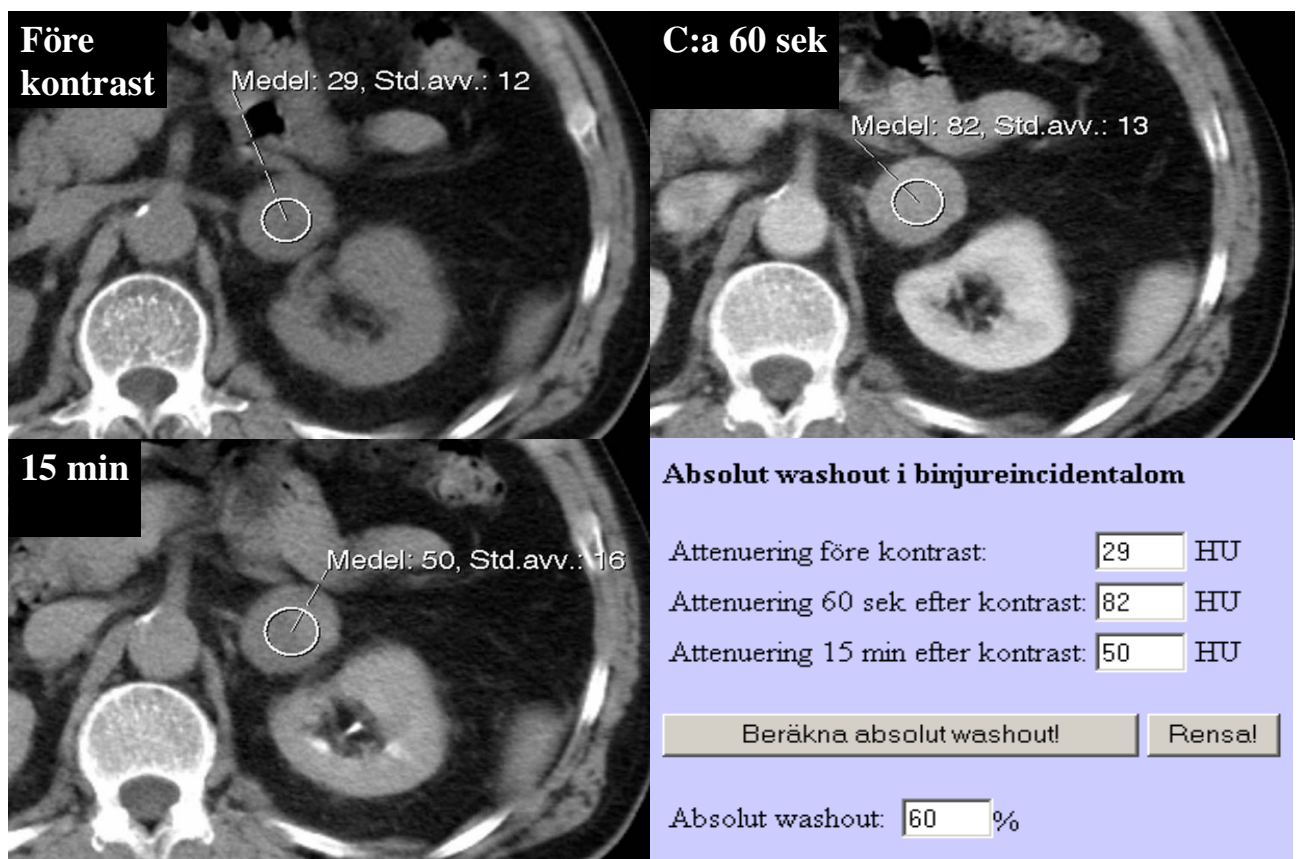
T = HU-värdet i tidig fas efter i.v. kontrastmedel

S = HU-värdet i sen fas efter i.v. kontrastmedel

N = HU-värdet i nativ fas före injektion av i.v. kontrastmedel

Beräkningarna kan underlättas med hjälp av OmniBi i OmniVis-programmet (se figur). Det tillåter också möjlighet att beräkna relativ procentuell washout ( $100 \times (T - U) / T$ ), vilket vi emellertid *inte* rekommenderar.

- 1)  $APW \geq 60\%$  talar starkt för adenom och inga uppföljande kontroller behövs
- 2)  $APW < 60\%$  är ett inkonklusivt fynd och malignitet kan med säkerhet inte uteslutas varför ytterligare storlekskontroll rekommenderas 6 månader efter upptäckt



#### *Prediktiva värden för adenom och malignitet*

Prevalensen av maligna AI hos patienter varierar enligt litteraturen mellan 1 % och 5 %. Många rapporter är selekterade och inkluderar även patienter med känd cancer. 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 [15]. Detta i kombination med en CT som påvisar ett homogent välvgränsat AI < 4 cm utan andra tumörmanifestationer torde tala starkt emot malign genes av incidentalomet. Prevalensen torde vara mindre än 1 % hos patienter utan känd cancer [4, 5]. Binjuren kan också drabbas av primär barkcancer (adrenocorticalt carcinom). Dessa tumörer är snabbväxande och ofta stora vid

upptäckten. I den västsvenska incidentalomstudien upptäcktes inget fall av primär binjurecancer under två års uppföljning av 226 patienter med AI [16].

Med en sensitivitet/specificitet på 86 %/92 % för diagnostik av adenom med washoutteknik [2] och med en prevalens för maligna förändringar på 5 % respektive 1 % bland adrenala incidentalom med > 10 HU i nativ fas fås följande prediktiva värden för adenom och malignitet.

5 % prevalens maligna förändringar och APW $\times$ 60 %:	99,5 % säkerhet för adenom
APW < 60 %:	26 % risk för malignitet
1 % prevalens maligna förändringar och APW $\times$ 60 %:	99,9 % säkerhet för adenom
APW < 60 %:	6,2 % risk för malignitet

### Alternativ utredning

En binjureinriktad CT med washoutteknik för karaktäristik av ett AI har fördelen att relativt tidigt efter upptäckt kunna avfärda en stor andel av förändringarna med > 10 HU i nativ fas som benigna utan behov av ytterligare kontroller. Det innebär emellertid ytterligare två serier med ökad strålbekastning till populationen [17] och potentiell risk för KM-komplikationer till den individuella patienten, t.ex. KMN, anafylaxi och jodinducerad hypertyreos. Dessutom tar det radiologiska resurser i anspråk. Med tanke på den ringa risken för malign genes av ett AI hos en patient utan känd malignitet kan man därför överväga att avstå från washout-undersökningen och enbart utföra en binjureinriktad CT i nativ fas (där förändringar med  $\geq$  10 HU kan avfärdas) och sedan endast kontrollera de med attenuering > 10 HU 6 månader efter upptäckt. Ytterligare ett alternativ är att enbart utföra en kontrollundersökning i nativ fas 6 månader efter upptäckt. Dessa alternativ måste givetvis diskuteras och förankras lokalt bland internmedicinare, endokrinologer eller endokrinkirurger.

## 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.

### CT-analys i samband med upptäckt av adrenalt incidentalom

- Efterforska tidigare radiologiska undersökningar (CT och MRT) för jämförelse
- Rekonstruera v.b. Ö3 mm snitt med förstoring över binjurarna för adekvat morfologisk bedömning och attenueringsmätning
- Mät storlek ó största diametern på transaxiala snitt
- Bedöm avgränsning ó 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 lesionen/expansiviteten (begreppet incidentalom anger endast *hur* den upptäckts)

När ett AI upptäckts: föreslå i röntgenutlåtandet *öUtredning bör ske enligt regionalt eller nationellt vårdprogram* så att patienten blir remitterad till lokal internmedicinsk eller endokrinologisk klinik för biokemisk provtagning (hormonanalys) och ställningstagande till behovet av binjureinriktad CT och eventuella uppföljningar. Ange att *öIngen ytterligare radiologisk utredning eller uppföljning behövs* 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 Ö10 HU (= lipidrikt adenom) vid CT oavsett om den är utförd utan eller med i.v. kontrastmedel *ELLER*
3. utgörs av en tunnväggig cista eller typiskt myelolipom *ELLER*
4. visar tydlig signalreduktion i-fas/ur-fas med öchemical shift-teknikö 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;  $\times$  4 cm i största diameter, oskarp avgränsning, heterogen intern struktur eller oregelbunden kontrastmedelsuppladdning
2. Feokromocytom
3. Kliniska binjuresyndrom; t.ex. Cushings syndrom eller primär hyperaldosteronism

### **Kompletterande binjureinriktad CT**

*Endokrinologisk utredning bör helst utföras innan vidare CT-karakteristik av förändringen utförs, då en positiv hormonutredning indicerar adenalektomi.*

Separat CT-karakteristik bör utföras inom 2 månader efter upptäckt av endokrint inaktiva, homogena och välavgränsade förändringar  $<$  4 cm i största diameter såvida inte initial DT visat täthet  $\leq$  10 HU eller förändringen upptäckts vid undersökning med ultraljud eller MRT. MRT med öchemical shiftóteknikö för karakteristik är att föredra hos unga individer eller om det föreligger kontraindikation mot CT. Alternativt kan enbart 6-månaderskontroll utföras (var god se avsnittet öAlternativ utredningö).

Binjureinriktad CT kan utföras enbart i nativ fas eller kompletterad med washout om förändringen mäter  $>$  10 HU i nativ fas beroende av lokala rutiner (se föregående avsnitt).

### *Binjureinriktad CT*

- CT utan i.v. KM:  $\leq$  10 HU: Lipidrikt adenom - Avsluta!
- CT utan i.v. KM  $>$  10 HU
  - Washout kan övervägas (se avsnittet öAlternativ utredning)
  - CT med washout: APW  $\times$  60 %: Lipidfattigt adenom - Avsluta!
  - CT med washout: APW  $<$  60 %: Möjlig malignitet; uppföljning 6 månader efter upptäckt
  - Washout ej utförd: Uppföljning 6 månader efter upptäckt (t.ex. risk för KMN, anafylaxi, jodinducerad hypertyreos eller annan orsak)

I utlåtandet bör anges storlek, morfologi (homogenitet, avgränsning), attenuering (HU) utan i.v. kontrastmedel och washout-värden.

**CT-kontroll 6 månader efter upptäckt**

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

- Ingen förändring Avsluta!
- Storleksökning  $\times 20\%$  och  $\times 5\text{ mm}$  Uppföljning/utredning/adrenalektomi?
- Ändring i avgränsning/struktur Uppföljning/utredning/adrenalektomi?

MRT är att föredra hos unga individer.

**Magnetisk resonanstomografi (MRT)**

MRT har också en hög känslighet och säkerhet för att detektera intracytoplasmiskt lipidinnehåll genom att använda signalsekvenser öi-fas och ur-fasö och är att föredra för karakterisering och eventuell uppföljning av AI hos unga personer. Vid förekomst av intracytoplasmiskt lipidinnehåll i AI ses en signalsänkning öur-fasö jämfört med signalsekvens öi-fasö. Visuellt bedömning är i regel tillfyllest men det går också att göra relativa signalintensitetsmätningar för att objektivisera fyndet. Med chemical shift-teknik har 81-100 % sensitivitet och 94 -100 % specificitet rapporterats för differentiering mellan benigna och icke benigna lesioner[2].

**Positronemissionstomografi (PET)**

Karakterisering av AI med PET/CT med [18F]fluoro-deoxy-glukos (FDG) finns också beskriven i litteraturen [9, 18]. Den samlade erfarenheten är emellertid ännu inte tillräcklig som bas för nationella rekommendationer, och tillgängligheten av FDG-PET är ännu begränsad till universitetssjukhusen medan utredning och bedömning av AI ska kunna ske på alla radiologiska avdelningar i landet.

***För Svensk förening för bild- och funktionsmedicin och Svensk urologisk förening***

Lilian Hammarstedt, med. dr, överläkare, Avdelningen för Diagnostisk Radiologi, Sahlgrenska universitetssjukhuset/Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet

[trottevision@gmail.com](mailto:trottevision@gmail.com)

Mikael Hellström, professor, Avdelningen för radiologi, Institutionen för kliniska vetenskaper, Sahlgrenska universitetssjukhuset/Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet,

[mikael.hellstrom@xray.gu.se](mailto:mikael.hellstrom@xray.gu.se)

Ulf Nyman, docent, Institutionen för kliniska vetenskaper, Medicinska fakulteten, Lunds universitet, Lund, [ulf.nyman@bredband.net](mailto:ulf.nyman@bredband.net)

Anders Sundin, professor, Enheten för radiologi, Institutionen för radiologi, onkologi & strålningsvetenskap, Uppsala universitet, Uppsala, [anders.sundin@radiol.uu.se](mailto:anders.sundin@radiol.uu.se)

## Referenser

1. 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.
2. Blake MA, Cronin CG, Boland GW. Adrenal imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194:1450-1460.
3. Gajraj H, Young AE. Adrenal incidentaloma. *Br J Surg* 1993;80:422-426.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Angelelli G, Mancini ME, Moschetta M, Pedote P, Pignataro P, Scardapane A. MDCT in the differentiation of adrenal masses: comparison between different scan delays for the evaluation of intralesional washout. *ScientificWorldJournal* 2013;2013:957680.
11. Park SW, Kim TN, Yoon JH, Kim TH, Chung JM, Jeon UB, Lee W. The washout rate on the delayed CT image as a diagnostic tool for adrenal adenoma verified by pathology: a multicenter study. *Int Urol Nephrol* 2012;44:1397-1402.

12. Hammarstedt L, Thilander-Klang A, Muth A, Wangberg B, Oden A, Hellstrom M. Adrenal lesions: variability in attenuation over time, between scanners, and between observers. *Acta Radiol* 2013;54:817-826.
13. Birnbaum BA, Hindman N, Lee J, Babb JS. Multi-detector row CT attenuation measurements: assessment of intra- and interscanner variability with an anthropomorphic body CT phantom. *Radiology* 2007;242:109-119.
14. Sangwaiya MJ, Boland GW, Cronin CG, Blake MA, Halpern EF, Hahn PF. Incidental adrenal lesions: accuracy of characterization with contrast-enhanced washout multidetector CT--10-minute delayed imaging protocol revisited in a large patient cohort. *Radiology* 2010;256:504-510.
15. 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.
16. 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.
17. Cawood TJ, Hunt PJ, O'Shea D, Cole D, Soule S. Recommended evaluation of adrenal incidentalomas is costly, has high false-positive rates and confers a risk of fatal cancer that is similar to the risk of the adrenal lesion becoming malignant; time for a rethink? *Eur J Endocrinol* 2009;161:513-527.
18. 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.