

# PRINSIP, TEKNIK DAN ALGORITMA UNTUK KARAKTERISASI PENCITRAAN LESI-LESI ADRENAL INCIDENTALOMA

Bambang Purwanto Utomo<sup>1</sup>, Pramiadi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Staf Pengajar Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada

<sup>2</sup>Residen Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada

## PRINCIPLES, TECHNIQUES, AND ALGORITHMS FOR THE IMAGING CHARACTERIZATION OF ADRENAL INCIDENTALOMA LESIONS

### ABSTRACT

Adrenal Incidentaloma lesions are commonly detected by Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. Lesion characterization is essential to predict the prognosis of the primary disease, to assess staging, and direct therapy. Imaging plays a critical role in the characterization of adrenal incidentaloma lesions. Imaging modalities have been developed for accurately differentiating lesions by using anatomic and physiologic imaging principles and major adrenal imaging techniques currently available which include newly developed promising techniques. An imaging algorithm is provided to guide radiologists in recognizing, reporting, and managing adrenal lesions, so it leads to the appropriate test to make correct diagnosis. The purpose of this article is to discuss the principles, techniques and imaging algorithms in characterizing adrenal lesions.

**Keywords :** Adrenal incidentaloma, adrenal characterization, imaging principles, imaging techniques, imaging algorithms.

### ABSTRAK

Lesi-lesi adrenal insidentaloma umumnya terdeteksi pada *Computed Tomography* dan *Magnetic Resonance Imaging*. Karakterisasi lesi sangat penting untuk memprediksi prognosis penyakit primer, menilai *staging*, dan terapi langsung. Pencitraan memainkan peran penting dalam karakterisasi lesi adrenal insidentaloma. Modalitas pencitraan telah dikembangkan sehingga dapat secara akurat membedakan lesi ini dengan menggunakan prinsip pencitraan anatomi dan fisiologis dan teknik pencitraan adrenal utama yang tersedia saat ini, termasuk teknik-teknik baru yang menjanjikan. Algoritma pencitraan disediakan untuk memandu ahli radiologi dalam mengenali, melaporkan, dan mengelola lesi adrenal, sehingga menuju ke tes yang tepat untuk membuat diagnosis yang benar. Tujuan penulisan artikel ini untuk membahas prinsip, teknik dan algoritma pencitraan dalam mengkarakterisasi lesi adrenal.

**Kata Kunci :** Adrenal incidentaloma, karakterisasi adrenal, prinsip pencitraan, teknik pencitraan, algoritma pencitraan.

### PENDAHULUAN

Sejak awal tahun 1980-an, massa adrenal yang ditemukan secara tidak sengaja telah menjadi masalah klinis umum sebagai akibat dari penggunaan prosedur pencitraan anatomis resolusi tinggi secara luas, terutama *computed tomography* (CT) dan *magnetic resonance imaging* (MRI). Massa adrenal yang terdeteksi selama pemeriksaan CT atau MRI yang dilakukan

karena alasan selain kecurigaan abnormalitas adrenal disebut sebagai *adrenal incidentaloma*.<sup>1</sup> *Adrenal incidentaloma* terlihat pada sekitar 4% - 6% dari populasi yang dilakukan pencitraan.<sup>1-3</sup> Hampir semua lesi terbukti jinak pada pasien tanpa riwayat kanker.<sup>1,4,5</sup> Pada pasien yang terdiagnosis memiliki keganasan *ekstra-adrenal*, umumnya menunjukkan lesi tersebut merupakan metastasis.<sup>6</sup> Karakterisasi lesi sangat penting untuk memprediksi prognosis penyakit primer, penentuan stadium, dan penentuan terapi yang tepat. Dokter radiologi memainkan peran penting dalam karakterisasi *adrenal incidentaloma*.<sup>7</sup> Tujuan penulisan artikel ini untuk membahas prinsip pencitraan anatomi dan fisiologis yang digunakan untuk membedakan massa adrenal, menyajikan teknik pencitraan yang tersedia untuk dokter radiologi, dan merekomendasikan algoritma pencitraan yang dapat memandu dokter radiologi dalam menegakan diagnosis yang benar.

### Prevalensi dan Etiologi Adrenal Incidentaloma

Studi otopsi menunjukkan prevalensi massa adrenal tanpa klinis sekitar 2% (berkisar 1-8,7%) dan meningkat seiring usia. Studi radiologi melaporkan frekuensi sekitar 3% pada usia 50 tahun dan meningkat hingga 10% pada orang tua. Di usia kanak-kanak, *adrenal incidentaloma* sangat jarang.<sup>2-4,8</sup> Penyebab terbanyak adalah *adenoma* sebesar 50%-80%,<sup>7</sup> yang terdiri dari 94% *adenoma* non-fungsional dan 6% *adenoma* fungsional (5% merupakan *cortisol-secreting adenoma* sedangkan 1% adalah *aldosteronoma*).<sup>2,3,6</sup> Lesi jinak lainnya termasuk *myelolipoma* sebanyak 9% dan *cyst*, *hemorrhagic*, *ganglioneuroma*, *hemangioma* serta *granulomatous* yang secara keseluruhan sebesar 1%-2% dari lesi yang terdeteksi.<sup>1-3,6</sup> Lesi yang bersifat ganas yang dilaporkan sekitar 2% - 3% dari semua lesi yang terdeteksi, yang meningkat jumlah dan proporsinya dengan usia pasien.<sup>6</sup> Beberapa laporan menunjukkan bahwa *adrenocortical carcinoma* (<5%) dan *pheochromocytoma* (5%) yang lebih sering terlihat daripada lesi metastasis.<sup>2,6</sup> Lesi ganas lainnya yang jarang ditemukan termasuk *lymphoma*, *hemangiosarcoma* dan *neuroblastoma*.<sup>7</sup>

### Prinsip Pencitraan Adrenal Incidentaloma

Karakterisasi lesi *adrenal incidentaloma* yang terdeteksi tergantung pada apakah lesi fungsional atau lesi non-fungsional dan kemudian apakah lesi jinak atau ganas. *Adenoma* fungsional dan *pheochromocytoma* ditentukan dengan tes biokimia.<sup>9</sup> Untuk lesi non-fungsional menjadi tantangan klinis dan pencitraan yang paling utama dalam menentukan apakah lesi tersebut jinak atau ganas. Teknik pencitraan harus cukup sensitif untuk mendeteksi adanya lesi adrenal fokal, namun juga harus memiliki spesifisitas yang tinggi dalam karakterisasi lesi adrenal jinak atau ganas yang

akurat. Namun jauh lebih aman mengkatagorikan beberapa lesi yang tidak dapat dikarakteristikan daripada risiko kesalahan diagnosis pada lesi yang bersifat ganas.<sup>7,9</sup>

Teknik pencitraan berupa CT, MRI, *positron emission tomography* (PET) dan PET/CT dapat mengkarakterisasi berbagai lesi jinak adrenal dengan mudah. Karakterisasi lesi *adrenal incidentaloma* pada pencitraan berdasarkan pada tiga prinsip fisiologis yang berbeda secara fundamental: (a) konsentrasi lemak intraseluler dari massa, (b) perilaku kontras intravena dari massa atau perbedaan perfusi antara massa jinak dan ganas, dan (c) aktivitas metabolik dari massa.<sup>7,9,10</sup> Metode yang digunakan dalam karakterisasi lesi melalui penilaian pada fitur morfologi makroskopik, pencitraan serial, teknik *lipid-sensitive imaging*, pencitraan perfusi adrenal, pencitraan metabolik atau fungsional adrenal dan teknik pencitraan terbaru.

### Fitur Morfologi Makroskopik

Fitur morfologi makroskopik yang dinilai diantaranya ukuran, bentuk, *margin*, homogenitas atenuasi, serta adanya komponen air dan lemak pada lesi.<sup>7</sup> Temuan yang lebih mencurigakan untuk keganasan termasuk lesi berukuran besar, *margin* ireguler, tampilan heterogen, dan pertumbuhan ukuran yang cepat.<sup>11</sup> Jika lesi lebih dari 4 cm maka sekitar 70% kemungkinan merupakan lesi ganas, sedangkan jika >6 cm maka kemungkinan ini meningkat menjadi 85%.<sup>2,6</sup> Pada lesi yang lebih dari 4 cm, *adrenocortical carcinoma* harus sangat dipertimbangkan, terutama jika pasien tidak memiliki riwayat keganasan lain.<sup>12</sup> Beberapa *myelolipoma* juga besar karena adanya lemak makroskopik,<sup>1,6,13</sup> besarnya dapat melebihi 4 cm namun biasanya tidak lebih dari 6 cm.<sup>1</sup>

Lesi inhomogen dapat menandakan suatu keganasan, terutama jika lesi besar. Namun lesi jinak dan ganas dapat heterogen dalam atenuasi. Area nekrotik yang besar pada lesi biasanya menandakan keganasan. Sebaliknya, metastasis, sering homogen dan mirip dengan *adenoma*, terutama ketika ukurannya kecil. Kebanyakan *adrenal cyst*, menunjukkan atenuasi air yang homogen dengan kapsul yang tipis, meskipun beberapa dapat menjadi *complex cyst* yang kadang-kadang dibingungkan dengan *necrotic adrenal carcinoma*.<sup>1,5</sup> Bentuk atau marginasi lesi kadang-kadang dapat membantu, karena lesi besar dengan batas yang ireguler biasanya ganas. Beberapa *adenoma* kadang-kadang menunjukkan iregularitas, juga pada pasien dengan malignansi ekstra-adrenal, adrenal dengan multinodul biasanya bersifat jinak.<sup>8</sup>

### Pencitraan Serial

Riwayat pencitraan sebelumnya dan evaluasi

pencitraan berikutnya (6 bulan) sangat penting dalam karakterisasi lesi *adrenal incidentaloma* yang dapat menilai perubahan morfologi lesi terutama pada pasien dengan riwayat keganasan.<sup>14</sup> Lesi jinak jarang membesar atau membesar sangat lambat pada pencitraan serial. Bila lesi stabil dalam ukuran dan morfologi hampir dapat diasumsikan jinak. Kebalikannya bila lesi tumbuh membesar dan terdapat perubahan morfologi, hampir selalu ganas.<sup>7,9,14</sup> Namun beberapa lesi jinak (*adenoma* dan *myelolipoma* yang memiliki kecenderungan perdarahan) serta *adrenal hemorrhage*, lesi akan tampak cepat membesar.<sup>13</sup> Sebaliknya, lesi menjadi lebih kecil pada massa *adrenal hemorrhage* jinak dan keganasan yang diobati kemoterapi terutama *lymphoma*.<sup>14</sup>

**Teknik Lipid-sensitive Imaging**

Teknik ini sangat berguna untuk karakterisasi lesi *adrenal incidentaloma* karena hampir 70% *adenoma* mengandung banyak lemak intraseluler (terutama kolesterol, asam lemak, dan lemak jenuh), sedangkan hampir semua lesi ganas mengandung sedikit lemak.<sup>15,16</sup> Berbagai teknik pencitraan dapat digunakan untuk menilai untuk konten lemak termasuk CT tanpa kontras, analisis histogram CT, *dual-energy* CT dan *chemical shift* MRI.<sup>10</sup>

dengan sensitivitas hingga 71% dan spesifisitas 98%.<sup>17</sup> Dalam praktek klinis, atenuasi 10 HU pada CT tanpa kontras menjadi nilai ambang batas yang paling banyak digunakan untuk diagnosis *adenoma* kaya lemak.<sup>10</sup> Ada keterbatasan untuk CT densitometri tanpa kontras. Pertama, 30% *adenoma* memiliki lemak yang rendah dengan nilai atenuasi melebihi 10 HU pada CT tanpa kontras, sama seperti pada hampir semua lesi ganas.<sup>1,5,16,18-20</sup> Kedua, dua studi<sup>15,21</sup> telah melaporkan bahwa CT dengan detektor tunggal dan CT dengan multi detektor menghasilkan tingkat atenuasi yang sedikit berbeda tetapi secara statistik cukup signifikan, hal ini dapat menyebabkan kategorisasi yang keliru.<sup>20</sup> Kesalahan yang sering dilakukan adalah penempatan *region of interest* (ROI) yang salah, baik karena memasukan bagian lemak retroperitoneal sekitarnya dalam ROI, atau karena memilih ROI yang terlalu kecil, sehingga terlalu sedikit piksel yang mewakili rata-rata atenuasi lesi (Gambar 1).<sup>14</sup>

**Analisis Computed Tomography Histogram**

Teknik ini melibatkan penempatan ROI lebih dari sekitar 1/3 sampai 2/3 dari luas permukaan adrenal yang kemudian diproses dengan alat analisis histogram pada *workstation* CT viewer.<sup>22</sup> Teknik ini memungkinkan pengukuran jumlah dan jangkauan pengukuran atenuasi piksel, yang divisualisasikan



**Gambar 1.** Massa adrenal kanan ukuran 2 cm pada CT tanpa kontras. (A) ROI terlalu kecil (panah) menghasilkan atenuasi -15 HU. (B) ROI terlalu kecil (panah) menghasilkan atenuasi 23 HU. (C) Pengukuran ROI yang benar (panah) menghasilkan atenuasi 5 HU, konsisten dengan *adenoma* yang kaya lemak.<sup>14</sup>

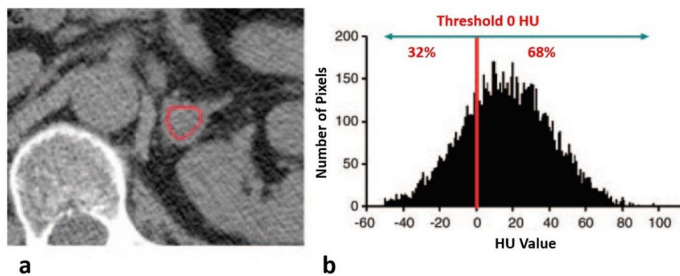
**Computed Tomography Tanpa Kontras**

Konsentrasi lemak intraseluler yang tinggi paling banyak ditemukan pada *adenoma* yang ditandai dengan atenuasi yang rendah pada pencitraan CT tanpa kontras.<sup>10</sup> Studi meta-analisis oleh Boland dkk, membuktikan bahwa karakteristik *adenoma* yang kaya lemak pada CT tanpa kontras memiliki atenuasi dengan ambang batas sampai 10 HU,

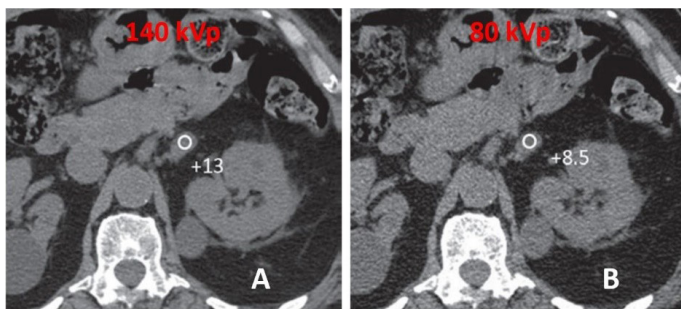
secara grafis dengan atenuasi piksel sepanjang sumbu x dan frekuensi piksel sepanjang sumbu y (Gambar 2).<sup>7,9</sup> Jumlah lemak intrasitoplasma dalam sel lesi sebanding dengan jumlah piksel dengan nilai atenuasi kurang dari 0 HU dalam ROI.<sup>10</sup> Analisis histogram CT lebih sensitif daripada CT tanpa maupun dengan kontras yang menggunakan nilai ambang 10 HU untuk karakter *adenoma*,<sup>7,9,10</sup> yang menunjukkan sensitivitas mencapai 84% sampai 91%.<sup>23,24</sup>

### Dual-energy Computed Tomography

Prinsip *Dual-energy* CT berdasarkan pada perbedaan atenuasi sinar-X energi rendah dengan sinar-X energi tinggi. Fenomena ini dimanfaatkan untuk mendeteksi lemak dalam adrenal dengan cara mengukur perbedaan atenuasi pada sinar-X energi tinggi 140 kVp dan energi rendah 80 kVp.<sup>9</sup> Studi sebelumnya menunjukkan jaringan yang mengandung lemak memiliki perbedaan atenuasi lebih dari 6 HU (Gambar 3).<sup>25,26</sup> Teknik ini dapat diterapkan untuk mengidentifikasi lemak pada *adenoma* atau *myelolipoma*.<sup>9</sup> Gupta dkk membuktikan bahwa karakteristik spesifik untuk *adenoma* berupa penurunan atenuasi pada energi 140 kVp dan 80 kVp, sedangkan pada metastasis dikarakteristikan dengan peningkatan atenuasi pada energi 80 kVp.<sup>27</sup>



**Gambar 2.** *Adenoma* kiri yang rendah lemak (20 HU). (a) CT scan tanpa kontras potongan aksial dengan ROI (merah) ditempatkan di atas massa untuk analisis histogram. (b) Histogram lesi dengan atenuasi piksel terhadap jumlah piksel. Hitungan piksel negatif adalah 32%, konsisten dengan *adenoma*.<sup>7</sup>

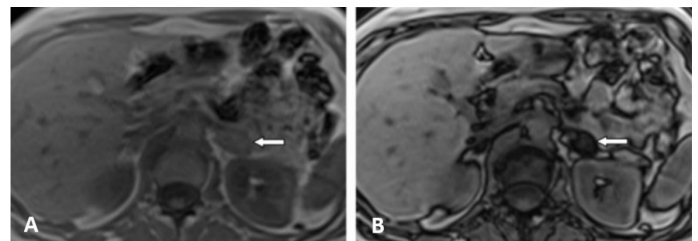


**Gambar 3.** Nodul adrenal kiri pada *dual-energy* CT. (A) Atenuasi pada energi 140 kVp sebesar +13 HU. (B) Atenuasi pada energi 80 kVp sebesar +8,5 HU, menunjukkan lemak intraseluler, konsisten *adenoma* rendah lemak.<sup>27</sup>

### Chemical shift MRI

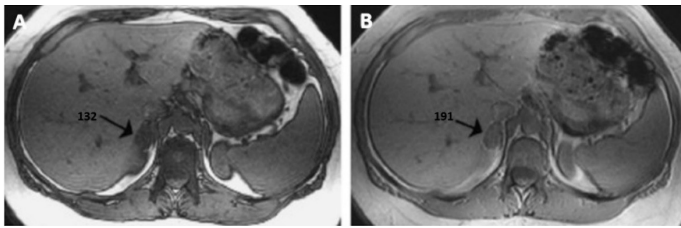
Teknik ini mendeteksi kandungan lemak intrasitoplasma berdasarkan prinsip perbedaan frekuensi resonansi dari

proton lemak dan proton air.<sup>1,5,28</sup> Perbedaan frekuensi ini menyebabkan proton air dan lemak berada pada fase yang relatif berbeda selama proses akuisisi dan memungkinkan didapatkan perbedaan gambar pada *in-phase* dan *opposed-phase*.<sup>29</sup> Proton air berputar pada frekuensi yang lebih tinggi daripada proton lemak sehingga sinyal MR dari proton air dan lemak dalam voxel dapat dibedakan satu sama lain selama *opposed-phase gradient-echo* MRI.<sup>28,30</sup> Lemak intrasitoplasma ditandai dengan penurunan intensitas sinyal pada gambar *opposed-phase* jika dibandingkan dengan gambar *in-phase* (Gambar 4).<sup>29</sup>



**Gambar 4.** Analisis kualitatif massa adrenal kiri (panah) pada gambar MRI menunjukkan penurunan intensitas sinyal antara gambar T1-WI GE *in-phase* (A) dengan gambar T1-WI GE *opposed-phase* (B) konsisten dengan *adenoma*.<sup>29</sup>

Analisis lemak intrasitoplasma pada *chemical shift* MRI menggunakan metode kualitatif dan kuantitatif yang menilai lesi *adrenal incidentaloma* pada gambar *in-phase* dan *opposed-phase*.<sup>29</sup> Metode kualitatif dilakukan dengan menilai secara visual gambar *opposed-phase* dibandingkan dengan gambar *in-phase* untuk mengevaluasi penurunan intensitas sinyal, dibandingkan dengan struktur yang berdekatan yang terlihat pada bagian yang sama sebagai referensi visual (misal: *hepar* dan *lien*).<sup>29</sup> Metode ini adalah yang paling banyak digunakan, mungkin karena tidak memakan waktu, dan dianggap dapat diandalkan sebagai analisis kuantitatif.<sup>30</sup> Metode kuantitatif dilakukan dengan mengukur intensitas sinyal pada pemetaan ROI pada lesi di kedua gambar *in-phase* dan *opposed-phase* dan kemudian menghitung penurunan sinyal (Gambar 5).<sup>29,31</sup> Berbagai metode perhitungan diperinci pada Tabel 1. Parameter yang sering digunakan adalah *adrenal signal intensity index* (ASII) dan *adrenal-to-spleen ratio* (ASR).<sup>10,31</sup> *Lien* merupakan jaringan referensi yang paling sering digunakan karena *hepar* dan otot sering terdapat infiltrasi lemak.<sup>29</sup> Namun, teknik kuantitatif ini agak rumit untuk dihitung dan tidak sering digunakan dalam praktek klinis.<sup>32</sup> Sensitivitas dan spesifitas *chemical shift* MRI untuk diferensiasi *adrenal incidentaloma* mirip dengan densitometri CT unenhanced, masing-masing 81-100% dan 94-100%.<sup>28,33</sup>



**Gambar 5.** Analisis kuantitatif massa adrenal kanan (panah) pada gambar MRI (A) Gambar T1-WI GE *opposed-phase* SI lesi adrenal terukur 132 (B) Gambar T1-WI GE *in-phase* SI lesi adrenal terukur 191. Berdasarkan rumus didapatkan ASII adalah 30,9% konsisten dengan *adenoma*.<sup>31</sup>

**Pencitraan Perfusi Adrenal**

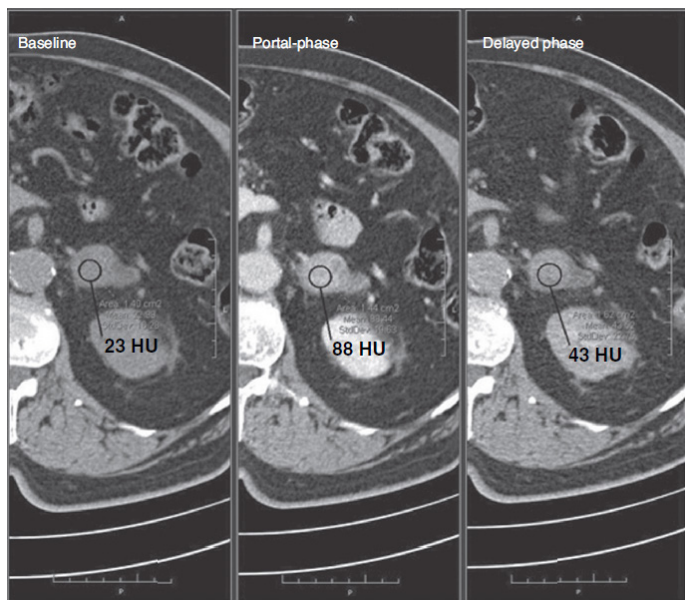
**• Pencitraan First-pass Perfusion**

Informasi kuantitatif mutlak mengenai *blood volume* (BV), *blood flow* (BF), *mean transit time* (MTT), dan *permeability surface-area production* (PS) dapat dihitung dengan menggunakan metode pencitraan ini.<sup>10</sup> Parameter ini dapat digunakan untuk menunjukkan perubahan hemodinamik pada jaringan tumor, di mana neovaskularisasi tumor menghasilkan *high microvessel density* (MVD).<sup>34</sup> *Adenoma* menunjukkan BV dan PS secara signifikan lebih

**Tabel 1.** Metode Kuantitatif Penghitungan Penurunan Intensitas Sinyal dan Nilai *Cutoff* untuk *Adenoma*<sup>29</sup>

Nama	Rumus	Nilai <i>Cutoff</i> 1.5T	Nilai <i>Cutoff</i> 3T
Adrenal signal intensity index (ASII)	$\frac{SI\ lesion\ IP - SI\ lesion\ OP}{SI\ lesion\ IP} \times 100\%$	>16.5%	>1.7%
Adrenal-to-spleen ratio (ASR)	$\left[ \frac{(SI\ lesion\ OP)/(SI\ spleen\ OP)}{(SI\ lesion\ IP)/(SI\ spleen\ IP)} - 1 \right] \times 100\%$	≤ -35.9%	≤ -17.2%
Adrenal-to-liver ratio (ALR)	$\left[ \frac{(SI\ lesion\ OP)/(SI\ liver\ OP)}{(SI\ lesion\ IP)/(SI\ liver\ IP)} - 1 \right] \times 100\%$	≤ -32.6%	≤ -24.5%
Adrenal-to-muscle ratio (AMR)	$\left[ \frac{(SI\ lesion\ OP)/(SI\ muscle\ OP)}{(SI\ lesion\ IP)/(SI\ muscle\ IP)} - 1 \right] \times 100\%$	≤ -29.3%	≤ -39.6%

Keterangan : SI = *Signal Intensity*, IP = *in-phase* dan OP = *opposed-phase*

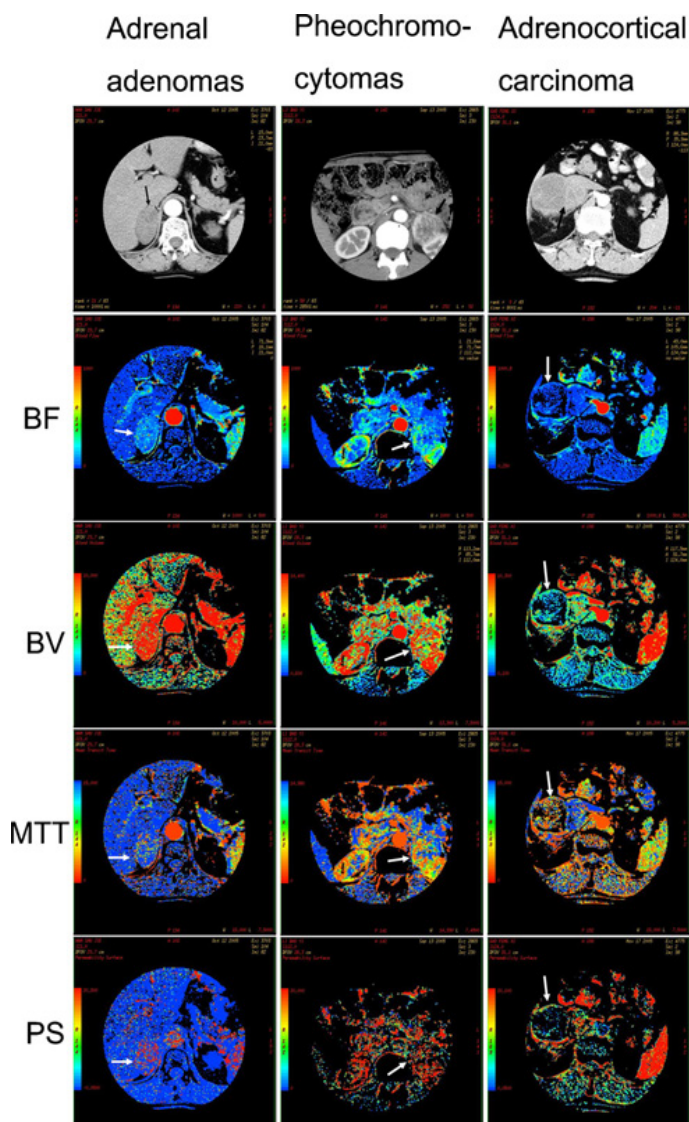


**Gambar 6.** Nodul adrenal kiri yang memiliki atenuasi 23 HU pada fase tanpa kontras, kemudian menjadi 88 HU pada fase porta dan 42 HU pada fase *delayed* 15 menit; APW adalah 69%, yang kompatibel dengan *adenoma*.<sup>36</sup>

besar dibandingkan dengan *non-adenoma* (Gambar 7),<sup>35</sup> dan *adenoma* menunjukkan BV rata-rata lebih tinggi, BF dan PS dibandingkan metastasis.<sup>34</sup>

**• Computed Tomography Washout**

Pencitraan CT *washout* adrenal terdiri dari studi multifase termasuk fase tanpa kontras, fase porta (1 menit setelah injeksi kontras) dan fase *delayed* (15 menit setelah injeksi kontras),<sup>36,37</sup> yang digunakan untuk menghitung *absolute percentage washout* (APW) dan *relative percentage washout* (RPW) untuk membedakan *adenoma* yang rendah lemak dengan metastasis.<sup>37</sup> Detail perhitungan dan rumus yang digunakan dijelaskan pada Tabel 2. Protokol CT *washout* dengan fase *delayed* 15 menit, menerapkan APW > 60%, memiliki sensitivitas 86-88% dan spesifisitas 92-96% untuk karakterisasi *adenoma* (Gambar 6).<sup>16,18</sup> RPW > 40% memiliki sensitivitas 96% dan spesifisitas 100% untuk *adenoma*.<sup>16</sup>



**Gambar 7.** Gambar berwarna CT perfusi dengan pengukuran BF, BV, MTT dan PS, pada pasien *adenoma*, *pheochromocytoma*, dan *adrenocortical carcinoma*.<sup>35</sup>

**Tabel 2.** Rumus Perhitungan Persentase *Washout* pada CT *Washout* dengan menggunakan fase *delayed* 15 menit<sup>7</sup>

Persentase <i>Washout</i>	Rumus	Nilai <i>Washout</i> (%)	
		<i>Adenoma</i>	Keganasan
APW	$\frac{(HU \text{ fase porta} - HU \text{ fase delayed})}{(HU \text{ fase porta} - HU \text{ tanpa kontras})} \times 100$	> 60	< 60
RPW	$\frac{(HU \text{ fase porta} - HU \text{ fase delayed})}{(HU \text{ fase porta})} \times 100$	> 40	< 40

Keterangan : APW = *Absolute Percentage Washout*, RPW = *Relative Percentage Washout*

### Pencitraan Fungsional Adrenal

#### • PET dan PET/CT

Prinsip PET/CT berdasarkan pada radioisotop <sup>18</sup>F-FDG yang terperangkap secara intraseluler oleh lesi ganas yang aktif secara metabolik, sedangkan lesi yang jinak tidak, sehingga lesi metastasis dini dapat dideteksi dengan menggunakan teknik ini.<sup>7,9,10</sup>

#### • MIBG SPECT

Radioiodinated (<sup>131</sup>I atau <sup>123</sup>I) MIBG dapat digunakan sebagai alat diagnostik untuk lokalisasi tumor dengan sel *chromogranin*, seperti *pheochromocytoma*. Pencitraan fusi MIBG SPECT-CT merupakan alat yang sensitif dan spesifik untuk pasien yang dicurigai dengan *pheochromocytoma*.<sup>38</sup>

#### • Radioiodinated NP-59

Skintigrafi korteks adrenal digunakan untuk mengkarakterisasi hiperfungsi hormonal yang berasal dari adrenal, baik dari massa diskrit atau proses yang melibatkan kedua adrenal. Serapan unilateral NP-59 terbukti berkorelasi dengan hasil laboratorium hipersekresi adrenal. SPECT-CT dengan skintigrafi NP-59 memungkinkan lokalisasi yang tepat dari aktivitas fungsional untuk struktur anatomi yang dapat meningkatkan interpretasi diagnostik.<sup>39</sup>

### Teknik Pencitraan Modern

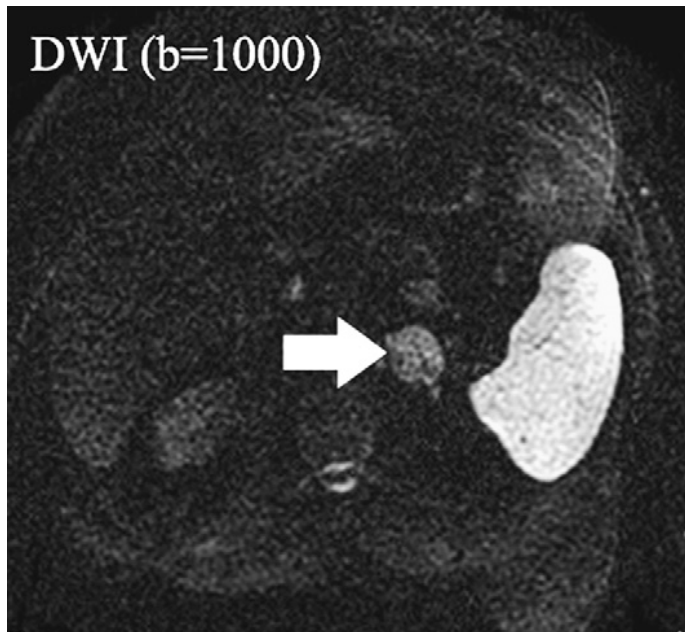
#### • Diffusion-weighted MRI

*Diffusion-weighted imaging* (DWI) dapat memberikan wawasan tentang komposisi air dalam jaringan tumor, yang menyediakan data kualitatif dan kuantitatif yang berkaitan dengan jaringan seluler dan integritas membran sel berdasarkan pengukuran gerak Brown. Tumor jinak memiliki peningkatan sel dan ruang interseluler yang seimbang sedangkan tumor ganas memiliki peningkatan sel yang tidak proporsional (aktivitas mitosis) dibandingkan dengan jaringan interstitial. Lesi ganas menghasilkan restriksi selektif pada difusi molekul air yang dapat memberikan bukti kuat untuk keganasan pada lesi adrenal (Gambar 8).<sup>9</sup>

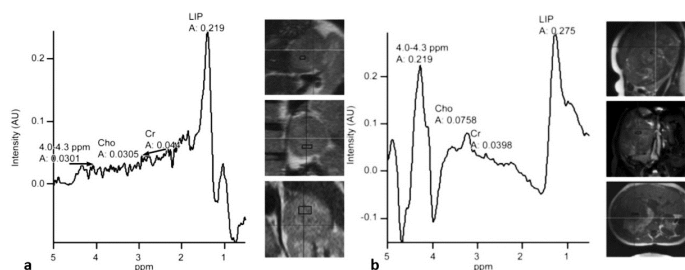
#### • MR Spectroscopy

MR *Spectroscopy* dapat mengkarakterisasi *adenoma*, *adrenocortical carcinoma*, *pheochromocytoma*, dan metastasis berdasarkan analisis spektral. Perbedaan optimal dengan membandingkan rasio *choline-creatine* ≤ 1.20 menunjukkan lesi *adenoma* dan *pheochromocytoma* yang dibedakan dari *carcinoma* dan metastasis dengan sensitivitas 92% dan

spesifisitas 96% sedangkan rasio 4,0-4,3 ppm/creatine > 1.50 menunjukkan lesi *pheochromocytoma* dan *carcinoma* yang dibedakan dari *adenoma* dan metastasis sensitifitas 87% dan spesifisitas 98% (Gambar 9).<sup>40</sup>



**Gambar 8.** Gambar DWI pada metastasis. Laki-laki 52 tahun dengan riwayat *renal cell carcinoma* yang menunjukkan lesi hyperintense adrenal kiri (panah) pada DWI konsisten dengan difusi restriksi, yang biasanya terlihat pada lesi ganas. Lesi terbukti merupakan metastasis *renal cell carcinoma* pada histopatologi.<sup>9</sup>



**Gambar 9.** Proton MR Spectroscopy pada (a) lesi adrenal kiri dengan rasio *choline-creatine* 0,69 dan rasio 4.0-4.3 ppm/*creatine* 0,68 konsisten *adenoma*. (b) lesi adrenal kanan dengan rasio *choline-creatine* 1,90 dan rasio 4.0-4.3 ppm/*creatine* 5,3 konsisten *adrenocortical carcinoma*.<sup>40</sup>

**Teknik Pencitraan Adrenal Incidentaloma**

**• Computed Tomography**

Teknik pada *multidetector* CT (MDCT) untuk evaluasi

lesi *adrenal incidentaloma* dengan protokol CT tanpa kontras menggunakan marker oral air 1000 mL sebelum pemindaian,<sup>20</sup> pemindaian pada abdomen bagian atas dari diafragma hingga ke sepertiga tengah ginjal kanan selama inspirasi,<sup>41</sup> dengan ketebalan irisan 2-3 mm<sup>36,42</sup> menggunakan detektor 0,6 mm, energi 120 kVp, arus listrik 200-250 mAs, dan waktu rotasi 370 mdetik<sup>20,42</sup> yang diikuti dengan aplikasi kontras media iodine intravena 1,5 mL/kg berat badan,<sup>42</sup> konsentrasi 350 mg/mL, kecepatan 3-4 mL/detik,<sup>20</sup> dengan pemindaian multifase dengan fase porta pada 60 detik dan fase *delayed* pada 15 menit.<sup>20,36,37,41</sup> Parameter yang dinilai pada CT tanpa kontras termasuk morfologi lesi, CT densitometri dan analisis histogram, sedangkan pada CT dengan kontras multifase termasuk CT perfusi dan CT *washout*. Pada *Dual-energy* CT digunakan protokol tanpa aplikasi kontras dengan menggunakan energi rendah 80 kVp dan energi tinggi 140 kVp, diameter tabung detektor 50 cm dan 33 cm, kolimasi 0,6 mm.<sup>41</sup> Pada *postprocessing* dinilai karakteristik penurunan atau peningkatan atenuasi pada energi rendah dan perbedaan atenuasi antara dua energi.<sup>27</sup>

**• Magnetic Resonance Imaging**

Teknik pada MRI adrenal umumnya dilakukan dengan menggunakan *phased-array body coil* dengan posisi pasien supine, pemindaian mulai diafragma hingga *bifurcatio* aorta.<sup>37</sup> Protokol standar untuk evaluasi lesi *adrenal incidentaloma* mencakup *sequence* berikut: aksial dan koronal T2-W, aksial dan koronal T1-W *gradient-echo in-phase* dan *opposed-phase*, aksial dan koronal T2-W *fat-suppressed fast spin-echo*, aksial dan koronal T1-W *fat-suppressed gradient-echo* sebelum dan sesudah aplikasi kontras gadolinium.<sup>29,37,43</sup> Sedangkan *sequence* tambahan dapat berupa aksial *Diffusion-Weighted Imaging*<sup>29,43</sup> dan MR *Spectroscopy*.<sup>36,43</sup> Parameter yang dinilai pada MRI termasuk morfologi lesi, analisis *Chemical shift* MRI dengan metode kualitatif dan kuantitatif serta MR *Spectroscopy*.

**• Ultrasonography**

*Ultrasonography* tidak memungkinkan untuk karakterisasi kebanyakan lesi *adrenal incidentaloma*.<sup>36</sup> Penggunaan *ultrasonography* dengan kontras dapat meningkatkan akurasi diagnostik pada lesi ganas *adrenal*, yang tampak sebagai peningkatan kontras pada fase arteri dan fase *washout* cepat.<sup>44</sup> Teknik ini menggunakan *ultrasonography* resolusi tinggi dengan *transducer convex* 3.5 – 7 MHz, pemindaian dengan B-mode dan *power Doppler*, sebelum pemeriksaan pasien dipuaskan, aplikasi kontras dengan injeksi intravena 4,8 ml *sulfur hexafluoride* kemudian dibilas 10 ml cairan *saline*. Massa *adrenal* dipindai selama 5 menit dengan hepar atau lien sebagai referensi *in vivo*. Penyengatan kontras diamati pada fase arteri awal (<20 detik setelah injeksi), fase arteri (20-40 detik setelah injeksi), dan

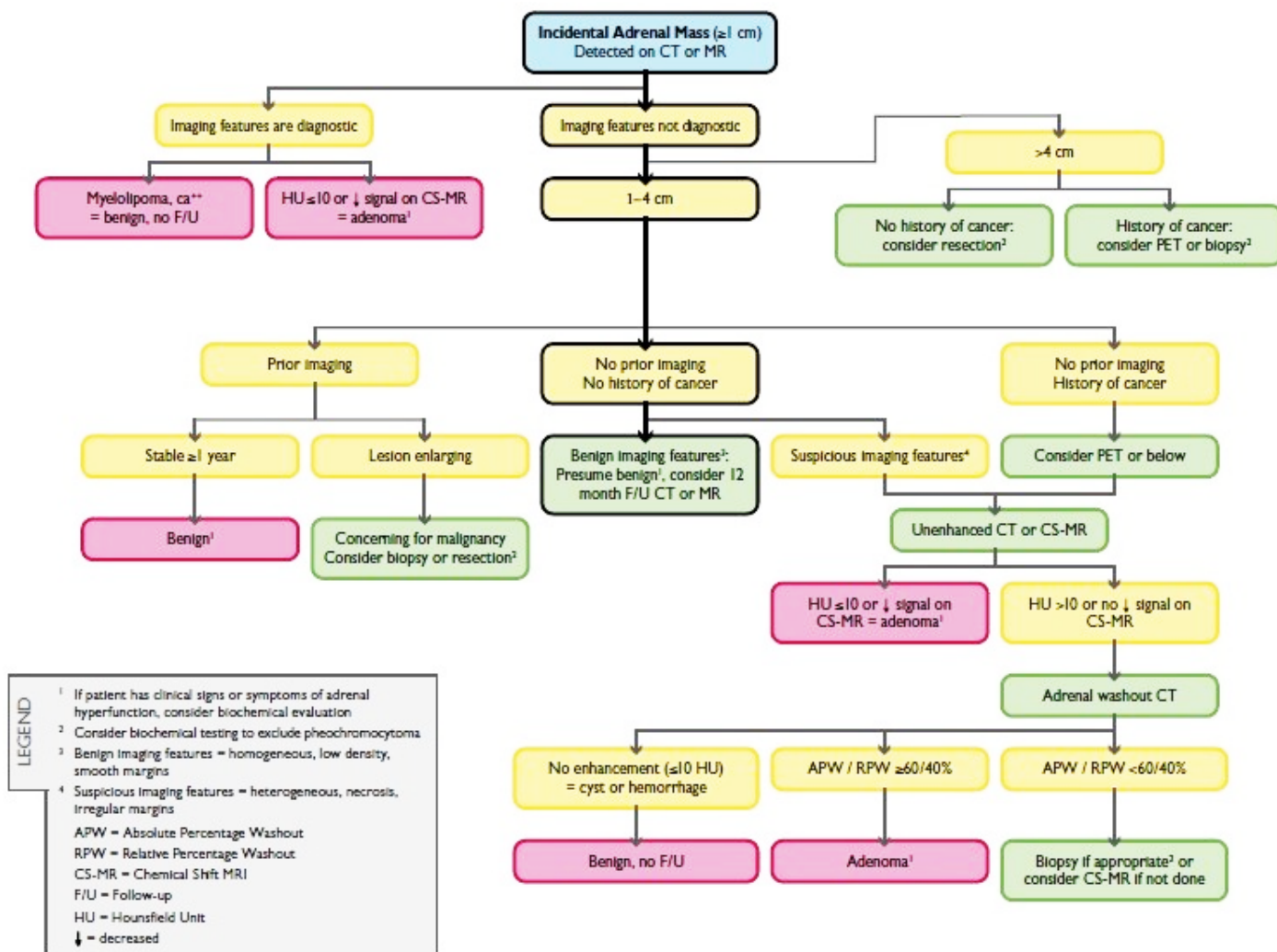
fase parenkim (akhir) (> 40 detik – 5 menit setelah injeksi). Penilaian pola vaskularisasi spesifik seperti penyengatan kontras sentral, perifer, dan *chaotic*.<sup>44</sup>

kedua sistem secara mekanik sejajar sehingga pasien dapat dipindahkan dari CT ke PET dengan memindahkan meja pemeriksaan.<sup>45</sup>

**• Positron Emission Tomography/Computed Tomography**

Teknik PET/CT yang terintegrasi menghasilkan gambaran fungsional PET dan anatomi CT scan dalam satu sesi. Sebelum menjalani PET/CT, pasien puasa setidaknya 6 jam, meskipun hidrasi oral dengan air bebas glukosa diperbolehkan. Setelah dipastikan kadar glukosa darah normal, pasien menerima 370 MBq (10 mCi) FDG intravena, kemudian istirahat sekitar 45 – 60 menit sebelum pemindaian. Pemindaian diperoleh dengan pemindaian PET kemudian dikombinasikan pemindaian *multisection* CT. Sumbu dari

Pemindaian CT dilakukan dari kepala ke dasar panggul menurut protokol standar. Waktu akuisisi untuk PET adalah 5 menit per posisi tabel (setiap *frame*). Data CT diubah ukurannya dari matriks 512 x 512 ke matriks 128 x 128 untuk dicocokkan dengan data PET scan sehingga dapat menyatu dan menghasilkan gambar transmisi berbasis CT. Set data PET direkonstruksi secara iteratif menggunakan subset algoritma ekspektasi harapan yang diurutkan dengan koreksi atenuasi tersegmentasi. Temuan PET diinterpretasikan sebagai positif jika serapan FDG dalam lesi adrenal lebih besar atau sama dari yang ada di hepar dan sebagai negatif jika serapan lesi kurang dari yang ada di hepar.<sup>45</sup>



**Gambar 10.** Algoritma pencitraan untuk karakterisasi lesi *adrenal incidentaloma* yang terdeteksi pada CT atau MRI yang direkomendasikan *American College of Radiology*.<sup>46</sup>

### Algoritma Pencitraan untuk Karakterisasi Lesi Adrenal Incidentaloma

*American College of Radiology* mengembangkan rekomendasi untuk manajemen dan karakterisasi lesi *adrenal incidentaloma* (Gambar 10), yang mempublikasikan pedoman dalam mengenali, melaporkan, dan mengelola lesi *adrenal incidentaloma*. Manfaatnya untuk mengurangi risiko pasien dari pemeriksaan yang tidak perlu, membatasi biaya manajemen, dan memberikan panduan kepada ahli radiologi yang peduli tentang risiko aksi legal.<sup>46</sup>

Fitur diagnostik suatu lesi jinak seperti *myelolipoma* (adanya lemak makroskopik) atau *adrenal cyst (simple cyst)* yang menunjukkan tanpa penyengatan), tidak diperlukan pemeriksaan tambahan atau pencitraan lanjutan. Jika lesi berukuran 1 sampai 4 cm dan memiliki atenuasi  $\leq 10$  HU pada CT atau penurunan intensitas sinyal dibandingkan dengan lien pada gambar *opposed-phase* pada *chemical shift* MRI (CS-MRI), hampir selalu didiagnosis adenoma kaya lemak.<sup>17,32,33</sup> Jika fitur pencitraan diagnostik tidak ada tetapi ukuran massa adrenal stabil selama  $\geq 1$  tahun, kemungkinannya jinak.<sup>7</sup>

Jika pasien tidak memiliki riwayat kanker, tidak ada pemeriksaan sebelumnya, dan massa memiliki fitur pencitraan jinak (atenuasi rendah, homogen dengan margin reguler), dapat dipertimbangkan pemeriksaan CT atau CS-MRI lanjutan tanpa pemeriksaan dalam 12 bulan. Namun, jika ada fitur pencitraan yang mencurigakan pada CT dengan kontras, seperti nekrosis, atenuasi heterogen, atau margin ireguler, dapat dilanjutkan dengan pemeriksaan CT tanpa kontras atau CS-MRI. Jika ini tidak mengkonfirmasi bahwa lesi adalah *adenoma* kaya lemak, CT *washout* dengan *fase-delayed* 15 menit untuk menghitung APW dan RPW dapat membantu.<sup>16,18,19</sup> Pada pasien dengan riwayat kanker dan massa adrenal, jika fitur pencitraan bukan untuk diagnostik dan tidak ada pencitraan sebelumnya untuk mengkonfirmasi stabilitas, dapat dipertimbangkan pemeriksaan CT tanpa kontras, CS-MRI, atau PET. Jika massa tidak dapat didiagnosis sebagai *adenoma* kaya lemak, CT *washout* dapat membantu. Pada pasien tanpa riwayat kanker dan massa adrenal  $>4$  cm, dapat dipertimbangkan reseksi.<sup>46</sup> *Adenoma* biasanya menyengat dengan cepat menggunakan bahan kontras iodina atau gadolinium dan juga menunjukkan *washout* yang cepat.<sup>18</sup> Meskipun metastasis umumnya menyengat dengan cepat, *washout* metastasis lebih lama. Pada CT *washout* APW  $\geq 60\%$  atau RPW  $\geq 40\%$  didiagnosis *adenoma*.<sup>16,18,19</sup>

Karakterisasi pencitraan dengan CT, MRI, dan PET telah menurunkan kebutuhan untuk biopsi perkutan untuk mengkarakterisasi massa adrenal. Namun, jika massa adrenal membesar, lebih bijaksana untuk dilakukan biopsi perkutan atau reseksi bedah. Pada pasien kanker, ditemukannya massa

adrenal baru dengan metastasis yang telah diketahui di tempat lain kemungkinan besar adalah metastasis. Namun, massa adrenal yang terisolasi bisa jinak atau ganas. Jika massa tidak dapat dikarakterisasi sebagai *adenoma* dengan menggunakan CT, MRI, atau PET, maka dilakukan biopsi. Jika ada tanda-tanda atau gejala *pheochromocytoma*, dilakukan pemeriksaan biokimia untuk menilai kadar *metanephrine* dan *normetanephrine* sebelum biopsi.<sup>47</sup>

Pemeriksaan pencitraan tidak dapat membedakan adenoma hiperfungsional dari *adenoma* non-fungsional. Hal ini sangat tergantung pada gejala klinis dan pemeriksaan fisik, yang dapat dibedakan dengan tes biokimia untuk hiperfungsi neoplasma adrenal. Ketika *adenoma* dapat didiagnosis dengan pencitraan, *American College of Radiology* menyarankan untuk menyatakan, "Temuan konsisten dengan *adenoma* jinak. Jika ada tanda-tanda klinis atau gejala hiperfungsi adrenal, evaluasi biokimia mungkin tepat."<sup>46</sup>

## KESIMPULAN

Pemahaman tentang prinsip pencitraan dalam karakterisasi lesi *adrenal incidentaloma* didasarkan pada morfologi lesi, perbedaan perfusi antara lesi jinak dan ganas, konsentrasi lemak intraseluler, dan aktivitas metabolik lesi. Teknik pencitraan adrenal dengan CT, MRI, PET, dan PET/CT memungkinkan karakterisasi sebagian besar lesi *adrenal incidentaloma* yang berguna dalam membedakan lesi jinak dengan ganas meskipun semua menggunakan prinsip-prinsip yang berbeda secara mendasar dalam menegakan diagnosis yang benar. Algoritma yang direkomendasikan *American College of Radiology* memberikan panduan kepada dokter radiologi dalam mengenali, melaporkan, dan mengelola lesi *adrenal incidentaloma* yang bermanfaat dalam manajemen pasien.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Dunnick NR, Korobkin M. Imaging of Adrenal Incidentalomas: Current Status. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;179(3):559-568.
2. Mansmann G, Lau J, Balk E, Rothberg M, Miyachi Y, Bornstein SR. The Clinically Inapparent Adrenal Mass: Update in Diagnosis and Management. *Endocr Rev.* 2004;25(2):309-340.
3. Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, et al. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. *J Endocrinol Invest.* 2006;29(4):298-302.
4. Kloos RT, Gross MD, Francis IR, et al. Incidentally Discovered Adrenal Masses. *Endocr Rev.* 1995;16(4):460-484.
5. Mayo-Smith WW, Boland GW, Noto RB, Lee MJ. State-of-

- the-Art Adrenal Imaging. *RadioGraphics*. 2001;21:995-1012.
6. Young WF. The Incidentally Discovered Adrenal Mass. *N Engl J Med*. 2007;356:601-610.
  7. Boland GWL, Blake MA, Hahn PF, Mayo-Smith WW. Incidental Adrenal Lesions: Principles, Techniques, and Algorithms for Imaging Characterization. *Radiology*. 2008;249(3):756-775.
  8. Benitah N, Yeh BM, Qayyum A, Williams G, Breiman RS, Coakley FV. Minor Morphologic Abnormalities of Adrenal Glands at CT: Prognostic Importance in Patients with Lung Cancer. *Radiology*. 2005;235(2):517-522.
  9. Blake MA, Holalkere N-S, Boland GW. Imaging Techniques for Adrenal Lesion Characterization. *Radiol Clin North Am*. 2008;46(1):65-78.
  10. Mcdermott S, O'Connor OJ, Cronin CG, Blake MA. Radiological evaluation of adrenal incidentalomas – Current methods and future prospects. *Best Pr Res Clin Endocrinol Metab*. 2012;26(1):21-33.
  11. Blake MA, Cronin CG, Boland GW. Adrenal Imaging. *AJR*. 2010;194(6):1450-1460.
  12. Szolar DH, Korobkin M, Reittner P, et al. Adrenocortical Carcinomas and Adrenal Pheochromocytomas: Mass and Enhancement Loss Evaluation at Delayed Contrast-enhanced CT. *Radiology*. 2005;234(2):479-485.
  13. Russell C, Goodacre BW, VanSonnenberg E, Orihuela E. Spontaneous rupture of adrenal myelolipoma: spiral CT appearance. *Abdom Imaging*. 2000;25(4):431-434.
  14. Boland GWL. Adrenal Imaging: From Addison to Algorithms. *Radiol Clin North Am*. 2011;49(3):511-528.
  15. Hahn PF, Blake MA, Boland GWL. Adrenal Lesions: Attenuation Measurement Differences between CT Scanners. *Radiology*. 2006;240(2):458-463.
  16. Caoili EM, Korobkin M, Francis IR, et al. Adrenal Masses : Characterization with Combined Unenhanced and Delayed Enhanced CT. *Radiology*. 2002;222(3):629-633.
  17. Boland GWL, 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(1):201-204.
  18. Korobkin M, Brodeur F, Francis IR, Quint LE, Dunnick NR, Londy F. CT Time-Attenuation Washout Curves of Adrenal Nonadenomas and Nonadenomas. *AJR Am J Roentgenol*. 1998;170(3):747-752.
  19. Peña CS, Boland GWL, Hahn PF, Lee MJ, Mueller PR. Characterization of Indeterminate (Lipid-poor) Adrenal Masses: Use of Washout Characteristics at Contrast-enhanced CT. *Radiology*. 2000;217(3):798-802.
  20. Johnson PT, Horton KM, Fishman EK. Adrenal Imaging with Multidetector CT: Evidence-based Protocol Optimization and Interpretative Practice. *RadioGraphics*. 2009;29(5):1319-1331.
  21. Stadler A, Schima W, Prager G, et al. CT Density Measurements for Characterization of Adrenal Tumors Ex Vivo: Variability Among Three CT Scanners. *AJR Am J Roentgenol*. 2004;182(3):671-675.
  22. Bae KT, Prasad SR, Joe BN, Heiken JP. Adrenal Masses: CT Characterization with Histogram Analysis Method. *Radiology*. 2003;228(3):735-742.
  23. Halefoglu AM, Bas N, Yasar A, Basak M. Differentiation of adrenal adenomas from nonadenomas using CT histogram analysis method: A prospective study. *Eur J Radiol*. 2010;73(3):643-651.
  24. Ho LM, Paulson EK, Brady MJ, Wong TZ, Schindera ST. Lipid-Poor Adenomas on Unenhanced CT: Does Histogram Analysis Increase Sensitivity Compared with a Mean Attenuation Threshold? *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191(1):234-238.
  25. Raptopoulos V, Karellas A, Bernstein J, Reale F, Constantinou C, Zawacki J. Value of Dual-Energy CT in Differentiating Focal Fatty Infiltration of the Liver from Low-Density Masses. *AJR Am J Roentgenol*. 1991;157(4):721-725.
  26. Wang B, Gao Z, Zou Q, Li L. Quantitative Diagnosis of Fatty Liver With Dual-Energy CT. An experimental study in rabbits. *Acta Radiol*. 2003;44(1):92-97.
  27. Gupta RT, Ho LM, Marin D, Boll DT, Barnhart HX, Nelson RC. Dual-Energy CT for Characterization of Adrenal Nodules: Initial Experience. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;194(6):1479-1483.
  28. Outwater EK, Siegelman ES, Radecki PD, Piccoli CW, Mitchell DG. Distinction Between Benign and Malignant Adrenal Masses: Value of T1-Weighted Chemical-Shift MR Imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 1995;165(3):579-583.
  29. Adam SZ, Nikolaidis P, Horowitz JM, et al. Chemical Shift MR Imaging of the Adrenal Gland: Principles, Pitfalls, and Applications. *RadioGraphics*. 2016;36(2):414-432.
  30. Korobkin M, Lombardi TJ, Aisen AM, et al. Characterization of Adrenal Masses with Chemical Shift and Gadolinium-enhanced MR Imaging. *Radiology*. 1995;197(2):411-418.
  31. Merkle EM, Schindera ST. MR Imaging of the Adrenal Glands: 1.5T versus 3T. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2007;15(3):365-372.
  32. Mayo-Smith WW, Lee MJ, McNicholas MJ, Hahn PF, Boland W, Saini S. Characterization of Adrenal Masses (< 5 cm) by Use of Chemical Shift MR Imaging: Observer Performance Versus Quantitative Measures. *AJR Am J Roentgenol*. 1995;165(1):91-95.
  33. Israel GM, Korobkin M, Wang C, Hecht EN, Krinsky GA. Comparison of Unenhanced CT and Chemical Shift MRI in Evaluating Lipid-Rich Adrenal Adenomas. *AJR Am J Roentgenol*. 2004;183(1):215-219.
  34. Qiao Z, Xia C, Zhu Y, Shi W, Miao F. First-pass perfusion computed tomography: Initial experience in differentiating adrenal adenoma from metastasis. *Eur J Radiol*. 2010;73(3):657-663.
  35. Qin H, Sun H, Li Y, Shen B. Application of CT perfusion imaging to the histological differentiation of adrenal gland tumors. *Eur J Radiol*. 2012;81(3):502-507.

36. Caiafa RO, Izquierdo RS, Villalba LB, Cerqueda MCS, Molina CN. Diagnosis and management of adrenal incidentaloma. *Radiol Clin North Am.* 2011;53(6):516-530.
37. Allen BC, Francis IR. Adrenal Imaging and Intervention. *Radiol Clin North Am.* 2015;53(5):1021-1035.
38. Meyer-rochow GY, Schembri GP, Benn DE, et al. The Utility of Metaiodobenzylguanidine Single Photon Emission Computed Tomography/Computed Tomography (MIBG SPECT/CT) for the Diagnosis of Pheochromocytoma. *Ann Surg Oncol.* 2010;17(2):392-400.
39. Wong KK, Komissarova M, Avram AM, Fig LM, Gross MD. Adrenal Cortical Imaging With I-131 NP-59 SPECT-CT. *Clin Nucl Med.* 2010;35(11):865-869.
40. Faria JF, Goldman SM, Szejnfeld J, et al. Adrenal Masses: Characterization with in Vivo Proton MR Spectroscopy - Initial Experience. *Radiology.* 2007;245(3):788-797.
41. Kim YK, Park BK, Kim CK, Park SY. Adenoma Characterization: Adrenal Protocol with Dual-Energy CT. *Radiology.* 2013;267(1):155-163.
42. Reginelli A, Di G, Izzo A, et al. Imaging of adrenal incidentaloma : Our experience. *Int J Surg.* 2014;12(Suppl 1):S126-S131.
43. Siegelman ES. Adrenal MRI: Techniques and Clinical Applications. *J Magn Reson Imaging.* 2012;36(2):272-285.
44. Dietrich CF, Ignee A, Barreiros AP, et al. Contrast-Enhanced Ultrasound for Imaging of Adrenal Masses. *Ultraschall Med.* 2010;31(2):163-168.
45. Chong S, Lee K, Kim H, et al. Integrated PET-CT for the Characterization of Adrenal Gland Lesions in Cancer Patients : Diagnostic Efficacy and Interpretation Pitfalls. *RadioGraphics.* 2006;26(6):1811-1825.
46. Berland LL, Silverman SG, Gore RM, et al. Managing Incidental Findings on Abdominal CT : White Paper of the ACR Incidental Findings Committee. *J Am Coll Radiol.* 2010;7(10):754-773.
47. Silverman SG, Mueller PR, Pinkney LP, Koenker RM, Seltzer SE. Predictive Value of Image-guided Adrenal Biopsy : Analysis of Results of 101 Biopsies. *Radiology.* 1993;187(3):715-718.