

ZOBRAZENÍ FEOCHROMOCYTOMŮ A PARAGANGLIOMŮ RETROPERITONEA POMOCÍ ¹⁸F-FDG-PET/CT

IMAGING OF PHAEOCHROMOCYTOMAS AND PARAGANGLIOMAS USING ¹⁸F-FDG-PET/CT

původní práce

Eva Ferdová¹
Jiří Ferda¹
Ondřej Hes²
Ondřej Daum²
Tomáš Skalický³
Vladislav Třeška³

¹Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN, Plzeň

²Šiklův patologickoanatomický ústav LF UK a FN, Plzeň

³Chirurgická klinika LF UK a FN, Plzeň

Přijato: 1. 11. 2010.

Korespondenční adresa:

MUDr. Eva Ferdová
Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN
Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň
e-mail: ferdovae@fnplzen.cz

Práce byla podpořena výzkumným projektem MSM 0021620819.

SOUHRN

Ferdová E, Ferda J, Hes O, Daum O, Skalický T, Třeška V. Zobrazení feochromocytomů a paragangliomů retroperitonea pomocí ¹⁸F-FDG-PET/CT

Cíl. Zhodnotit zkušenosti se zobrazením feochromocytomu a paragangliomu pomocí ¹⁸F-FDG-PET/CT včetně jejich maligních variant.

Materiál a metoda. V rozpětí 5 let bylo vyšetřeno na našem pracovišti celkem 12 nemocných s nádorovým onemocněním nadledviny nebo retroperitonea pomocí ¹⁸F-FDG-PET/CT, u kterých byl diagnostikován feochromocytom nebo paragangliom. **Výsledky.** V sedmi případech byl diagnostikován feochromocytom bez metastáz, v jednom případě metastazující feochromocytoblastom, ve třech případech retroperitoneální paraganglioblastom s generalizací, v jednom případě paraganglioblastom v kombinaci s medulárním karcinomem thyroidey (součást MEN 2 syndromu). U všech nádorů byla zaznamenána velmi vysoká akumulace ¹⁸F-FDG.

Závěr. Nádory retroperitonea vycházející z autonomních ganglií (včetně dřeně nadledvin) vykazují vysoký obrat ¹⁸F-FDG, proto je ¹⁸F-FDG-PET/CT vhodnou metodikou k jejich detekci.

Klíčová slova: feochromocytom, paragangliom, paraganglioblastom, ¹⁸F-FDG-PET/CT.

SUMMARY

Ferdová E, Ferda J, Hes O, Daum O, Skalický T, Třeška V. Imaging of pheochromocytomas and paragangliomas using ¹⁸F-FDG-PET/CT

Aim. To evaluate the experience with ¹⁸F-FDG-PET/CT in benign and malignant variants of pheochromocytoma and paraganglioma

Material and methods. 12 patients underwent ¹⁸F-FDG-PET/CT during five years. Pheochromocytoma or paraganglioma was confirmed in all of them.

Results. Non-metastatic pheochromocytoma was found in 7 cases, one metastatic respectively. 3 cases of malignant paraganglioblastoma with metastases were found and one paraganglioblastoma in combination with medullary carcinoma of the thyroid. In all tumors, the extreme level of ¹⁸F-FDG uptake was expressed.

Conclusion. In tumors arising from autonomous ganglia, the high level uptake of ¹⁸F-FDG is present obviously, then the ¹⁸F-FDG-PET/CT is the valuable method of their detection.

Key words: pheochromocytoma, paraganglioma, paraganglioblastoma, ¹⁸F-FDG-PET/CT.

ÚVOD

Feochromocytom a paragangliom vycházejí z chromafinných buněk – v 90 % jde o feochromocytom z dřene nadledvin. Pokud vycházejí z extraadrenální chromafinní tkáně, nazývají se tyto nádory paragangliomy a tvoří přibližně 10 % nádorů chromafinní tkáně. Nejčastějšími místy výskytu paangliomů jsou tkáně řetězce paraaortálního sympatického řetězce ganglií, kde se vyskytuje téměř polovina paragangliomů, v Zuckermandlově orgánu v oblasti aortické bifurkace je jich zhruba třetina. Výskyt nádorů chromafinní tkáně je přibližně stejný u obou pohlaví od dětství po sedmé decenium, paragangliomy se nejčastěji objevují ve druhém až třetím deceniu.

Klinicky se projevují oba typy nádorů podle charakteru vylučované hormonálně aktivní látky. Devadesát procent feochromocytomů je hormonálně aktivních, zatímco u paragangliomů je to pouhá polovina. Kromě produkce katecholaminů zodpovědných za nejčastější klinickou manifestaci – hypertenzi mohou nádory podobně jako jiné nádory vycházející z APUD systému vylučovat i hormonálně aktivní peptidy – gastrin, parathormon, kalcitonin serotonin nebo adrenokortikotropní hormon.

Jak feochromocytom, tak paragangliom patří mezi nádory vyznačující se v benigních i maligních variantách vysokým metabolickým obratem fluorodeoxyglukózy. Naše práce předkládá vlastní zkušenosti s diagnostikou nádorů pomocí hybridního zobrazení ¹⁸F-FDG-PET/CT (1–3).

MATERIÁL A METODA

V rozpětí 5 let bylo vyšetřeno na našem pracovišti celkem 12 nemocných s nádorovým onemocněním nadledviny nebo retroperitonea pomocí ¹⁸F-FDG-PET/CT, u kterých byl diagnostikován feochromocytom nebo paragangliom. Jednalo se o sedm mužů a pět žen s průměrným věkem 32,5 let. Vyšetření byla prováděna na přístroji Biograph 16 (Siemens, USA/Německo), který v sobě integruje PET subsystém s detektorovou soustavou z luteciumortosilikátu (LSO) a plně diagnosticky využitelný šestnáctiřadý výpočetní tomograf.

Nemocným byla antekubitální žilou aplikována po předchozí kontrole glykémie ¹⁸F-FDG v dávce aktivity 6 MBq/kg (do hmotnosti 70, pak s korekcí na vyšší váhu). Během šedesátiminutové akumulace radiofarmaka v klidu na lůžku probíhala perorální příprava pitím 1000 ml 2,5% vodným roztokem manitolu. Po akumulaci a perorální přípravě následovala akvizice dat nejprve MDCT, poté PET. MDCT část vyšetření byla provedena s použitím kolimace 16 × 0,75 mm, faktorem stoupání 1,5 a s expozičními hodnotami 120 kV a 240 efektivních mAs. Bylo podáno 100 ml jodové kontrastní látky intravenózně (Optiray 350, Malinckrodt, USA) průtokem 3 ml/s s proplachem 50 ml fyziologického roztoku dvoupístovým přetlakovým injektorem (Stellant, Medrad, USA). Vyšetření byla provedena jak v arteriální, tak i v portální fázi. Arteriální fáze vyšetření byla zhotovena s odstupem 20 s od začátku podání kontrastní látky v rozsahu od báze lebni po proximální třetinu stehen, portální fáze následovala v kaudokraniálním směru po pauze 5 s v rozsahu od proximální třetiny stehen po úroveň brániční kopule. Data byla rekonstruována v poli 700 mm v šíři vrstvy 5 mm pro korekci atenuace PET zobrazení, dále diagnostické CT obrazy v poli 450 mm ve vrstvě 5 mm a 1 mm s rekonstrukč-

ním algoritmem pro měkké tkáně a ve vrstvě 1 mm algoritmem pro HRCT. Rekonstrukcí tenkých vrstev s rekonstrukčním incrementem 0,7 mm bylo docíleno pro hodnocení MDCT submilimetrového izotropního prostorového rozlišení (kubický voxel o hraně 0,7 mm). Následující akvizice dat PET byla rozložena na celkem sedm pozic (postelí – beds), z nichž akvizice jedné pozici trvala 3 minuty. Prostorové rozlišení PET dosahovalo 5 mm. Rekonstruovány byly on-line obrazy s korekcí atenuace i obrazy nekorigované.

K vlastnímu hodnocení vyšetření bylo použito korigovaných i nekorigovaných PET obrazů, CT vyšetření v arteriální i portální fázi, HRCT plic a fúze PET/MDCT. Kromě metabolické aktivity a obecných morfologických změn byl hodnocen i cévní systém se zaměřením na cévní zásobení jater a na patofyziologické cévní změny související s nádorem využitím multiplanárních rekonstrukcí (MPR) i vrstevných rekonstrukcí pomocí maximum intensity projection (MIP).

U všech vyšetření bylo provedeno ověření nálezu pomocí bioptického vyšetření resekovaného materiálu nebo materiálu získaného otevřenou biopsií. Hodnocení bioptického materiálu prováděl zkušený patolog, včetně posouzení imunohistochemie.

VÝSLEDKY

Celkem u osmi nemocných byl diagnostikován feochromocytom nadledviny, přičemž pouze v jediném případě byl prokázán metastatický proces, a to do nadledviny. Metastazující nádor byl jediným maligním feochromocytomem – feochromoblastomem v souboru. V šesti případech se jednalo o solidní, ve dvou případech o cystoidně degenerovaný feochromocytom. Ve všech případech feochromocytomu byla ve tkáni přítomna vysoká akumulace FDG přesahující 5 SUVmax.

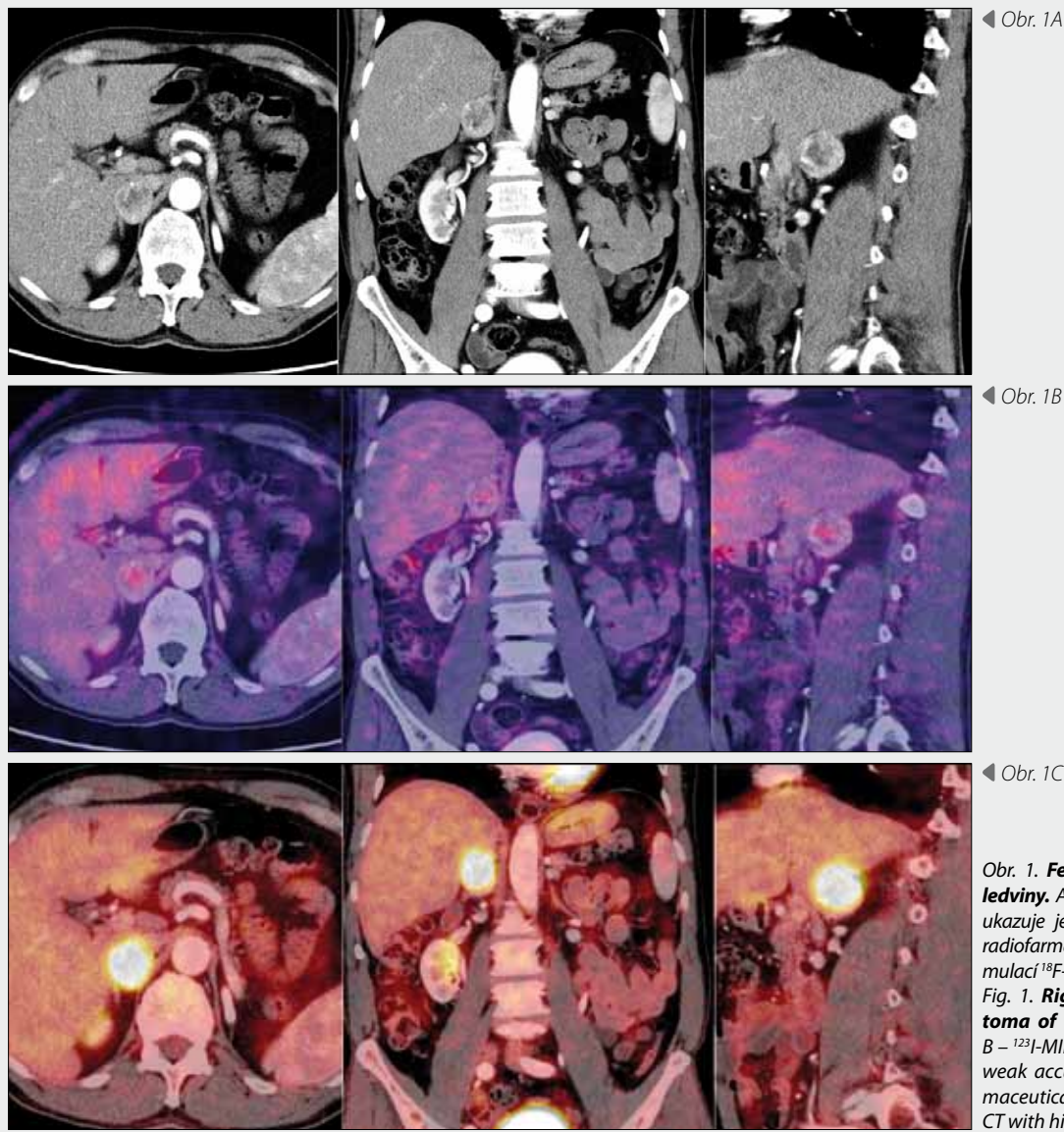
Ve třech případech byla nalezena retroperitoneální rozsáhlá infiltrace charakteru maligního paragangliomu – paraganglioblastomu. V jednom případě vycházející z oblasti prostoru nadledvin a paraaortální části retroperitonea, kdy současně byl nalezen medulární karcinom štítné žlázy infiltrující oblast krku. V tomto případě nebylo možné rozhodnout, zda nádorová infiltrace nevychází vlastně z nadledvin a nejedná-li se o feochromoblastom.

V případě druhého z rozsáhlých tumorů byly přítomny v retroperitoneu rozsáhlé infiltrační výrazně se sytící kontrastní látkou s mnohočetnými osteolytickými metastázami ve skeletu. Histologicky byl potvrzen paraganglioblastom, také v tomto případě bylo obtížné usoudit na přesné místo vzniku nádorové infiltrace, ale šlo s největší pravděpodobností o paraganglioblastom vycházející z paraaortálního řetězce sympatických ganglií.

V jednom případě byla infiltrace omezena na retroperitoneum pod levou ledvinou, histologicky se jednalo o paragangliom.

DISKUSE

Fechromocytom je tvořen malými okrouhlými hnízdy buněk, jež jsou obklopena bohatě vaskularizovanými septy. Buňky jsou malé a pravidelné, ale mohou se vyznačovat značným pleomorfismem. Na základě histologického vyšetření často není možné odlišit maligní a benigní povahu feochromocytomu nebo paragangliomu ani z důvodu pleomorfismu či uniformity ani dle při-



◀ Obr. 1A

◀ Obr. 1B

◀ Obr. 1C

Obr. 1. **Feochromocytom pravé nadledviny.** A – CT; B – ^{123}I -MIBG-SPECT/CT ukazuje jen malou úroveň akumulace radiofarmaka; C – PET/CT s vysokou akumulací ^{18}F -FDG

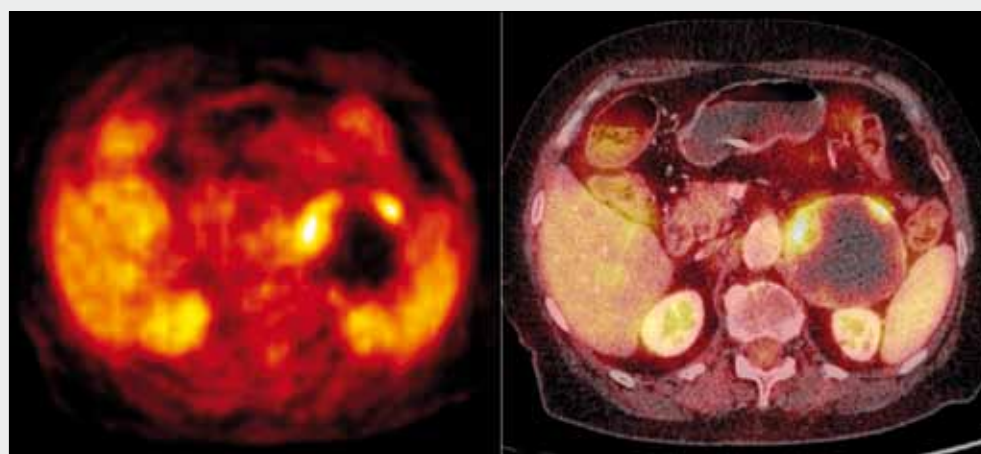
Fig. 1. **Right-sided pheochromocytoma of the adrenal gland.** A – CT; B – ^{123}I -MIBG-SPECT/CT is showing only weak accumulation of the radiopharmaceutical within the tumor; C – PET/CT with highly accumulated ^{18}F -FDG

tomnosti nekrotéz, zvýšené mitotické aktivity i atypie nebo cévní mikroinvaze. Jasnou známkou maligní povahy nádoru je průkaz metastáz do kostí, jater nebo plic. Avšak také známka objemného tumoru infiltrujícího okolí svědčí s největší pravděpodobností o maligní chování nádoru. Ale rovněž maligní nádory mají tendenci k pomalému indolentnímu vývoji. Pětileté přežití maligních feochromocytomů bývá udáváno mezi 40 a 80 %.

Zajímavou je asociace přítomnosti feochromocytomů nebo retroperitoneálních paragangliomů s klinickými syndromy. Nejznámější je přítomnost v autozomálně dominantní formě mnohočetné endokrinní neoplazie (MEN) typ 2a a 2b, kdy prevalence feochromocytomu dosahuje poloviny případů. Časté je sdružení i s neurofibromatózou I. typu. Méně známé je sdružení s chorobou von Hippelovu-Lindauovou, kdy bývá feochromocytom přítomen až v 15 %. Také u výše uvedených dvou syndromů jde o autozomálně dominantní dědičnost. Navíc jsou přítomny i v rodinách děděné nádory s manifestací u čtvrtiny nositelů genu MEN2 a u 40 % nositelů genů pro chorobu von Hippelovu-Lindauovu. Germinativní linie mutací genů kódujících podjednotku B a D sukcinat dehydrogenázy je predisponujícím činitelem pro vznik feochromocytomu i paragangliomu.

Ze zobrazovacích metod má v detekci feochromocytomu výsadní postavení výpočetní tomografie, která je schopna detekovat feochromocytom se senzitivitou mezi 93 a 100 %. ^{123}I -MIBG-SPECT/CT vyšetření provedené multidetektorovým přístrojem se submilimetrovým rozlišením v arteriální a venózní fázi je optimální pro detekci hypervaskularizované nádorové tkáně. Díky provedení kvalitních multiplanárních rekonstrukcí je možné lépe posoudit vzájemné prostorové vztahy retroperitoneálních struktur, které bývají extrémně důležité pro jednak chirurgický radikální výkon (je-li možný), nebo pro zvolení přístupu k biopsii (je-li nutná).

Sporadicky se vyskytující feochromocytomy bývají často objemné (větší než tři) a nejčastěji dosahující 5 cm. Kalcifikace obsahují jen asi ve 12 %, relativně méně často se vlivem regresivních změn vytvářejí v feochromocytomech cystoidní dutiny. Značné nasycení kontrastní látkou je značným pomocníkem v diferenciaci feochromocytomu od kortikálních nádorů. Na rozdíl od feochromocytomu se paragangliomy často nechovají uniformně, jejich vzhled je někdy podobný typickému feochromocytomu, jindy však není možné dle CT odlišit paragangliom od jiných retroperitoneálních útvarů, jako jsou neurofibromy nebo sarkomy. Paragangliomy mají ještě vzácněji přítomnou cystoidní složku.



◀ Obr. 2A



◀ Obr. 2B

Obr. 2. Cystický feochromocytom.

A – axiální PET obraz s korespondujícím obrazem fúze PET/CT; B – koronární CT a korespondující PET/CT obraz

Fig. 2. Cystic left-sided pheochromocytoma of the adrenal gland.

A – axial PET image with corresponding PET/CT fusion; B – coronary images CT and PET/CT fusion

Magnetická rezonance nepřispívá podstatněji k diagnostice feochromocytomu či paragangliomu snad s výjimkou toho, že není přítomna změna signálu na T1 vážených obrazech out-of-phase, a tak se odlišují od kortikálních adenomů.

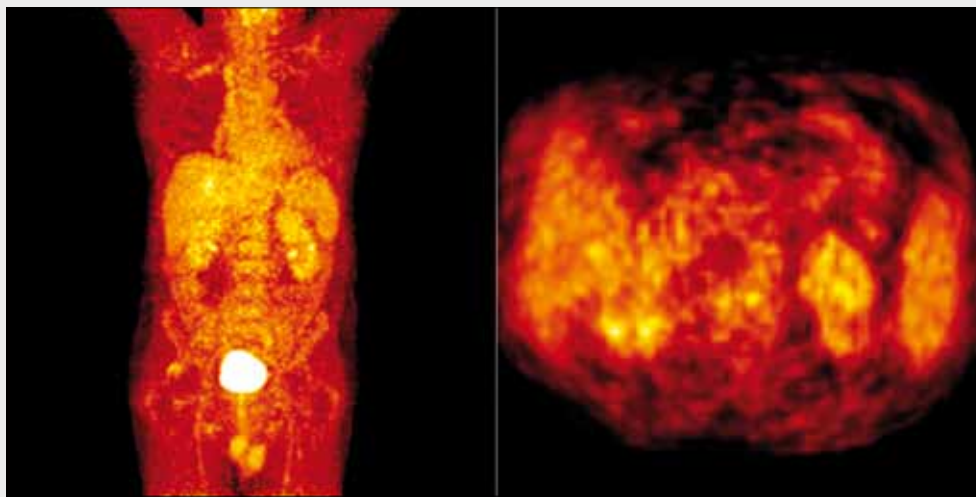
Klasickým postupem detekce feochromocytomu a také paragangliomu je provedení zobrazení s jodem značeným meta-jod-benzylguanidinem (^{123}I -MIBG) (4, 5). Radiofarmakon je derivátem antihypertenziva guanethidinu, který se vychytává v sympato-adrenální medulární tkáni. Provádějí se konvenční planární záznamy, v místě patologické akumulace je prováděno zobrazení i pomocí tomografických záznamů jednofotonovou emisní tomografií (SPECT). Senzitivita této metody k detekci adrenálního feochromocytomu dosahuje až 85 %, u extraadrenálních tumorů klesá k 58 %. Celková senzitivita pro adrenální i extraadrenální nádory je 75 %. Problémy s identifikací feochromocytomu může částečně vyřešit fúze s CT v hybridním zobrazení SPECT/CT (obr. 1). ^{123}I -MIBG má význam k posouzení možnosti využití MIBG jako nosiče ^{131}I při paliativní terapii metastazujících nádorů radionuklidem (5).

Kromě ^{123}I -MIBG, má relativně vysokou afinitu k feochromocytomu i ^{111}In -octreotid, vázající se na somatostatinový receptor, resp. na jeho 2. subtyp. Pro detekci feochromocytomu se příliš nehodí, spíše je využitelný v detekci metastáz nebo rekurentního nádoru.

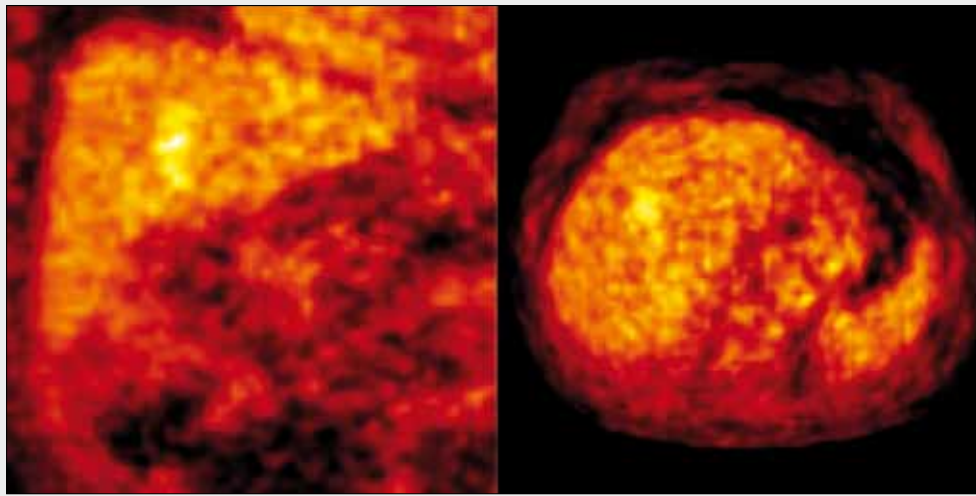
^{18}F -FDG-PET/CT využívá velmi vysoké akumulace ve velice většině feochromocytomů i paragangliomů bez rozdílu dignity, kdy pozitivita u maligních variant se blíží ke 100 %. ^{18}F -FDG-PET/CT je doporučováno, selže-li detekce pomocí ^{123}I -MIBG. Vzhledem k relativně vysoké ceně ^{123}I -MIBG se dle zkušeností

na našem pracovišti ukazuje, že efektivita ^{123}I -MIBG-SPECT/CT je ve srovnání s efektivitou ^{18}F -FDG-PET/CT nízká, neboť cenově jsou obě procedury ohodnocením srovnatelné, kdy vyšší materiálové náklady na radiofarmakum jsou o třetinu vyšší při nižším prostorovém i kontrastním rozlišení. Při detekci samotného feochromocytomu je ^{18}F -FDG-PET/CT sice vysoce spolehlivou metodou, ale vzhledem k tomu, že se stejným výsledkem je prováděno CT jako samostatný výkon, je ^{18}F -FDG-PET/CT spíše redundantní. Opačným je využití ^{18}F -FDG-PET/CT pro detekci metastáz, pokud je podezření na metastázy adrenálního feochromocytomu nebo diseminaci paragangliomu, je ^{18}F -FDG-PET/CT optimální metodou k posouzení šíření, díky složce plnohodnotného CT vyšetření. ^{18}F -FDG-PET/CT může být rovněž spolehlivou metodou k průkazu extraadrenálního postižení s neznámou lokalizací, pokud jsou přítomny v moči odpadové produkty metabolismu biogenních aminů – kyselina vanylmandlová nebo metanefrin.

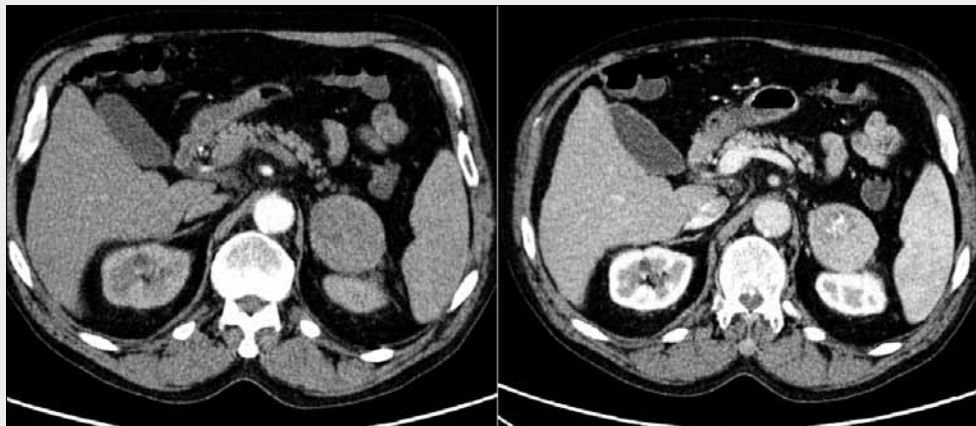
Zajímavou otázkou je využití i jiných radiofarmak pro detekci feochromocytomu a paragangliomu. Z fluorovaných radiofarmak se jedná o 6-(^{18}F)-fluoro-dopamin a ^{18}F -DOPA, dále ^{11}C -hydroxy-efedrin a DOTA deriváty značené ^{68}Ga (8–10). Širšímu rozšíření alternativních radiofarmak brání u uhlíkových krátký poločas rozpadu, u ^{18}F -DOPA vysoké výrobní náklady a malá incidence nemocných, u nichž by radiofarmakon mělo klinický přínos. DOTA deriváty značené ^{68}Ga mohou mít zásadní přínos při posouzení přítomnosti a hustoty somatostatinového receptoru subtypu 2, neboť totožný derivát DOTA značený ^{90}Y může být použit rovněž k paliativní léčbě beta-zářičem.



◀ Obr. 3A



◀ Obr. 3B



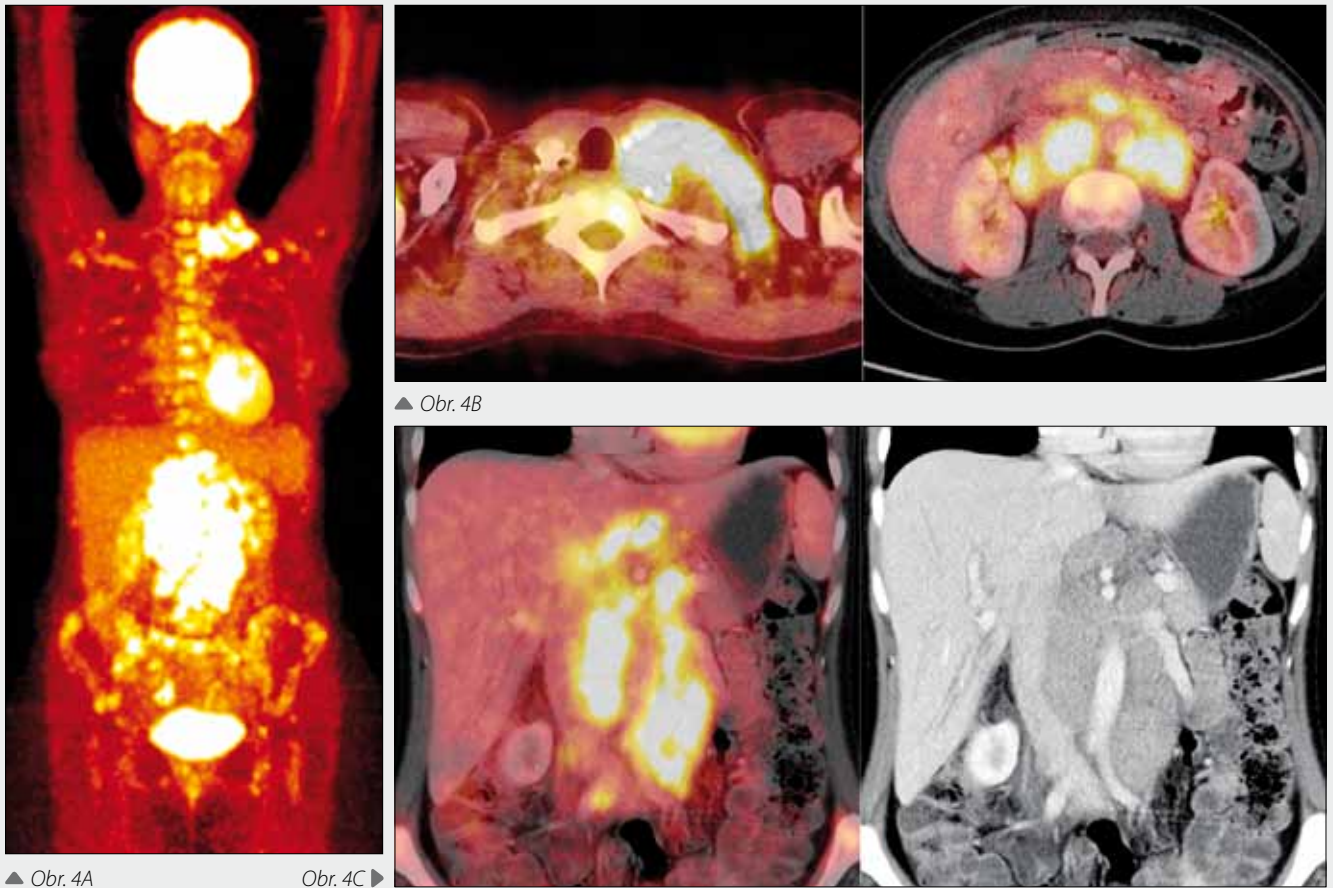
◀ Obr. 3C



◀ Obr. 3D

Obr. 3. **Malignní varianta feochromocytomu levé nadledviny s metastázou v játrech.** A – celotělový PET a axiální PET obraz v úrovni levé nadledviny; B – PET obrazy jaterní metastázy; C – axiální CT obrazy nadledviny s feochromocytomem v arteriální (vlevo) a ve venózní fázi (vpravo); D – CT obrazy metastázy v játrech

Fig. 3. **Malignant pheochromocytoma of the left adrenal gland with liver metastasis.** A – whole body PET image and axial image of the left adrenal gland; B – PET images of liver metastasis; C – axial images in arterial (left) and venous (right) phases of the adrenal tumor; D – CT images of liver metastasis



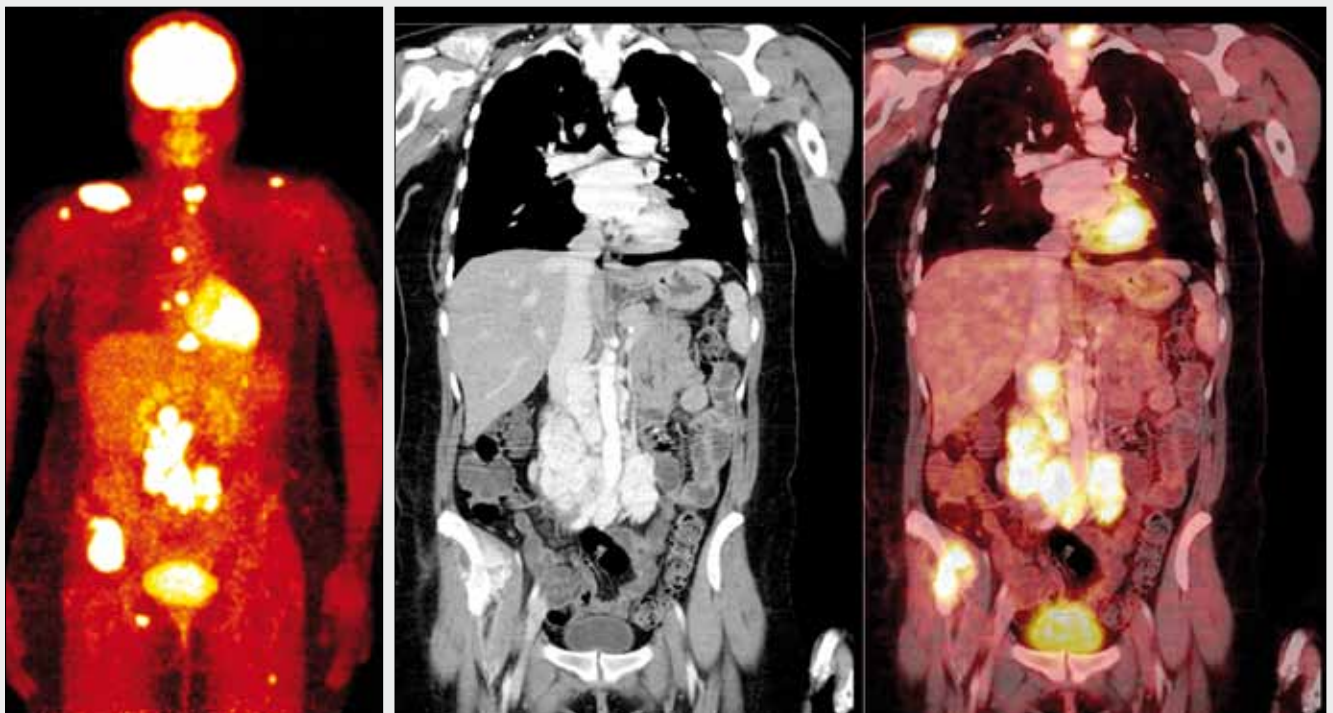
▲ Obr. 4A

Obr. 4C ▶

▲ Obr. 4B

Obr. 4. Syndrom mnohočetné endokrinní neoplazie (MEN 2), maligní paraganglioblastom retroperitonea a medulární karcinom štítné žlázy. A – celotělový obraz PET; B – medulární Ca thyroidey (vlevo), infiltrace retroperitonea maligním paraganglioblastomem (vpravo); C – koronární korespondující obrázky retroperitonea CT a PET/CT fúze

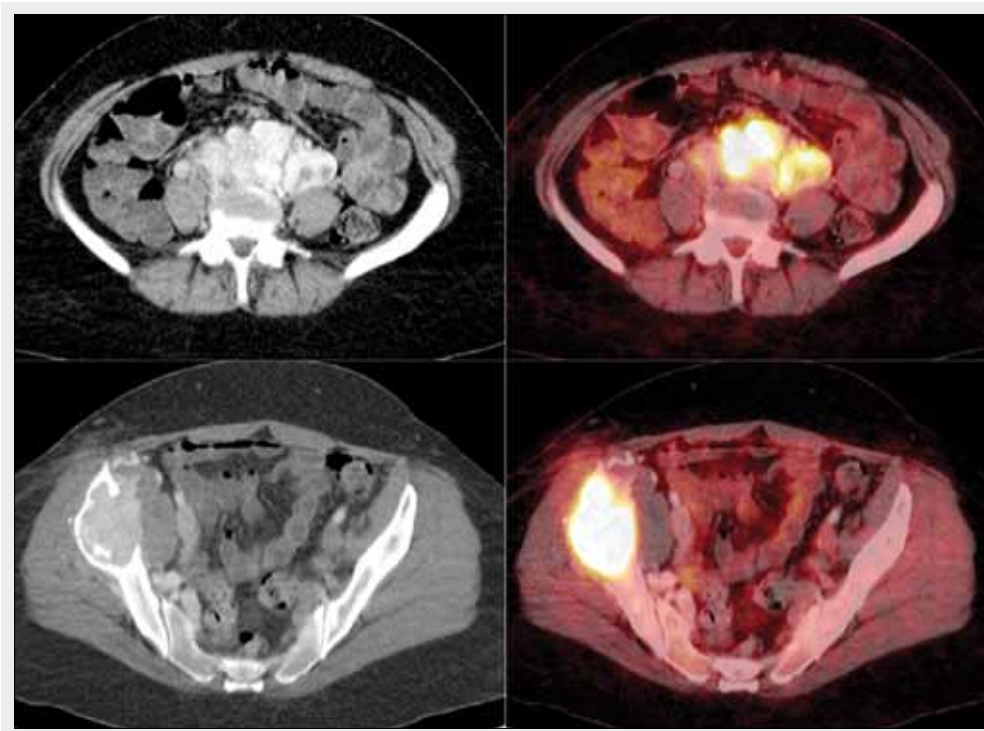
Fig. 4. Syndrome of multiple endocrine neoplasia (MEN 2) with malignant paraganlioblastoma in the retroperitoneum and cervical medullary carcinoma of the thyroid. A – whole body PET; B – axial PET/CT fusions of medullary carcinoma of the thyroid (left) and malignant retroperitoneal paraganglioblastoma (right); C – corresponding coronary CT and PET/CT images of retroperitoneum



▲ Obr. 5A

▲ Obr. 5B





◀ Obr. 5C

Obr. 5. **Malignní hypervaskularizovaný paraganglioblastom retroperitonea s mnohočetnými kostními metastázami.** A – celotělový PET; B – korespondující koronární obrázky CT a PET/CT; C – korespondující axiální obrázky CT a PET/CT

Fig. 5. **Malignant, highly hypervascularized paraganglioblastoma of the retroperitoneum with disseminated bone metastases.** A – whole body PET; B – corresponding coronary images of CT and PET/CT fusion; C – corresponding axial images of CT and PET/CT fusions

ZÁVĚR

^{18}F -FDG-PET/CT, zahrnující v sobě dvoufázové zobrazení multidetektorovou výpočetní tomografií je optimální metodou k posouzení přítomnosti a také případné diseminace maligních

variant feochromocytomu a paragangliomu (11–13). Metoda je použitelná při pátrání po okulním paraganglioblastomu. Přínos metody k detekci adrenálního feochromocytomu je ve srovnání s cenou výpočetní tomografie nižší, neboť cena vyšetření ^{18}F -FDG-PET/CT je více než pětinasobkem CT.

LITERATURA

1. Shulkin BL, Hutchinson RJ, Castle VP, Yanik GA, Shapiro B, Sisson JC. Neuroblastoma: positron emission tomography with 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose compared with metaiodobenzylguanidine scintigraphy. *Radiology* 1996; 199(3): 743–750.
2. Shulkin BL, Koeppel RA, Francis IR, Deeb GM, Lloyd RV, Thompson NW. Pheochromocytomas that do not accumulate metaiodobenzylguanidine: localization with PET and administration of FDG. *Radiology* 1993; 186(3): 711–715.
3. Shulkin BL, Thompson NW, Shapiro B, Francis IR, Sisson JC. Pheochromocytomas: imaging with 2-[fluorine-18] fluoro-2-deoxy-D-glucose PET. *Radiology* 1999; 212(1): 35–41.
4. Troncone L, Maini CL, De Rosa G, Corsello SM, Rufini V, Mattei O, Bonifazi N. Scintigraphic localization of a disseminated malignant pheochromocytoma with the use of ^{131}I -meta-iodobenzylguanidine. *Eur J Nucl Med* 1984; 9(9): 429–432.
5. Sudbrock F, Schmidt M, Simon T, Eschner W, Berthold F, Schicha H. Dosimetry for ^{131}I -MIBG therapies in metastatic neuroblastoma, pheochromocytoma and paraganglioma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010; 37(7): 1279–1290.
6. Hoegerle S, Ghanem N, Althoefer C, Schipper J, Brink I, Moser E, Neumann HP. ^{18}F -DOPA positron emission tomography for the detection of glomus tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30(5): 689–694.
7. Win Z, Rahman L, Murrell J, Todd J, Al-Nahas A. The possible role of ^{68}Ga -DOTATATE PET in malignant abdominal paraganglioma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2006; 33(4): 506.
8. Le Rest C, Bomanji JB, Costa DC, Townsend CE, Visvikis D, Ell PJ. Functional imaging of malignant paragangliomas and carcinoid tumours. *Eur J Nucl Med* 2001; 28(4): 478–482.
9. Macfarlane DJ, Shulkin BL, Murphy K, Wolf GT. FDG PET imaging of paragangliomas of the neck: comparison with MIBG SPET. *Eur J Nucl Med* 1995; 22(11): 1347–1350.
10. Wiseman GA, Pacak K, O'Dorisio MS, Neumann DR, Waxman AD, Mankoff DA, Heiba SI, Serafini AN, Tumeh SS, Khutoryansky N, Jacobson AF. Usefulness of ^{123}I -MIBG scintigraphy in the evaluation of patients with known or suspected primary or metastatic pheochromocytoma or paraganglioma: results from a prospective multicenter trial. *J Nucl Med* 2009; 50(9): 1448–1454.
11. Taïeb D, Sebag F, Barlier A, Tessonnier L, Palazzo FF, Morange I, Niccoli-Sire P, Fakhry N, De Micco C, Cammilleri S, Enjalbert A, Henry JE, Mundler O. ^{18}F -FDG avidity of pheochromocytomas and paragangliomas: a new molecular imaging signature? *J Nucl Med* 2009; 50(5): 711–717.
12. Minn H, Salonen A, Friberg J, Roivainen A, Viljanen T, Långsjö J, Salmi J, Välimäki M, Nägren K, Nuutila P. Imaging of adrenal incidentalomas with PET using (^{11}C) -metomidate and (^{18}F) -FDG. *J Nucl Med* 2004; 45(6): 972–979.
13. Binderup T, Knigge U, Loft A, Mortensen J, Pfeifer A, Federspiel B, Hansen CP, Højgaard L, Kjaer A. Functional imaging of neuroendocrine tumors: a head-to-head comparison of somatostatin receptor scintigraphy, ^{123}I -MIBG scintigraphy, and ^{18}F -FDG PET. *J Nucl Med* 2010; 51(5): 704–712.