

Nadir Görülen Bir Tümör Feokromasitoma; Tek Merkez Deneyimi

Pheochromocytoma is a Rare Tumor; Single Center Experience

Ebubekir Gündeş, Murat Çakır, Halil İbrahim Taşcı, Ahmet Tekin, Faruk Aksoy

¹ Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Konya

Özet

Amaç: Nöroektodermal orijinli nadir bir tümör olan Feokromasitomali olgulardaki klinik deneyimlerimizi gözden geçirmektir.

Yöntem: 2005 ve 2012 yılları arasında kliniğimizde feokromasitoma tanısı konmuş 14 hastanın klinik, laboratuvar, radyolojik ve cerrahi verileri geriye dönük olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Kliniğimizde feokromasitoma tanısı ile tedavi gören 14 hastanın 8'i erkek, 6'sı kadın olup yaşları 18 ve 60 arasında değişmekte idi. Hastaların 10 (%71)'unda hipertansiyon mevcuttu. En sık semptom karın ağrısı (%57) idi. Yerleşim yerleri açısından sekizi (%57) solda, beşi (%35) sağ ve birinde (%7) tümör bilateral adrenal yerleşimliydi. Tanıda kullanılan görüntüleme yöntemi ultrasonografisi ve bilgisayarlı tomografiydi. Hastalarımızın hiç birisinde ailesel feokromasitoma sendromu ile ilişkili değildi. Bütün hipertansif hastalara preoperatif fenoksibenzamin ve propranolol verildi. Cerrahi işlem dokuz olguda laparoskopik, beşinde ise laparotomi ile gerçekleştirildi. Hipertansif hastaların % 80'inde cerrahi sonrasında remisyon gözlemlendi. İki hastada malign feokromasitoma tespit edildi. Tüm hastaların takibi 24 saatlik idrarda VMA düzeyi ve batin BT ile düzenli olarak yapıldı. Takiplerde olguların birinde karaciğer metastazı tespit edildi.

Sonuç: Bu çalışma ile feokromasitomanın nonspesifik ve değişken bir kliniğinin olduğu gösterilmek istendi. Sıklıkla tümör rastlantısal olarak bulunmaktadır. Feokromasitoma nadir bir tümör olmasına rağmen, doğru bir değerlendirme, iyi bir preoperatif hazırlık ve tam cerrahi eksizyon ile tedavi edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Adrenal kitle, nöroektodermal tümör, feokromasitoma.

Abstract

Objective: The aim of our study is to review our clinical experiences with pheochromocytoma cases which are rare tumors with neuroectodermal origins.

Method: The clinical, lab, radiological, and surgical data of a total of 14 patients diagnosed with pheochromocytoma between 2005 and 2012 at our clinic were evaluated retrospectively.

Results: Eight out of 14 patients who received treatment at our clinic having been diagnosed with pheochromocytoma were male, while 6 were female and their ages ranged between 18 and 60. 10 (71%) of the patients had hypertension. The most frequent symptom was abdominal pain (57%). Eight tumors were located on the left (57%) and five were located on the right (35%), while one tumor (7%) had bilateral adrenal location. The imaging techniques used in diagnosis were ultrasonography and computerized tomography. None of our patients had a history of familial pheochromocytoma. All the hypertensive patients were administered pre-op phenoxybenzamine and propranolol. The surgical procedures were performed by laparoscopy in nine cases, and by laparotomy in five. Post-op remission was observed in 80% of the hypertensive patients. Malign pheochromocytoma was detected in two patients. The follow-up of all the patients was conducted through testing the VMA level in 24-hour urine and through abdominal CT regularly. The follow-ups revealed that one case had liver metastasis.

Conclusion: This study aims at demonstrating that pheochromocytoma has a non-specific and unstable clinic. The tumor is frequently found randomly. Although pheochromocytoma is a rare tumor, it can be treated through a right evaluation, good pre-op preparation, and complete surgical excision.

Keywords: Adrenal mass, neuroectodermal tumor, pheochromocytoma.

Giriş

Feokromasitoma nöroektodermal orijinli kromaffin hücrelerinden kaynaklanan, katekolamin üreten nadir bir tümördür. İnsidansı 1-2 milyonda birdir. Feokromasitoma ilk defa 1886 yılında tekrarlayan baş ağrısı atakları, çarpıntı ve anksiyete ile aniden ölen genç bir bayan hastada F.Frankel tarafından tanımlanmıştır. Hastanın yapılan otopsisinde

bilateral adrenal medullada tümör gösterilmiştir. Feokromasitoma terimi ilk olarak 1905 yılında POLL tarafından dikromat ile muamele edilen tümörün kesit yüzeyini esmer(feo) renk(chromo)'li görmesi sonrasında kullanmıştır (1, 2). Feokromasitoma için ilk cerrahi girişim 1927 yılında Roux tarafından iki yıldır epizodik baş dönmesi ve bulantı şikâyeti olan bir hastadan suprarenal tümör eksize

İletişim Bilgisi / Correspondence

Dr. Ebubekir Gündeş, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Konya

E-mail: ebubekir82@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 16.05.2013 Kabul tarihi / Accepted: 26.06.2013

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Yok / None



edilerek yapılmıştır (3, 4). Vakaların büyük çoğunluğunda (%90) tümör kromaffin hücrelerinin çok miktarda bulunduğu adrenal medulladan kaynaklanmaktadır. Ekstra adrenal feokromasitomalar paraganglioma olarak da adlandırılırlar ve genellikle intraabdominal sempatik zincirden ya da zuckerland organından kaynaklanmaktadır (5). İntratorasik feokromasitomalar %1 den az olup sempatik zincir ile ilişkilidirler. Diğer ekstraadrenal yerleşim yerleri intaperikardiak (6, 7), interatrial septum (8), prostat (9) ve mesanedir.

Bu çalışmada amaç kliniğimizdeki feokromasitoma hastalarının tanı ve tedavisi ile ilgili 7 yıllık deneyimlerimizi literatür eşliğinde değerlendirmektir.

Tablo 1. Hastalarda semptomların dağılımı

Eşlik eden Semp- tomlar	Hasta sayısı (n)	%
Karın ağrısı	8	57
Çarpıntı	6	42,8
Titreme	6	42,8
Terleme	5	35,7
Yorgunluk	5	35,7
Baş ağrısı	4	28,5
Bulantı ve kusma	4	28,5

Materyal ve Metod

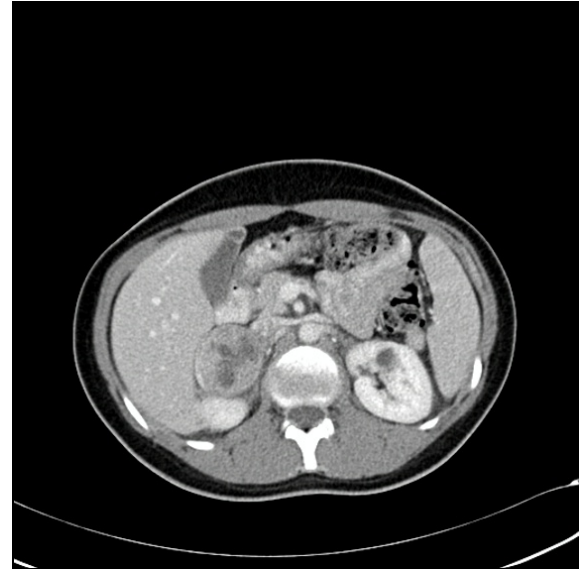
2005 ve 2012 yılları arasında kliniğimizde intradrenal feokromasitoma tanısı konmuş hastalar geriye dönük olarak değerlendirildi. Feokromasitoma tanısı; tipik klinik semptom ve bulgular, florometrik yöntemle ölçülmüş 24 saatlik idrar katekolamin ve/veya katekolamin metabolitlerinin artmış düzeyleri, ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans inceleme (MRI)'de kitle varlığının saptanması ve cerrahi sonrası elde edilen patolojik inceleme sonuçları ile konuldu. Ekstraadrenal feokromasitomalar ve inceleme sırasında yeterli veri elde edilemeyen intraadrenal feokromasitomalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalara hangi nedenle radyolojik inceleme yapıldığı belirlendi. Fizik muayenede saptanan pozitif bulgular değerlendirildi. USG ile tespit edilen adrenal kitlelerden operasyon öncesi BT istendi. Radyolojik incelemede özellikle kitlenin

boyutu, homojenitesi, kitle duvarının düzgünlüğü, lokalizasyonu ve rezektabilitesi değerlendirildi.

Demografik veriler, klinik semptomlar, ailesel hastalıklar, preoperatif ve postoperatif idrar VMA düzeyleri, lokalizasyonu belirlemeye yönelik çalışmalar, operasyon öncesi farmakolojik tedaviler, cerrahi bulgular ve takipler analiz edildi.

Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS 15,0; programı ile yapıldı. Analizde sürekli değişkenler ortalama (\pm standart sapma), gerektiğinde kategorik değişkenler sıklık (n,%) olarak sunuldu. Operasyona ait tedavi sonuçları ile ilgili veriler yüzde oranlarıyla birlikte tablolar halinde sunuldu.



Şekil 1. Feokromasitomalı bir hastanın bilgisayarlı tomografi görüntüsü.

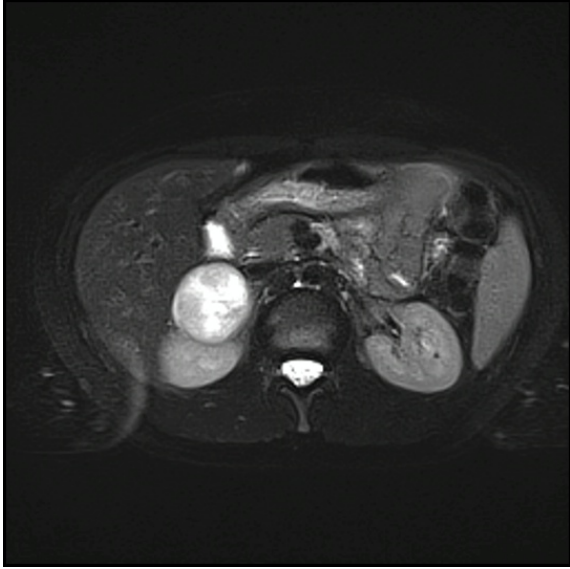
Bulgular

Demografik veriler: 2005 ve 2012 yılları arasında 7 yıl içerisinde hastanemizde 14 hastaya feokromasitoma tanısı ile cerrahi uygulanmıştır. Başvuru sırasında hastaların yaş aralığı 18- 60 (ortanca değer 41) idi. Hastaların sekizi erkek, altısı kadın idi. Hastalarımızın hiç birinde ailesel sendromlarla ilişkili feokromasitoma yoktu.

Klinik bulgular: Farklı klinik bulguların sıklığı tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların ikisinde yeni tanı olmak üzere 10'unda (%71) hipertansiyon mevcuttu. Başvuru esnasında en sık görülen semptom karın ağrısı (% 57) idi. Çarpıntı, titreme (%42,8), terleme, yorgunluk (%35,7), baş ağrısı, bulantı ve kusma (%28,5) diğer belirtiler idi.

Tablo 2. Hastalara ait 24 saatlik idrarda ölçülen hormon ve metabolit değerleri

	Yüksek n(%)	Normal n(%)
Vanil Mandelik Asit (mg / 24 saat)	9 (%64)	5 (%36)
Metanefrin (µg / 24 saat)	5 (%36)	9 (%64)
Normetanefrin (µg / 24 saat)	11 (%78,5)	3 (%21,5)
Epinefrin (µg / 24 saat)	12 (%85,7)	2 (%14,3)
Norepinefrin (µg / 24 saat)	9 (%64)	5 (%36)



Şekil 2. Feokromasitomali bir hastanın manyetik rezonans görüntüsü.

Biyokimyasal değerlendirme: Tüm hastalarda 24 saatlik idrar analizinde vanilmandelik asit, metanefrin, normetanefrin, epinefrin ve norepinefrin düzeylerine bakıldı. Dokuz hastada (%64) idrar VMA seviyesi yüksek olarak bulunmuştur. Feokromasitomali hastalara ait 24 saatlik idrarda ölçülen hormon ve metabolit değerleri tablo 2’de özetlenmiştir.

Lokalizasyon çalışmaları: Tüm hastalarda tümör lokalizasyonunu belirlemek için batın ultrasonografi ve batın tomografisi (Şekil 1) kullanılmıştır. Beş hastaya batın manyetik rezonans (Şekil 2) görüntüleme yapılmıştır. Metaiyodobenzilguanidin (MIBG) bir hastaya uygulanmış ve pozitif sonuç alınmıştır. Yerleşim

yerleri arasında sekiz tümör (%57) solda, beş tümör (%35) sağda bir (%7) hastada ise tümör bilateral idi. Tümör boyutu BT ile tespit edilen en büyük boyut olarak kabul edildi. Ortalama tümör boyutu 4,9 (±1.38) cm olarak hesaplandı. Hastalarda operasyon öncesinde maligniteyi destekleyen radyolojik görüntü yoktu.

Preoperatif hazırlık: Tüm hipertansif hastalara preoperatif fenoksibenzamin ve propranolol verilmiştir. Tüm hastalara arterial yol açılmış ve preoperatif intravasküler volüm düzeltilmiştir. Operatif bulgular ve adjuvan tedavi: Cerrahi hastaların dokuzunda laparoskopik, beşinde ise laparotomi ile yapılmıştır (Şekil 3). Operasyonda öncelikle adrenal ven bağlandı ve tümör olduğunca az manüple edildi. Kitleye müdahale anında tansiyon değerlerinde yükselme tespit edildi. Kardiyotoni preparatlar, beta blokerler uygulanarak stabilizasyon sağlandı. Operasyon esnasında hiçbir hastada hipertansif kriz gelişmedi. Klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular sonucunda feokromasitoma tanısı konulan hastaların, tedavi şekilleri, patoloji sonuçlarına ve izlemlerine ait veriler tablo 2’te görülmektedir.

Histopatolojik incelemede iki hastada maligniteyi düşündürülen kapsül invazyonu ve normal sürrenal doku içine invazyon tespit edildi. Her iki olguda da uzak organ metastazı yoktu. Malign tanısı alan iki hastaya adjuvan radyoterapi uygulandı.

On hasta operasyon öncesi antihipertansif tedavi almakta idi. Bunlardan ikisi (%20) operasyon sonrası da hipertansif seyretmiş, diğer sekizinde (%80) ise cerrahi tedavi hipertansif için küratif olmuştur.

Takip: Tüm hastalar düzenli bir şekilde batın BT ve 24 saatlik idrar VMA düzeyi ile takip edildi. Hastalarımızın hiç birinde lokal nüks olmamıştır. Takipler esnasında bir hastada karaciğer metastazı saptandı. Hastaların tedavi şekilleri, patoloji sonuçları ve izlemlerine ait veriler tablo 3’te özetlenmiştir.



Şekil 3. Laparoskopik olarak çıkarılan feokromasitomanın makroskobik görünümü.

Tartışma

Feokromasitoma, adrenal medulladaki kromaffin hücrelerinden veya sempatik sinir sistemindeki paragangliyon hücrelerinden kaynaklanan, katekolamin salgılayan, genellikle iyi huylu bir tümördür (4, 9, 10). Feokromasitoma otopsilerde % 0.1 oranında saptanırken klinik olarak daha az görülür. En sık 3. ve 5. dekatlarda görülür. Kadın ve erkekte görülme oranları benzerdir. Hastalarımızın 18 – 60 (ortanca değer 41) yaş arasında olup çoğu genç yaş grubunda idi. Erkek/Kadın oranı (8 E / 6 K) 1,3 olarak saptandı.

Tiroid medüller karsinomu ve paratiroid adenom ya da hiperplazisi ile ilişkili ailesel feokromasitoma MEN tip 2A (şipple sendromu) olarak tanımlanmıştır. MEN tip 2B de feokromasitoma ve medüller tiroid ca ile birlikte gastrointestinal ganglionöromatozis (dudak, dil ya da bukkal kavitenin benign mukozal nöroması), göz kapağı, konjunktiva ya da korneanın benign mukozal nöromları ve marfanoid özellikler görülür. Feokromasitoma aynı zamanda otozomal dominant bir hastalık olan; cerebellumda, spinal kord ya da retina hemanjioblastoma, renal hücreli karsinom ya da kist, pankreatik kist ve feokromasitoma ile karakterize Von-Hippel Lindau hastalığının ilk bulgusu da olabilir. Ayrıca Von– Recklinghausen hastalığı olan hastalarda da feokromasitoma prevalansında artış vardır (10). Hastalarımızın hiç birinde feokromasitomanın ailesel sendromlar ile ilişkisi yoktu.

Feokromasitomalar salgıladıkları katekolamin ve diğer peptidler aracılığı ile paroksizmal ya da persistan hipertansiyona yol

açarlar. Paroksizmal atak sırasındaki diğer semptomlar baş ağrısı, yoğun terleme, çarpıntı, kaygı, göğüs ağrısı, bulantı, kusma, solukluk veya kızarıklık olarak sıralanabilir. Bu son çalışma da daha önceki çalışmalarda olduğu gibi gösterdi ki semptomlar çok değişkenlik gösterebilmektedir (11- 13). Hastalarımızda en sık semptom hipertansiyon ve abdominal ağrı idi ve diğer semptomların sıklığı daha azdı. Semptomların sensitif olmaması nedeni ile klinik olarak feokromasitomadan şüphelenmek oldukça zordur. Bu zorluk nedeni ile semptomların ortaya çıkışı ile tanı konması arasındaki süre uzamaktadır ve tanı genellikle rastlantısal adrenal kitle şeklinde ya da otopsi esnasında konmaktadır. Feokromasitomayı düşündürecek en sık semptom özellikle paroksizmal ya da dirençli olan ve adrenal kitlenin eşlik ettiği hipertansiyondur.

Hipertansiyon yokluğu feokromasitoma tanısını ekarte ettirmez (14). Olgularımızın onunda (%71) hipertansiyon vardı. Hipertansif hastaların %0,1 inde feokromasitoma görülmektedir ve çok farklı klinik özellikler gösterebilmektedir. Nadir görülmesi ve farklı klinik özelliklere sahip olmasından dolayı tanı koymak zordur ve büyük çoğunluğu radyolojik tetkikler (özellikle karına yönelik tetkiklerde) esnasında insidental olarak bulunmaktadır.

Tablo 3. Hastaların tedavi şekilleri, patoloji sonuçları ve izlemlerine ait veriler

	Özellik	Sayı (n=14)	%
Cerrahi	Laparoskopik	9	64
	Laparotomi	5	36
Patoloji	Bening	12	84
	Malign	2	14
Metastaz		1	7

Çalışmamızda feokromasitoma tanısı için biyokimyasal yöntemlerden 24 saatlik idrar VMA, metanefrin, normatanefrin, epinefrin ve norepinefrin düzeyi kullanılmıştır. Bizim hastalarımızın %64'ünde VMA, %85'inde de katekolaminlerin yüksek olduğu saptandı. Bulgularımız literatürle uyumlu idi (15- 17). Bu güne kadar kullanılan testlerden hiç birisi tümör gelişiminin erken dönemlerinde feokromasitoma tanısını diğerlerinden önce

gösterememektedir (18). Bu testlerin hiç birisinde normal değerler feokromasitoma varlığını ekarte ettirmez (19).

Tümör lokalizasyonu temel olarak batın BT ile yapılmaktadır (20). Bununla birlikte rastlantısal adrenal kitlelerin sıklığı göz önüne alınırsa, cerrahi öncesi MIBG sintigrafisi de yapılabilir. Bu çalışmada batın CT %100 sensitivite ile tüm vakalarda kullanılmakla beraber MIBG sintigrafisi sadece bir hastada kullanılmıştır. Hastalarımızın hiç birinde malignite göstergesi olan lokal infiltrasyon ya da metastaz varlığı görülmemiştir. Diğer çalışmaların aksine bizim çalışmamızda tümör sol adrenal bezde daha yüksek oranda saptanmıştır. Daha önceki çalışmalarda (21) olduğu gibi bizim çalışmamız da göstermektedir ki tedavinin en önemli basamağını operasyon öncesi hazırlık oluşturmaktadır. Bütün hipertansif hastalara operasyon öncesi fenoksibenzamin ve propranolol verilmiştir. Tüm hastalara Arterial monitorizasyon yapılmış ve preoperatif intravasküler volüm tamamlanmıştır.

Laparoskopik adrenaletomi tekniği daha az morbiditeye sahip olması, erken iyileşme sağlanması, postoperatif daha az ağrı oluşturması ve daha az hastanede kalış süresinden dolayı açık adrenaletomiye göre tercih edilebilir bir prosedür olarak kabul görmüştür (5, 6). Bizim serimizde de en çok kullanılan cerrahi teknik dokuz hasta ile laparoskopik adrenaletomi idi. Cerrahi işlem esnasında hiç bir hastada hipertansif kriz gelişmedi. Hastaların ikisinde (% 14) histopatolojik olarak malignite tespit edildi. Malign hastalar adjuvan radyoterapiye gönderildi. Takiplerin de karaciğerde multipl metastaz tespit edilen bir hastaya adjuvan kemoterapi verilmiştir.

Çalışmamızda cerrahinin kan basıncı üzerinde olan olumlu etkinliği dokümanite edilmiş ve hastaların %80'inde hipertansiyon düzelmiştir. Cerrahi tedavi sonrası hipertansiyonda belirgin düzelme olmayan hastalarda, hipertansiyonun başka bir sebebi olmasına, kardiyovasküler sistemde katekolaminlerin indüklediği geri dönüşümsüz yapısal değişikliklerin olmasına ya da tanıda gecikmeye bağlı olduğu düşünülmektedir (22).

Daha önce de belirtildiği gibi tüm hastalar 24 saatlik idrar WMA düzeyi ve batın BT ile düzenli olarak takip edilmiştir. Diğer çalışmaların aksine

hiçbir hastada lokal nüks görülmemiş, takipler esnasında malign feokromasitomali bir hastada karaciğer metastazı saptandı.

SONUÇ

Feokromasitoma nadir bir tümör olsa da, uygun bir değerlendirme, operasyon öncesi iyi bir hazırlık ve tam cerrahi eksizyon ile hastalarda kür sağlanabilmektedir. Hastaların çoğunda hipertansiyon görülür ve sıklıkla tümör rastlantısal olarak bulunur. BT tümörün lokalizasyonunu belirlemede neredeyse her zaman başarılıdır. Cerrahi hastaların çoğunda hipertansiyona kür sağlar.

Kaynaklar

1. Samaan NA, Hickey RC, Shutts PE. Diagnosis, localization and management of pheochromocytoma - pitfalls and follow-up in 41 patients. *Cancer* 1988; 62: 2451- 60.
2. Werbel SS, Ober KP. Pheochromocytoma - update on diagnosis, localization and management. *Med Clin North Am* 1995; 79: 131- 53.
3. Atuk NO. Pheochromocytoma - diagnosis, localization and treatment. *Hosp Pract* 1983; 18: 187- 202.
4. Welbourn RB. Early surgical history of pheochromocytoma. *Br J Surg* 1987; 74: 594- 6.
5. Othman G, Thomas VT. Extraadrenal pheochromocytoma - a case report. *J Kuwait Med Assoc* 1997; 29: 329- 32.
6. Rosamond TL, Hamburg MS, Vacek JL, Borkon AM. Intrapericardial pheochromocytoma. *Am J Cardiol* 1992; 70: 700- 2.
7. Hamilton BH, Francis IR, Gross BH, Korobkin M, Shapiro B, Shulkin BL, Deeb CM, Orringer MB. Intrapericardial paragangliomas: Imaging features. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168: 109- 13.
8. Lee HH, Brenner WI, Vardhan I, Hyatt J, Terlecki M. Cardiac Pheochromocytoma originating in the internal septum. *Chest* 1990; 97: 760- 2.
9. Dennis PJ, Lewandowski AE, Rohner TJ, Weidner WA, Mamourian AC, Stern DR. Pheochromocytoma of the prostate - an unusual location. *J Urol* 1989; 141: 130- 2.
10. Pullerits J, Ein S, Balfe JW. Anaesthesia for Pheochromocytoma. *Can J Anaesth.* 1988; 35: 526- 34.



11. Amar L, Servais A, Gimenez-Roqueplo AP, Zinzindohoue F, Chatellier G, Plouin PF. Year of diagnosis, features at presentation and risk of recurrence in patients with pheochromocytoma or secreting paraganglioma. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 2110- 6.
12. Sever PS, Roberts JC, Snell ME. Pheochromocytoma. *Clin Endocrinol Metab* 1980; 9: 543- 68.
13. Lo CY, Lam KY, Wat MS, Lam KS. Adrenal pheochromocytoma remains a frequently overlooked diagnosis. *Am J Surg* 2000; 179: 212- 5.
14. Latronico AC, Chrousos GP. Extensive personal experience - adrenocortical tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 1317- 24.
15. Plouin PF, Chatellier G, Rougeot MA, Duclos JM, Pagny JY, Corvol P, Ménard J. Recent developments in pheochromocytoma diagnosis and imaging. *Adv Nephrol Necker Hosp* 1988; 17: 275- 86.
16. Fonseca V, Bouloux PM. Pheochromocytoma and paraganglioma. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1993; 7: 509- 44.
17. Lenders JW, Pacak K, Walther MM, Linehan WM, Mannelli M, Friberg P. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma - which test is best? *JAMA* 2002; 287: 1427-34.
18. Grouzmann E, Drouard-Troalen L, Baudin E, Plouin PF, Muller B, Grand D, Buclin T. Diagnostic accuracy of free and total metanephrines in plasma and fractionated metanephrines in urine of patients with pheochromocytoma. *Eur J Endocrinol* 2010; 162: 951-60.
19. Sawka AM, Jaeschke R, Singn RJ, Young WF Jr. A comparison of biochemical tests for pheochromocytoma - measurement of fractionated plasma metanephrines compared with the combination of 24-hour urinary metanephrines and catecholamines. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 553- 8.
20. Welch TJ, Sheedy PF, Van Heerden JA, Sheps SG, Hattery RR, Stephens DH. Pheochromocytoma - value of computed tomography. *Radiology* 1983; 148: 501- 3.
21. Van Heerden JA, Sheps SG, Hamberger B, Sheedy PF 2 nd, Poston JG, ReMine WH. Pheochromocytoma - current status and changing trends. *Surgery* 1982; 91: 367- 73.
22. Plouin PF, Chatellier G, Fofol I, Corvol P. Tumor recurrence and hypertension persistence after successful pheochromocytoma operation. *Hypertension* 1997; 29: 1133- 9.

