

Feokromositomanın Klinik ve Cerrahi Çeşitliliği

CLINICAL AND SURGICAL DIVERSITY OF PHEOCHROMOCYTOMA

Dr. Erdem OKAY*, Dr. Zafer UTKAN*, Dr. Zafer CANTÜRK*, Dr. Berrin ARSLAN**,
Dr. Ercüment ÇİFTÇİ***, Dr. Hakan DEMİR****, Dr. Dilek ÖZDAMAR******, Dr. Kamil TOKER*****

* Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

**Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

***Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

****Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tip Anabilim Dalı

*****Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Ameliyat edilen on bir feokromositoma hastasından yola çıkarak bu hastalıktaki klinik, ameliyat öncesi ve cerrahi çeşitliliğin irdelenmesi amaçlandı.

Durum Değerlendirmesi: Adrenal medulla veya vücuttaki diğer kromafin hücrelerden kaynaklanan feokromositoma, başta hipertansiyon olmak üzere bir çok soruna neden olmaktadır. Sık görülmeyen bu hastalık bizleri, klinik tablosundaki çeşitliliğin yanı sıra, tanı ve cerrahi girişim sırasında ortaya çıkabilecek bir çok güçlük ile karşı karşıya bırakmaktadır.

Yöntem: Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda 1997-2004 yılları arasında ameliyat edilen on bir feokromositoma hastası retrospektif olarak değerlendirildi.

Çıkarımlar: Yedisi kadın, dördü erkek olan hastaların yaşıları 15 ile 55 arasında değişmekte idi. En sık görülen yakınmalar baş ağrısı, çarpıntı ve terleme idi. Dokuz hastada yüksek kan basıncı saptandı. Beş hastada sağ, dört hastada sol adrenalde birer adet, bir hastada sol adrenal ve sol böbrek hilusunda olmak üzere iki adet, bir hastada her iki adrenalde ve çok sayıda lezyon mevcuttu. Dokuz hastada tek taraflı adrenalectomi, bir hastada tek taraflı adrenalectomi ve paraganglioma eksizyonu, bir hastada iki taraflı adrenalectomi yapıldı. Ameliyat sonrası herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Biri dışında hastaların kan basınçları düzeldi.

Sonuçlar: Bu hastalık, semptomlar ve kliniğindeki çeşitlilik nedeniyle ayrıntılı bir inceleme, ameliyat sırasında dikkatli bir değerlendirme ve anestezist ile cerrahının yoğun işbirliğini gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Adrenal, feokromositoma, cerrahi

ABSTRACT

We investigated the clinical, preoperative and surgical diversity of eleven patients operated for pheochromocytoma, which rises from adrenal medulla or other chromaffin cells and causes significant problems, primarily hypertension. This rare disease confronts us with intriguing problems in the diagnosis and surgical intervention because of its clinical diversity. We retrospectively reviewed eleven patients with pheochromocytoma who were operated at Kocaeli School of Medicine, Department of General Surgery between 1997-2004. The ages of seven female and three male patients were between 15 and 55. Headache, tachycardia and sweating were the most prominent presenting symptoms. Nine patients had high blood pressure. There was unilateral and single lesion in nine patients. One patient had a lesion at perihilar region of the left kidney along with the left adrenal mass. Another patient has bilateral and multiple lesions. We performed unilateral adrenalectomy in nine patients, unilateral adrenalectomy and excision of hilar lesion in one patient and bilateral adrenalectomy in one patient. Postoperative periods were uneventful. High blood pressures returned to normal in all patients except one.

Pheochromocytoma requires a detailed investigation because of its symptomatic and clinical diversity, meticulous exploration during surgery and a high level of collaboration between anesthetist and surgeon.

Key Words: Adrenal, pheochromocytoma, surgery

GİRİŞ

Adrenal bez veya vücutta yer alan diğer kromafin hücrelerden kaynaklanan feokromositoma, salgıladığı norepinefrin ve/veya epinefrin nedeniyile başta hipertansiyon olmak üzere birçok soruna neden olmaktadır. Her yıl toplumun milyonda 1,55 ile 1,9'unda sporadik feokromositoma görüldüğü bildirilmektedir⁽¹⁻³⁾. Sporadik olguların yanı sıra yaklaşık %15-20 oranında multipl endokrin neoplazi tip 2A veya tip 2B (MEN 2A, MEN 2B), tip 2 von Hippel Lindau (VHL) hastlığı, tip 1 nörofibromatozis (NF) gibi ailesel sendromlarla birlikte de görülebilmektedir⁽⁴⁾. Toplumda hipertansiyonu olan kişilerin %0,1 ile %0,5'inde görülebileceği bildirilen bu hastalıkta hastalar sıklıkla hipertansiyona bağlı yakınmalar sonucunda hastaneye başvurmaktadır; yapılan biyokimyasal tetkik ve görüntüleme yöntemleri ile tanı konmaktadır⁽⁴⁾. Malignitinin, her iki adrenalde, birden fazla odakta veya adrenal doku dışında ve çocukların görülmeye oranlarının ayrı ayrı %10 civarında olması, "%10'lar hastlığı" olarak anılmasına yol açmıştır⁽⁵⁾.

Sık görülmeyen bu hastalık bizleri, klinik tablosundaki çeşitliliğin yanı sıra, tanı ve cerrahi girişim sırasında ortaya çıkabilecek birçok güçlük ile karşı karşıya bırakmaktadır. Yazımızda, kliniğimizde ameliyatını gerçekleştirdiğimiz olgulardan yola çıkararak bu çeşitliliği irdelemeyi ve tanı, cerrahi girişim ve izlem aşamalarındaki işbirliğini vurgulamayı amaçladık.

HASTALAR VE YÖNTEM

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda 1997-2004 yılları arasında ameliyat edilen on bir feokromositoma hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Yedisi kadın, dörde erkek olan hastaların yaşları 15 ile 55 arasında değişmekte idi. Yaş ortalaması 44,2 idi.

Hastalarda en sık görülen yakınmalar baş ağrısı, çarpıntı ve terleme idi (Tablo 1). Son iki hasta dışındaki tüm hastalarda klinik muayene sırasında yüksek kan basıncı saptandı. Onuncu hasta, kan basıncının önceleri 90-100/70 mmHg civarında

seyrettiğini, hastalandıktan sonra ise 130/80 mm Hg'a yükseldiğini ifade etmekte idi. Son hastanın ise geçmişinde ve yapılan klinik muayenesinde kan basıncı yüksekliği yoktu.

Beş hastada yalnız sağ adrenalde bir adet (%50), dört hastada yalnız sol adrenalde bir adet (%30), bir hastada sol adrenal ve sol böbrek hilusunda olmak üzere iki adet, bir hastada her iki adrenalde ve çok sayıda lezyon mevcuttu (%10). Sol adrenaldeki lezyonlardan biri 7,5X8,5 cm çaplarında kistik bir lezyondur.

Hastalara uygulanan laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri Tablo 2'de özetlenmiştir. Görüldüğü gibi, sekiz hastada idrar metanefrin ve/veya vanilmandelik asit (VMA) düzeylerinin yüksek bulunması üzerine karın ultrasonografisi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) yöntemlerine başvuruldu. Bir hastada bu değerlerin normal bulunmasının yanı sıra USG'de de sol adrenalde hafif bir hiperplazi dışında bir oluşum görüntülenemedi. Ancak hastanın yakınmaları ve klinik bulguları feokromositoma ile uyumlu olduğu için yapılan ¹²³I metaiyodobenzilguanidin (MIBG) incelemesinde sol adrenal bezde feokromositoma ile uyumlu tutulum saptandı. Kan basıncı normal sınırlarda olan son iki hastada ise

Tablo 1. Hastaların hastaneye başvurma nedenleri

Yakınma	Hasta Sayısı
Baş ağrısı	6
Çarpıntı	5
Terleme	4
Bulantı	4
Karın ağrısı	3
Yüzde kızarma	2
Nefes darlığı	1
Tremor	1
Göğüs ağrısı	1
İshal	1
Ateş basması	1

Tablo 2. Feokromositoma nedeniyile ameliyat edilen hastaların laboratuvar, görüntüleme ve ameliyat bilgileri

Hasta No	Yaşı, Cinsiyeti	Yakınma Süresi	Lezyonun Lokalizasyonu	İdrarda VMA	İdrarda Metanefrin	USG	B. Tomografi	MRİ	MIBG	Yapılan ameliyat
1	44 k	4 yıl	Sağ	N	N	31x25 mm kitle		3,5 cm kitle		Sağda tutulum
2	50 k	5 ay	Sol ve sağ böbrek hilusu	Y	Y			2,5 cm kitle		Sağda adrenalektomi
3	47 e	2 yıl	Sol	N	N			Normal		Sol adrenalektomi + böbrek hilusundaki kitlenin eksizyonu
4	36 k	6 ay	Sağ	Y	N	5x4,5 cm kitle		4,5 cm kitle		Sol adrenalektomi
5	49 k	5 yıl	Sağ	Y	Y	45x27 mm kitle		5x4 cm kitle		Sağ adrenalektomi
6	15 e	4 ay	Her iki adrenal	Y	Y	Sağda 55x36 ve 41x31 mm kitle		Sağda 5 cm, solda 3 cm kitle		Sağ adrenalektomi
7	55 k	4 yıl	Sağ	Y	Y	4x3x2 cm kitle	42x33 mm kitle	4x3x2 cm kitle		iiki taraflı tutulum
8	52 e	2 ay	Sol	Y	Y		3 cm kitle			Sağ adrenalektomi
9	47 k	3 yıl	Sağ	Y	Y	6x6x5 cm kitle	5x4 cm kitle	6x6x5 cm kitle		Sağ adrenalektomi
10	40 k	3 ay	Sol	Y	Y	4 cm kitle	5x4 cm kitle	4 cm kitle		Sağ adrenalektomi
11	50 e	1 ay	Sol	Y				7,5 x 8,5 cm	Solda tutulum	Sağ adrenalektomi

açıklanamayan karın ağrılarına yönelik inceleme sırasında USG ve BT/MRI ile sol adrenalde kitle saptanması üzerine idrar metanefrin, VMA düzeylerine bakıldı ve bunların yüksek bulunması sonucunda feokromositoma tanısı konuldu.

İki hastada kliniğin ve laboratuvar değerlerinin feokromositoma ile uyumlumasına ve USG, BT ile adrenalde kitle saptanmasına rağmen, MIBG ile lezyon görüntülenemedi.

Tüm hastalarda ameliyat öncesinde iki-üç hafıta süre ile alfa bloker kullanılarak kan basıncı kontrol altına alındı.

Tüm hastaların ameliyatları karından gerçekleştirildi. Tek taraflı lezyon saptanan hastalardan birinde orta hat insizyonu diğerlerinde karşı tarafa doğrudan uzatılmış subkostal insizyon ile karına girildi. İki taraflı lezyonları olan bir hastada ise iki taraflı subkostal insizyon kullanıldı. Sağ adrenal bezin çıkarılması için, duodenum ve sağ kolon fleksurASI dış yanından serbestleştirilerek; sol adrenal bezin çıkarılması için de dalak ve sol kolon fleksurASI yine dış yanından serbestleştirilerek loja ulaşıldı. Ana ven bulunarak bağlanıp kesildikten sonra adrenal bez çevre dokulardan serbestleştirilerek çıkarıldı.

Tüm hastalarda ameliyat sırasında zaman zaman, cerrahın lezyona dokunması ile ilişkili olarak kan basıncında ani yükselmeler ve taşiaritmiler gelişti. Bu durumda girişim geçici olarak durdurulup anestezist tarafından nitrogliserin ve/veya nitroprossid, fentolamin, beta bloker uygulanarak kan basıncı ve kalp ritmi kontrol altına alındı ve girişime devam edildi.

Her iki adrenalde de lezyonları olan 15 yaşındaki erkek hasta için adrenal koruyucu cerrahi uygulanması planlandı. Ancak ameliyatta, her iki adrenaldeki çok sayıda nodül nedeniyle korunacak yeterli normal doku olmadığı için iki taraflı adrealektomi tercih edildi.

Tüm hastalar, ameliyat sonrası patolojik inceleme ile feokromositoma tanısı aldı.

Tüm hastalar düzenli aralıklarla kontrol edildi. Yalnız bir hastada (3. hasta) kan basıncındaki yükseliş devam etti ve bu nedenle tıbbi tedavi uygulandı. Bir başka hasta (7. hasta) ameliyatından üç yıl sonra kan basıncının yüksek ölçüldüğünü ifade etmekle birlikte herhangi bir atak tanımlamadı. Yapılan muayene ve izleminde kan basıncı 140/90 mmHg civarında ve idrar VMA ve metanefrin düzeyleri normal olan hastanın USG incelemesinde ameliyat tarafında ya da karşı taraftaki adrenale ait bir patoloji saptanmadı. Üç hasta ameliyat bölge-

sinde zaman zaman ortaya çıkan yan ağrılarından yakınmaktadır.

TARTIŞMA

Feokromositoma hastalarının yakınmalarındaki çeşitlilik literatürde de karşımıza çıkmaktadır. Örneğin Mannelli ve arkadaşlarının 284 hastayı içeren çok merkezli retrospektif çalışmasında yine çarpıntı, baş ağrısı ve terleme öncelikli yakınmalar olmakla birlikte; nefes darlığı, bulantı, karın ağrısı, göğüs ağrısı, ishal-kabızlık, parestesi, ateş gibi çeşitli yakınmalar azalan oranlarda bildirilmiştir⁽⁶⁾. Bütün yakınmalar ve kan basıncındaki yükselmenin ataklar halinde ortaya çıkması da feokromositoma kliniğindeki oldukça tipik bir durumdur. Sunduğumuz hastalarda da hemen tüm belirtilen yakınmaları gösteren hastalar olduğu gibi yalnız müphem karın ağrıları nedeniyle başvuran hastalar da vardır. Mannelli, bu çeşitliliğe bağlı olarak herhangi bir semptomun duyarlılığının düşük olduğunu, ve bu nedenle de hastaların semptomlarının başlama zamanı ile tanının konması arasındaki sürenin uzun (ortalama 42 ay) olduğunu ifade etmektedir. Kanımızca bunda serilerinin 1978 yılından bu yana olan hastaları kapsamasının da etkisi vardır. Nitekim Abbasoğlu ve arkadaşlarının 1969-1989 yılları arasında ameliyat edilen 16 olguya kapsayan serilerinde bu süre daha da uzayarak ortalama 50 ay olarak bildirilmiştir⁽⁷⁾. Günümüzde hastalar gerekli laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerine daha kolay ulaşabilmektedirler. Tablo 2'de görüldüğü gibi hastalarımızın yakınmaları, 2-3 ay ile beş yıl arasında değişen sürelerde olmakla birlikte ortalaması yaklaşık 23 aydır.

Hastalarımızın tümünde ve akrabalarında ailesel sendromların diğer bulguları tek tek sorgulanmış, gereken incelemeler yapılmış ve herhangi bir kanıt ulaşılmamıştır. Ancak MEN ve diğer ailesel sendromların tanısında kullanılan genetik testlerinin yapılamamış olması önemli bir eksigimizdir.

Adrenal bez dışındaki kromafin hücrelerden kaynaklanan ve paraganglioma adı ile tanımlanan lezyonlar karın bölgesinde en sık böbrek hilus ve çölyak damarlardan aort bifurkasyonuna kadar olan mesafedeki paraaortik alanlarda görülürler. Özellikle böbrek hilusundaki lezyonlar ile adrenal lezyonların MIBG incelemesinde verdiği görüntüler, yerleşimlerinin birbirine yakın olması nedeniyle karışımını meydana getirir. Kekalainen ve arkadaşları, ¹²³I-MIBG incelemesinde karın sol üst kadranda

tek ve adrenale ait olduğu düşünülen bir lezyon görüntüsü saptadıkları hastanın ameliyatında, sol adrenal beze ait bir adenom ile adrenal dışında ve bu tümøre çok yakın bir paragangliomanın bulunduğu bildirmektedirler⁽⁸⁾. Bizim bir hastamızda da benzer şekilde, MIBG ile tek bir lezyon olarak değerlendirildiği halde, ameliyatta böbrek hilusunda ikinci bir kitle (paraganglioma) saptanarak çıktı⁽⁹⁾. Görüntüleme yöntemleri ile saptanamayan ya da gözden kaçan başka tümörlerin olabileceği göz önünde tutularak; cerrahi girişim sırasında bu gibi ek lezyonların çoğunlukla yerlediği paraaortik bölgeler dikkatle değerlendirilmelidir.

Hastalarımızın onunda MIBG tetkiki vardır. ^{123}I ile ve ^{131}I ile yapılan birer MIBG tetkikinde lezyon görüntülenmemiştir. Berglund ve arkadaşları, feokromositomanın yerinin belirlenmesinde MIBG'nin daha özgün olmasına rağmen BT'nin daha yüksek bir duyarlılığı olduğunu ve MIBG'nin, biyokimyasal testler ve BT'de yorumlanamayan sonuçlarla karşı karşıya kalındığında kullanılmasının daha uygun olacağını ifade etmektedirler⁽¹⁰⁾. Ancak Nielsen ve arkadaşları ise bu tetkikin BT ile aynı tanışal duyarlılığa sahip olduğunu ileri sürmektedirler⁽¹¹⁾. Bunların yanında, adrenal dışı yerleşimi tümörlerde ve birden fazla odakta gelişen feokromositomalarda, genç, ailede feokromositoma ya da MEN tip 2, VHL, NF gibi sendromların görüldüğü hastalarda MIBG'nin özellikle anlam kazandığı ve tanışal öneminin büyük olduğu da yayılarda ifade edilmiştir^(12,13).

Sunduğumuz bu küçük seride bir yandan hastalardan birinde feokromositoma tanısı ancak MIBG incelemesi sonucunda konabilmiş; diğer yandan da MIBG tetkiki yapılamayan bir hastada ve MIBG sonucu negatif olan iki hastada, hastaların idrar VMA ve metanefrin düzeylerindeki yükseklik ve USG ve/veya BT, MRI ile lezyonun saptanması ameliyat endikasyonu için yeterli olmuş ve gerçekten de ameliyatta lezyonlar bulunarak çıkarılmıştır. Her ne kadar bir genellemeye yetecek kadar hastamızın olduğu söylenenmese de, literatür bilgilerinin delığında MIBG'nin kullanımı konusunda seçici davranışının, bu hastalığın tanı ve tedavisi sürecinde ortaya çıkan yüksek maliyetin biraz olsun düşürülmeli açısından daha uygun olacağı ifade edilebilir. Örneğin laparoskopik cerrahi gibi eksplorasyon olanağı kısıtlı bir ameliyat tercih edildiğinde yapılması, BT ile görüntülenmiş, sporadik olduğu bilinen ve böylece birden fazla odaka gelişme olasılığı düşük olan hastalarda yapılma-

ası daha uygun olabilir.

Paraortik bölgeler ve diğer adrenal bezin değerlendirilmesinin önemi nedeniyle hastaların ön karın duvarında yapılan kesi ile ve karından geçerek ameliyat edilmesi uzun yıllar uygulanmış ve önerilmiştir⁽⁷⁾. Ancak günümüzde ileri tetkiklerle tümörün yerinin daha duyarlı bir şekilde saptanabilmesinin, eksplorasyonun nispeten kısıtlı olduğu laparoskopik cerrahinin ön planamasına olanak verdiği ifade edilmektedir^(13,14). Diğer adrenal bezi patolojileri için kullanmaya başladığımız laparoskopik adrenalektomiyi henüz feokromositoma hastalarında uygulamadık. Laparoskopik adrenalektominin adrenal cerrahisi için günümüzde altın standart hale geldiği bildirilmektedir. Ameliyat süresinin açık yönteme kıyasla daha uzun olmanın yanında, ameliyat sırasında kan kaybının ve diğer komplikasyonların daha az olması, hastanede yataş süresinin kısalması gibi avantajları da vardır^(13,15,16). Bu tekniğin bir başka avantajı da lezyona dokunma sırasında oluşan katekolamin deşarjının çok daha az olmasıdır⁽¹⁴⁾.

Plouin ve arkadaşları 165 feokromositoma hastasında %23,6; Williams ve arkadaşları ise 47 hastada %17 morbidite bildirmiştir^(17,18). Teknik sorunlara bağlı splenektomi, lojda kanama ve hematom, çeşitli enfeksiyonlar, yara sorunları, ciddi aritmi, yoğun bakım gereksiniminin uzaması, katekolamin miyopatisi, kolon splenik fleksura nekrozu, böbrek üst kutup arter zedelenmesi gibi bir çok komplikasyon bildirilmektedir^(17,18). Ameliyat sırasında kardiyovasküler, hipertansiyona bağlı komplikasyonlar, ameliyat öncesi hazırlığa rağmen ortaya çıkabilemektedir. Özgültekin ve arkadaşları, ameliyat ettiğleri 20 olgudan birinde ameliyat sırasında kalbin durduğunu, yeniden canlandırma girişime yanıt alınarak hastanın düzeldiğini bildirmiştirler⁽¹⁹⁾. Bravo, ameliyat sırasında uygulanan tedavilerin ameliyat öncesi tedaviden daha önemli olduğunu ifade etmektedir⁽²⁰⁾. Bizim hastalarımızda da ameliyat sırasında gelişen benzer sorunlar anestezistin müdahalesi ile çözümlenmiştir. Bütün bunların yanı sıra, %0 ile %2,4 arasında mortalite bildirilmektedir. Mortalite nedeni olarak anestezi indüksiyonu sırasında anaflaktik şok, ameliyat sırasında pulmoner ödem, karaciğer biyopsisi yerinden kanama gibi sorunlar bildirilmiştir^(17,18). Gelişen sorunların, hastalığın ciddiyeti ve tekrarlayan ameliyatlar ile anlamlı bir ilişkisi vardır. Hastalığın ciddiyetinin anlamlı göstergelerinin, kan basıncı ve idrar metanefrin düzeylerindeki yükseklik olduğu

ifade edilmiştir. Kliniğimizde gerçekleştirdiğimiz on bir feokromositoma ameliyatının komplikasyonuz seyretmiş olması sevindiricidir.

Mannelli, ameliyat öncesinde kan basıncı yüksek olan 108 hastadan 64'ünde (%59,3) bu sorunun düzeldiğini, 44'ünde ise devam ettiğini; kan basıncı düzelen ve düzelmeyen hastaların yakınıma süreleri arasında anlamlı bir fark olduğunu bildirmektedir⁽⁶⁾. Nitekim, kan basıncı düzelmeyen hastamızın da iki yıl gibi uzun bir yakınıma süresi vardı. Ancak, sunduğumuz hastalarda bundan daha uzun süreli yakınıması olduğu halde kan basıncı düzelen üç hastamız daha vardır. Ameliyat sonrası erken dönemde kan basıncındaki yükseliğin sürmesinin, ameliyatta lezyonun bir kısmının geride bırakıldığına bir göstergesi olabileceği hatırlanmalıdır⁽¹⁹⁾.

Sonuç olarak, feokromositoma hastalarındaki çeşitlilik mutlaka göz önünde bulundurulmalı ve her bir hasta gerek ameliyat öncesinde ve gerekse ameliyat sırasında dikkatle değerlendirilmelidir.

Bu hastalığın tanı ve tedavisi Endokrinoloji, Radyoloji, Nükleer Tıp, Genel Cerrahi ve Anestezist birimlerinin tam bir uyum içinde çalışmasını gerektirmektedir. Bahsedilen bulguların görüldüğü hastalarda feokromositomadan şüphelenilmesi; uygun ve gerekli incelemelerle tanıya ulaşılması; ameliyat öncesi hazırlığa önem verilmesi ve anestezî ile cerrahi'nin sıkı bir işbirliğinde olduğu bir ameliyat gerçekleştirilmesi, hastalara yararlı olma gayretinin kaçınılmaz basamaklarıdır.

KAYNAKLAR

- Andersen GS, Lund JO, Toftdahl D, Strandgaard S, Nielsen PE. Pheochromocytoma and Conn's syndrome in Denmark 1977-1981. *Acta Med Scand Suppl* 1986; 714: 11-14.
- Hartley L, Perry-Keene D. Phaeochromocytoma in Queensland-1970-83 Aust N Z J Surg 1985; 55: 471-75.
- Stenstrom G, Svardsudd K. Pheochromocytoma in Sweden 1958-1981: An analysis of the National Cancer Registry Data. *Acta Med Scand*. 1986; 220: 225-32.
- O poccher G, Schiavi F, Conton P, Scaroni C, Mantero F. Clinical and Genetic Aspects of Phaeochromocytoma. *Horm Res*. 2003; 59 (Suppl 1): 56-61.
- Grant CS. Pheochromocytoma. Textbook of Endocrine Surgery. 1. baskı. Clark OH, Duh QY. (eds). WB Saunders Company, Philadelphia. 1997; s: 513-22.
- Mannelli M, Ianni L, Cilotti A, Conti A and the National Study Group on Adrenal Tumors of the Italian Society of Endocrinology. Pheochromocytoma in Italy: A multicentric retrospective study. *Eur J Endocrinol* 1999; 141: 619-24.
- Abbasoğlu O, Sayek İ, Onat D, Özenc A, Çakar C, Akalın S, Sanaç Y. Feokromositoma, tanı ve tedavisi. 16 hastanın incelenmesi. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 1991; 7: 179-84.
- Kekälainen P, Alhava E, Vanninen E, Niskanen L. A pitfall of metaiodobenzylguanidine scan: paraganglioma in close proximity to adrenocortical adenoma. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2003; 111: 294-7.
- Okay E, Çetinarslan B, Utkan Z. Birden Fazla Kitlesi Olan Feokromositoma olgularında Tanı Yöntemleri ve Cerrahi Eksplorasyonun Önemi. *Olgu Sunumu. Çağdaş Cerrahi Dergisi* 1999; 13: 184-6.
- Berglund AS, Hulten UL, Manhem P, Thorsson O, Wollmer P, Tornquist C. Metaiodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy and computed tomography in clinical practice. Primary and secondary evaluation for localization of phaeochromocytomas. *J Int Med*. 2001; 249: 247-51.
- Nielsen JT, Nielsen BV, Rehling M. Location of Adrenal Medullary Pheochromocytoma By I-123 Metaiodobenzylguanidine SPECT. *Clin Nucl Med* 1996; 21: 695-9.
- van Gils AP, Falke TH, van Erkel AR, Arndt JW, Sandher MP, van der Mey AG, Hoogma RP. MR imaging and MIBG scintigraphy of pheochromocytomas and extra-adrenal functioning paragangliomas. *Radiographics* 1991; 11: 37-57.
- Duh QY. Evolving surgical management for patients with pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86: 1477-9.
- Walther M. New Therapeutic and Surgical Approaches for Sporadic and Hereditary Pheochromocytoma. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 970: 41-53.
- Smith CD, Weber CJ, Amerson JR. Laparoscopic Adrenalectomy: The New Gold Standard. *World J Surg*. 1999; 23: 389-96.
- Bentrem DJ, Pappas SG, Ajuha Y, Murayama KM, Angelos P. Contemporary surgical management of pheochromocytoma. *Am J Surg* 2002; 184: 621-5.
- Plouin PF, Duclos JM, Soppelsa F, Boublil G, Chatellier G. Factors associated with perioperative morbidity and mortality in patients with pheochromocytoma: analysis of 165 operations at a single center. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86(4):1480-6.
- Williams DT, Dann S, Wheeler MH. Pheochromocytoma-views on current management. *EJSO* 2003; 29: 483-90.
- Özgültekin R, Hamzaoglu İ, Ünal H, Ünal G, Hatemi H. Feokromositoma. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 1992; 8: 110-3.
- Bravo EL, Tagle R. Pheochromocytoma: State-of-the-Art and Future Prospects. *End Rev* 2003; 24: 539-53.

YAZARLARIN KATKILARININ BELIRLENMESİ

Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:
Dr. Erdem OKAY, Dr. Zafer UTKAN,
Dr. Kamil TOKER

Verilerin elde edilmesi:

Dr. Erdem OKAY, Dr. Zafer CANTÜRK,
Dr. Dilek ÖZDAMAR

Verilerin analizi ve yorumlanması:

Dr. Erdem OKAY, Dr. Zafer UTKAN,
Dr. Berrin ARSLAN, Dr. Ercüment ÇİFTÇİ
Dr. Hakan DEMİR, Dr. Kamil TOKER

Yazının kaleme alınması:

Dr. Erdem OKAY

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Erdem OKAY
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel
Cerrahi Anabilim Dalı
Sopalı Çiftliği/Derince 41900 KOCAELİ
e-mail : erdemokay@hotmail.com
Telefon: 0532 216 51 09