

크롬친화세포종의 진단 및 병소 부위 결정에 있어서 MIBG스캔의 유용성에 대한 연구

서울대학교 의과대학 내과학교실

박철구 · 김경원 · 김도희 · 김재현 · 강준구 · 김상완 · 조영민
박도준 · 신찬수 · 박경수 · 조보연 · 이홍규 · 김성연

The Efficacy of MIBG Scan as a Diagnostic and Docalization Test for Pheochromocytoma

Cheol Ku Park, Kyeong Won Kim, Do Hee Kim, Jae Hyeon Kim, Jun Gu Kang,
San Wan Kim, Young Min Cho, Do Joon Park, Chan Soo Shin,
Kyong Soo Park, Bo Youn Cho, Hong Kyu Lee, Seong Yeon Kim

Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background: Computed tomography (CT) is currently considered as the initial imaging procedure of choice for the localization of pheochromocytomas in most of the cases. 131I-or 123I-Metaiodo-benzylguanidine scintigraphy (MIBG scan) was proven to be a highly specific tool for the detection of adrenal and extra-adrenal pheochromocytomas, but was less sensitive than CT. The present study is aimed to evaluate the usefulness of a MIBG scan in diagnosis and localization of pheochromocytoma when compared to CT.

Methods: We retrospectively evaluated 27 patients who underwent a MIBG scan for a pheochromocytoma at the Seoul National University Hospital from the year 2000 and 2002. According to the pathological and clinical findings, in 16 the patients pheochromocytoma was confirmed to be positive and the rest 11 of the patients were excluded from the study.

Results: Pheochromocytomas was identified in 16 patients. Eleven of them were localized in adrenal gland and 5 were extra-adrenal lesions. The sensitivity to MIBG scan in adrenal lesions and extra-adrenal lesions, was 72% (8/11) and 40% (2/5) respectively. In our study, the overall sensitivity to MIBG scan was 62% (10/16), and overall specificity was 90.9% (10/11). By CT four were identified to have equivocal biochemical abnormalities, but were definite and extraadrenal tumors by MIBG

접수일자: 2004년 1월 5일

통과일자: 2004년 12월 17일

책임저자: 김성연, 서울대학교 의과대학 내과학교실

scan showed abnormal uptakes in two of them.

Conclusion: The MIBG scan was especially useful in 2 of the 27 patients but we had no experienced about the additional benefits of a MIBG scan in the other 25 cases. Our results reveal that a MIBG scan should be performed carefully for the diagnosis and localization of a pheochromocytoma, while considering cost and time of operation (J Kor Soc Endocrinol 20:21~28, 2005).

Key Words: Pheochromocytoma, Metaiodobenzylguanidine scintigraphy, Adrenal gland, Extra-adrenal gland

서 론

크롬친화세포종은 수술적 제거로 약 90%에서 완치될 수 있는 내분비성 고혈압질환으로 유병률은 보고자에 따라 차이가 있으나 전체 고혈압환자의 0.05~0.2%에서 보고되고 있다. 그러나 고혈압과 두통, 발한, 심계항진 등의 크롬친화세포종을 시사하는 증상이 있는 환자들에서는 0.5%, 부신 우연종이 있는 환자들에서는 4% 정도로 더 높게 보고되고 있다[1,2].

크롬친화세포종의 진단은 생화학적 검사로 카테콜라민과 그 대사산물인 메타네프린과 바닐만델산(이하 VMA)을 혈장 및 소변에서 측정하여 과도하게 분비된 카테콜라민을 측정하고, 병소 부위를 찾기 위한 영상 검사로 전산화단층촬영술(이하 CT), 자기공명영상(이하 MRI)과 ^{131}I -또는 ^{123}I -Metaiodobenzylguanidine(이하 MIBG)스캔을 일반적으로 시행한다. 그러나 이들 검사들은 상호보완적이며 진단적으로 가장 유용한 검사가 어느 것인가에 대해서는 아직 불분명하다[3]. 민감도는 CT와 MRI가 각각 98%와 100%로 높으나, 특이도는 각각 70%와 67%로 낮은 것으로 보고되고 있다[4]. 반면에 MIBG스캔의 경우에서는 특이도가 거의 100%로 높으나 민감도는 78% 정도로 낮게 보고되고 있다[5,6]. 이러한 민감도와 특이도의 차이로 CT 또는 MRI에서 종양이 발견될 경우에도 확진을 위해 MIBG 스캔을 할 것을 권하고 있으며, 만일 복부 CT 또는 MRI에서 종양이 발견되지 않을 경우에는 우선 전신적으로 CT 또는 MRI검사를 하고, 다음으로 MIBG스캔

을 실시할 것을 권하고 있다[6]. 그러나 비용, 효용이라는 측면에서 부신 외의 종양을 찾기 위해 전신적인 CT 또는 MRI을 이용하는 것은 쉽지가 않으며, 이러한 목적으로 일부에서 MIBG스캔을 추천하고 있으나 낮은 민감도로 인해 논란의 여지가 있다. MIBG스캔의 유용성에 대해서는 외국의 경우 많은 보고가 있으나 국내에서는 이의 유용성에 대한 보고가 없는 실정이다. 이에 저자들은 증상 및 생화학적 검사결과와 CT 등의 영상적 검사 등을 통해 크롬친화세포종이 진단 혹은 배제된 환자들에서 MIBG 스캔의 결과를 비교하여 그 유용성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2000년 1월부터 2002년 12월까지 본원에서 임상적으로 크롬친화세포종이 의심되어 ^{131}I -또는 ^{123}I -MIBG스캔을 시행 받은 환자들의 의무기록지를 후향적으로 분석하였다. 남자 17명, 여자 10명으로 27명에서 MIBG 스캔이 시행되었으며 평균나이는 42 ± 19 (9~77)세였다. 이들 중 크롬친화세포종으로 진단 받은 환자들은 16명이었으며, 14명에서는 조직학적으로 확진되었다. 조직학적으로 확진이 되지 않은 2명은 수술을 거부해 임상적으로 진단되었는데, 이들에서는 증상이 있으면서 생화학적 검사에서 24시간 소변의 총메타네프린과 VMA가 2회 이상, 정상 2배 이상 증가되어 있었고 [7], CT에서 종양이 발견되었다.

크롬친화세포종이 배제된 환자들은 11명이었는데, 1명은 조직학적으로 확진되었으며, 나머지 10명에서는 24시간 소변의 총메타네프린과 VMA가 정상이거나 2

배 미만으로 증가되어 있으면서, CT에서 종양이 발견되지 않았다. 이들은 1년 동안의 추적관찰에서 생화학적 검사는 정상으로 회복되었으며 CT에서도 이상이 발견되지 않아 임상적으로 크롬친화세포종을 배제하였다. 일부 환자들에서는 소변의 카테콜라민도 측정하였으나, 약물유발검사는 시행하지 않았다.

11명에서는 ^{131}I -MIBG스캔을, 16명에서 ^{123}I -MIBG스캔을 촬영하였으며, 갑상선에서의 섭취를 차단하기 위해 검사 3일전부터 10일 동안 lugol 용액을 복용하도록 하였다. 스캔영상은 검사 당일 ^{131}I 또는 ^{123}I -MIBG를 정맥주사 후 4시간과 18시간에 촬영하였으며, 영상이 애매할 때는 추가적으로 48시간, 72시간에도 촬영하였다. 촬영에 사용된 감마카메라의 기종은 Nuclear chichago사의 ON-410이었으며, 판독은 2인 이상의 전문가가 임상 정보 없이 판독하였다.

결 과

크롬친화세포종으로 진단 받은 환자 16명 중 11명에서 부신 종양이 복부 CT에서 발견되었으며, 이들 중 8명에서 MIBG스캔이 양성이었다. 대동맥 결(2명), 방광 내(1명), 다발성 전이(1명), 왼쪽 신정맥 부근(1

명)에서 각각 발견된 5명의 부신 외 종양 환자 들 중에서는 2명(복부대동맥 결, 다발성 전이)에서만 MIBG스캔이 양성이었다. 따라서 MIBG스캔의 민감도는 전체적으로 62.5% (10/16)였으며, 부신 종양의 경우에는 72.2% (8/11), 부신 외 종양경우는 40% (2/5)로 부신 외 종양에서 더 낮은 민감도를 보였다(Table 1).

크롬친화세포종을 진단 받은 위 환자들 중 4명에서는 임상적 증상이 있었으나, 24시간 소변 VMA와 총 메타네프린은 2배미만으로 증가되어 있어 카테콜아민 과잉분비가 확실치 않았다. 이들 중 3명에서는 복부 CT에서 이상소견(오른쪽 부신 종양: 2명, 왼쪽 부신 증식증: 1명)이 발견되었으며, 1명에서는 폐와 심장을 침범한 다발성 전이성 종양이 발견되었다. 복부 CT에서 부신에 이상 소견이 발견된 환자들 3명중 1명에서만 MIBG 스캔이 양성 소견을 보였다. 이 환자에서는 복부 CT에서 왼쪽에 부신증식증이 보였으나 MIBG스캔에서는 양측성으로 나왔으며 수술 후 양쪽 부신에서 조직학적으로 부신증식증이 확진되었다. 폐와 심장을 침범한 다발성 전이성 종양을 보인 나머지 1명은 이전에 제2형 다발성 내분비선종으로 진단 받고 수술 후 재발되어 내원한 환자였으며, MIBG스캔은 전이된 다발성 종양에서 양성소견을 보였다(Table 2).

크롬친화세포종이 배제된 11명 중 10명에서는 고혈압, 심계항진, 발한증가 등의 의심되는 증상은 있었으나, 2회 이상의 생화학적 검사에서 확실치 않은 결과를 보였다. 이들에서 복부 CT를 시행하였으나 이상소견을 발견할 수 없어, 다음 검사로 MIBG 스캔을 시행하였으나 역시 이상소견을 발견하지 못했다. 이들은 1년간 생화학적 검사와 복부 CT로 경과 관찰되었으나

Table 1. Diagnosis Accuracy of MIBG Scan

	Overall	62.5 (10/16)
Sensitivity(%)	Adrenal tumors	72.7 (8/11)
	Extraadrenal tumors	40 (2/5)
Specificity(%)		90.9 (10/11)

Table 2. Results of MIBG Scans, and Pathologic and CT Findings in 4 Patients with Pheochromocytoma Whose Biochemical Studies were Equivocal

No	Sex	Age	Tumor(CT)		Pathologic Dx	MIBG scan
			Site	Size(cm)		
1	M	9	Lt. adrenal gland	Hyperplasia	Bilateral Medullary Hyperplasia	+ (Both)
2	F	77	Multiple Metastasis	5.0	Malignant Pheochromocytoma(MEN II)	+ (Multiple)
3	F	26	Rt. adrenal gland	1.0	Pheochromocytoma(MEN II)	-
4	F	32	Rt. adrenal gland	4.0	Pheochromocytoma	-

이상소견이 발견되지 않았다. 나머지 1명에서는 복부 31% (5/16)가 발견되었으며, 모두가 복부 및 골반에서

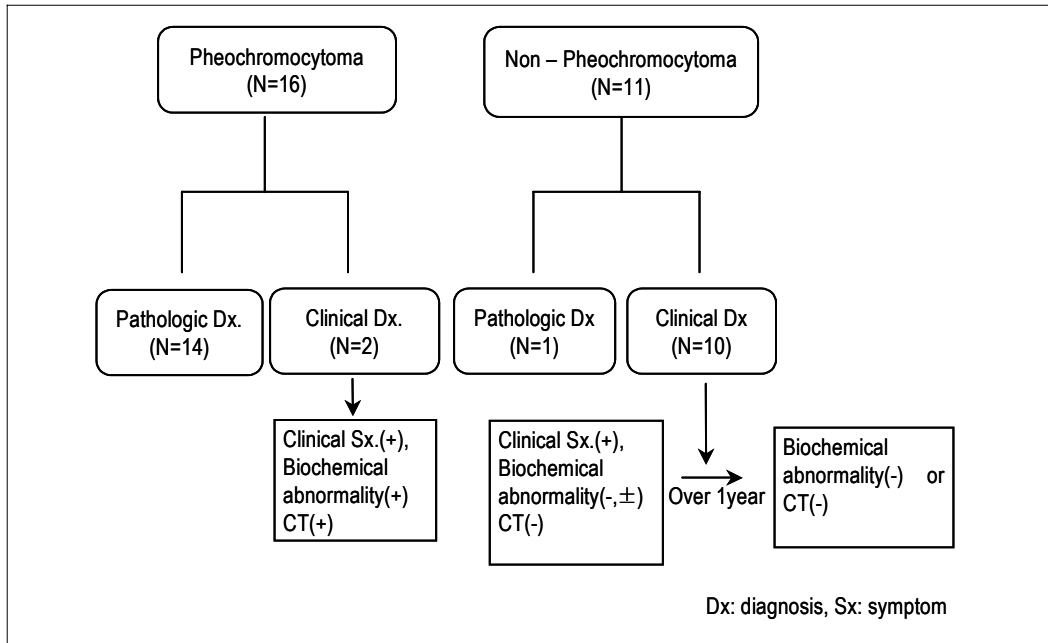


Fig. 1. Flow diagram of diagnosis of pheochromocytoma

CT에서 양측성 부신 종양이 있으면서 24시간 소변 총 메타네프린은 2배미만으로 증가되어 있어 MIBG스캔을 시행하였다. 양쪽 부신 종양에서 MIBG스캔이 양성으로 나왔으나, 수술 후에 조직학적으로 전이성 소세포폐암으로 진단 받았다(Fig. 1.). 이상의 결과에서 특이도는 전체적으로 90.9% (10/11)였다.

고 찰

병력과 신체검사, 생화학적 검사 등을 통해 임상적으로 크롬친화세포종이 진단이 되면, 종양의 정확한 위치를 찾는 것은 수술적 접근을 위해 아주 중요하다.

성인에서 크롬친화세포종의 90%는 부신에서, 10%는 부신 외에서 발생하나, 최근 연구들의 결과를 정리해보면 15~18%정도로 더 많은 종양이 부신 외에서 발생하는 것으로 보고되고 있으며, 부신 외 종양의 약 85%가 횡경막아래쪽 복부와 골반 내에서 발견되는 것으로 알려져 있다[8,9].

본 연구에서는 부신에서 69% (11/16), 부신 외에서

발견되었다. 비록 MRI가 민감도와 특이도에서 CT보다 약간 우수하나 현재 임상에서는 종양의 위치를 찾는 우선적인 검사로 CT가 더 광범위하게 이용되고 있다[10]. CT는 종양의 해부학적 위치에 대한 정보를 제공해 줄뿐 만 아니라, MIBG스캔보다 부신 종양을 찾는 데는 민감도가 더 우수한 것으로 알려져 있으나, 골반이나 흉부 등의 부신 외 종양은 발견하지 못할 수도 있고, 특히 크롬친화세포종과 선종, 다른 전이성 암 등을 감별하기 어려운 단점이 있다[11,12]. 본 연구의 크롬친화세포종 환자 16명은 모두 복부 CT에서 종양이 발견되었으며, 14명은 조직학적으로, 2명은 임상적으로 확진되었다.

MIBG스캔은 민감도가 낮아, 종양의 10%이상을 발견하지 못한다는 단점은 있으나[13], 종양의 기능적인 면을 볼 수 있어 특이도가 높으며, 전신적인 동위원소 촬영이 가능하여 부신 외 종양의 진단에 유용한 것으로 알려져 있다[14]. 본 연구에서 증상이 있으면서 생화학적 검사에서 2배 이상의 증가를 보이고 복부 CT에서 종양이 발견된 환자는 16명중 12명이었는데, 이

Table 3. Clinical, Biochemical, and CT Findings According to Result of MIBG Scan in 16 Patients with Pheochromocytoma

		MIBG scan		p value
		+(N=10)	-(N=6)	
Age(year)		40±20	32±17	NS*
Sex(M/F)		7/3	2/4	NS [†]
Location	Adrenal	8	3	NS [†]
	Extraadrenal	2	3	
Tumor size(cm)		4.8±1.4	4.0±2.3	NS*
Metanephrine(mg/day)		3.9±1.9	5.7±4.0	NS*
VMA(mg/day)		20.3±13.5	27.1±26	NS*
α-Blocker users		4	5	NS [†]
β-Blocker users		2	2	NS [†]
Ca Blocker users		3	1	NSv

Statistical significance was evaluated by * Mann-Whitney test and [†] Fishers exact test
NS: non-significant ($p>0.05$)

들에서 MIBG 스캔의 결과는 부신 종양이 발견된 8명 중 7명(민감도: 88%)에서, 부신 외 종양이 발견된 4명 중 1명에서 양성을 보였다(민감도: 25%).

앞에서 언급한 바와 같이 MIBG 스캔이 크롬친화세포종의 기능적 측면에 특이도가 매우 높다는 점에서 볼 때, 임상적 증상이 있으면서 CT에서 종양이 발견되거나 생화학적 검사가 확실치 않은 환자들에서 더 유용할 것으로 생각된다. 본 연구에서 이와 같은 환자들 4명이 있었으나 이들 중 2명에서만 MIBG스캔이 양성이었다(민감도: 50%). 이들 중 MIBG 스캔이 음성인 2명의 경우 1명은 제2형 다발성 내분비선종 환자로 오른쪽에 1 cm의 부신종양을 가지고 있었으며, 다른 1명은 오른쪽에 4 cm의 부신종양을 가지고 있었다. MIBG스캔이 양성인 나머지 2명의 경우에서는 1명은 복부 CT에서 한쪽에만 부신증식증이 있었으나, MIBG 스캔에서는 양측 모두에서 양성을 보였으며, 다른 1명은 복부 CT 및 흉부 CT에서 다발성 종양을 보였고, 이들 종양에서 양성소견을 보였다. 이상의 결과에서 본 연구의 MIBG스캔의 위음성도는 부신 종양의 경우 27% (3/11), 부신 외 종양에서는 60% (3/5)로 더 높았으며, 이는 다른 연구들에서 보고한 10~21%보다 높았

다[11,15]. 이러한 MIBG 스캔의 위음성은 종양의 크기가 작은 경우, 요오드 방사선 동위원소의 섭취에 장애를 주는 약의 사용, 적은 양의 요오드 방사선 동위원소의 사용, 영상검사 시간, 방광에 요오드 방사선 동위원소가 저류된 경우에 발생할 수 있는 것으로 알려져 있으나[16], 종양의 위치 또는 조직학적 소견과 카테콜라민 분비의 생화학적 지표, 나이, 성, 종족과는 관계가 없는 것으로 보고되어 있다[13]. 이에 반해 최근의 한 연구에 의하며 MIBG스캔의 섭취율은 크롬친화세포종의 크기와 에피네프린 생성과 연관되어 있으며, 산발성, 양성, 일측성, 부신 종양에서 유전성, 악성, 양측성, 부신 외 종양보다 각각 더 높은 것으로 보고하고 있다[17]. 또한 카테콜라민의 분비보다는 주로 저장능과 더 관련이 있는 것으로 보고하고도 있다[18]. 본 연구에서는 MIBG 스캔이 양성인 군과 음성인 군간에 나이, 성, 종양의 크기, 위치, 사용한 약물, 총메타네프린, VMA의 분비 정도에서 차이를 발견할 수 없었다 (Table 3).

본 연구에서 MIBG스캔의 민감도는 부신 종양에서 72.7% (8/11), 부신 외 종양에서 40% (2/5)로 다른 연구들에서 보고한 결과와 비교해 보면 부신 종양의 경

우 79~89%[19~24]로 유사하나, 부신 외 종양의 경우에서는 64~100%[19,25~29]보다 낮았다. 이러한 낮은 민감도는 보다 많은 환자 수를 포함한 연구에서 재평가될 필요가 있을 것으로 생각된다.

이상의 결과에서 임상적, 생화학적으로 크롬친화세포종이 진단되고 복부CT에서 부신 종양이 발견된 경우에서 MIBG 스캔으로 추가적인 도움을 받지는 못했으며, 오히려 1명에서는 음성 소견을 얻었다. 그리고 임상적, 생화학적으로 크롬친화세포종으로 진단되고 CT에서 부신 외 종양이 발견된 경우에서도 추가적인 도움을 받지는 못했다.

의심되는 증상이 있으나 생화학적으로 확실치 않고 CT에서 이상소견이 없을 경우에서는 크롬친화세포종을 배제하는데 MIBG 스캔은 추가적인 도움을 주지 못했다. 그러나 생화학적으로 확실치 않으나, 증상과 CT에서 크롬친화세포종이 의심되었던 4명의 환자들 중의 경우 2명의 환자들에서 즉 양측 부신증식증 환자와 심장과 폐로 전이된 악성 크롬친화세포종을 동반한 제2형 다발성 내분비 선종 환자에서 MIBG 스캔은 도움이 되었다. 따라서 본 연구에서 MIBG 스캔을 시행한 27명중 2명에서는 진단 및 병소 부위 결정에 도움이 되었으나 나머지 25명에서는 MIBG 스캔은 진단 및 병소 부위 결정에서 CT에 추가적인 도움을 주지는 못했다. 이와 같은 결과는 비용과 시간 등의 측면을 고려하여 크롬친화세포종의 진단 및 병소 부위의 결정에 있어서 MIBG스캔을 시행할 때는 보다 선택된 환자군에서 시행해야 함을 시사한다.

본 연구는 후향적 연구이며, 환자의 수가 적고, 전이성 종양, 가족성 질환, 재발한 종양 및 부신우연종의 다양한 증례를 포함하고 있지 못한 점, 생화학적 검사로 24시간 소변 카테콜라민과 혈중 카테콜라민을 모든 환자에서 측정하지 못한 점 그리고 복부 CT에서 종양이 있으나 크롬친화세포종이 배제된 환자들로 특이도를 평가하지 못한 점 등에서 많은 한계를 가지고 있으며, 향후 보다 많은 수의 환자와 다양한 증례를 포함한 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

연구배경: 임상에서 CT는 크롬친화세포종의 병소 부위의 결정을 위한 우선적인 영상검사로 이용되나 특이도가 낮다. 이에 반해 MIBG 스캔은 민감도는 낮으나 높은 특이도로 진단 및 병소 부위 결정에 유용한 것으로 알려져 있다. 저자들은 본원에서 크롬친화세포종이 의심되어 MIBG 스캔을 시행 받은 환자들을 대상으로 MIBG스캔의 유용성을 알아보고자 하였다.

방법: 2000년 1월부터 2002년 12월까지 크롬친화세포종이 의심되어 MIBG 스캔을 시행 받은 환자 27명의 의무기록지를 후향적으로 분석하였다. 조직학적 임상적으로 16명은 크롬친화세포종으로 진단되었으며, 11명은 배제되었다.

결과: MIBG스캔의 민감도는 전체적으로 62.5% (10/16)였으며, 부신 종양에서는 72.2% (8/11), 부신 외 종양에서는 40% (2/5)로 부신 외 종양에서 더 낮은 민감도를 보였다. 특이도는 전체적으로 90.9% (10/11)였다. 수술 후 폐에 전이된 다발성 종양과 제2형 다발성 내분비선종 환자에서 MIBG 스캔은 크롬친화세포종의 진단에 일부 도움이 되었다.

결론: 비록 본 연구가 환자의 수와 증례 등으로 인해 한계가 있으나, MIBG 스캔은 전체적으로 부신 종양과 부신 외 종양에서 복부CT에 추가적인 도움을 주지는 못하였지만, 폐에 전이된 다발성 종양 환자와 제2형 다발성 내분비선종 환자에서는 도움이 되었다. 이상의 결과는 환자의 비용과 시간적인 측면을 고려하여 MIBG스캔을 시행할 때는 보다 선택된 환자들에서 신중한 고려가 필요함을 시사한다.

참 고 문 헌

1. Manger WM, Gifford RW Jr: *Clinical and Experimental Pheochromocytoma*. Cambridge, MA: Blackwell Science; 1996
2. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, Osella G, Masini AM, Ali A, et al: A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study Group on Adrenal Tumors of the Italian Society of Endocrinology. *J Clin Endocrinol Metab* 85:637-644, 2000
3. Chatal JF: Can we agree on the best image pro-

- cedure for the localization of pheochromocytoma?*
J Nucl Med 34:180-181, 1993
4. Bravo EL. Pheochromocytoma: *new concepts and future trends*. *Kidney Int* 40:544-556, 1991
5. Bravo EL, Tagle R. Pheochromocytoma: *state-of-art and future prospects*. *Endocr Rev* 24:539-553, 2003
6. Pacak K, Linehan WM, Eisenholfer G, Walther MM, Goldstein DS: *Recent advances in genetic, diagnosis, localization, and treatment of pheochromocytoma*. *Ann Intern Med* 134:315-329, 2001
7. Lasen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS: *Williams Textbook of Endocrinology*. 10th ed. pp552-562, Philadelphia, Saunders, 2003
8. Bloom DA, Fonkalsrud EW: *Surgical management of pheochromocytoma in children*. *J Pediatr Surg* 9:179-184, 1974
9. Whalen RK, Althausen AF, Daniels GH: *Extra-adrenal pheochromocytomas*. *J Urol* 147:1-10, 1992
10. Orchard T, Grant CS, van Heerden JA, Weaver A. Pheochromocytoma: *Continuing evolution of surgical therapy*. *Surgery* 114:1153-1159, 1993
11. Chatal JF, Charbonnel B: *Comparison of iodobenzylguanidine imaging with computed tomography in locating pheochromocytoma*. *J Clin Endocrinol Metab* 61:769-772, 1985
12. Koizumi M, Endo K, Sakahara H, et al: *Computed tomography and 131I-MIBG scintigraphy in the diagnosis of pheochromocytoma*. *Acta Radiol Diagn (Stockh)* 27:305-309, 1986
13. Gough IR, Thompson NW, Shapiro B, Sisson JC: *Limitations of 131 I-MIBG scintigraphy in locating pheochromocytomas*. *Surgery* 98:115-119, 1985
14. Thompson NW, Allo MD, Shapiro B, Sisson JC, Beierwaltes W: *Extra-adrenal and metastatic pheochromocytoma: The role of 131 I Meta-Iodobenzylguanidine (131 I MIBG) in localization and management*. *World J Surg* 8:605-611, 1984
15. Campeau RJ, Garcia OM, Correa OA, Rege AB: *Pheochromocytoma: diagnosis by scintigraphy using iodine 131 metaiodobenzylguanidine*. *South Med J* 84:1221-1230, 1991
16. Velchik MG, Alavi A, Kressel HY, Engelman K: *Localization of pheochromocytoma: MIBG, CT, and MRI correlation*. *J Nucl Med* 30:328-336, 1989
17. van der Harst E, de Herder WW, Bruining HA, Bonjer HJ, de Krijger RR, Lamberts SW, van de Meiracker AH, Boomsma F, Stijnen T, Krenning EP, Bosman FT, Kwekkeboom DJ: *[¹²³I] Metaiodobenzylguanidine and [¹¹¹In]Octreotide Uptake in Benign and Malignant Pheochromocytomas*. *J Clin Endocrinol Metab* 86:685-693, 2001
18. Bomanji J, Levison DA, Flatman WD, Horne T, Bouloux PM, Ross G, Britton KE, Besser GM: *Uptake of iodine-123 MIBG by pheochromocytomas, paragangliomas, and neuroblastomas: a histopathological comparison*. *J Nucl Med* 28:973-978, 1987
19. Jalil ND, Pattou FN, Combemale F, Chapuis Y, Henry JF, Peix JL, Proye CA: *Effectiveness and limits of preoperative imaging studies for the localisation of pheochromocytomas and paragangliomas: a review of 282 cases*. *French Association of Surgery (AFC), and The French Association of Endocrine Surgeons (AFCE)*. *Eur J Surg* 164:23-28, 1998
20. Ackery DM, Tippet P, Condon B: *New approach to the localization of pheochromocytoma; imaging with 131-I MIBG*. *Br Med J* 1984; 288:1587-1591
21. Baulieu JL, Guilloteau C, Canbon C: *MIBG scintigraphy: one year experience (Abstract)*. *J Nucl Med* 25:p III, 1984
22. Brown ML, Sheps SG, Sizemore G: *MIBG in the evaluation of suspected pheochromocytoma*.

- Mayo Clinic experience (Abstract). J Nucl Med* 25:p III, 1984
23. Fisher M, Vetter W, Winterberg B: *Scintigraphic localization of pheochromocytoma. Clin Endocrinol* 20:17-22, 1984
24. Shapiro B, Copp JE, Sisson JC: *Iodine 131 metaiodobenzylguanidine for the location of suspected pheochromocytoma: experience in 400 cases. J Nucl Med* 26:576-585, 1985
- 26:576-585, 1985
27. Chatal JF, Charbonnel B: *Comparison of iodobenzylguanidine imaging with computed tomography in locating pheochromocytoma. J Clin Endocrinol Metab* 61:769-772, 1985
28. Swensen SJ, Brown ML, Sheps SG, Sizemore GW, Gharib H, Grant CS, van Heerden JA: *Use of ¹³¹I-MIBG scintigraphy in the evaluation of suspected pheochromocytoma. Mayo Clin Proc* 60:299-304, 1985
29. Thompson NW, Allo MD, Shapiro B, Sisson JC, Beierwaltes W: *Extra-adrenal and metastatic pheochromocytoma: the role of ¹³¹I meta-iodobenzylguanidine (¹³¹I MIBG) in localization and management. World J Surg* 8:605-611, 1984
25. Francis IR, Glazer GM, Shapiro B, Sisson JC, Gross BH: *Complementary roles of CT and ¹³¹I-MIBG scintigraphy in diagnosing pheochromocytoma. AJR Am J Roentgenol* 141:719-725, 1983
26. Shapiro B, Copp JE, Sisson JC, Eyre PL, Wallis J, Beierwaltes WH: *Iodine-131 metaiodobenzylguanidine for the locating of suspected pheochromocytoma: experience in 400 cases. J Nucl Med*