

갈색세포종으로 밝혀진 비기능성 부신우연종 제거 후 호전된 당뇨병 1예

순천향대학교 의과대학 내과학교실

박세경 · 김덕수 · 노미오 · 송민수 · 정찬희 · 정정화 · 박형규 · 김여주
목지오 · 김상진 · 김철희 · 김동원¹ · 변동원 · 서교일 · 유명희

A Case of Improved Diabetes Mellitus After Removal of Nonfunctioning Adrenal Incidentaloma Diagnosed as Pheochromocytoma

Se Kyung Park, Duk Su Kim, Mi Oh Roh, Min Soo Song, Chan Hee Jung, Jung Hwa Jung,
Hyeong Kyu Park, Yeo Ju Kim, Ji Oh Mok, Sang Jin Kim, Chul Hee Kim,
Dong Won Kim¹, Dong Won Byun, Kyo Il Suh, Myung Hi Yoo

Department of Internal Medicine, Department of Pathology¹, Soonchunhyang University College of Medicine

ABSTRACT

Pheochromocytoma not only decreases insulin secretion but also increases insulin resistance. One third of patients with pheochromocytoma have diabetes mellitus and their clinical prognosis showed improvement after surgery. Until now, those patients whose prognosis for diabetes mellitus improved after the operation of pheochromocytoma had typical characteristics such as hypertension, palpitation, headache and elevated hormones such as Vanillylmandelic acid, metanephrine, epinephrine and norepinephrine. We present the case of a 75-year-old woman with asymptomatic adrenal incidentaloma identified as pheochromocytoma which exhibited normal biochemical test results, and after removal of the abdominal mass, her severe hyperglycemia improved. (J Korean Endocr Soc 24:189~194, 2009)

Key Words: diabetes mellitus, nonfunctioning incidentaloma, pheochromocytoma

서 론

갈색세포종은 교감신경계의 크롬친화성 세포에서 발생하는 종양으로 고혈압 환자의 0.1%에서 발생하며, 카테콜아민(catecholamine)을 분비하여 다양한 임상 증상을 나타낸다[1]. 임상 증상으로는 발작성 또는 지속성 고혈압이 가장 흔하고 그 외에도 두통, 빌한, 심계항진, 고혈당 등이 있다. 하지만 17%에서는 증상이 없는 것으로 보고되고 있다[2].

갈색세포종에 당뇨병이 동반된 경우를 보면, 발작적 고혈압을 동반하는 환자에서 20%, 지속적인 고혈압을 동반하는 환자에서는 30%에서 당뇨병이 있다고 보고되며[3], 내당뇨 장애를 동반하는 경우는 연구에 따라 다르지만 25%

에서 75%까지 보고되고 있다[4,5]. 또 갈색세포종과 동반되어 발생한 당뇨병은 대부분 증상이 심하지 않으며 갈색세포종을 수술적으로 제거하면 호전된다[6].

부신우연종 중 갈색세포종은 5% 정도이며, 무증상이더라도 갈색세포종 선별검사에서 진단이 되는 경우가 대부분이다[7]. 생화학적 검사에서 비기능성 부신우연종이었으나 수술 후 갈색세포종으로 진단된 사례들이 국내에서 보고가 되었지만[8], 본 증례에서처럼 당뇨병을 동반한 경우는 없었다.

저자들은 심한 당뇨병과 경미한 고혈압을 동반했지만 소변 생화학 검사는 정상이었던 부신우연종 환자가 수술 후 당뇨병과 고혈압의 호전을 보이면서 조직병리검사결과 갈색세포종으로 진단된 증례를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

접수일자: 2008년 11월 24일

통과일자: 2009년 6월 13일

책임저자: 변동원, 순천향대학교 의과대학 내과학교실

증례

환자: 방OO, 75세 여자

주소: 3일전 발생한 하지 쇠약

현병력: 신장 149 cm, 체중은 평소 55 kg 정도였으나, 내원 1개월 전부터 다음, 다뇨, 전신 쇠약감, 식욕 부진, 3 kg의 체중 감소가 있던 중 내원 3일전부터 하지 쇠약 있어 외래 경유 입원하였다.

과거력: 10년 전 고혈압 진단받고 Nitrendipine 20 mg, Olmesartan 20 mg 복용 중이며, 그 동안 심한 두통, 빌한, 심계항진 등의 증상은 없었고, 퇴행성관절염 때문에 3개월 전부터 내원 2일 전까지 prednisolone 5 mg을 복용하였다. 당뇨병에 대한 과거력은 없었다.

가족력: 특이 소견 없었다.

사회력: 음주력, 흡연력 없었다.

신체검사 소견: 내원 당시 의식은 명료하였고, 활력 정후는 혈압 100/60 mmHg, 체온 36.8°C, 맥박 80회/분 호흡 20회/분이었으며, 만성 병색을 보이고 있었다. 안면 홍조는 없었으며, 혀는 말라 있었다. 흉부 청진에서 심음 및 호흡음은 정상이었으며, 부부 및 사지말단의 이상소견은 관찰되지 않았고 전신 및 말단 부종 소견은 없었다.

검사실 소견: 말초혈액검사에서 백혈구 5,800/mm³, 혈색소 13.0 g/dL 혜마토크리트 37.4%, 혈소판 192,000/mm³, 혈액 화학 검사에서 AST (aspartate aminotransferase) 28 IU/L, ALT (alanine transaminase) 33 IU/L, 혈액요소질소 9.9 mg/dL, 크레아티닌 0.6 mg/dL으로 정상이었으며 혈청 전해질도 정상 수치이었다. 총 단백 5.5 g/dL, 알부민 3.1 g/dL, 요산 2.8 mg/dL, 총 콜레스테롤 175 mg/dL, 중성지방 100 mg/dL, 고밀도지단백-콜레스테롤 40 mg/dL, 저밀도지단백-콜레스테롤 128 mg/dL이었다. 혈청에서의 식전 혈당 199 mg/dL, 식후 2시간 혈당 316 mg/dL로 증가되어 있었

고, 식전 인슐린 4.03 μIU/mL (정상치 2~20 μIU/mL), C-펩티드 0.94 ng/mL (정상치 0.5~2.0 ng/mL) 식후 인슐린 4.49 μIU/mL, C-펩티드 0.87 μIU/mL이며(Table 1), 당화혈색소는 13.9%로 증가되어 있었다. 입원 중 혈압은 혈압약을 복용하지 않았지만 수축기 혈압이 110~140 mmHg, 이완기 혈압이 70~90 mmHg로 정상 범위였다.

심전도: 정상 동율동이었다.

심초음파: 정상 좌심실 기능, 이완기 장애 소견이 보였다.

내분비적 검사: 수술 전 시행한 24시간 소변 검사에서 바닐릴만델산(VMA) 6.96 mg/일(2~10 mg/일), 총 메타네프린(total metanephrine) 0.59 mg/일(0.2~1.2 mg/일), 에피네프린 36.42 μg/일(< 40 μg/일), 노르에피네프린 53.27 μg/일(< 80 μg/일)로 정상 범위였으며(Table 2), 요량과 크레아티닌은 각각 1,920 mL, 0.6 g/일이었다. 혈청 레닌 활성도 0.47 μg/mL/hr (0.24~4.70 μg/mL/hr), 알도스테론 100.65 pg/mL (10.0~160.0 pg/mL), 24시간 소변 코르티솔 123.62 μg/일 (75~270 μg/일)으로 정상 소견 보였다. 1 mg 텍사베타손 억제 검사는 6.8 ug/dL (< 5 ug/dL)로 약간 억제가 덜 되었으며, 오전 8시에 시행한 혈청 코르티솔은 22.65 μg/dL, 부신 피질 자극 호르몬 60.18 pg/mL이며, 오후 4시 혈청 코르티솔은 11.95 μg/dL, 부신피질 자극 호르몬은 22.63 pg/mL로 정상 소견이었다.

방사선소견: 일상적으로 시행한 복부 초음파 검사에서 간, 췌장, 신장은 정상 소견 보였으나 우측 부신 종괴가 우연히 발견되어 추가로 시행한 복부전산화단층촬영(Fig. 1)에서 우측 부신에 불규칙한 저음영을 보이면서 조영증강 후에 중앙 부위의 괴사를 동반하는 4.7 × 4 cm의 과혈관성 종괴가 관찰되었다.

치료 및 경과: 수술 전 혈당을 조절하기 위해 필요한 하루 인슐린 요구량은 50단위이었으며 혈압은 입원 후 혈압약을 복용하지 않았지만 정상 범위로 유지되었다. 입원 후 시

Table 1. 24 hr urine catecholamine of preoperation & postoperation

	Preop.	Postop. 8days	Postop. 45days	Normal Value
VMA (mg/day)	6.96	1.92	2.57	2~10
Total Metanephrine (mg/day)	0.59	0.39	0.66	0.2~1.2
Epinephrine (μg/day)	36.42	7.9	13.06	< 40
Norepinephrine (μg/day)	53.27	20.79	16.64	< 80
VMA, vanillylmandelic acid.				

Table 2. Serum Insulin and C-peptide level of preoperation & postoperation

	Preop.	Postop. 8days	Postop. 45days	Normal Value
Insulin (FB) (μIU/mL)	4.03	3.16	24.40	2~20
Insulin (2PPB)	4.49	28.75	129.52	
C-peptide (FB) (ng/mL)	0.94	2.87	5.01	0.5~2.0
C-peptide (2PPB)	0.87	9.38	> 18.40	

FB, fasting blood; 2PPB, 2hours post prandial blood.

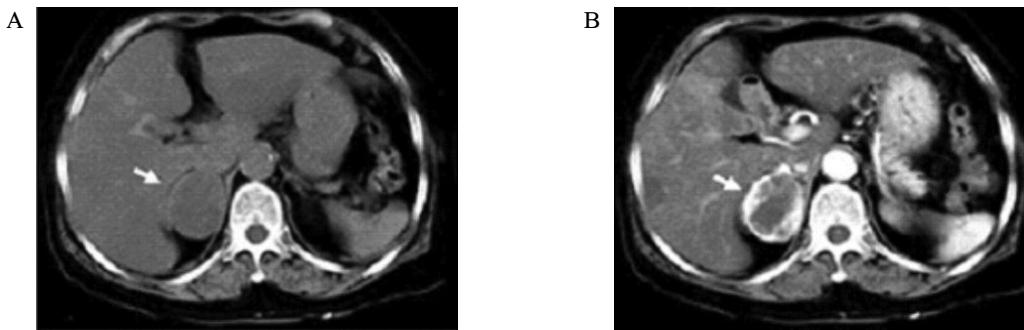


Fig. 1. Enhanced abdomen CT. A. Precontrast axial CT scan shows 4.7×4 cm sized well defined heterogeneous low density mass in right adrenal gland (arrow). B. In arterial phase, the mass is well enhanced and has central necrosis (arrow).

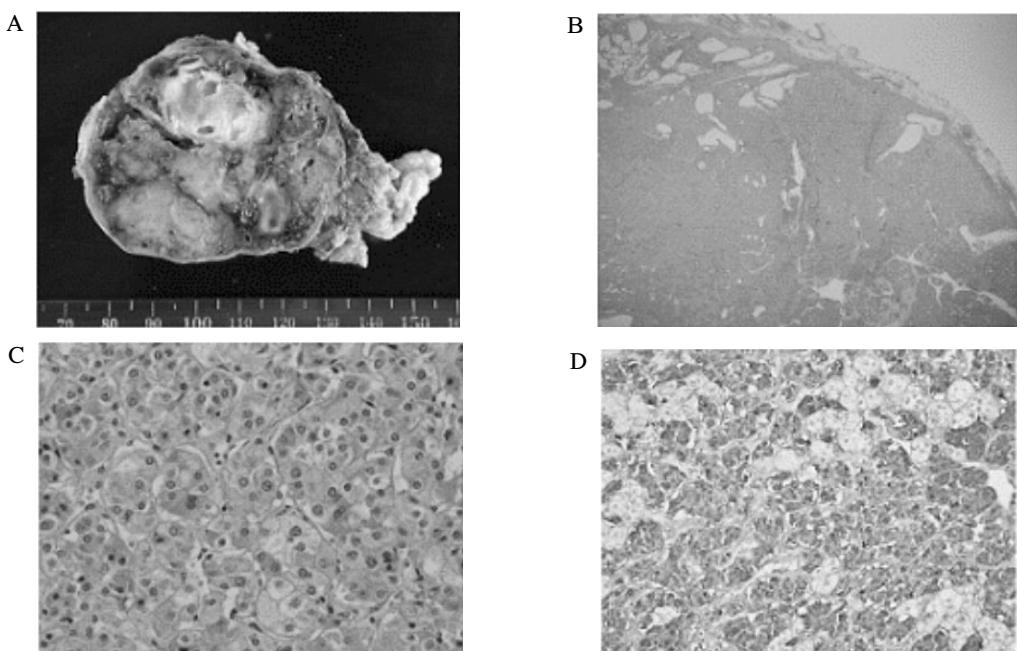


Fig. 2. Histology findings. A. Cross section of the tumor shows a markedly variegated appearance with focal cystic change and hemorrhage. The tumor is encapsulated. B. On lower magnification, the tumor shows a solid growth pattern with a rich vascular network ($\times 12.5$, H&E stain). C. The tumor shows a small nesting pattern of growth with a 'zellballen' appearance ($\times 400$, H&E stain). D. Immunohistochemical staining of the tumor cells reveal diffuse and strong positivity for chromogranin ($\times 200$).

행한 검사에서 특이 소견 보이지 않았기 때문에 부신 우연종으로 진단하였고 수술 전 특별한 전 처치 없이 복강경 하 좌측 부신 절제술을 시행했으며, 수술 중 혈압은 정상이었다. 수술 후 검체의 조직병리검사 결과는 갈색세포종이었다 (Fig. 2). 수술 후 8일째, 추적 검사로 시행한 24시간 소변 카테콜아민 중, 바닐릴만넬산은 $1.92 \text{ mg}/\text{일}$, 메타네프린은 $0.39 \text{ mg}/\text{일}$, 에피네프린은 $7.9 \text{ } \mu\text{g}/\text{일}$, 노르에피네프린은 $20.79 \text{ } \mu\text{g}/\text{일}$ 로 정상 범위로 측정되었고 수술 전 검사와 비교해보면 정상 범위에서 더 낮아진 소견을 보였다 (Table 1). 1 mg 텍사메타손 억제 검사는 $3.31 \text{ } \mu\text{g}/\text{dL}$ 로 정상이었으며 혈당도 인슐린 투여 없이 잘 조절되었다. 수술 후 11일째 퇴원했으며, 수술 후 45일째 외래에서 시행한 추적 검사 결과도

24시간 소변 카테콜아민과 대사물이 정상 범위면서 수술 전에 비해 감소된 상태가 유지되었고 인슐린 분비능도 호전되었음을 확인할 수 있었다 (Table 1, 2). 식전 혈당은 117 mg/dL , 식후 2시간 혈당은 117 mg/dL 로 호전되었고 당화 혈색소도 7.5%로 호전되어 특별한 경구 혈당강하제 투여 없이 관찰 중이다.

병리 조직학적 소견: 수술로서 절제된 부신은 크기가 $6.0 \times 5.3 \times 3.5 \text{ cm}$ 이었고, 무게가 66 g 이었다. 절단면은 황백색, 연회색 및 갈색의 다양한 색깔을 띠고 있었고, 대부분 고형성이었으나 일부 낭성 변화를 보이는 부분도 있었으며, 부분적으로 출혈 및 피사도 관찰되었다. 종양은 얇은 피막으로 잘 둘러싸여 있었으며, 종괴에 의해 위축된 피질이 주변

부에서 관찰되었다. 광학 현미경 소견상 종양은 호염기성의 풍부한 세포질과 둥글거나 난원형의 핵 및 뚜렷한 핵소체를 갖는 세포들로 구성되어 있었으며, 종양세포들이 풍부한 혈관그물망에 둘러싸여 다양한 크기의 세포소를 이루는, 소위 “zellballen” 모양을 나타내고 있었다. 일부 종양세포는 심한 다형성 또는 형성이상을 보였으나 종양세포가 부신 피막 밖으로 침윤하는 소견은 관찰되지 않았다. 면역 조직화학 염색에서 종양세포는 neuron specific enolase (NSE)와 chromogranin에 미만성으로 강양성을 보였다. 이상의 소견으로 갈색세포종으로 진단하였다(Fig. 2).

고 찰

갈색세포종에서 카테콜아민이 α_2 -adrenergic receptor에 작용하여 인슐린 분비를 감소시키고[9], β -adrenergic receptor에 작용하여 간에서 당 생성을 촉진시키며, 말초의 인슐린 저항성을 증가시키기 때문에 당뇨병이나 내분비 장애가 발생하는 것으로 알려져 있다[10,11]. 실제로 갈색세포종 환자 중 35.6%에서 당뇨병이 발생하고, 고혈압을 동반한 경우 21.8%에서 당뇨병이 발생하는 것으로 보고되었으며[12], 내당뇨 장애는 갈색세포종 환자 중 25~75%에서 발생한다고 보고되었다. 하지만 갈색세포종에서 당뇨병이나 내당뇨장애가 발생한 대부분 경우에서 증상은 심하지 않아, 인슐린으로 치료하는 경우나 당뇨병성 급성 합병증이 발생하는 경우는 흔하지 않은 것으로 알려져 있다.

갈색세포종 환자에게서 당뇨병 발생의 주 기전은 인슐린의 분비가 감소되는 것이다. 본 환자의 경우 수술 전에는 인슐린과 C-펩티드가 공복 시에는 정상이었지만 식후에는 거의 증가되지 않았다. 하지만 수술 후 추적 관찰 시 식전 및 식후 수치가 점차 증가되는 소견을 보여 본 환자의 경우에서도 인슐린 분비능의 감소가 당뇨병 발생의 주 기전으로 작용하였을 것으로 추정된다.

부신우연종은 특별한 자각증상 없이 복부 초음파나, 복부 전산화단층촬영 같은 영상학적인 검사에서 부신의 종괴가 발견되는 경우를 말한다. 임상적으로 부신우연종 중 가장 흔한 것은 호르몬을 분비하지 않는 양성선종(nonhypersecreting, benign adrenocortical adenoma)이며 그 외에서 당질코르티코이드 분비선종(cortisol secreting adrenocortical adenoma), 갈색세포종(pheochromocytoma), 부신선암(adrenocortical carcinoma), 부신으로 전이된 암(metastatic carcinoma) 등이 있다. 부신우연종 중에 무증상 갈색세포종은 5% 정도며, 한 연구에서는 100예의 갈색세포종 환자 중 17%가 비기능성 부신 종양이었고 이 중 7예는 우연히 다른 수술 중 발견되었으며 10예는 부검 시 발견되었다고 한다[2].

부신우연종을 발견하게 되면 증상이 뚜렷하지 않더라도 갈색세포종을 감별하기 위한 검사를 하게 되는데 이는 임상

적으로 증상이 없는 갈색세포종이라도 환자에게 치명적일 수 있기 때문이며[13], 갈색세포종에서 발생한 당뇨병이나 내당뇨 장애의 경우에는 약물치료보다는 수술이 더 예후가 좋다고 알려져 있다[6].

대부분의 갈색세포종은 생화학적 검사로 진단을 할 수 있으나 드물게 갈색세포종이 있어도 검사 결과가 정상인 경우도 있다[14]. 특히 종양이 작은 경우 빠른 대사율로 인해 미처 대사되지 않은 카테콜아민을 분비하게 되어 카테콜아민 대사물이 적게 측정될 수 있고[15], 간헐적으로 카테콜아민을 분비하는 종양에서도 발작적 분비 사이에 검사를 하는 경우 혈청과 소변의 카테콜아민이 정상으로 나올 수 있다[16]. 본 환자도 감별 진단을 위해 검사를 시행했으나 모두 정상 범위를 보이고 있었고 수술 후에는 그 수치들이 좀 더 감소하는 결과를 보였다(Table 1). 이러한 검사 결과에 대해, 본 환자의 경우 내당뇨 장애 외에 전형적인 갈색세포종의 증상이 없었고 갈색세포종의 임상증상 정도는 종양에서 분비된 카테콜아민의 양과 비례하지 않는다는 것을 고려할 때[15,17], 선별검사로 검출되지 않으나 내당뇨 장애를 유발하기에는 충분한 정도의 카테콜아민 대사물질이나 대사가 되지 않은 카테콜아민이 분비 되었을 것으로 추정하였다[14]. 환자가 입원 전까지 복용한 스테로이드도 혈당 상승 및 수술 후 혈당 상태 개선에도 영향을 주었을 것으로 보이나, 저용량을 복용하였고 입원 시 의인성 쿠싱의 모습을 보이지 않았으며 부신피질 자극호르몬과 코르티솔은 정상이었기 때문에 당뇨병을 일으킬 기저 원인은 아닌 것으로 보았다.

본 증례의 제한점은 선별검사에서 24시간 소변 검사를 1회만 측정하였기 때문에 간헐적으로 호르몬을 분비하는 종양인 경우의 위음성이나 검사의 오류를 완전히 배제하지 못하였다는 점이다. 갈색세포종의 경우 위음성으로 진단을 놓치게 되면 심각한 결과를 초래할 수 있으므로 민감도가 높은 검사가 우선 시 된다. 최근 연구에 의하면 24시간 소변의 fractionated metanephrine과 혈장의 유리 메타네프린이 각각 97%, 99%로 다른 혈장 및 소변검사에 비해 민감도가 가장 높은 것으로 되어 있으나, 전자의 경우 특이도가 매우 낮고, 후자의 경우 국내에서 시행이 어려운 단점이 있다. 본원에서 시행한 24시간 소변 검사 중 카테콜아민과 총 메타네프린의 민감도는 각각 91%, 88%로 중간 정도이며 따라서 검사의 민감도가 높지 않아 위음성이 나왔을 가능성도 있다[18]. 따라서 이런 경우를 대비하여 민감도를 높이기 위해 특히, 노인이나 소아의 경우는 24시간 소변검사가 정확하지 않을 수 있으므로 반드시 소변검사를 반복하거나 분획 메타네프린(fractionated metanephrine)으로 검사를 할 필요성이 있다. 드물게 진단적이지 못한 기저 카테콜아민 수치를 보이는 갈색세포종 진단을 위해 글루카곤 유발검사를 시행하여 혈압 및 혈중 카테콜아민 농도 증가를 확인해 볼 수도 있지만, 검사의 위험성이 높기 때문에 본 환자에서 시행하지는 않았다.

갈색세포종의 경우, 복부전산화단층촬영에서 조영이 증강되면서 조영제가 천천히 감소되며, T2-weighted MRI 영상에서 고신호(high signal)를 보인다[19]. 하지만 모든 갈색세포종이 모두 이 같은 양상을 보이는 것이 아니며, 임상적으로나 방사선학적으로 흔한 질환이 아니기 때문에 대부분 호르몬 검사를 하여 카테콜아민의 과다분비를 확인해야 한다. 본 환자는 수술 전에 시행한 검사 결과로는 비기능성 부신우연종으로 진단되었으나 종양의 크기가 4 cm 이상이기 때문에 악성의 위험성 등을 고려하여 수술을 시행했으며[19]. 조직병리검사 결과 갈색세포종으로 진단되었다.

기존의 갈색세포종과 당뇨병 및 내당뇨 장애와 관련된 보고의 경우, 모든 환자에서 24시간 소변 검사에서 바닐릴만델산, 메타네프린, 에피네프린, 노르에피네프린이 증가했었다[13,20]. 하지만 본 증례는 약물로 잘 조절 되는 고혈압과 최근 진단된 당뇨병 외에 갈색세포종을 의심할 만한 증상이 없던 환자에서 24시간 소변 검사가 모두 정상이었다는 점이 지금까지 보고된 사례들과 다른 점이며, 비기능성 부신우연종으로 진단된 경우일지라도 반드시 갈색세포종의 가능성을 생각해야 하고, 수술 시 혈압변화 같은 합병증이 발생할 경우를 항상 준비해야 함을 확인시켜준 증례라 하겠다.

요 약

저자들은 고혈압의 기왕력이 있으며 처음 당뇨병을 진단받은 75세 여자 환자에서 생화학적 검사상 정상 소견이었던 부신우연종을 수술 후, 조직병리검사에서 갈색세포종으로 진단하였고, 종양 제거 후 당뇨병 및 고혈압이 호전되는 증례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 현

- Manger WM, Gifford RW Jr: Pheochromocytoma. In: Laragh JH, eds. Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management. pp1639-1659, New York, Raven Press, 1990
- Melicow MM: One hundred cases of pheochromocytoma (107 tumors) at the Columbia-Presbyterian Medical Center, 1926-1976: a clinicopathological analysis. Cancer 40:1987-2004, 1977
- Gifford RW Jr, Kvale WF, Maher FT, Roth GM, Priestly JT: Clinical features, diagnosis and treatment of pheochromocytoma: a review of 76 cases. Mayo Clinic Proc 39:281-302, 1964
- Turnbull DM, Johnston DG, Alberti KG, Hall R: Hormonal and metabolic studies in a patient with a pheochromocytoma. J Clin Endocrinol Metab 51:930 -933, 1980
- Stenström G, Sjöström L, Smith U: Diabetes mellitus in phaeochromocytoma Fasting blood glucose levels before and after surgery in 60 patients with phaeochromocytoma. Acta Endocrinol (Copenh) 106:511-515, 1984
- Emmer M, Gorden P, Roth J: Diabetes in association with other endocrine disorders. Med Clin North Am 55:1057-1064, 1971
- Young WF Jr: Management approaches to adrenal incidentalomas. A view from Rochester, Minnesota. Endocrinol Metab Clin North Am 29:159-185, 2000
- Song YJ, Jang LC, Yun HY, Cho WS, Oh TG, Park HP: Pheochromocytoma discovered incidentally on operation. Chungbuk Med J 6:177-183, 1996
- Metz SA, Halter JB, Robertson RP: Induction of defective insulin secretion and impaired glucose tolerance by clonidine. Selective stimulation of metabolic alpha-adrenergic pathways. Diabetes 27:554-562, 1978
- di Paolo S, de Pergola G, Cospite MR, Guastamacchia E, Cignarelli M, Balice A, Cospite MR, Nardelli GM, Giorgino R: Beta-adrenoreceptors desensitization may modulate catecholamine induced insulin resistance in human pheochromocytoma. Diabetes Metab 15:409-415, 1989
- Rizza RA, Cryer PE, Haymond MW, Gerich JE: Adrenergic mechanisms for the effects of epinephrine on glucose production and clearance in man. J Clin Invest 65:682-689, 1980
- La Batide-Alanore A, Chatellier G, Plouin PF: Diabetes as a marker of pheochromocytoma in hypertensive patients. J Hypertens 21:1703-1707, 2003
- Hong CK, Ahn YB, Kim SH, Woo YS, Lee SG, Ko SH, Song HK, Yoon KH, Kang MI, Cha BY, Lee KW, Son HY, Kang SK: A case of cured diabetes mellitus after pheochromocytoma removal. J Korean Endocr Soc 16:502-507, 2001
- Zianni D, Tzanela M, Klimopoulos S, Thalassinos NC: Symptomatic pheochromocytoma with normal urinary catecholamine metabolites. Hormones (Athens) 3:132-137, 2004
- Bravo EL: Evolving concepts in the pathophysiology, diagnosis, and treatment of pheochromocytoma. Endocr Rev 15:356-368, 1994
- Sinclair D, Shenkin A, Lorimer AR: Normal catecholamine production in a patient with a paroxysmally secreting

- phaeochromocytoma. Ann Clin Biochem 28:417-419, 1991
17. Bravo EL, Tagle R: Pheochromocytoma: state-of-the-art and future prospects. Endocr Rev 24:539-553, 2003
18. Lenders JW, Pacak K, Walther MM, Linehan WM, Mannelli M, Friberg P, Keiser HR, Goldstein DS, Eisenhofer G: Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? JAMA 287:1427-1434, 2002
19. Young WF Jr: Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. N Engl J Med 356:601-610, 2007
20. Wiesner TD, Blüher M, Windgassen M, Paschke R: Improvement of insulin sensitivity after adrenalectomy in patients with pheochromocytoma. J Clin Endocrinol Metab 88:3632-3636, 2003