

신경섬유종증 1형에서 부신 갈색세포종 발병 증례 보고 및 유병률 추정

정주양 · 안선주 · 윤형영 · 고정민¹ · 정윤석

아주대학교 의과대학 내분비대사내과학교실, 의학유전학교실¹

Case Reports and Estimated Prevalence of Adrenal Pheochromocytoma in Patients with Neurofibromatosis Type I in Korea

Ju-Yang Jung, Seun-Joo Ahn, Hyung-Young Yoon, Jung Min Ko¹, Yoon-Sok Chung

Department of Endocrinology and Metabolism, Medical Genetics¹, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

We report three patients with adrenal pheochromocytoma who were associated with type I neurofibromatosis. Two of them were asymptomatic, but one case involved hypertension. We reviewed medical records and adrenal imaging, and estimated the prevalence of adrenal pheochromocytoma among neurofibromatosis type I patients in one university hospital in Korea. A total of 658 patients were coded for neurofibromatosis type I (Q85.0 with International Classification of Diseases 10 version) with clinical impression, but only 371 were confirmed via 1997 National Institute of Health criteria. Adrenal images were generated in 203 patients, and 3 of them were diagnosed with pheochromocytoma. According to the results of this study, the estimated prevalence of adrenal pheochromocytoma in type I neurofibromatosis was 0.30-1.48%. (*Endocrinol Metab* 26:258-262, 2011)

Key Words: Neurofibromatosis type I, Pheochromocytoma, Prevalence

서 론

갈색세포종은 교감신경계의 크롬친화세포에서 발생하여 카테콜아민을 분비하는 부신 종양으로서 고혈압, 두통, 발한, 두근거림, 불안 등을 주 증상으로 복부 컴퓨터단층촬영(computed tomography, CT) 및 24시간 소변 혹은 혈청 카테콜아민 측정을 통하여 진단하고 약물치료 및 완치를 위한 수술을 시행한다[1,2]. 신경섬유종증 1형은 여러 장기를 침범하여 전신의 밀크커피색 반점, 액와부 및 서혜부의 반점, 신경섬유종, 시신경 교종, 홍채 과오종 등을 보이는 상염색체 우성 유전성 질환으로 약 3000명 당 1명의 유병률을 보이며 NF1 유전자의 돌연변이가 관여한다[3]. 신경섬유종증 환자에게서 신경계 종양, 비신경계 종양의 유병률이 높게 보고되며 시신경계 및 뇌종양 15-20%, 말초신경의 악성종양 8-13%, 뇌간부 신경교종 2-3%, 위점막 하종양 6%로 추정된다. 따라서 신경섬유종증으로 진단되면 기본적으로 뇌, 척추 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)을

시행하는 것이 권장된다[4-6]. 신경섬유종증 환자에게서 갈색세포종이 동반된 경우는 약 0.1-5.7%로 보고되며[5], 국내에서는 1977년부터 5예의 증례가 보고된 바 있다[7-11].

저자들은 신경섬유종증 환자에게서 발생한 부신의 갈색세포종 3명의 증례를 경험하였기에 이들을 보고하고, 본 병원에서 1994년 6월 1일부터 2010년 3월 31일까지 임상적으로 신경섬유종증 1형으로 진단한 총 658명의 환자 가운데 갈색세포종 동반 여부를 조사하여 한 국민에서의 유병률을 조심스럽게 추정하여 보았다.

증 례

1. 증례 1

환자: 여자, 40세

주소: 목 부위 덩어리 및 통증

과거력: 특이병력 없음

Received: 4 August 2010, Accepted: 9 January 2011

Corresponding author: Yoon-Sok Chung

Department of Endocrinology and Metabolism, Ajou University School of Medicine, San 5 Wonchon-dong, Yeongtong-gu, Suwon 443-721, Korea

Tel: +82-31-219-5127, Fax: +82-31-219-4497, E-mail: yschung@ajou.ac.kr

Copyright © 2011 Korean Endocrine Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

사회력: 음주, 흡연력 없음

가족력: 환자의 가족에서 신경섬유종증 1형을 진단받은 사람은 없었다.

현병력: 내원 당시 환자는 약 2년 전부터 발생한 두통, 발한, 두근거림, 전신 쇠약감과 약 1주일 전부터 발생한 목 부위 통증 및 덩어리, 좌하복부 부위로 간헐적인 통증 호소하였다.

신체 진찰 소견: 내원 당시 혈압은 122/78 mmHg, 맥박수는 분당 87회, 호흡수는 분당 18회, 체온은 36.0°C이었다. 등 및 복부에 여러 개의 café au lait 반점과 다수의 결절들 그리고 수많은 주근깨가 관찰되었다(Fig. 1). 피부 결절은 압통이 없었으며 가동적이었고, 정상 피부와 같은 색을 보이고 있었다. 목 진찰상 오른쪽 흉쇄유돌근 앞으로 1 cm 가량의 갑상선 결절 만져졌고 복부 진찰상 특이소견 없었다.

안과적 검사: Lisch 결절 없었다.

검사실 소견: 말초혈액검사에서 백혈구 7000/mm³, 혈색소 13.0 g/dL, 헤마토크리트 37.3%, 혈소판 291,000/mm³이었다. 혈액화학검사에서 혈당 93 mg/dL, BUN 15.9 mg/dL, 혈청 크레아티닌 0.7 mg/dL, 총 단백질 6.8 g/dL, 알부민 4.6 g/dL, AST/ALT 21/13 IU/L, 혈청 전해질검사에서 나트륨 142 mM/L, 칼륨 4.2 mM/L, 염소 103 mM/L, 칼슘 9.0 mg/dL, 인 3.0 mg/dL이었다. 요 검사에서 이상 소견 없었다. 갑상선 기능검사는 T3 87 ng/dL, TSH 2.52 μU/mL, free T4 1.15 ng/dL로 정상이었다. 24시간 소변 노르에피네프린 46.1 μg/d (정상치, 12-80 μg/d) 및 VMA 6.60 mg/d (정상치, 2-12 mg/d)으로 정상이었으나, 에피네프린 25.2 μg/d (정상치, 0-20 μg/d), 메타네프린 528 μg/d (정상치, 50-350 μg/d)으로 높게 측정되었다. 혈청 칼시토닌 수치는 0.7 pg/mL (정상치, 0-30 pg/mL)로 정상이었다.

방사선학적 검사: 단순 흉부 X-선 검사에서 특이소견이 없었다. 복부 CT에서 좌측 부신에 약 2 × 2 × 2 cm 크기의 잘 경계 지어지고 불균일한 음영을 가진 종괴 관찰되었으며 인접 장기로의 침범은 없었다. 경부 CT 결과 오른쪽 갑상선에 1.0 cm의 결절이 보였고 그 외



Fig. 1. Multiple skin neurofibromas with freckles and café-au-lait spots.

주위 림프절 비대 등은 없었다.

병리학적 소견: 적출된 좌측 부신 종양은 갈색세포종의 병리 소견을 보였으며, 갑상선 결절은 선종성 증식 소견을 보였다.

치료 및 경과: 내분비종양증후군의 가능성 있어 좌측 부신절제술 및 우갑상선 절제술을 동시에 시행 받았다. 수술 전 처치는 알파수용체차단제를 사용하였으며, 수술 도중 혈압은 160 mmHg까지 상승하였으나 좌측 부신 종괴 적출 후 100/60 mmHg로 떨어졌다. 이후 혈압은 120/80 mmHg로 유지되었고, 환자는 수술 후 16일째 합병증 없이 퇴원하였다. 이후 외래에서 시행한 갑상선 초음파(ultrasonography, US) 및 부신 CT 추적검사상 재발 의심되지 않는 상태이다.

2. 증례 2

환자: 여자, 49세

주소: 전신에 보이는 신경섬유종

과거력: 특이 병력 없었다.

사회력: 음주, 흡연력 없음

가족력: 환자의 가족 중에서 신경섬유종증 1형을 진단받은 사람은 없었다.

계통적 문진: 피부 병변 외에 특별한 증상은 없었다.

신체 진찰 소견: 내원 당시 혈압은 123/66 mmHg, 맥박수는 분당 100회, 호흡수는 분당 18회, 체온은 36.0°C였다. 등 및 복부에 café-au-lait 반점과 직경 1-5 cm 가량의 다양한 크기의 수많은 결절들 그리고 수많은 주근깨가 관찰되었다. 결절은 압통이 없었으며 가동적이었고, 피부와 같은 색을 보이고 있었다. 등의 결절에서 시행한 생검 결과 신경섬유종 소견을 보였다.

안과적 검사: Lisch 결절 없었다.

검사실 소견: 말초혈액검사에서 백혈구 5800/mm³, 혈색소 13.4 g/dL, 헤마토크리트 40.1%, 혈소판 262,000/mm³이었다. 혈액화학검사에서 혈당 109 mg/dL였고, BUN 15.7 mg/dL, 혈청크레아티닌 0.7 mg/dL, 총 단백질 7.8 g/dL, 알부민 4.8 g/dL, AST/ALT 14/10 IU/L, 혈청 전해질검사에서 나트륨 144 mM/L, 칼륨 4.3 mM/L, 염소 106 mM/L, 칼슘 9.5 mg/dL, 인 3.8 mg/dL이었다. 요검사서에서 단백뇨, 혈뇨 등 이상소견 보이지 않았다. 갑상선 기능검사에서 T3 79 ng/dL, TSH 4.87 μU/mL, free T4 1.2 ng/dL로 정상이었다.

24시간 소변 에피네프린 6.5 μg/d (정상치, 0-20 μg/d), 노르에피네프린 24.0 μg/d (정상치, 12-80 μg/d), VMA 4.10 mg/d (정상치, 0-8 mg/d)으로 정상 소견을 보였다.

방사선학적 검사: 단순 흉부 X-선 검사에서 특이소견이 없었다. 뇌 MRI에서 뇌 실질에 출혈이나 종괴 소견 없었고 후두엽 두피에 수개의 쥐젖(skin tag) 보였다. 척추 MRI에서 관골에 신경섬유종으로 의심되는 덩어리 보였으며 우측 신장 주위로 비정상적인 조직 의심되어(Fig. 2A) 복부 CT 촬영이 권장되었다. 복부 CT에서 우측 신장 주위로 약 12 cm 가량의 주변부 석회화가 동반된 다낭성의 종괴가 관

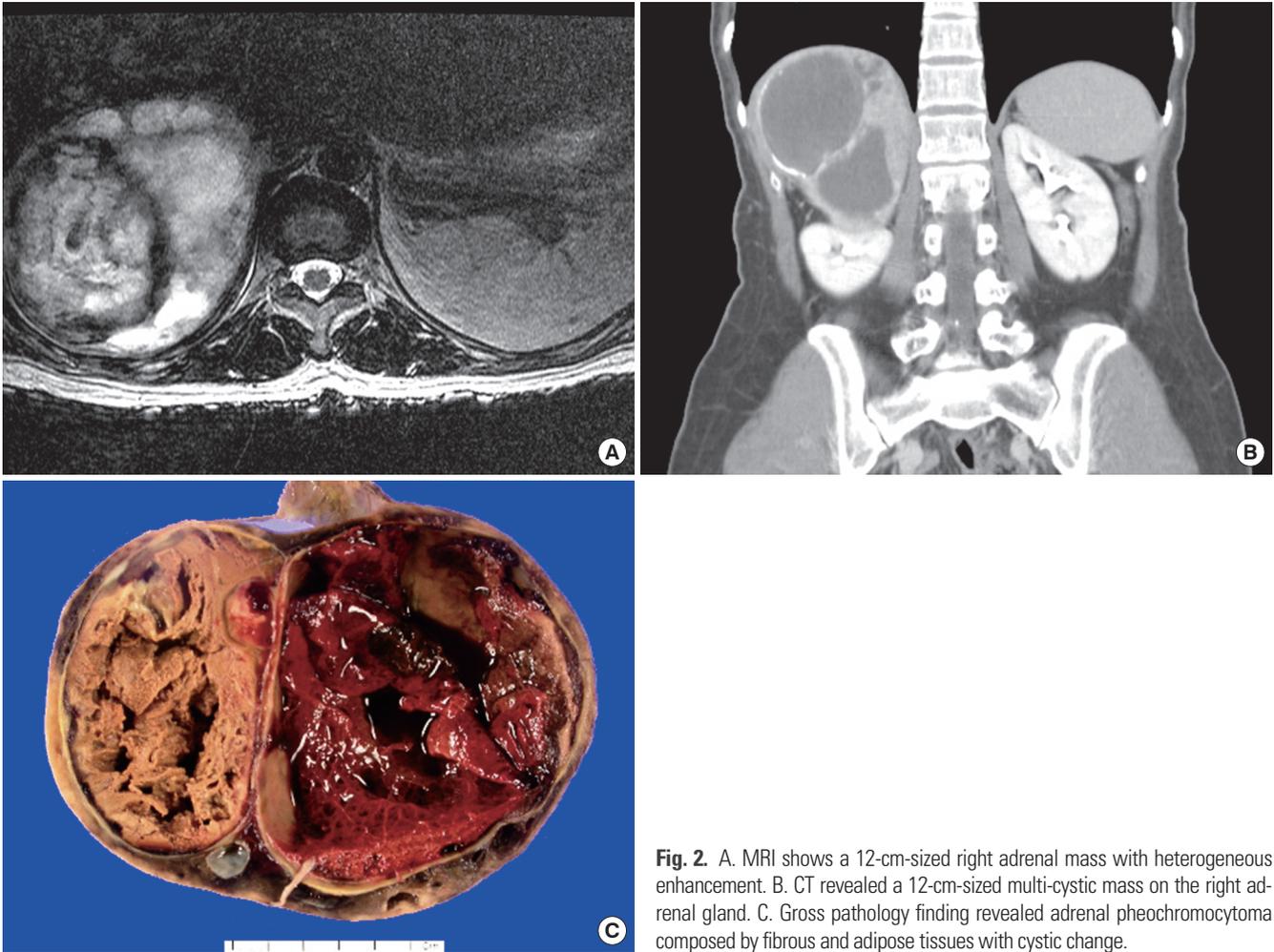


Fig. 2. A. MRI shows a 12-cm-sized right adrenal mass with heterogeneous enhancement. B. CT revealed a 12-cm-sized multi-cystic mass on the right adrenal gland. C. Gross pathology finding revealed adrenal pheochromocytoma composed by fibrous and adipose tissues with cystic change.

찰되었다. 이 종괴는 주위 장기로의 전이 소견을 보이지 않았고 직접적인 주변 장기 침범 소견도 없었다(Fig. 2B).

병리학적 소견: 절제된 우측 부신의 종양은 경계가 잘 지어졌고, 크기는 14 × 9 × 8 cm이었다(Fig. 2C). 종괴는 섬유성의 피막과 지방 세포로 둘러싸여 있었고, 내부의 정상 부신 조직은 쉽게 분리되었다. 절단면상 종괴는 2개의 부분으로 나눌 수 있었고 60% 가량 주 텅어리는 적색의 낭성 변질을 보였다. 나머지 부분은 갈색의 무른 조직으로 이뤄졌으며 갈색세포종으로 확인되었다.

치료 및 경과: 수술 전 처치는 알파수용체차단제를 사용하였으며 수술 도중 혈압은 160 mmHg까지 상승하였으나 이후 120/70 mmHg으로 일정하게 유지되었다. 수술 후 합병증 없이 수술 9일째 퇴원하였다. 이후 외래 추적 관찰 중으로 재발 의심되지 않는 상태이다.

3. 증례 3

환자: 남자, 38세

주소: 전신에 보이는 신경섬유종 및 고혈압

과거력: 특이 병력 없었다.

사회력: 음주, 흡연력 없음

가족력: 환자의 가족 중에서 신경섬유종증 1형을 진단받은 사람은 없었다.

계통적 문진: 피부 병변 외에 특별한 증상은 없었다.

신체 진찰 소견: 내원 당시 혈압은 151/87 mmHg, 맥박수는 분당 132회, 호흡수는 분당 18회, 체온은 36.0°C였다. 얼굴, 양 팔, 등 및 복부에 café-au-lait 반점과 직경 1-5 cm 가량의 다양한 크기의 수많은 결절들 그리고 수많은 주근깨가 관찰되었다. 결절은 압통이 없었으며 가동적이었고, 정상 피부와 같은 색을 보이고 있었다. 얼굴과 턱 부위로 발생한 5개의 1 cm 가량의 결절을 제거하였고 조직 검사 결과는 신경섬유종이었다.

안과적 검사: Lisch 결절 없었다.

검사실 소견: 말초혈액검사에서 백혈구 7200/mm³, 혈색소 15.5 g/dL, 헤마토크리트 45.3%, 혈소판 293,000/mm³이었다. 혈액화학검사에서 혈당 107 mg/dL였고, BUN 21.1 mg/dL, 혈청크레아티닌 1.0 mg/dL, 총 단백질 7.1 g/dL, 알부민 4.7 g/dL, AST/ALT 15/17 IU/L, 혈청전해질검사에서 나트륨 138 mM/L, 칼륨 4.3mM/L, 염소 107 mM/L, 칼

숨 9.3 mg/dL, 인 3.2 mg/dL이었다. 요검사에서 단백뇨, 혈뇨 등 이상 소견 보이지 않았다. 갑상선 기능검사는 T3 123 ng/dL, TSH 1.48 μ U/mL, free T4 1.1 ng/dL로 정상이었다.

24시간 소변 에피네프린 141.8 μ g/d (정상치, 0-20 μ g/d), 노르에피네프린 133.7 μ g/d (정상치, 15-80 μ g/d), VMA 14.07 mg/d (정상치, 0-8 mg/d), 메타네프린 848 μ g/d (정상치, 0-300 μ g/d)로 상승되었고, 노르메타네프린 546 μ g/d (정상치, 0-600 μ g/d), 도파민 223.7 μ g/d (정상치, 65-400 μ g/d)은 정상소견이었다.

방사선학적 검사: 단순 흉부 X-선 검사에서 특이소견이 없었다. 복부 CT에서 우측 부신에 약 3 cm 가량의 둥근 모양의 균일한 종괴가 관찰되었다. 이 종괴는 주위 장기로의 전이 소견을 보이지 않았고 직접적인 주변 장기 침범 소견도 없었다.

병리학적 소견: 복강경하 우측 부신절제술을 시행하였다. 종괴는 4.5 x 2.5 cm 크기이었으며, 내부는 빨강고 갈색의 점액질을 포함하여 황갈색을 보였으며 갈색세포종으로 확진되었다.

치료 및 경과: 수술 전 처치는 알파수용체차단제를 사용하였으며, 수술 도중 수축기 혈압이 220 mmHg까지 상승하였으나 3분 뒤 120/70 mmHg으로 떨어졌고 이후 정상범위로 유지되었다. 수술 후 합병증 없이 수술 6일째 퇴원하였다. 현재 외래 추적 관찰 중으로 항고혈압제 투약 없이 정상 혈압을 유지하고 있다.

고 찰

신경섬유종증은 주로 피부와 말초 신경을 침범하는 상염색체 우성 유전질환이며 때로 돌연변이에 의해 발생하기도 한다. 1형과 2형으로 나누어지며, 2형은 양측성 청신경집종(acoustic neurinoma)을 동반한다[12,13]. 신경섬유종증 1형은 신경피부증후군(neurocutaneous syndrome)의 하나로, 원인 유전자인 NF1 유전자는 염색체 17번에 위치해 있다. 신경섬유종증 1형의 흔한 소견으로는 피부신경섬유종, 시신경교종, 골격계 이형성, 홍채 과오종인 Lisch 결절, 피부의 커피 반점이며, 이외에도 뇌하수체세포종(pituitaryoma), 뇌막종, 신장

동맥협착을 비롯한 빌름스종양(Wilms' tumor), 신장동맥 이형성 등의 비노생식계 이상이 동반될 수 있다. 또한 NF1 유전자가 대표적인 종양 억제 유전자이기 때문에, 이 유전자의 돌연변이로 인하여 신경섬유종뿐만 아니라 슈반세포종(schwannoma), 십이지장 카르시노이드종양, 소화기계의 자율신경세포종양 및 부신경절종양(paranglioma) 등의 각종 신생물이 전신에 발생할 수 있다[3,14]. 부신의 갈색세포종 또한 신경섬유종증 1형에서 발생할 수 있는 소견으로, 외국의 문헌보고에 의하면 신경섬유종증 1형에서 부신의 갈색세포종 발생률은 약 0.1-5.7% 정도로 알려져 있다[5,14].

아직 국내에서는 신경섬유종증 1형에 동반된 갈색세포종의 유병률에 대한 보고는 없는 현황이다. 저자들은 본원(1개 대학병원)에 내원한 신경섬유종증 1형 환자들을 대상으로 후향적 의무기록 검토를 통하여 갈색세포종의 유병률을 추정하고자 하였다. 의무기록상 임상적 소견(clinical impression)으로 신경섬유종증(ICD 10 code Q85.0)의 병명이 입력된 환자를 모두 검색하였고 이들은 총 658명이었다. 저자들은 이들의 의무기록을 신청하여 신경섬유종증 1형의 진단 기준(National Institute of Health 1997) (Table 1)에 합당한지 검토하여 371명을 확인하였다. 신경섬유종증 1형 진단 환자 371명 가운데 203명이 부신이 포함된 영상검사를 시행하였다. 영상검사의 종류는 신경섬유종증 환자들에게서 흔히 발생하는 신경계 종양을 선별 검사하기 위한 척추 MRI가 대다수를 차지하였으며, 복부 US, 복부 CT 등이 있었다. 이 영상들을 확인한 결과 5명에게서 부신 종양이 의심되었고, 이중 3명이 갈색세포종으로 확진되었으며, 2명은 갈색세포종이 아닌 기타 부신 종양으로 확인되었다. 결론적으로 본원의 조사에 의하면 신경섬유종증 1형에서 갈색세포종의 유병률은 0.46-1.48%로 조심스럽게 추정해 볼 수 있었다(Table 2).

본 논문의 2명의 증례에서는 고혈압이 동반되지 않은 잠재적 갈색세포종의 양상을 보였다. 첫 번째 증례에서는 발한, 두통, 두근거림의 증상 및 피부 병변, 목 부위 덩어리를 주소로 내원하여 갑상선 종양과 부신 종양이 의심되어 영상검사를 시행하였다. 갑상선과 부신 종양의 수술적 제거 시행하였고 갑상선 병리조직 검사상 선종성 증식을 보였고 부신 병리조직 검사상 갈색세포종 확인되었다. 두 번째 증례는 신경섬유종증에서 흔한 신경계압 존재여부를 확인하기 위하여 시행한 척추 MRI에서 부신 종양이 의심되어 추가 검사 진행되었

Table 1. Diagnostic criteria of neurofibromatosis type I (National Institute of Health, 1997)

Café-au-lait spots (6 or more)
> 5 mm extent-pre-pubertal patients
> 15 mm in patients after puberty
Neurofibromas of any type (2 or more) or 1 plexiform neurofibroma
Axillary and inguinal freckling
Optic glioma
Lisch nodules (2 or more)
Bone lesion with sphenoid bone dysplasia or thinning of the cortex of the long bones with or without pseudoarthrosis
First-degree relative (parent, sibling, or offspring) that meets NIH criteria.

* Two or more of the criteria should be met for diagnostic confirmation.

Table 2. Estimation of prevalence of adrenal pheochromocytoma in neurofibromatosis type I

Categories of neurofibromatosis type I diagnosis	Patients (N)	Pheochromocytoma (N)	Prevalence (N)
Clinical impression	658	3	0.46
Confirmed with NIH diagnostic criteria	371	3	0.81
Adrenal imaging	203	3	1.48

NIH, National Institute of Health.

던 경우이다. 환자의 척추 MRI의 횡단면 영상에서 부신 종양을 의심할 수 있었다. 세 번째 증례에서는 젊은 연령에서 고혈압이 발생하여 2차성 고혈압 의심되었으며, 신경섬유종증 1형과 동반된 갈색세포종에 대한 검사가 시행되었다.

신경섬유종증에서 갈색세포종의 유병률이 높지 않으므로 모든 환자에서 선별검사를 시행할 필요는 없을 것으로 사료된다. 그러나 복부 신체 진찰을 통하여 종괴가 만져지거나 고혈압이 동반된 환자에서는 부신에 대한 영상검사 및 24시간 소변에서 부신수질 호르몬 및 대사물을 측정해야 할 것이며 신경섬유종증 1형 진단 시 기본검사로 시행하는 척추 MRI의 횡단면 영상(transverse view)을 주의 깊게 관찰하는 것이 좋을 것으로 사료된다.

요 약

갈색세포종은 부신에서 기원하는 내분비계 종양으로 발작적인 고혈압, 심계항진, 두통 등의 증상을 보이는 드문 질환이다. 신경섬유종증은 피부와 말초신경을 침범하는 유전 질환으로 정상인에 비하여 갈색세포종의 유병률이 10배 정도 높은 것으로 알려져 있다. 저자들은 신경섬유종증 1형 환자에서 동반된 갈색세포종 3예를 경험하였으며, 이중 2명은 무증상이었고, 1명은 고혈압이 동반되어 있었다.

본원의 신경섬유종증 1형 환자를 대상으로 한국인의 갈색세포종의 유병률을 추정하고자 하였다. 총 658명의 환자가 임상적 소견으로 International Classification of Diseases 10 진단 코드상 신경섬유종(Q85.0)으로 기록되어 있었으나, 실제로는 371명만이 National Institute of Health 1997년 진단기준에 해당하였다. 이중 203명에서 부신 영상 검사를 시행하였고, 3명이 갈색세포종으로 확진되었다. 1개 대학병원의 자료로서 제한점이 있지만 본원의 자료를 근거로 산출해보면 한국인 신경섬유종증 1형 환자에서 부신 갈색세포종의 유병률은 0.46-1.48%로 조심스럽게 추정해 볼 수 있다.

참고문헌

1. Petri BJ, van Eijck CH, de Herder WW, Wagner A, de Krijger RR: Pheochromocytomas and sympathetic paragangliomas. *Br J Surg* 96:1381-

- 1392, 2009
2. Zelinka T, Eisenhofer G, Pacak K: Pheochromocytoma as a catecholamine producing tumor: implications for clinical practice. *Stress* 10:195-203, 2007
3. Roos KL, Dunn DW: Neurofibromatoses. *CA Cancer J Clin* 42:241-254, 1992
4. Zografos GN, Vasiliadis GK, Zagouri F, Aggeli C, Korkolis D, Voggiaki S, Pagoni MK, Kaltsas G, Piaditis G: Pheochromocytoma associated with neurofibromatosis type 1: concepts and current trends. *World J Surg Oncol* 8:14, 2010
5. Brems H, Beert E, de Ravel T, Legius E: Mechanisms in the pathogenesis of malignant tumours in neurofibromatosis type 1. *Lancet Oncol* 10:508-515, 2009
6. Widemann BC: Current status of sporadic and neurofibromatosis type 1-associated malignant peripheral nerve sheath tumors. *Curr Oncol Rep* 11: 322-328, 2009
7. Jeong CY, Hong SC, Lee YJ, Jung EJ, Choi SK, Joo YT, Ha WS, Park ST, Lee JS: Multiple duodeno-jejunal GIST associated with pheochromocytoma in patients with von Recklinghausen disease. *J Korean Surg Soc* 69:74-78, 2005
8. Park HS, Chun SW, Park MK, Yoon JH, Moon SD, Yim HB, Han JH: A case of neurofibromatosis type 1 presenting with pheochromocytoma. *Korean J Med* 72:S235-S240, 2007
9. Kim MG, Lee JB, Hong SP, Kim SY, Lee YS, Ryu JK, Choi JY: A case of spontaneous intracerebral hemorrhage in neurofibromatosis type 1 associated with pheochromocytoma. *Korean J Med* 75:103-107, 2008
10. Park HJ, Kwon T, Choi YS: A case report of moyamoya disease associated with neurofibromatosis type I and pheochromocytoma. *Korean J Leg Med* 25:58-63, 2001
11. Kim HS, Shin YG, Kim IH, Kim YM, Cho MY: A case of neurofibromatosis with bilateral pheochromocytoma. *J Korean Soc Endocrinol* 12:478-484, 1997
12. Jett K, Friedman JM: Clinical and genetic aspects of neurofibromatosis 1. *Genet Med* 12:1-11, 2010
13. Friedman JM: Neurofibromatosis 1. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, Stephens K. *GeneReviews* [Internet]. Seattle, WA, University of Washington, 1998
14. Erem C, Onder Ersoz H, Ukinc K, Hacıhasanoglu A, Alhan E, Cobanoglu U, Kocak M, Erdol H: Neurofibromatosis type 1 associated with pheochromocytoma: a case report and a review of the literature. *J Endocrinol Invest* 30:59-64, 2007