

Casos Clínicos

Paraganglioma Retro-Peritoneal: Um diagnóstico raro mas importante

Manuel Castanheira de Oliveira¹, Gomes da Silva²,
Rui Machado³, Olinda Lima⁴, Ricardo Ramires¹, Filinto Marcelo¹

1 - Serviço de Urologia

2 - Serviço de Cirurgia Geral

3 - Serviço de Cirurgia Vasculuar

4 - Serviço de Anatomia Patológica

Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto – Portugal

Correspondência: Manuel Castanheira de Oliveira – Hospital de Santo António/Centro Hospitalar do Porto
– Largo Prof. Abel Salazar – 4099-001 PORTO – Portugal – E-mail: manuelantoniolo@gmail.com

Resumo

Os paragangliomas, tal como os feocromocitomas, são tumores das células cromafins do sistema neuroendócrino, secretores de catecolaminas. Diferem dos segundos pela sua localização extra-adrenal. Têm uma rara incidência com cerca de 1 a 2/1.000.000. Os autores apresentam o caso de um jovem do sexo masculino, de 20 anos de idade, com crises hipertensivas paroxísticas com 2 anos de evolução, em que o estudo complementar de diagnóstico revelou aumento dos valores das catecolaminas e das metanefrinas e uma massa retroperitoneal, em localização inter-aorto-cava, com cerca de 8 cm de dimensões. Existem diferentes abordagens terapêuticas para esta patologia, mas a cirurgia consitui o seu único tratamento curativo. De realçar que a histologia não permite avaliar o seu grau de malignidade, pelo que unicamente a presença de metástases permite afirmar se se trata de uma doença maligna, daí que seja fundamental um rigoroso seguimento a longo prazo. Por outro lado, uma vez que possui associação familiar em até 25% dos casos, estando associado a doenças como a MEN tipo II, neurofibromatose e síndrome de Von Hippel Lindau, advoga-se a realização de estudo genético em indivíduos jovens que sofram desta patologia, bem como nos seus familiares, por forma a definir estratégias de diagnóstico e tratamento precoce.

Palavras-Chave: paraganglioma; feocromocitoma; catecolaminas; metanefrinas; doença hereditária; neoplasia; cirurgia.

Abstract

Paragangliomas, as pheochromocytomas, are tumours of chromaffin cells of the neuroendocrine system, producing catecholamines. They differentiate from the second ones by its extra-adrenal localization. They have a rare incidence of 1-2/1.000.000. The authors present a case of a 20 year-old male patient, with paroxysmal hypertensive crisis 2 years before admittance, in which there was an elevation of catecholamines and metanephrines, and an inter-aorto-cava retroperitoneal mass of 8 cm in diameter.

There are several therapeutic approaches for this disease, but surgery constitutes the only curative treatment. One should notice that histology doesn't permit to evaluate its malignancy. Only the presence of metastasis affirms that it is, indeed, a malignant disease, for which it is important to have a close and long-term follow-up. On the other hand, since it has a familiar association in up to 25% of cases, being present in diseases like MEN type II, neurofibromatosis and Von Hippel-Lindau syndrome, a genetic investigation should be performed in young patients, as in its relatives, in such a way that allows to define strategies for early diagnosis and treatment.

Keywords: paraganglioma; pheochromocytoma; catecholamines; metanephrines; hereditary disease; neoplasia; surgery.

Introdução

O paraganglioma é um tumor das células cromafins produtor de catecolaminas. Diferencia-se do feocromocitoma, pela sua localização extra-adrenal. Tem uma incidência rara, ocorrendo em 1 a 2/1.000.000 de habitantes e é uma causa rara de hipertensão arterial, sendo responsável por menos de 1% dos casos.

Os autores apresentam o caso de um jovem diagnosticado com esta rara patologia, submetido a tratamento cirúrgico bem sucedido e fazem uma revisão da literatura.

Paciente e Métodos

Um doente de 20 anos, caucasiano, estudante, sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes, acorre à consulta externa, enviado pelo médico assistente, por hipertensão arterial com 2 anos de evolução, de difícil controlo. Apresentava episódios de crise hipertensiva, com valores que chegavam a alcançar os 200/150 mmHg, associado a palpitações, cefaleias e hipersudorese. Os seus antecedentes pessoais e familiares eram irrelevantes, nomeadamente para qualquer causa objectiva de patologia hipertensiva. Ao exame objectivo, apresentava valores tensionais basais de 150/100 mm Hg, controlados com inibidor dos receptores da angiotensina II.

Do estudo sequencial realizado, analiticamente apresentava aumento dos valores das catecolaminas (Adren. - 144 nmol/d; Noradren. - 12456 nmol/d; Dopam. - 7762 nmol/d), do ácido vanilmandélico (VMA- 29,8 mg/d) e das metanefrinas (Met.- 37188 nmol/d) na urina das 24 horas. Realizou ressonância magnética abdominal que mostrava lesão expansiva retroperitoneal, latero-cava e inter-aorto-cava, em topografia infra-renal,

medindo 8.6x4x8.2cm de diâmetro, sendo moderadamente hiperintensa nas ponderações em T2 e com captação homogénea de contraste, achados estes compatíveis com paraganglioma retroperitoneal (Fig. 1). Realizou igualmente cintigrama com ¹²³I-MIBG que revelou hiperfixação tardia do radiofármaco em localização para-aórtica direita.

Foi submetido a intervenção cirúrgica, onde se constatou volumosa massa retroperitoneal, a exercer compressão da aorta e a invadir a veia cava (Fig. 2). Procedeu-se a dissecação da massa por forma a separá-la da artéria e a excisão do segmento da cava invadido, sendo substituído por prótese vascular (Dacron 18®) (Fig. 3 e 4). A histologia revela ninhos de células cuboidais com citoplasma róseo, separados por delgados septos fibrosos, típicos do diagnóstico clínico de paraganglioma (Fig. 5).

No pós-operatório imediato foi admitido no serviço de Cuidados Intensivos, onde não se verificaram quaisquer intercorrências. O restante período de internamento decorreu sem complicações, tendo alta ao fim de 15 dias.

Actualmente, passado 1 ano de cirurgia, encontra-se assintomático, com valores tensionais normais, sem necessidade de qualquer suporte farmacológico, e apresenta valores analíticos de catecolaminas e metanefrinas dentro dos padrões normais, sem evidência imagiológica de recidiva tumoral.

Discussão

Os feocromocitomas são tumores neuroendócrinos com origem nas células cromafins da medula supra-renal e dos gânglios vegetativos extra-adrenais, secretores de catecolaminas (adrenalina, noradrenalina e dopamina). Localizam-se em 80 a 85% dos casos na medula supra-renal. Quan-



Fig. 1- RMN: Massa retroperitoneal inter-aorto-cava com 8.6x4x8.2cm de dimensões (seta)

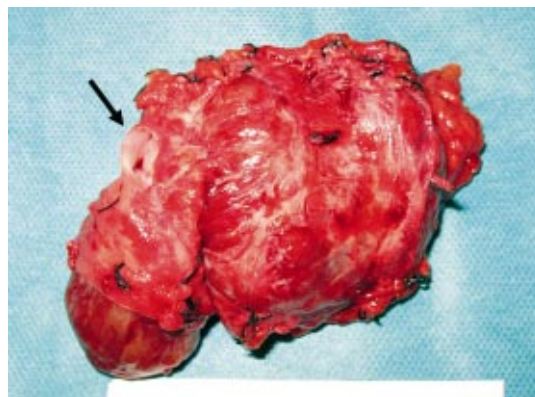


Fig. 3- Veia cava inferior infiltrada por massa retroperitoneal (seta)

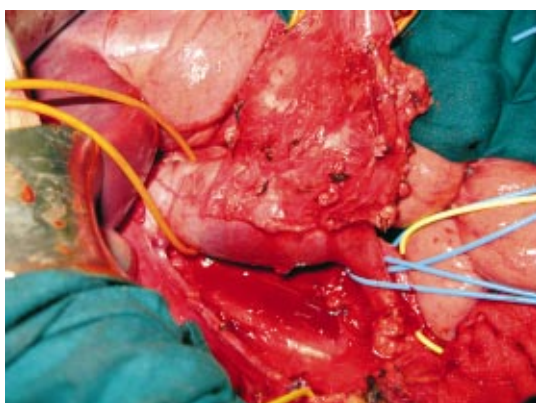


Fig. 2- Veia cava inferior infiltrada por massa retroperitoneal

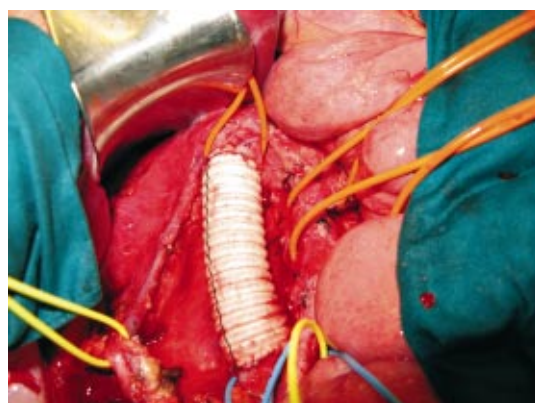


Fig. 4- Prótese vascular (Dacron 18) a substituir o segmento de veia cava excisado

do têm origem extra-adrenal, são designados de feocromocitomas extra-adrenais ou paragangliomas, ocorrendo em 15 a 20% dos doentes (1). Podem derivar dos gânglios simpáticos ou parasimpáticos. Neste último caso, encontram-se quase exclusivamente no pescoço e base do crânio, especialmente a nível do corpo carotídeo, e geralmente não produzem catecolaminas. Quando oriundos do sistema simpático, podem encontrar-se a qualquer nível do tronco simpático, desde a base do crânio até à bexiga e próstata, mas têm um predomínio intra-abdominal, com 50% dos casos ocorrendo a nível da bifurcação aórtica (2).

Têm uma incidência rara, estando presentes em 0,1 a 2% dos doentes com hipertensão arterial e em 0,002% da população geral (3,4,5).

É uma patologia de natureza hereditária em até 25% dos casos. Os síndromas familiares mais comuns em que os feocromocitomas podem estar presentes, são o síndrome de Von Hippel Lindau, a neoplasia endócrina múltipla tipo 2 (MEN 2), a neurofibromatose tipo 1 e os síndromas resultan-

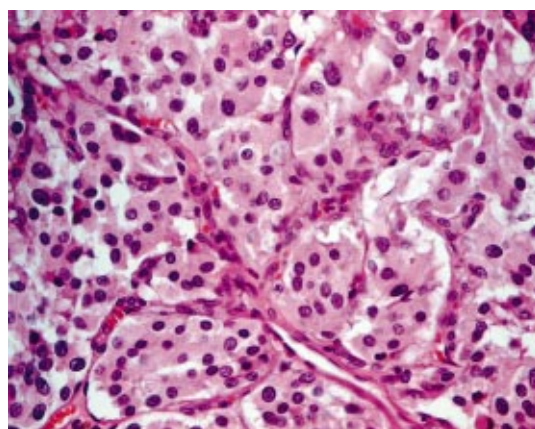


Fig. 5- Anatomia Patológica: Ninhos de células cuboidais com citoplasma róseo, separados por delgados septos fibrosos, típicos de paraganglioma

tes de mutações dos genes das subunidades B e D da succinato desidrogenase mitocondrial, os quais estão mais associados à presença de paragangliomas. As formas esporádicas desta doença ocorrem normalmente em indivíduos entre os 40 e

50 anos de idade, enquanto as formas hereditárias ocorrem mais frequentemente em idades mais jovens, antes dos 40 de idade. O seu diagnóstico em crianças é raro e estão geralmente associados a localização extra-adrenal, são multifocais e têm carácter hereditário (1). O presente caso reveste-se de particular curiosidade por se tratar de um indivíduo com 20 anos de idade, sem qualquer antecedente familiar desta patologia ou de outras às quais a primeira está associada, e pela sua doença ter localização extra-adrenal e unifocal, factos estes que contrariam as suas habituais formas de incidência.

Podem ter uma apresentação clínica muito variada, com sinais e sintomas presentes em muitas outras patologias. A maioria destes sintomas deve-se à produção excessiva de catecolaminas e caracterizam-se sobretudo por hipertensão arterial, cefaleias, palpitações, hipersudorese e sensação de pânico e ansiedade. Febre, náuseas e rubor também podem estar presentes, mas são menos comuns. Os efeitos metabólicos típicos incluem a hiperglicémia, acidose metabólica e perda ponderal. No caso específico da hipertensão arterial, esta pode ser persistente ou evoluir por paroxismos, os quais podem ser severos e conduzir a verdadeiras emergências hipertensivas. Por outro lado, estes doentes também se podem apresentar com tensão arterial normal ou mesmo hipotensão, quando se tratam de situações de paragangliomas produtores de dopamina. Neste último caso, são tumores muitas vezes assintomáticos e apenas diagnosticados quando surgem complicações resultantes do aumento do seu volume, daí que sejam geralmente tumores de grandes dimensões e com metástases concomitantes (1).

Estes sinais e sintomas paroxísticos resultantes da secreção episódica de catecolaminas, são importantes pistas para o diagnóstico dos feocromocitomas e paragangliomas. Existem vários estímulos que podem despoletar estas crises. A anestesia e a manipulação tumoral, como no caso de biópsia ou cirurgia, são os mais conhecidos, no entanto, determinados alimentos e medicações como o glucagon, tiramina, antidepressivos tricíclicos, metoclopramida e contrastes radiográficos, podem também ser responsáveis por tais paroxismos (1,3,4).

Apesar do avanço das técnicas diagnósticas, existe normalmente um atraso de 3 anos entre o início dos sintomas e o diagnóstico definitivo, devido sobretudo à sua apresentação clínica pou-

co específica, nomeadamente as cefaleias, sudorese e palpitações, que são os sintomas mais comuns (1).

O feocromocitoma é conhecido tradicionalmente como “o tumor dos 10%”, ou seja, em 10% dos casos tem localização extra-adrenal, 10% são bilaterais, 10% são de carácter familiar e 10% são malignos. No entanto, os recentes avanços na avaliação diagnóstica e genética desmistificam esta regra. Como atrás mencionado, tem localização extra-adrenal, em 15 a 20% dos casos e associação familiar em 25%. A sua bilateralidade é superior a 10% e podem ser malignos em 33% dos casos de paragangliomas extra-adrenais, sobretudo se associados a situações de natureza familiar.

O diagnóstico desta patologia começa pela análise de parâmetros bioquímicos. Sempre que se suspeita de um tumor das células cromafins, deverá ser feito o doseamento dos seus produtos de secreção. Os parâmetros tradicionalmente doseados são as catecolaminas séricas e urinárias (adrenalina, noradrenalina e dopamina), as metanefrinas urinárias (metanefrina e normetanefrina) e o ácido vanilmandélico urinário (1). Mais recentemente, está disponível igualmente o doseamento das metanefrinas séricas, que apresentam maior sensibilidade mas menor especificidade que do que as urinárias (6). De todos estes parâmetros, os considerados mais sensíveis são as metanefrinas, tanto na urina como no plasma (1,6,7). Isto prende-se com o facto destes tumores, apesar de produzirem e metabolizarem as catecolaminas nos seus produtos O-metilados (metanefrinas), eles nem sempre libertam as primeiras para a corrente sanguínea. O mesmo já não acontece com os seus produtos, que são libertados continuamente, independentemente do ritmo de secreção dos seus precursores. O problema com estas análises é que nem sempre um doseamento elevado de metanefrinas é indicativo de feocromocitoma, devido às várias medicações, estímulos fisiológicos e diferentes patologias que conduzem ao aumento das catecolaminas circulantes. Dentro destes, salientam-se, sobretudo, as situações de hipertensão, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral, choque cardiogénico e fármacos como a fenoxibenzamina e os antidepressivos tricíclicos. Desta forma, para evitar falsos positivos, estas situações deverão ser excluídas previamente (1,7).

O diagnóstico imagiológico deverá ser realizado após evidência bioquímica de feocromocito-

ma. A TAC toraco-abdomino-pélvica, com e sem contraste, é o exame inicial mais frequentemente utilizado para localização do tumor, tanto a nível da glândula supra-renal como a nível extra-adrenal. A RMN tem eficácia semelhante à da TAC, com sensibilidade e especificidade de 90 a 100% e de 70 a 80%, respectivamente, mas é mais eficaz na detecção de tumores extra-adrenais (1,6) e mais conveniente em situações de gravidez, em idades pediátricas ou em casos de alergia ao contraste, daí que seja considerada a técnica de eleição. Existem ainda autores que defendem que TAC é melhor para a detecção de paragangliomas de localização torácica e elegem a RMN para a detecção de tumores abdominais (4).

Para complementar este diagnóstico anatómico, utilizam-se técnicas de diagnóstico funcional por forma a aumentar a especificidade dos primeiros. O exame preconizado é o cintigrama com ¹²³I-metaiodobenzilguanidina (MIBG), especialmente útil em casos de doença extra-adrenal e de tumores adrenais de dimensões superiores a 5 cm, situações tradicionalmente associadas a maior risco de malignidade, ou ainda em casos em que se suspeite de doença multi-focal. Tal como no do-seamento bioquímico, é necessária a suspensão prévia de medicações que possam interferir com o MIBG, nomeadamente, labetalol, antidepressivos tricíclicos e antagonistas dos canais de cálcio.

A tomografia por emissão de positrões (PET) com ¹⁸F-fluorodesoxiglucose é outro método funcional, alternativo ao cintigrama com ¹²³I-MIBG, que pode ser utilizado como exame adicional no caso deste ser negativo. No entanto, não é uma técnica recomendada para o diagnóstico inicial, uma vez que não é específico para o feocromocitoma e tem sensibilidade limitada. A PET com outros compostos como a ¹⁸F-fluorodopamina, a ¹⁸F-fluorodopa e a ¹¹C-hidroxi-fedrina, é um exame alegadamente com maior sensibilidade e especificidade do que com o primeiro composto, mas a sua utilidade no diagnóstico desta patologia, especialmente em caso de doença metastática, ainda não está esclarecido (1).

Dada a sua forte associação com situações de carácter familiar, uma questão que se levanta é se se deverá realizar rastreio genético em indivíduos diagnosticados com esta doença. Determinados autores advogam em favor desta hipótese por diferentes razões. Em primeiro lugar pelo facto das formas hereditárias do feocromocitoma estarem

muitas vezes associadas a outras neoplasias. Desta forma, o diagnóstico precoce de um síndrome familiar permite definir estratégias de vigilância diagnóstica e tratamento em fases mais iniciais, por forma a melhorar o prognóstico destes doentes. Por outro lado, as formas familiares estão mais frequentemente associadas a recidivas tumorais ou a localizações múltiplas, tanto a nível intra como extra-adrenal, pelo que uma vigilância mais apertada ao longo da vida do doente será aconselhável. Actualmente, o estudo genético está preconizado em situações de história familiar positiva ou em idades inferiores a 50 anos, especialmente idades pediátricas. Existem no entanto autores que defendem que este estudo deva ser feito a partir dos 5 anos de idade, ou que então deva ser feito rastreio radiológico por RMN em indivíduos que recusem aconselhamento genético (8). No entanto, outras pistas poderão constituir eventuais indicações para rastreio. Nestas incluem-se situações de tumores bilaterais ou com localização extra-adrenal multifocal, ou ainda quando houver associação com outras neoplasias.

Não existem critérios histológicos de malignidade em tumores das células cromafins (1,5,9,10). Apenas a presença de metástases em localizações que habitualmente não apresentam este tipo de células, estabelece um diagnóstico definitivo de feocromocitoma maligno. No entanto, estudos sugerem que determinados critérios histológicos como a presença de necrose, invasão vascular, invasão local extensa, índice mitótico elevado e diferentes estudos imunohistoquímicos, poderão ser indicadores de malignidade e os seus autores utilizam esses critérios segundo um sistema de pontuação – a Adrenal Gland Scaled Score (PASS) – para diferenciar entre tumores benignos e malignos (9,10). Os locais mais habituais de metastização são o osso, pulmões, fígado e gânglios linfáticos. Determinadas características como as dimensões tumorais superiores a 5 cm, localização extra-adrenal ou associação familiar, nomeadamente nos casos de mutações do gene da succinato desidrogenase mitocondrial, estão relacionadas com maior taxa de malignidade. São tumores com uma taxa de sobrevida aos 5 anos de cerca de 50%.

O tratamento preconizado para esta patologia é a cirurgia. É considerado o único tratamento curativo (1,11,12). A exérese laparoscópica de tumores, tanto intra como extra-adrenais, é a técnica actualmente preconizada, dada a menor taxa de

morbilidade, tempo de internamento e custos que a cirurgia clássica, apresentando uma mortalidade inferior a 1%. Há autores que defendem que se deverá utilizar uma abordagem retroperitoneal para paragangliomas localizados acima do rim e transperitoneal para os que têm uma posição infra-renal (1,3). No entanto, por serem tumores altamente vasculares e frequentemente aderentes a estruturas como a aorta, veia cava e aos vasos mesentéricos e renais, é necessário especial cuidado na sua dissecação, que muito vezes requer uma abordagem clássica em vez da laparoscópica (4). O presente caso é um desses exemplos. Verificou-se uma massa que estava aderente à aorta, mas invadia a veia cava inferior, de tal forma que houve necessidade de excisão do segmento venoso invadido e sua substituição por prótese vascular.

Devido à incidência elevada de tumores bilaterais em casos de associação familiar, há quem defende que se deva utilizar uma técnica cirúrgica poupadora do córtex para prevenir uma insuficiência na produção de glicocorticóides endógenos.

Como já referido, determinados estímulos como a cirurgia, podem provocar uma hiperestimulação da secreção de catecolaminas, originando complicações com potencial risco de vida para o doente. Por esta razão é que também está proscrito a realização de biópsia percutânea sempre que se suspeita deste diagnóstico (3,4). Nas principais complicações que poderão ocorrer, incluem-se emergências hipertensivas, arritmias, edema agudo do pulmão e síndrome coronário agudo. Isto implica a necessidade de um tratamento médico prévio à cirurgia para evitar estas complicações durante o acto, medicação esta que deverá ser iniciada 10 a 14 dias antes. Não existem estudos para definir qual o melhor regime terapêutico. A abordagem tradicional é a utilização de fármacos inibidores dos receptores α , como a fenoxibenzamina, prazosina, doxazosina e o urapidil. Em alternativa, poderão utilizar-se fármacos bloqueadores dos receptores α e β (labetalol) e os antagonistas dos canais de cálcio. Durante a cirurgia, para prevenir estas complicações, utilizam-se drogas como a fentolamina, o nitroprussiato de sódio e bloqueadores β ou dos canais de cálcio, de curta duração de acção (esmolol e a nicardipina).

O prognóstico a longo prazo de um tumor esporádico e solitário é excelente, apesar da hipertensão arterial poder persistir em 50% dos doen-

tes. A taxa de recidiva é de 17%, sendo mais comum em casos de localização extra-adrenal (33%) e associação familiar (33%). Todos os doentes deverão ser seguidos anualmente durante, pelo menos, 10 anos. Em casos de paraganglioma ou em situações hereditárias, deverão ser seguidos indefinidamente.

Em situações de doença intratável, como quando se verifica irressecabilidade do tumor, utilizam-se terapêuticas como a quimioterapia e a radioterapia (12,13). No entanto, o efeito benéfico destes tratamentos em termos de sobrevida não está estabelecido (12). Por outro lado, estes são doentes que poderão ter má qualidade de vida devido aos múltiplos sintomas resultantes da hipersecreção de catecolaminas. As opções terapêuticas preconizadas nestes casos incluem o bloqueio α e β adrenérgico. Determinados autores, em estudos experimentais, utilizaram cloreto de lítio como inibidor da glicogéneo sintetase cinase 3β (GSK3 β), uma via de sinalização importante na promoção do crescimento tumoral e secreção de neuropeptídeos em tumores neuroendócrinos. Obtiveram resultados promissores e propõem este composto como uma hipótese alternativa para o alívio sintomático destes doentes (11).

Conclusão

Os tumores das células cromafins, especialmente os paragangliomas, são neoplasias raras, típicas do adulto, caracterizados por sintomas resultantes da hipersecreção de catecolaminas, muitas vezes de difícil controlo sintomático. O seu diagnóstico baseia-se no doseamento bioquímico dos seus produtos e no estudo imagiológico e a sua única forma de tratamento curativo é a cirurgia, de que é exemplo o presente caso. No entanto, a histologia não é suficiente para afirmar ou excluir a sua malignidade, pelo que um seguimento rigoroso e a longo prazo é necessário para evitar recidivas clínicas. Dado o seu carácter potencialmente hereditário, há que ponderar a realização de estudo genético nestes doentes e nos seus familiares no sentido de prevenir o aparecimento desta doença.

Bibliografia

1. Lenders JWM, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Pheochromocytoma. *Lancet* 2005; 366 (9486): 665-75.

2. Mohamed NA, Naidu SG, McCollough AE, Magtibay PM. Vaginal paraganglioma presenting as a pelvic mass. *Surgery*, In Press, Corrected Proof, Disponível online em Outubro 2008;
3. Clements RH, Holzman MD, Blevins LS, Molpus K, Goldstein RE. Endoscopic retroperitoneal resection of a para-aortic paraganglioma: report of a case and description of a technique. *Surgery* 1999; 126 (5):977-9.
4. Akdamar MK, Eltoum I, Eloubeidi MA. Retroperitoneal paraganglioma: EUS appearance and risk associated with EUS-guided FNA. *Gastrointest Endosc.* 2004; 60 (6): 1018-21.
5. Puche P, Jacquet E, Colombo PE, Jaber S, Alric P, Carabalona JP, Bouyabrine H, Domergue J, Navarro F. Prise en charge chirurgicale d'un paragangliome préaortique: à propos d'un cas. *Ann Chir.* 2006; 131 (9): 559-63.
6. Donahue J, Sahani D, Tso L, Cusack JC Jr. Extra-adrenal pheochromocytoma involving the organ of Zuckerkandl. *Surgery* 2008; 143 (6): 830-2.
7. Plouin PF, Gimenez-Roqueplo AP. Initial work-up and long-term follow-up in patients with pheochromocytomas and paragangliomas. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2006; 20 (3): 421-34.
8. Dundee P, Clancy B, Wagstaff S, Briggs R. Paraganglioma: the role of genetic counselling and radiological screening. *J Clin Neurosci.* 2005; 12 (4): 464-6.
9. Thompson LD. Pheochromocytoma of the Adrenal gland Scaled Score (PASS) to separate benign from malignant neoplasms: a clinicopathologic and immunophenotypic study of 100 cases. *Am J Surg Pathol.* 2002; 26 (5): 551-66.
10. Strong VE, Kennedy T, Al-Ahmadie H, Tang L, Coleman J, Fong Y, Brennan M, Ghossein RA. Prognostic indicators of malignancy in adrenal pheochromocytomas: clinical, histopathologic, and cell cycle/apoptosis gene expression analysis. *Surgery* 2008; 143 (6): 759-68.
11. Kappes A, Vaccaro A, Kunnimalaiyaan M, Chen H. Lithium ions: a novel treatment for pheochromocytomas and paragangliomas. *Surgery* 2007; 141 (2): 161-5.
12. Pitiakoudis M, Koukourakis M, Tsaroucha A, Manavis J, Polychronidis A, Simopoulos C. Malignant retroperitoneal paraganglioma treated with concurrent radiotherapy and chemotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2004; 16 (8): 580-1.
13. Halefoglu AM, Miroglu C, Uysal V, Mahmutoglu A. Malignant paraganglioma of the urinary bladder. *European Journal of Radiology Extra* 2006; 58 (2): 53-58
14. Campodonico F, Bandelloni R, Maffezzini M. Paraganglioma of the prostate in a young adult. *Urology* 2005; 66 (3): 657.