

# Diagnostica clinica, indicazioni e trattamento chirurgico delle neoformazioni surrenaliche

P. MINGAZZINI, P. PIZZOCARI,  
G. BORDONI, A. RIGNANO,  
M. BONESCHI, G. GIUFFRIDA

*Istituto di Clinica Chirurgica II - Università di Milano  
Dir.: Prof. U. Ruberti*

## SOMMARIO

Il progressivo diffondersi di metodiche diagnostiche perfezionate e non invasive, quali l'ecografia, la tomografia assiale computerizzata (TAC) e la risonanza magnetica nucleare, ha portato ad un più frequente riscontro di neoformazioni a carico dei surreni. E' dunque oggi possibile la diagnosi di neoformazioni asintomatiche, ovvero la loro conferma, qualora si manifestino con un'attività ormonale che ne qualifichi con esattezza il quadro clinico. Abbiamo pertanto esaminato la casistica di neoformazioni surrenaliche chirurgicamente trattate presso la Seconda Clinica Chirurgica dell'Università di Milano, onde delinearne le singole manifestazioni sintomatologiche, il corretto iter diagnostico e le indicazioni terapeutiche.

## INTRODUZIONE

Fino a non molti anni orsono la loggia surrenale costituiva un sito anatomico di difficile indagine. Pertanto le neoformazioni surrenaliche, se prive di una attività funzionale, giungevano solo tardivamente all'attenzione clinica, quando le loro dimensioni erano divenute tali da causare una sintomatologia compressiva. Molto più frequentemente tumori surrenalici si evidenziavano clinicamente per la loro attività endocrina. Non essendovi inoltre una correlazione tra le dimensioni della neoplasia e la sua attività ormonale (9), poteva in passato esservi difficoltà nella localizzazione anatomica della neoformazione responsabile della sintomatologia clinica. Attualmente, con il perfezionamento e la progressiva diffusione di metodiche diagnostiche molto sensibili e non invasive, può spesso verificarsi la situazione opposta, il riscontro cioè casuale, nel

SOCIETÀ ITALIANA DI RICERCHE  
IN CHIRURGIA



XIII CONGRESSO NAZIONALE  
Siena, 3-5 Dicembre 1987



corso soprattutto di indagini ecografiche o tomografiche computerizzate, eseguite per altri motivi, di masse surrenaliche di dubbia interpretazione clinica (9-I-10-19).

Dunque, soprattutto nel caso che ulteriori indagini strumentali e laboratoristiche non conducano ad una diagnosi precisa, sorge il quesito se sia più opportuno assumere un atteggiamento chirurgico piuttosto che conservativo.

Abbiamo pertanto preso in esame la casistica di neoformazioni surrenaliche osservate e trattate chirurgicamente presso la II Clinica Chirurgica dell'Università di Milano al fine di delineare, alla luce della recente letteratura in merito, quali siano le procedure diagnostiche e terapeutiche più opportune da adottarsi nei confronti di tale patologia.

#### MATERIALE CLINICO

Presso la II Clinica Chirurgica dell'Università di Milano dal 1965 a tutt'oggi sono stati praticati 73 interventi per malattie a carico delle ghiandole surrenaliche.

Le diverse patologie sono riassunte nella Tabella I.

Tabella I

#### CHIRURGIA DEL SURRENE

Totale casi: 73 (agosto 1987)

FEOCROMOCITOMA.....	37 (6 bilaterali)
S. di CONN.....	14 (2 bilaterali)
S. di CUSHING.....	14 (11 iperplasie - 3 adenomi)
S. ADRENO-GENITALE.....	2 (carcinomi)
ADENOMA NON SECERNENTE.....	1
CARCINOMI NON SECERNENTI....	3
METASTASI SURRENALICHE.....	2 (mammella-rene)

La mortalità operatoria è stata globalmente del 4%, essendosi osservati 2 decessi per embolia polmonare nell'immediato post-operatorio ed un decesso per fibrillazione ventricolare ed arresto cardiaco irreversibile. Quest'ultima paziente era stata operata d'urgenza in corso di crisi ipertensiva grave (P.A. 290/100) dovuta a feocromocitoma, insensibile da diverse ore a qualsiasi trattamento medico.

I feocromocitomi da noi trattati sono stati 37, vengono esclusi dalla presente trattazione 5 casi di feocromocitoma a localizzazione extrasurrenalica (1 toracico e 4 addominali). La malattia era bilaterale in 6 casi, a manifestazione contemporanea in 3, ed a distanza rispettivamente di 3, 4 e 5 anni negli altri 3. I 4 le localizzazioni al surrene destro, 17 al sinistro. L'età dei pazienti era compresa fra 14 e 71 anni, con età media di 38 anni. La manifestazione ipertensiva dell'iperincretazione catecolaminica era costituita clinicamente da ipertensione costante e da crisi ipertensive su valori di base aumentati nella maggioranza dei casi. Gli interventi praticati sono stati 31 monosurrenectomie (17 a sn e 14 a dx.) e 6 surrenectomie bilaterali.

Abbiamo osservato 14 casi di adenoma di Conn (6 maschi e 8 femmine). In due casi, in cui la localizzazione dell'adenoma era bilaterale, è stato necessario un intervento di surrenectomia bilaterale. In tutti i casi osservati la sintomatologia era costituita

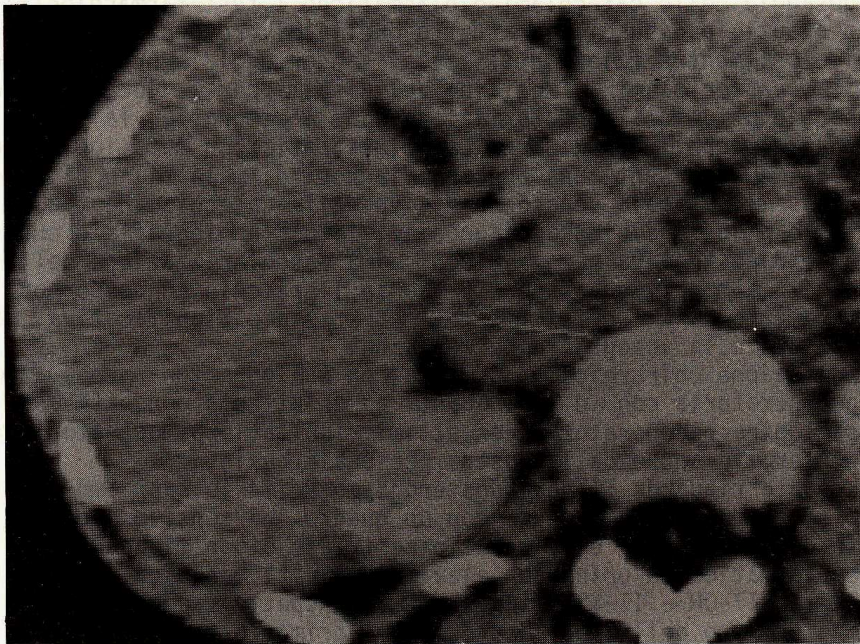


da ipertensione continua sisto-diastolica. 14 sono stati i casi di sindrome di Cushing, 4 maschi e 10 femmine, con età compresa fra i 21 e i 60 anni. (età media 32). In 11 casi il riscontro di iperplasia bilaterale ci ha costretto a praticare un intervento di surrenectomia bilaterale; in 3 casi soltanto abbiamo riscontrato un adenoma unico steroide-secerne ed abbiamo perciò praticato una mono surrenectomia. 2 sono stati i casi di sindrome adreno-genitale, 1 maschio ed 1 femmina, ed in entrambi riscontriamo una neoplasia maligna del cortico-surrene secernente in un caso ormoni androgeni e nell'altro estrogeni. 3 i casi, 2 femmine ed un maschio, di neoplasie maligne non secernenti, 1 caso di adenoma benigno non secernente, 2 i casi di metastasi surrenaliche di neoplasia mammaria, operata anni prima, e renale.

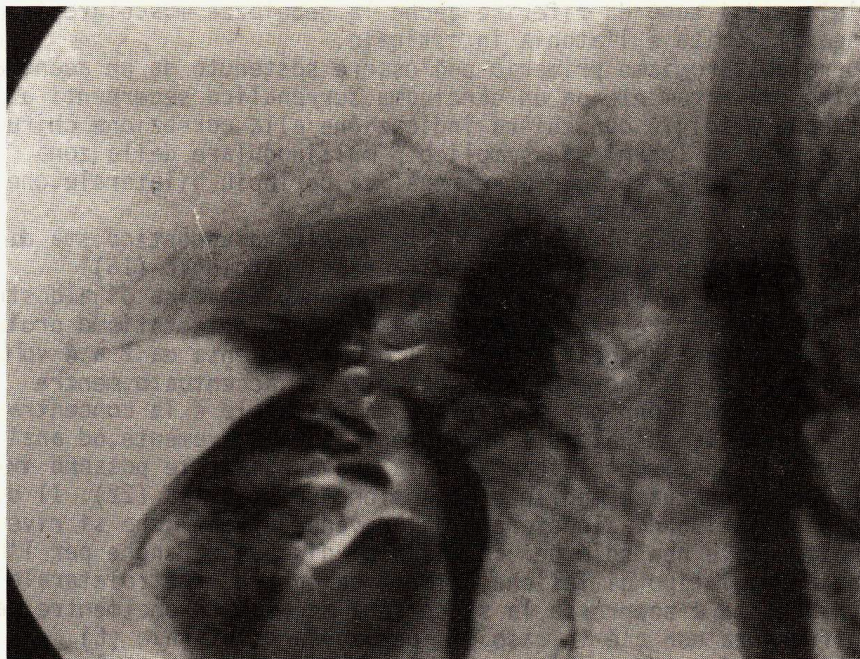
SOCIETÀ ITALIANA DI RICERCHE  
IN CHIRURGIA



XIII CONGRESSO NAZIONALE  
Siena, 3-5 Dicembre 1987



(Fig. 1) Immagine TAC di neoformazione solida del surrene dx.



(Fig. 2) Ricca impregnazione angiografica di feocromocitoma surrenalico dx.





## DISCUSSIONE

Vogliamo dunque delineare quale sia il più recente atteggiamento in merito sia alla diagnosi, che alla indicazione chirurgica, nei confronti delle neoformazioni funzionanti della ghiandola surrenalica, ma soprattutto delle neoformazioni surrenaliche non funzionali, che si impongono sempre più frequentemente all'attenzione clinica.

I rari Feocromocitomi, tumori della midollare surrenalica determinanti una sindrome da iperincrezione catecolaminica, hanno quale principale manifestazione clinica l'ipertensione arteriosa, talora con il tipico quadro a crisi parossistiche. I dosaggi urinari delle catecolamine e dell'acido vanilmandelico rappresentano tuttora per queste neoplasie un valido test di screening, così come il dosaggio delle catecolamine plasmatiche. I tests farmacologici sono caduti in disuso, soprattutto quelli di provocazione, più pericolosi, mentre talora utilizzata è ancor oggi la prova adrenolitica con fentolamina (Regitin). Validissimi per la localizzazione non invasiva della neoformazione sono l'ecografia, la TAC e la risonanza magnetica nucleare. La scintigrafia con meta-iodio-benzilguanidina consente una precisa diagnosi di malattia e di sede (11-21). Il dosaggio venoso selettivo delle catecolamine plasmatiche fornisce una sicura diagnosi di lato. L'angiografia è chiaramente dimostrativa per la ricchissima vascolarizzazione del feocromocitoma, ma bisogna tenere presente il rischio connesso con lo scatenamento di una crisi dovuta all'esame. Significativa, ma pericolosa è la venografia surrenalica.

L'indicazione chirurgica è assoluta, con una opportuna preparazione preoperatoria con  $\alpha$  e  $\beta$  bloccanti ed un'attenta condotta anestesiologicala peroperatoria, con ottimi risultati postoperatori, come confermato anche dalla nostra personale casistica.

Per quanto riguarda l'iperaldosteronismo Primario, sappiamo che esso si traduce clinicamente con un quadro ipertensivo accompagnato da ipokaliemia e da una tipica triade biochimica: aldosterone plasmatico ed urinario elevato, attività reninica plasmatica bassa, 17-OH e 17-KS urinari normali. Aspetto frequente del quadro clinico dell'iperaldosteronismo primario è l'ipotensione ortostatica, che si manifesta per la paralisi dei barocettori che regolano il tono vascolare, conseguenza della deplezione potassica cellulare, cui sono da riferire anche la debolezza muscolare, la nausea, il vomito e l'atonìa intestinale.

L'iperaldosteronismo primario può essere sostenuto da un adenoma e molto più raramente da un carcinoma surrenalico secernenti aldosterone, patologie con chiara indicazione alla correzione chirurgica, oppure da iperplasia semplice o multinodulare della zona glomerulare della corteccia surrenalica, perlopiù bilaterale, che richiede un trattamento farmacologico.

In questa sindrome il più importante quesito diagnostico sta dunque nella distinzione di queste differenti patologie (15).

La risposta posturale della concentrazione plasmatica di aldosterone può consentire tale differenziazione: dopo ortostatismo prolungato, infatti, nei soggetti normali l'ormone aumenta da 2 a 4 volte nell'iperplasia l'incremento è notevolmente accentuato, mentre nell'adenoma di Conn non vi è risposta posturale e la concentrazione plasmatica di aldosterone aumenta solo lievemente, od anzi diminuisce (15-7). Le differenze alla prova posturale possono inoltre essere accentuate mediante espansione volumetrica (22). Il dosaggio selettivo di aldosterone dalle vene surrenaliche si rivela molto utile non solo per la diagnosi di sede, ma anche per l'indicazione del tipo di lesione. Infatti dal surrene controlaterale ad un adenoma è soppressa la secrezione di aldosterone, mentre tale differenza non c'è in caso di iperplasia bilaterale (6).

La scintigrafia surrenalica con colesterolo marcato può localizzare l'adenoma e fornire anche dati discriminativi nei confronti dell'iperplasia bilaterale. Effettuando infatti una prova di im-



bizione con desametazone, soltanto il tessuto adenomatoso non viene inibito, mentre lo sono sia il tessuto normale che quello iperplastico o iperfunzionante. Dopo la somministrazione dello steroide è quindi possibile una ottima visualizzazione dell'adenoma che appare come un nodulo ipercaptante. Per quanto riguarda la diagnosi di sede, la TAC è divenuta l'indagine primaria a questo scopo (8). Molto raramente può esservi un falso positivo per iperplasia multinodulare con un grosso nodulo. E' stata anche recentemente proposta la prova con spironolattone, in grado di provocare l'abbassamento e la normalizzazione della pressione arteriosa nei pazienti con adenoma, che risponderebbero quindi alla terapia chirurgica (7).

La Sindrome di Cushing rappresenta lo stato di iperfunzione corticosurrenalica globale, sia pure prevalentemente cortisolica, ed è il termine più generico, applicato alla malattia clinica e metabolica, qualunque ne sia l'origine. Livelli elevati di cortisolo si possono riscontrare in differenti situazioni cliniche: eccesso di ACTH di origine ipofisaria (malattia di Cushing), neoplasia corticosurrenalica benigna o maligna o più frequentemente iperplasia bilaterale delle zone fascicolata e reticolare, secernenti glucorticoidi, produzione ectopica di ACTH ad opera di tumori non ipofisari. A malattia conclamata l'aspetto del paziente è del tutto caratteristico: accumulo di grasso al volto, al collo, alle spalle all'addome, estremità sottili, irsutismo, strie rubre. I segni di virilizzazione, l'acne, l'irsutismo e l'amenorrea sono causati da una aumentata produzione androgenica, responsabile nell'uomo di impotenza, per deficit di androgeni testicolari. Gli elevati livelli di cortisolo inibiscono la normale risposta infiammatoria e sopprimono quella immunitaria, predisponendo i pazienti alle infezioni. Abituale, nel complesso della sindrome, è l'ipertensione arteriosa, legata a molteplici fattori, e la ridotta tolleranza glucidica, conseguenza diretta dell'effetto gluconeogenetico degli steroidi cortisolici. Ansia, irritabilità, insonnia, completano il quadro clinico. Oltre alla ovvia importanza dell'esame semeiotico, per la diagnosi hanno valore i dosaggi ormonali ed i tests di funzione endocrina. I 17-OH urinari sono elevati, e così pure il cortisolo libero, plasmatico ed urinario, la cui secrezione è svincolata dal fisiologico ritmo circadiano. La prova di stimolazione con ACTH comporta un incremento dei 17-OH steroidi ematici, soprattutto in caso di iperplasia e di neoplasie extrasurrenaliche secernenti ACTH; analoghi risultati si ottengono con il test al metopirone. La prova di inibizione con desametazone è negativa nel carcinoma e nell'adenoma, spesso positiva nell'iperplasia surrenalica bilaterale. Per quanto riguarda le indagini diagnostiche strumentali le più discriminanti sono la TAC, la RNM, l'angiografia e la scintigrafia. Sempre importante è la valutazione preliminare dell'esistenza di una patologia ipofisaria: in caso di reperto positivo il paziente sarà di competenza neurochirurgica.

La terapia delle localizzazioni surrenaliche è fondamentalmente chirurgica, ed impone sempre una esplorazione bilaterale delle ghiandole surrenaliche, procedendo a surrenectomia bilaterale nel caso di iperplasia oppure a monosurrenectomia qualora la lesione sia di tipo tumorale.

Con il termine di Sindrome adreno-genitale si intende quel gruppo di situazioni cliniche dovute ad iperproduzione surrenalica di ormoni androgeni, sostenuta da iperplasia o da tumore benigno o maligno del corticosurrene. La sindrome surreno-genitale può essere congenita od acquisita, e la sintomatologia è alquanto diversa a seconda dell'epoca di insorgenza della malattia.

Le forme congenite, più frequenti nel sesso femminile, riconoscono il fondamento patogenetico in un difetto enzimatico della steroidogenesi corticale, di cui si sono distinte diverse varianti biochimiche, che hanno tutte in comune la difettosa sintesi di cortisolo. A ciò consegue iperplasia surrenalica da eccesso di ACTH e







deviazione della steroido-genesi verso gli androgeni e verso gli ormoni mineralattivi, da cui dipendono le manifestazioni cliniche della malattia.

La forma acquisita della sindrome è causata da una neoplasia surrenalica, benigna o maligna, talvolta da iperplasia surrenalica bilaterale, che secernono ormoni androgeni, o saltuariamente estrogeni. La diagnosi di sindrome congenita si basa su indagini di laboratorio che dimostrano elevata escrezione urinaria di 17-KS, ridotti livelli plasmatici ed urinari di cortisolo e di 17-OH steroidi, bassi livelli di gonadotropine, elevati valori di ACTH ematico. La terapia di queste forme è essenzialmente medica, e si fonda sulla somministrazione di cortisolo che deprime l'elevata secrezione di ACTH e quindi anche l'inibizione gonadotropinica. Nel caso di forme acquisite, dovute ad una neoplasia surrenalica secernente ormoni androgeni o estrogeni, la diagnosi si fonda su indagini laboratoristiche e su metodiche strumentali quali ecografia, TAC, RMN, che individuino la sede della neoplasia, che dovrà essere rimossa chirurgicamente.

Per quanto riguarda invece le neoformazioni surrenaliche prive di attività funzionale, la loro manifestazione clinica è unicamente dovuta alla espansione volumetrica.

Come abbiamo già accennato, è solo tardivamente che un aumento di volume della ghiandola surrenale può dare segno di sé, per compressione delle strutture nervose, con sintomatologia dolorosa o, più raramente, per compressione dell'arteria renale, con ipertensione nefro-vascolare, o del rene e delle vie escretrici, con ematuria ed idronefrosi. Parimenti non frequente è una riduzione della funzione surrenalica globale, per sostituzione della massa neoplastica, verso un quadro Addisoniano.

È dunque comprensibile come in passato il rilievo di tali neoformazioni fosse un'eccezione, soprattutto quando ancora di piccole dimensioni. Attualmente l'utilizzazione crescente di indagini diagnostiche scarsamente invasive quali ecografia, TAC, RMN, ha reso notevolmente più frequente il riscontro di neoformazioni non funzionanti a carico del surrene, anche se di piccole dimensioni (9-I-10-19-I4).

La diagnosi accidentale di masse surrenaliche asintomatiche incide infatti per lo 0.6-0.7 % degli esami mediante tomografia computerizzata dell'addome superiore (I-10).

Nell'ipotesi più favorevole potrebbe trattarsi di emorragie surrenaliche non recenti, caratterizzate da foci di calcificazione, oppure di cisti surrenaliche.

L'aspetto ecografico ed alla TAC permette generalmente il riconoscimento delle cisti, quali masse omogenee ben circoscritte, di densità analoga a quella dell'acqua, senza rinforzo radiografico dopo l'iniezione di mezzo di contrasto. La diagnosi differenziale con l'adenoma surrenalico, generalmente possibile poiché quest'ultimo ha densità maggiore e può avere rinforzo dopo contrasto, può presentare delle difficoltà se la cisti è complicata da emorragia od infezione (I).

Per le cisti surrenaliche l'atteggiamento terapeutico dovrebbe essere senz'altro conservativo, basandosi sull'asserto che le lesioni cistiche sono invariabilmente benigne (4). Tale fatto è stato però contestato dall'osservazione di carcinomi cistici e dalla considerazione più generale che la maggioranza delle cisti surrenaliche diagnosticate clinicamente sono pseudocisti, dovute a degenerazione cistica di una ghiandola affetta da altra patologia (12). L'agoaspirato, ritenuto anche un trattamento terapeutico opportuno nelle cisti surrenaliche (9), può essere in grado talora di dirimere il dubbio clinico, secondo il criterio che, se non c'è sangue, si tratta di cisti benigna (4-18). È stato d'altronde riferito il reperto di fluido cistico non emorragico in un carcinoma cistico (19). Ciò ha portato alcuni autori a raccomandare l'esplorazione chirurgica anche per le cisti sur-



renaliche, onde escludere una possibile sottostante malignità mi-  
sconosciuta (I9).

Altre possibili lesioni non funzionanti benigne a carico del surre-  
ne, oltre alle cisti, sono il lipoma, il mielolipoma e l'adenoma  
surrenalico.

Il mielolipoma è un raro tumore surrenalico composto da tessuto  
adiposo maturo con elementi ematopoietici in varia proporzione  
(5); esso possiede alla Tac un aspetto del tutto caratteristico  
(20-9-14). In caso di diagnosi sicura sarebbe dunque giustificata  
la sola osservazione nel tempo. Essendo però descritti casi di  
neoformazioni surrenaliche maligne contenenti elementi di mielo-  
lipoma (I9), anche nel sospetto di questa patologia è dunque rac-  
comandata da alcuni l'esplorazione chirurgica (I9-20).

L'adenoma surrenalico alla TAC si presenta come una massa omoge-  
nea ben circoscritta, con la stessa densità dei tessuti molli, che  
solo saltuariamente può avere rinforzo contrastografico; esso si  
pone in diagnosi differenziale con neoformazioni non funzionanti  
maligne, qualora non siano presenti chiari segni di invasività lo-  
cale, e neppure vi sia evidenza di metastasi. L'astensione dall'e-  
splorazione chirurgica, per l'adenoma, rappresenta una decisione  
difficile, per la possibile presenza di foci microscopici di dege-  
nerazione (I9) e per la considerazione che il miglioramento della  
prognosi dei carcinomi surrenalici si basa sulla diagnosi precoce  
e sulla chirurgia radicale.

I tumori maligni primitivi non funzionanti del surrene: carcinomi,  
neuroblastomi, sono fortunatamente una patologia rara, meno rare  
sono invece le metastasi surrenaliche da carcinoma del polmone e  
del rene, da linfoma, o da tumori indifferenziati di origine scon-  
osciuta. Tuttavia le metastasi surrenaliche costituiscono per lo più  
una localizzazione tardiva della malattia neoplastica, ed è deci-  
samente inusuale la manifestazione surrenalica di un tumore pri-  
mitivo distante (9). Anche in questi casi l'agobiopsia può ri-  
sultare risolutiva, tuttavia può esservi difficoltà nella differen-  
ziazione citologica dei tumori surrenalici benigni o maligni (I3)  
dal momento che, talora, la diagnosi di malignità viene posta ba-  
sandosi sull'invasione della capsula e delle strutture circostan-  
ti, informazioni che non possono essere ottenute attraverso l'ago-  
biopsia.

Resta dunque in definitiva, per un certo numero di masse surrena-  
liche prive di attività funzionale, la cui osservazione è facilita-  
ta dal perfezionamento e dalla diffusione delle metodiche ecogra-  
fiche e TAC, e la cui diagnosi non è stata possibile approfondire  
ulteriormente con altre indagini, il dubbio sulla condotta terapeu-  
tica più opportuna. Alcuni autori consigliano un approccio conser-  
vativo (I4) con controllo a distanza mediante TAC (4-17), altri so-  
stengono l'inaccuratezza della diagnosi non chirurgica propugnando  
l'intervento esplorativo (I9).

Un criterio valido sembra quello basato sulle dimensioni della neo-  
plasia, che si fonda sulla rarità del riscontro di adenomi surrena-  
lici di diametro maggiore di 6 centimetri (I caso su 12.000 auto-  
psie) (4), e sulla prevalenza di osservazioni di carcinomi cortico-  
surrenalici maggiori di 6 cm. (I2). Alcuni autori consigliano in-  
fatti l'intervento per le masse surrenaliche solide, non funzionan-  
ti, eccedenti 5-6 cm. di diametro (I-I6). Altri, anche per il non ra-  
ro rilievo di una sottostima nelle dimensioni delle neoformazioni  
alla TAC, rispetto ai pezzi operatori, riducono tale limite a 3-4  
cm (I-I0).

Riteniamo anche noi più prudente quest'ultimo atteggiamento, consi-  
derando il fatto che, proprio per le possibilità oggi offerte dal-  
la TAC, vanno aumentando nelle più recenti pubblicazioni le osser-  
vazioni di carcinomi surrenalici anche di piccole dimensioni.







## CONCLUSIONI

La patologia neoplastica a carico delle ghiandole surrenaliche comprende un vasto numero di lesioni organiche. Il trattamento chirurgico, come dimostrato anche dalla revisione casistica personale, offre una valida soluzione terapeutica per svariate lesioni.

E' comunque necessario un accurato iter diagnostico, facilitato dalle moderne e perfezionate tecniche di indagine, onde porre correttamente l'indicazione.

## BIBLIOGRAFIA

- BELDEGRUN E. ET AL.: Incidentally discovered mass of the adrenal gland. *Surg Gynec Obstet*, 163:3,203-8, 1986
- BERTAGNA C., ET AL.: Clinical and laboratory findings and results of therapy in 58 patients with adrenocortical tumor. *Am. J. Med.* 71,855-75, 1981
- BRAVO E.L., GIFFORD R.W. jr.: Pheochromocytoma: diagnosis, localization and management. *New Engl. J. Med.* 311,1298-1303, 1984
- COPELAND P.M.: The incidentally discovered adrenalomas. *Ann. Intern. Med.*, 98:940, 1983
- DEL GAUDIO A. ET AL.: Myelolipoma of the adrenal gland. *Surgery*, 293-301, 1986
- DUNNICH N. R., DUPPMAN J.L., GILL J.R. jr.: Localization of functional adrenal tumors by computerized tomography and venous sampling. *Radiology* 142,429-433, 1982
- FERRIS J.B. ET AL.: Primary Hyperaldosteronism. *Clin. Endocrinol. Metabol.* 10:4,159-452, 1981
- GAUGULY A. ET AL.: Primary aldosteronism: pathophysiology, diagnosis and treatment. *I. Urol.* 129,241-246, 1983
- GEELHOED G. W. DRUY E.M.: Management of the adrenal incidentalomas. *Surgery* 92,866-874, 1982
- GLAZER H.S. ET AL.: Nonfunctioning adrenal masses: incidental discovery on computed tomography. *A.J.R.*, 139:81-5, 1982
- GOUGH I.R. ET AL.: Limitations of I31-I-MIBG scintigraphy in locating pheochromocytomas. *Surgery*, 98,115-120, 1985
- KEARNEY G.P. ET AL.: Adrenal cysts. *Urol. Clin. N.Am.* 4,273, 1977
- KIND D.R., LACK E.E.: Adrenal cortical carcinoma: a clinical pathological study of 49 cases. *Cancer* 44,239, 1979
- KOROBKIN N. ET AL.: Computed tomography in the diagnosis of adrenal disease. *A.J.R.* 132,231, 1979.
- LIM R.C., ET AL.: Primary aldosteronism: changing concept in diagnosis and management. *Am. J. Surg.*, 152,116-121, 1986.
- MITNICK J.S. ET AL.: Nonfunctioning adrenal adenomas discovered incidentally on computed tomography. *Radiology* 148,495-499, 1983.
- PRINZ R.A., BROOKS M.H. ET AL.: Incidental asymptomatic adrenal masses detected by computed tomography scanning. Is operation required? *J.A.M.A.* 248,701-709, 1982.
- SCHEIBLE W. COEL M. ET AL.: Percutaneous aspiration of adrenal cysts. *A.J.R.* 128:1013, 1977.
- SEDDON J.M., BARANETSKY N., ET AL.: Adrenal incidentalomas. Need for surgery. *Urology*, 25:1,3-7, 1985