

Consensus sur l'hyperaldostéronisme primaire SFE/SFHTA/AFCE Chirurgie surrénale dans l'hyperaldostéronisme primaire

Olivier Steichen^{1,2}, Laurence Amar^{3,4}, Philippe Chaffanjon^{5,6}, Jean-Louis Kraimps^{7,8}, Fabrice Menegaux^{2,9}, Franck Zinzindohoue^{4,10}

Cet article est la version française de l'article ci-dessous, publié en anglais dans les Annales d'Endocrinologie

**Steichen O, Amar L, Chaffanjon P, Kraimps JL, Menegaux F, Zinzindohoue F.
SFE/SFHTA/AFCE consensus on primary aldosteronism, part 6: Adrenal surgery**

Ann Endocrinol (Paris). 2016 Ann Endocrinol (Paris). 2016 Jul;77(3):220-5

¹ AP-HP, hôpital Tenon, Service de Médecine Interne, F-75020, Paris, France;

² Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, Faculté de Médecine, F-75006, Paris, France;

³ Unité d'hypertension artérielle, AP-HP, HEGP, 75015 Paris, France

⁴ Sorbonne Paris Cité, université Paris Descartes, faculté de médecine, 75006 Paris, France

⁵ CHU Grenoble, Département de Chirurgie Thoracique, Vasculaire et Endocrinienne, F-38700, La Tronche, France;

⁶ Université Grenoble Alpes, LADAF-Laboratoire d'Anatomie Des Alpes Françaises, UFR de Médecine, F-38700, La Tronche, France;

⁷ CHU Poitiers, Hôpital Jean Bernard, Chirurgie Générale et Endocrinienne, F-86000, Poitiers, France;

⁸ Université de Poitiers, Faculté de Médecine, F-86000, Poitiers, France;

⁹ AP-HP, Pitié Salpêtrière, Service de Chirurgie Digestive et Viscérale, F-75013, Paris, France;

⁸ Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, Faculté de Médecine, F-75006, Paris, France;

¹⁰ AP-HP, HEGP, Service de Chirurgie Digestive, Générale et Cancérologique, F-75015, Paris, France;

Correspondance : Olivier Steichen

Hôpital Tenon, Service de Médecine Interne,

4 rue de la Chine, 75020 Paris, France

Tel : (+33/0) 1 56 01 78 31 ; Fax (+33/0) 1/56 01 70 82

Mél : olivier.steichen@tnn.aphp.fr

Résumé

Le traitement de l'hyperaldostéronisme primaire vise à prévenir ou corriger l'hypertension, l'hypokaliémie et le retentissement direct sur les organes cibles. Les patients avec une hypersécrétion latéralisée d'aldostérone et candidats à la chirurgie peuvent bénéficier d'une surrénalectomie laparoscopique. La surrénalectomie partielle et les ablations non chirurgicales n'ont pas d'avantage avéré par rapport à la surrénalectomie totale. La morbidité opératoire est faible dans les centres de référence, autorisant la chirurgie ambulatoire dans des cas sélectionnés. L'administration de spironolactone dans les semaines précédant la chirurgie permet de contrôler l'HTA et l'hypokaliémie, et peut-être de prévenir l'hypoaldostéronisme postopératoire. Dans la plupart des cas, la chirurgie corrige l'hypokaliémie, améliore le contrôle de la pression artérielle et diminue la charge des traitements pharmacologiques ; dans environ 40%, elle guérit l'hypertension. Toutefois, le contrôle de l'hypertension et la réversibilité du retentissement sur les organes cibles sont comparables avec les antagonistes du récepteur des minéralocorticoïdes. Les préférences du patient pour ou contre la chirurgie sont donc un élément important de la décision thérapeutique, après information éclairée.

Mots clés

Surrénalectomie ; hyperaldostéronisme ; résultat thérapeutique ; lignes directrices.

Cette section s'intéresse à la surrénalectomie dans l'hyperaldostéronisme primaire (HAP) latéralisé. Les indications dépendent de la comparaison au traitement médical, en termes de bénéfices et de risques, mais font également intervenir les préférences des patients et les coûts globaux des deux modalités de prise en charge.

1 Chirurgie surrénale dans l'HAP

1.1 Aspects techniques

1.1.1 Chirurgie à ciel ouvert ou laparoscopie

En dehors des exceptionnels corticosurrénales dont les caractéristiques radiologiques sont univoques, les lésions surrénales responsables d'HAP latéralisé sont de faible volume et bénignes, réunissant les conditions idéales d'une chirurgie laparoscopique [1]. La surrénalectomie laparoscopique occasionne moins de complications péri-opératoires que la surrénalectomie à ciel ouvert (complications de cicatrice, complications infectieuses, respiratoires, cardiovasculaires) et permet des hospitalisations plus courtes [2].

R6.1 - Lorsque l'indication chirurgicale est retenue, nous recommandons une approche laparoscopique plutôt qu'une approche à ciel ouvert.

Niveau de preuve +++

1.1.2 Voie d'abord laparoscopique

L'approche latérale transpéritonéale permet une meilleure exposition du site opératoire et l'approche postérieure rétropéritonéale contourne les problèmes liés aux adhérences séquellaires d'interventions passées et pourrait réduire la durée d'hospitalisation [3]. La surrenalectomie laparoscopique requiert habituellement 3 ou 4 points d'entrée, mais une approche purement transombilicale est possible et moins invasive.[4]

La chirurgie assistée par robot est possible et sans danger mais plus coûteuse et sans avantage démontré à ce jour par rapport à la chirurgie laparoscopique simple [5–7].

R6.2 – Nous suggérons que l'abord laparoscopique trans- ou rétropéritonéal et l'utilisation ou non d'un robot soient choisis en fonction du profil du patient et des préférences du chirurgien.

Niveau de preuve ++

1.1.3 Surrenalectomie totale ou partielle

L'adénomectomie est possible et sans complication supplémentaire par rapport à la surrenalectomie totale [8,9]. La durée opératoire est similaire mais les pertes sanguines peropératoires sont significativement plus abondantes, mais sans transfusion supplémentaire [8,9]. Toutefois, la justification d'une chirurgie conservatrice n'est pas évidente dans l'HAP latéralisé, qui ne récidive jamais sur la surrenale controlatérale ; par ailleurs, 10 à 25% des patients ont plusieurs lésions nodulaires adjacentes (visibles à l'imagerie préopératoire ou non) et rien ne permet de prédire laquelle est hypersécrétante, ce qui fait courir le risque d'un traitement incomplet en cas de conservation d'une partie de la glande [10].

R6.3 - En dehors de cas particuliers, nous suggérons une surrenalectomie totale dans l'HAP latéralisé.

Niveau de preuve +

1.2 Complications générales

Dans les centres spécialisés, la durée moyenne de la chirurgie est de 1 à 2 heures avec un chirurgien expérimenté [11,12], le taux de conversion en chirurgie à ciel ouvert constamment inférieur à 5% [1]. La mortalité péri-opératoire est inférieure à 0,5% et la morbidité péri-opératoire varie entre 5 et 15%, principalement constituée de complications mineures (hypotonie ou hypoesthésie transitoires de paroi) [1,2,11]. Les complications graves surviennent dans moins de 2% des cas (hémorragie nécessitant une transfusion, complications cardiaques, complications respiratoires) [1,2,11]. Cependant, le taux de complications est dépendant de l'expertise de l'équipe chirurgicale

et une plus grande fréquence des complications graves a été rapportée en dehors des centres spécialisés [13].

R6.4 – Nous suggérons que l'intervention soit réalisée par un chirurgien expérimenté dans un centre de référence.

Niveau de preuve +

Dans les centres spécialisés, la durée moyenne d'hospitalisation est de 3 jours [1]. Compte-tenu du faible risque de complication dans ces centres, la surrénalectomie laparoscopique peut s'y envisager en chirurgie ambulatoire dans des cas bien sélectionnés : âge < 65 ans, absence de comorbidité cardiovasculaire significative, hypertension traitée avec moins de 3 molécules, intervention en début de programme, domiciliation à moins de 30 minutes de l'hôpital [14–16].

R6.5 - Dans les centres de références, nous suggérons que des patients sélectionnés puissent bénéficier d'une chirurgie en ambulatoire.

Niveau de preuve ++

1.3 Complications spécifiques et suivi à court terme

La pression artérielle systolique augmente en moyenne de 20 à 30 mmHg au-dessus des valeurs habituelles durant de la surrénalectomie laparoscopique pour HAP latéralisé, ce qui nécessite le recours à un traitement antihypertenseur dans 45% des cas [17]. En l'absence de supplémentation, la kaliémie diminue en moyenne de 0,5 à 1 mmol/l durant la surrénalectomie par rapport à la valeur préopératoire [18]. Il est donc souhaitable que la kaliémie soit normalisée en préopératoire immédiat. La prescription de spironolactone les semaines précédant l'intervention pourrait également réduire le risque d'hypoaldostéronisme postopératoire en levant l'inhibition de la sécrétion d'aldostérone par surrénale normale.

R6.6 – Nous suggérons un traitement préopératoire par antagoniste du récepteur des minéralocorticoïdes pour contrôler l'HTA et l'hypokaliémie et pour limiter le risque postopératoire d'insuffisance minéralocorticoïde fonctionnelle. Nous recommandons une supplémentation potassique préopératoire en cas d'hypokaliémie persistante.

Niveau de preuve +

Une hyperkaliémie liée à l'insuffisance minéralocorticoïde fonctionnelle de la surrénale controlatérale a néanmoins été observée dans la période postopératoire chez 15% à 30% des patients malgré la prescription préopératoire de spironolactone pour l'éviter [19,20]. Cette hyperkaliémie est généralement modérée et transitoire. La spironolactone et la supplémentation potassique doivent être interrompues au moment de la chirurgie pour minimiser le risque, et la kaliémie contrôlée après l'intervention, notamment chez les patients ayant une insuffisance rénale chronique [20]. Malgré ces précautions, jusqu'à 5% des patients peuvent nécessiter un traitement prolongé par fludrocortisone au décours de l'intervention [19].

R6.7 – Nous recommandons d’interrompre l’antagoniste du récepteur des minéralocorticoïdes et la supplémentation potassique au moment de l’intervention pour éviter une hyperkaliémie favorisée par l’insuffisance minéralocorticoïde fonctionnelle. Nous suggérons également d’interrompre le régime hyposodé et les traitements antihypertenseurs sans autre indication pour limiter le risque d’hypotension favorisée par l’insuffisance minéralocorticoïde fonctionnelle.

Niveau de preuve +

R6.8 – Nous recommandons de surveiller la pression artérielle et la kaliémie après l’intervention. Nous recommandons de reprendre les traitements antihypertenseurs en cas d’HTA postopératoire. Nous suggérons le recours à la fludrocortisone en cas d’hyperkaliémie ou d’hypotension symptomatique persistantes.

Niveau de preuve +

1.4 Suivi à moyen et long terme

La distinction postopératoire entre les différents types histologiques d’HAP unilatéral n’a pas d’incidence clinique mais peut être utile à des fins épidémiologiques. Chez les patients ayant une HTA ou une hypokaliémie persistantes après la chirurgie, le contrôle hormonal permet de diagnostiquer un HAP persistant et d’adapter la prise en charge thérapeutique. En cas de guérison de l’HTA et de l’hypokaliémie, il n’y a pas de bénéfice individuel à réaliser un contrôle hormonal mais celui-ci peut être utile à des fins d’évaluation des résultats. Les patients normotendus et normokaliémiques à un an peuvent être considérés comme guéris.

R6.9 – Nous recommandons un contrôle hormonal postopératoire en cas de persistance postopératoire de l’HTA ou de l’hypokaliémie. Nous suggérons un contrôle hormonal postopératoire même en cas de guérison clinique et biologique.

Niveau de preuve +

R6.10 – Nous recommandons d’interrompre le suivi clinique ou biochimique spécifique chez les patients normotendus et normokaliémiques sans traitement à un an. Nous recommandons un suivi correspondant au diagnostic postopératoire (HTA essentielle ou HAP persistant) chez les patients qui demeurent hypertendus.

Niveau de preuve +

2 Résultats de la chirurgie dans l’HAP latéralisé

L’évaluation des résultats de la chirurgie repose sur une revue systématique des séries de plus de 50 patients ; seules les séries publiées depuis 2000 ont été incluses, afin de représenter les résultats de la chirurgie laparoscopique chez les patients contemporains [10]. Les séries plus anciennes utilisaient la chirurgie à ciel ouvert ; les patients n’étaient pas similaires aux patients actuels car leur hypertension était définie selon des normes révolues ($PA > 160/100$ mmHg) et le rapport aldostérone sur rénine n’était pas utilisé pour le dépistage. Les limites communes à toutes ces séries

sont de ne pas comparer le traitement chirurgical au traitement médical et d'évaluer les résultats à moyen terme seulement (quelques mois à quelques années).

2.1 Hyperaldostéronisme et hypokaliémie

Par définition, la surrénalectomie unilatérale guérit l'hyperaldostéronisme dans tous les cas d'HAP latéralisé. En pratique, 5 à 10% des patients opérés ont un hyperaldostéronisme persistant ; ces patients ont un HAP non latéralisé [10]. Des erreurs du diagnostic de latéralisation sont donc possibles même lorsque le cathétérisme veineux des surrénales est utilisé [21]. Leur fréquence est possiblement surestimée car le contrôle hormonal est souvent réalisé de façon sélective chez les patients n'ayant pas obtenu le bénéfice clinique attendu de la chirurgie. L'hypokaliémie est résolutive dans plus de 95% des cas dans toutes les séries [10].

2.2 Pression artérielle

Le pourcentage de guérison de l'hypertension est de l'ordre de 40% seulement, avec une grande hétérogénéité entre les séries [10]. Néanmoins, les patients qui ne sont pas guéris ont tout de même généralement un bénéfice important de la chirurgie, avec une diminution significative de la pression artérielle (entre 20 et 40 mmHg pour la systolique) et du traitement (moins une à deux classes thérapeutiques). La proportion de patients n'obtenant aucun bénéfice tensionnel apparent de la chirurgie varie de 0% à 25%.

De nombreux facteurs prédictifs de la persistance postopératoire de l'hypertension ont été suggérés [10]. En ne considérant que les facteurs qui restent significatifs dans au moins une analyse multivariée, l'HTA a d'autant plus de risque de persister que le patient est un homme, qu'il est plus âgé, avec une histoire familiale d'hypertension, une durée d'évolution plus longue et des mesures de pression artérielle plus élevées nécessitant le recours à plus de traitements, un indice de masse corporelle plus important, une kaliémie plus élevée, un débit de filtration glomérulaire plus bas, une excrétion urinaire d'aldostérone plus importante (rapportée à la rénine plasmatique), et une atteinte infraclinique des organes cibles.

Cependant, l'intérêt des facteurs pronostiques pour la sélection des patients candidats à la chirurgie est très réduit [10,22]. Tout d'abord, la validité de leur association est limitée par la faiblesse des échantillons analysés dans chaque étude et par l'absence de reproductibilité entre les études. Ensuite, la puissance prédictive des facteurs en question est faible, même quand elle est statistiquement significative. Typiquement, un patient cumulant les facteurs pronostiques défavorables conserve 25% de chances d'être complètement guéri par la chirurgie (contre 40% dans la population globale). Par ailleurs, les patients qui ne sont pas guéris de l'hypertension bénéficient d'une diminution importante de leur pression artérielle et/ou de leur traitement [23]. Enfin, un bénéfice indépendant de la diminution de pression artérielle existe peut-être, lié à la normalisation de la sécrétion d'aldostérone, bénéfique aux organes cibles.

Aucune étude n'a comparé directement le résultat tensionnel de la surrénalectomie à celui du traitement médical chez des patients souffrant d'un HAP latéralisé. Toutefois, une étude suggère que la normalisation de la kaliémie est aussi fréquente et la diminution de la pression artérielle aussi importante chez les patients traités par spironolactone que chez ceux qui sont opérés, y compris à long terme [24].

2.3 Retentissement cardiovasculaire, rénal et métabolique

2.3.1 Souffrance cardiovasculaire infraclinique

De nombreuses études montrent que l'hypertrophie ventriculaire gauche régresse après la chirurgie. Les études avec un suivi à long terme suggèrent que la spironolactone permet d'obtenir le même effet, mais moins rapidement [25]. De même, la vélocité de l'onde de pouls et l'épaisseur intima-media carotidiennes sont augmentées dans l'HAP, elles s'améliorent après la chirurgie [26,27] et un bénéfice similaire est obtenu, plus lentement, avec la spironolactone [28].

2.3.2 Événements cardiovasculaires

Une étude prospective à long terme a comparé 54 patients souffrant d'HAP traités chirurgicalement (HAP unilatéral) ou médicalement (HAP uni- ou bilatéral) à 323 hypertendus essentiels comparables. L'incidence du critère composite (infarctus du myocarde, revascularisation coronaire, AVC, arythmie soutenue) n'était pas différente après 7,4 années de suivi moyen chez les patients avec HAP traité et les hypertendus essentiels, ni entre les patients avec HAP traité par chirurgie ou spironolactone [29]. Une étude similaire s'est intéressée à un critère composite un peu différent : événements coronaires aigus, arythmies persistantes, hospitalisations pour insuffisance cardiaque. L'incidence d'un critère composite était légèrement supérieure au cours de 12 années de suivi moyen chez 270 patients avec HAP bénéficiant d'un traitement spécifique (chirurgical ou médical) comparés à 810 hypertendus essentiels appariés [30]. Ce résultat pourrait être dû aux hospitalisations pour insuffisance cardiaque qui n'étaient pas prises en compte dans l'étude antérieure.

2.3.3 Souffrance rénale infraclinique

L'hyperfiltration glomérulaire relative et la microalbuminurie des patients souffrant d'HAP est réversible après chirurgie ou traitement par spironolactone [31]. Une étude à court terme (1 an) suggère un bénéfice supérieur de la chirurgie sur le débit de filtration glomérulaire et sur la protéinurie, par rapport au traitement médical [32]. Toutefois, le bénéfice rénal à long terme (> 5 ans) du traitement médical ne semble pas inférieur à celui de la chirurgie [33–35].

2.3.4 Retentissement métabolique

Des arguments existent en faveur d'une résistance à l'insuline chez les patients souffrant d'HAP et de sa réversibilité avec le traitement spécifique. Toutefois, ces résultats ne semblent pas se traduire par une augmentation de la prévalence des troubles du métabolisme lipidique ou glucidique ni par un effet favorable du traitement spécifique sur ces variables [36–38].

2.4 Qualité de vie / satisfaction

Une étude suggère que la qualité de vie des patients avec un HAP unilatéral, initialement inférieure à celle de la population générale, est améliorée par la surrénalectomie [39]. Le traitement par spironolactone semble avoir le même effet, à l'issue d'un délai plus long, chez les patients souffrant d'un HAP toutes formes confondues [40].

2.5 Coût de la prise en charge

Une analyse coût-bénéfice grossière montre que chez des patients de 50 ans avec un HAP unilatéral, la surrénalectomie – si elle obtient 35% de guérison de l'HTA et 50% d'amélioration du contrôle – est une solution économique par rapport au traitement médical à vie [41]. Une analyse

plus complète suggère que réaliser le CVS chez les patients avec HAP et opérer ceux qui sont latéralisés est moins coûteux que s'en tenir au traitement médical chez tous sans faire de CVS, dès lors que l'espérance de vie dépasse 25 ans. Cependant, les hypothèses du modèle sont discutables, avec une proportion importante d'HAP unilatéral parmi les patients qui sont soumis au CVS (50%), une probabilité optimiste de guérison de l'HTA (48%) et un coût de la prise en charge surestimé par rapport à la situation française (330\$/an pour la spironolactone 75 mg, 2200\$ pour le CVS et 8400\$ pour l'intervention chirurgicale) [42].

3 Indication chirurgicale dans l'HAP latéralisé

L'avantage indiscutable de la surrénalectomie par rapport au traitement médical est la réduction de la charge médicamenteuse et de son fardeau économique et psychologique à long terme. Les désavantages sont un coût immédiat plus important et un risque opératoire, faible mais indéniable. Les patients jeunes ont une longue espérance de vie et un faible risque anesthésique. Ce sont donc les candidats idéaux pour la chirurgie. Les patients chez qui la spironolactone est mal tolérée, qui ont des problèmes d'observance en général ou une grande aversion pour les médicaments sont également de bons candidats à la chirurgie.

À l'opposé, les patients plus âgés ont une espérance de vie plus courte et un risque opératoire plus important. De plus, ils souffrent souvent de maladies cardiovasculaires et/ou rénales qui indiquent les IEC, les ARA2, les diurétiques (y compris la spironolactone) ou les bêtabloquants indépendamment du niveau de pression artérielle. Ces traitements ne seront pas arrêtés même si le résultat tensionnel est satisfaisant. De même, les patients qui sont indifférents à la prise de médicaments ou qui ont une grande aversion du risque chirurgical préféreront le traitement médical.

Finalement, la décision thérapeutique dépend largement des préférences du patient. Elle doit donc être partagée après une information claire et impartiale.

R6.11 – Nous recommandons une décision chirurgicale partagée après une information qui aborde au minimum les points suivants :

- **si un nodule surrénal est présent en imagerie, il est bénin avec un risque nul de dégénérescence cancéreuse ;**
- **en l'état actuel des connaissances, le traitement médical et le traitement chirurgical sont comparables en termes de correction de l'hypokaliémie, de diminution de la pression artérielle et de prévention de la morbidité cardiovasculaire et rénale ;**
- **le traitement médical spécifique de l'HAP n'est pas toujours bien toléré et doit être poursuivi à vie ;**
- **le traitement chirurgical est envisageable à tout moment, y compris après une période d'essai du traitement médical, si la maladie est unilatérale (ce qui peut nécessiter la réalisation d'un cathétérisme veineux des surrénales pour être affirmé) ;**
- **le traitement chirurgical permet généralement d'arrêter quelques médicaments (dont le traitement spécifique de l'HAP) mais un traitement antihypertenseur doit être poursuivi à vie dans plus de la moitié des cas.**

Niveau de preuve +

R6.12 – Nous recommandons que la discussion thérapeutique ait lieu avant la réalisation du cathétérisme veineux des surrénales lorsqu’il est indiqué et que les patients le souhaitant puissent bénéficier d’un essai de traitement médical pendant quelques semaines avant de dire s’ils veulent adopter une optique chirurgicale.

Niveau de preuve +

4 Interventions non-chirurgicales

Des alternatives à la chirurgie ont été proposées pour traiter la surrénale malade en cas d’HAP unilatéral : cryo-ablation, thermo-ablation, embolisation, injection d’éthanol, ablation par radiofréquence. Elles sont moins invasives que la chirurgie mais les risques et les résultats (notamment à long terme) ne sont pas bien établis. Les principales contre-indications sont les grosses lésions (> 2/4 cm), les lésions inaccessibles par voie percutanée ou situées au contact d’une structure fragile (aorte, rein) [10].

R6.13 - Nous recommandons que les interventions alternatives à la surrénalectomie soient réalisées au sein d’un protocole d’évaluation de la sécurité et des résultats.

Niveau de preuve +

Références

- [1] Brunt LM. Minimal access adrenal surgery. *Surg Endosc* 2006;20:351–61. doi:10.1007/s00464-004-8269-3.
- [2] Assalia A, Gagner M. Laparoscopic adrenalectomy. *Br J Surg* 2004;91:1259–74. doi:10.1002/bjs.4738.
- [3] Constantinides VA, Christakis I, Touska P, Palazzo FF. Systematic review and meta-analysis of retroperitoneoscopic versus laparoscopic adrenalectomy. *Br J Surg* 2012;99:1639–48. doi:10.1002/bjs.8921.
- [4] Yuge K, Miyajima A, Hasegawa M, Miyazaki Y, Maeda T, Takeda T, et al. Initial experience of transumbilical laparoendoscopic single-site surgery of partial adrenalectomy in patient with aldosterone-producing adenoma. *BMC Urol* 2010;10:19. doi:10.1186/1471-2490-10-19.
- [5] Hyams ES, Stifelman MD. The role of robotics for adrenal pathology. *Curr Opin Urol* 2009;19:89–96. doi:10.1097/MOU.0b013e32831b446c.
- [6] Merseburger AS, Herrmann TRW, Shariat SF, Kyriazis I, Nagele U, Traxer O, et al. EAU guidelines on robotic and single-site surgery in urology. *Eur Urol* 2013;64:277–91. doi:10.1016/j.eururo.2013.05.034.
- [7] Brandao LF, Autorino R, Laydner H, Haber G-P, Ouzaid I, De Sio M, et al. Robotic versus laparoscopic adrenalectomy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2014;65:1154–61. doi:10.1016/j.eururo.2013.09.021.
- [8] Kaye DR, Storey BB, Pacak K, Pinto PA, Linehan WM, Bratslavsky G. Partial adrenalectomy: underused first line therapy for small adrenal tumors. *J Urol* 2010;184:18–25. doi:10.1016/j.juro.2010.03.052.

- [9] Fu B, Zhang X, Wang G, Lang B, Ma X, Li H, et al. Long-term results of a prospective, randomized trial comparing retroperitoneoscopic partial versus total adrenalectomy for aldosterone producing adenoma. *J Urol* 2011;185:1578–82. doi:10.1016/j.juro.2010.12.051.
- [10] Steichen O, Zinzindohoué F, Plouin P-F, Amar L. Outcomes of adrenalectomy in patients with unilateral primary aldosteronism: a review. *Horm Metab Res* 2012;44:221–7. doi:10.1055/s-0031-1299681.
- [11] Walz MK, Alesina PF, Wenger FA, Deligiannis A, Szuczik E, Petersenn S, et al. Posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy--results of 560 procedures in 520 patients. *Surgery* 2006;140:943–8; discussion 948–50. doi:10.1016/j.surg.2006.07.039.
- [12] O'Boyle CJ, Kapadia CR, Sedman PC, Brough WA, Royston CMS. Laparoscopic transperitoneal adrenalectomy. *Surg Endosc* 2003;17:1905–9. doi:10.1007/s00464-002-8878-7.
- [13] Quinkler M, Stewart PM. Treatment of primary aldosteronism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24:923–32. doi:10.1016/j.beem.2010.10.001.
- [14] Gill IS, Hobart MG, Schweizer D, Bravo EL. Outpatient adrenalectomy. *J Urol* 2000;163:717–20.
- [15] Edwin B, Raeder I, Trondsen E, Kaaresen R, Buanes T. Outpatient laparoscopic adrenalectomy in patients with Conn's syndrome. *Surg Endosc* 2001;15:589–91. doi:10.1007/s004640090021.
- [16] Ramírez-Plaza CP, Perales JLG, Camero NM, Rodríguez-Cañete A, Bondía-Navarro JA, Santoyo-Santoyo J. Outpatient laparoscopic adrenalectomy: a new step ahead. *Surg Endosc* 2011;25:2570–3. doi:10.1007/s00464-011-1588-2.
- [17] Gockel I, Heintz A, Kentner R, Werner C, Wetner C, Junginger T. Changing pattern of the intraoperative blood pressure during endoscopic adrenalectomy in patients with Conn's syndrome. *Surg Endosc* 2005;19:1491–7. doi:10.1007/s00464-004-2286-0.
- [18] Choi SH, Kwon TG, Kim T-H. Active potassium supplementation might be mandatory during laparoscopic adrenalectomy for primary hyperaldosteronism. *J Endourol* 2012;26:666–9. doi:10.1089/end.2011.0566.
- [19] Fischer E, Hanslik G, Pallauf A, Degenhart C, Linsenmaier U, Beuschlein F, et al. Prolonged zona glomerulosa insufficiency causing hyperkalemia in primary aldosteronism after adrenalectomy. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:3965–73. doi:10.1210/jc.2012-2234.
- [20] Chiang W-F, Cheng C-J, Wu S-T, Sun G-H, Lin M-Y, Sung C-C, et al. Incidence and factors of post-adrenalectomy hyperkalemia in patients with aldosterone producing adenoma. *Clin Chim Acta* 2013;424:114–8. doi:10.1016/j.cca.2013.05.017.
- [21] Küpers EM, Amar L, Raynaud A, Plouin P-F, Steichen O. A clinical prediction score to diagnose unilateral primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:3530–7. doi:10.1210/jc.2012-1917.
- [22] Amar L, Plouin P-F, Steichen O. Aldosterone-producing adenoma and other surgically correctable forms of primary aldosteronism. *Orphanet J Rare Dis* 2010;5:9. doi:10.1186/1750-1172-5-9.
- [23] Van der Linden P, Steichen O, Zinzindohoué F, Plouin P-F. Blood pressure and medication changes following adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism: a follow-up study. *J Hypertens* 2012;30:761–9. doi:10.1097/HJH.0b013e328350225d.

- [24] Ghose RP, Hall PM, Bravo EL. Medical management of aldosterone-producing adenomas. *Ann Intern Med* 1999;131:105–8.
- [25] Marzano L, Colussi G, Sechi LA, Catena C. Adrenalectomy Is Comparable With Medical Treatment for Reduction of Left Ventricular Mass in Primary Aldosteronism: Meta-Analysis of Long-Term Studies. *Am J Hypertens* 2014. doi:10.1093/ajh/hpu154.
- [26] Strauch B, Petrák O, Zelinka T, Wichterle D, Holaj R, Kasalický M, et al. Adrenalectomy improves arterial stiffness in primary aldosteronism. *Am J Hypertens* 2008;21:1086–92. doi:10.1038/ajh.2008.243.
- [27] Lin Y-H, Lin L-Y, Chen A, Wu X-M, Lee J-K, Su T-C, et al. Adrenalectomy improves increased carotid intima-media thickness and arterial stiffness in patients with aldosterone producing adenoma. *Atherosclerosis* 2012;221:154–9. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2011.12.003.
- [28] Holaj R, Rosa J, Zelinka T, Strauch B, Petrák O, Indra T, et al. Long-term effect of specific treatment of primary aldosteronism on carotid intima-media thickness. *J Hypertens* 2014. doi:10.1097/HJH.0000000000000464.
- [29] Catena C, Colussi G, Nadalini E, Chiuch A, Baroselli S, Lapenna R, et al. Cardiovascular outcomes in patients with primary aldosteronism after treatment. *Arch Intern Med* 2008;168:80–5. doi:10.1001/archinternmed.2007.33.
- [30] Mulatero P, Monticone S, Bertello C, Viola A, Tizzani D, Iannaccone A, et al. Long-term cardio- and cerebrovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:4826–33. doi:10.1210/jc.2013-2805.
- [31] Steichen O, Lorthioir A, Zinzindohoué F, Plouin P-F, Amar L. Outcomes of Drug-Based and Surgical Treatments for Primary Aldosteronism. *Adv Chronic Kidney Dis* 2015;in press.
- [32] Wu V-C, Kuo C-C, Wang S-M, Liu K-L, Huang K-H, Lin Y-H, et al. Primary aldosteronism: changes in cystatin C-based kidney filtration, proteinuria, and renal duplex indices with treatment. *J Hypertens* 2011;29:1778–86. doi:10.1097/HJH.0b013e3283495cbb.
- [33] Sechi LA, Novello M, Lapenna R, Baroselli S, Nadalini E, Colussi GL, et al. Long-term renal outcomes in patients with primary aldosteronism. *JAMA* 2006;295:2638–45. doi:10.1001/jama.295.22.2638.
- [34] Fourkiotis V, Vonend O, Diederich S, Fischer E, Lang K, Endres S, et al. Effectiveness of eplerenone or spironolactone treatment in preserving renal function in primary aldosteronism. *Eur J Endocrinol* 2013;168:75–81. doi:10.1530/EJE-12-0631.
- [35] Iwakura Y, Morimoto R, Kudo M, Ono Y, Takase K, Seiji K, et al. Predictors of decreasing glomerular filtration rate and prevalence of chronic kidney disease after treatment of primary aldosteronism: renal outcome of 213 cases. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:1593–8. doi:10.1210/jc.2013-2180.
- [36] Catena C, Lapenna R, Baroselli S, Nadalini E, Colussi G, Novello M, et al. Insulin sensitivity in patients with primary aldosteronism: a follow-up study. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:3457–63. doi:10.1210/jc.2006-0736.
- [37] Matrozova J, Steichen O, Amar L, Zacharieva S, Jeunemaitre X, Plouin P-F. Fasting plasma glucose and serum lipids in patients with primary aldosteronism: a controlled cross-sectional study. *Hypertension* 2009;53:605–10. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.122002.

- [38] Somlóová Z, Widimský J Jr, Rosa J, Wichterle D, Strauch B, Petrák O, et al. The prevalence of metabolic syndrome and its components in two main types of primary aldosteronism. *J Hum Hypertens* 2010;24:625–30. doi:10.1038/jhh.2010.65.
- [39] Sukor N, Kogovsek C, Gordon RD, Robson D, Stowasser M. Improved quality of life, blood pressure, and biochemical status following laparoscopic adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:1360–4. doi:10.1210/jc.2009-1763.
- [40] Ahmed AH, Gordon RD, Sukor N, Pimenta E, Stowasser M. Quality of life in patients with bilateral primary aldosteronism before and during treatment with spironolactone and/or amiloride, including a comparison with our previously published results in those with unilateral disease treated surgically. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:2904–11. doi:10.1210/jc.2011-0138.
- [41] Sywak M, Pasiaka JL. Long-term follow-up and cost benefit of adrenalectomy in patients with primary hyperaldosteronism. *Br J Surg* 2002;89:1587–93. doi:10.1046/j.1365-2168.2002.02261.x.
- [42] Reimel B, Zanocco K, Russo MJ, Zarnegar R, Clark OH, Allendorf JD, et al. The management of aldosterone-producing adrenal adenomas--does adrenalectomy increase costs? *Surgery* 2010;148:1178–85; discussion 1185. doi:10.1016/j.surg.2010.09.012.