

Consensus Hyperaldostéronisme Primaire SFE/SFHTA Groupe 4:
Diagnostic étiologique des hyperaldostéronismes primaires

Auteurs et affiliations

Stéphane Bardet,^a Bernard Chamontin,^b Claire Douillard,^c Jean-Yves Pagny,^d Anne Hernigou,^d Francis Joffre,^e Pierre-François Plouin^f et Olivier Steichen^g

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

Bardet S, Chamontin B, Douillard C, Pagny JY, Hernigou A, Joffre F, Plouin PF, Steichen O. **SFE/SFHTA/AFCE consensus on primary aldosteronism, part 4: Subtype diagnosis.** Ann Endocrinol (Paris). 2016 Jul;77(3):208-13. doi: 10.1016/j.ando.2016.01.008. Epub 2016 Mar 29.

^aCentre François Baclesse, service de médecine nucléaire, 3 avenue du Général Harris, 14076 Caen cedex 05, France (sbardet@baclesse.unicancer.fr)

Centre Hospitalo-Universitaire Rangueil, ^bservice de médecine interne et d'hypertension artérielle et ^edépartement de radiologie, 31059 Toulouse, France (chamontin.b@chu-toulouse.fr; francis.joffre0626@orange.fr)

^cCentre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, hôpital Huriez, service d'endocrinologie et des maladies métaboliques, Rue Polonovski, 59037 Lille (douillard.claire@gmail.com)

Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital européen Georges Pompidou, ^ddépartement de radiologie et ^funité d'hypertension, 20 rue Leblanc, 75908 Paris cedex 15, France (jean-yves.pagny@egp.aphp.fr, anne.hernigou@egp.aphp.fr, pierre-francois.plouin@egp.aphp.fr)

^gAssistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Tenon, Service de médecine interne, rue de la Chine, 75020 Paris, France (olivier.steichen@tnn.aphp.fr)

Correspondance:

PF Plouin pierre-francois.plouin@egp.aphp.fr
Tel +331 56093773
Fax +331 56093791

Résumé

L'enquête étiologique des hyperaldostéronismes primaires doit distinguer les cas avec ou sans hypersécrétion latéralisée, les premiers pouvant bénéficier d'une surrenalectomie unilatérale pour supprimer l'hypersécrétion, contrôler l'hypertension et s'il y a lieu l'hypokaliémie. En dehors des cas exceptionnels d'hyperaldostéronisme familial de type 1 ou 3, pour lesquels il y a un diagnostic génétique mais pas d'indication opératoire, le diagnostic de latéralisation repose sur l'imagerie en coupes et sur le cathétérisme veineux surrénal. En effet les tests de posture n'ont pas de valeur décisionnelle, la scintigraphie au ¹³¹I-norcholesterol a une performance insuffisante et la tomographie par émission de positons au ¹¹C-metomidate n'est pas encore disponible. Nous suggérons la pratique d'une imagerie en coupes dans tous les cas d'hyperaldostéronisme documenté. L'imagerie montre exceptionnellement un carcinome corticosurrénal où l'objectif opératoire est carcinologique. Elle peut montrer des surrénales normales ou hyperplasiques ou un adénome unilatéral. Elle expose à des faux positifs (association d'un incidentalome après 35 ans) et à des faux négatifs (hyperplasie primaire unilatérale). Nous suggérons de la compléter, chez les candidats à la chirurgie de plus de 35 ans, par un cathétérisme veineux surrénal pour confirmer que l'hypersécrétion est unilatérale. Nous suggérons un cathétérisme simultané des deux surrénales, sans stimulation par l'ACTH; de confirmer sa sélectivité par une cortisolémie au moins double dans chaque veine surrénale que dans le sang veineux mêlé; et de considérer que l'hypersécrétion est latéralisée si l'aldostéronémie standardisée par la cortisolémie est au moins quatre fois plus élevée du côté dominant que du côté opposé.

Mots Clés

Adénome sécrétant de l'aldostérone; Aldostérone; Cathétérisme veineux surrénal; Hyperaldostéronisme primaire

1 Position du problème

L'enquête étiologique ne concerne que les patients chez qui le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire [HAP] a été préalablement affirmé (voir les chapitres précédents). L'étiologie des HAP est connue dans 2 formes monogéniques rares, où l'hypersécrétion d'aldostérone est liée à une régulation anormale de sa synthèse (HAP familial de type 1 ou [FH1]) ou à une activation constitutionnelle de sa sécrétion (FH3) (1). Ces formes représentent moins de 1% des HAP. Un cas encore plus rare est celui du carcinome corticosurrénal [CCS], dont la prévalence est estimée entre 1 et 9 par million et dont 3% seulement a une hypersécrétion isolée d'aldostérone, la majorité ayant une sécrétion dominante de cortisol (2).

Le diagnostic étiologique vise en fait à distinguer les HAP avec ou sans hypersécrétion latéralisée (3). Les cas avec hypersécrétion latéralisée peuvent être opérés : ce sont les adénomes sécrétant de l'aldostérone [ASA] et certains cas sans adénome visible, nommés hyperplasies primaires unilatérales. L'intervention a pour but le contrôle des conséquences de l'hypersécrétion (hypertension et s'il y a lieu hypokaliémie), et non la visée oncologique qui s'applique au CCS. Les cas sans latéralisation de l'hypersécrétion relèvent d'un traitement médicamenteux. L'exploration étiologique des candidats possibles à la surrénalectomie permet de distinguer les cas où l'intervention peut être utile (HAP latéralisés) des cas où l'intervention est inutile (HAP non latéralisés).

Même dans l'HAP latéralisé, le rapport bénéfice-risque de la chirurgie peut être insuffisant : comorbidités augmentant le risque opératoire et ne permettant pas l'arrêt postopératoire des traitements, hypertension bien contrôlée, préférence du patient pour un traitement médicamenteux. En conséquence l'exploration étiologique n'est justifiée que pour les candidats à la chirurgie. Les patients ayant un FH1 ou un FH3 ont une hypersécrétion bilatérale et ne sont pas candidats à la chirurgie ; en conséquence les tests étiologiques ne leur sont pas adaptés.

Ces tests étiologiques, visant à détecter ou prédire une hypersécrétion latéralisée, sont les imageries en coupes, le cathétérisme des veines surrénales [CVS], les imageries fonctionnelles et les tests de posture.

2 Imageries en coupes

R 4.1 Nous suggérons la pratique d'une imagerie en coupes (scanner ou IRM en cas de contraindication du scanner) chez tous les patients ayant un HAP
Niveau de preuve +

2.1 Technique

Une imagerie fine est nécessaire car les ASA sont de petit diamètre, de l'ordre de 10 mm. On donne la préférence aux scanners rapides à 64 barrettes ou plus, l'imagerie par résonance magnétique [IRM] ayant une moins bonne résolution et demandant un temps plus long d'acquisition, ce qui expose aux artéfacts respiratoires; l'IRM est pratiquée en cas de contraindication au scanner.

2.2 Performance

Une analyse systématique de la littérature (38 articles publiés de 1982 à 2008, 950 patients) a compilé les publications rapportant les résultats de l'imagerie en coupes chez des patients

ayant eu un CVS pour HAP, la latéralisation du CVS étant la référence (4) . Dans 38% des cas, l'imagerie en coupes était discordante, soit qu'elle n'ait pas détecté l'origine d'une hypersécrétion latéralisée (19.1%), soit qu'elle ait décrit une lésion unilatérale alors que le CVS ne montrait pas d'hypersécrétion latéralisée (14.6%), soit même qu'elle ait retenu une lésion controlatérale à la latéralisation (3.9%). Plusieurs études postérieures à cette compilation confirment la fréquence des faux positifs et des faux négatifs du scanner (5) (6) (7) (8) mais peu d'études ont donné une définition précise d'une image typique d'ASA (6) (7) (9) (10) (11). Le tableau 1 résume les articles où les données du scanner étaient précisément décrites et confrontées au résultat du CVS ou à la guérison de l'HAP par la surrénalectomie (6) (7) (10) (11) .

2.3 Indications

Une imagerie en coupes est nécessaire au chirurgien pour choisir la voie d'abord et, pour certains, elle est utile à la réalisation du CVS, en permettant de repérer la veine surrénale droite. Ces indications concernent les candidats à la chirurgie et requièrent une série injectée. L'Endocrine Society considère que l'imagerie est indiquée dans tous les cas d'HAP pour écarter un CCS (3). Cette recommandation amène a de nombreux examens chez des patients qui n'ont pas d'indication ou ne sont pas candidats à la chirurgie car la fréquence des HAP dans les centres spécialisés est de l'ordre de 10% et celle des CCS à expression minéralocorticoïde de l'ordre de 10⁻⁶.

3. Cathétérisme veineux surrénal

R 4.2 Nous recommandons de ne pas faire de CVS chez les patients qui ne sont pas candidats à la chirurgie
Niveau de preuve +

R 4.3 Quand un CVS est indiqué, nous suggérons un cathétérisme simultané des deux veines surrénales, sans stimulation par l'ACTH, avec un seuil de sélectivité ≥ 2 et un seuil de latéralisation ≥ 4
Niveau de preuve ++

R 4.4 Nous suggérons de faire un CVS chez les candidats à la chirurgie de plus de 35 ans, quel que soit le résultat de l'imagerie en coupes
Niveau de preuve ++

3.1 Principe

Le CVS compare le rapport aldostérone sur cortisol entre les deux veines surrénales (index de latéralisation [IL]) à la recherche d'une latéralisation sécrétoire. Il est pratiqué après la même adaptation des traitements (antihypertenseurs, substitution potassique) que lors des mesures périphériques d'aldostérone. Il est considéré comme le test de référence car la surrénalectomie vise, s'il y a lieu, la suppression d'une hypersécrétion unilatérale et non la suppression d'un nodule unilatéral.

3.2 Technique

Le CVS comporte une mesure de cortisol et d'aldostérone dans les deux veines surrénales et dans le sang veineux mêlé (veine cave inférieure [VCI] ou veine périphérique). Les variantes techniques sont la pratique d'un cathétérisme simultané ou séquentiel des deux veines surrénales (12) (13), et l'usage ou non d'une stimulation pharmacologique (ACTH en bolus ou en perfusion, métopropramide)(voir revue dans (12). En plafonnant leur augmentation, cette stimulation vise à neutraliser les variations ACTH-dépendantes des stéroïdes induites par le stress (14). A ce titre, elle est justifiée en cas de cathétérisme séquentiel. Le rapport entre la cortisolémie veineuse surrénale et la cortisolémie de la VCI ou d'une veine périphérique est l'index de sélectivité [IS], qui permet de vérifier que le prélèvement veineux surrénal était sélectif. L'IL n'est calculé que si l'IS atteint un seuil convenu. La majorité des centres utilisent un seuil d'IS ≥ 2 sans ACTH ou ≥ 3 après stimulation par l'ACTH, et un seuil d'IL ≥ 2 sans ACTH et $\geq 2,6$ après stimulation par l'ACTH (6) (7) (10) (11) (15) (12).

3.3 Résultats

Le consensus international récent (12) propose un seuil d'IS ≥ 2 pour confirmer que le CVS est valide et un seuil d'IL ≥ 2 pour confirmer que l'hypersécrétion est latéralisée (12). Il souligne cependant qu'un seuil d'IL plus contraignant "undoubtedly leads to selection of a population with a higher chance of being cured with adrenalectomy". La comparaison de plusieurs seuils d'IS et d'IL a été rapportée par une étude coopérative où le critère de jugement était la concordance entre 2 CVS faits chez le même patient, la deuxième procédure étant requise du fait d'un premier CVS « non satisfaisant », ce qui biaise le résultat (15). Comme attendu, les critères plus stricts amenaient à une plus faible proportion d'AVS latéralisés : 67% pour la combinaison d'un IS ≥ 1.1 et d'un IL ≥ 2 ; 36% pour la combinaison d'un IS ≥ 2 et d'un IL ≥ 4 . Les performances respectives de ces seuils n'étaient pas validées par le résultat de la surrénalectomie. Malgré le manque de données de qualité, nous suggérons un seuil d'IL ≥ 4 pour des raisons d'efficacité (il accroît la probabilité d'une guérison par la surrénalectomie comme indiqué ci-dessus (12)), mais aussi de sécurité: un seuil plus contraignant réduit le nombre de patients exposés au risque opératoire, opération dont l'objectif est fonctionnel, en concurrence avec le traitement médicamenteux, et non de prévention tumorale. La comparaison entre cathétérisme simultané ou séquentiel a été abordée dans 2 articles mais l'incertitude sur les effectifs et l'absence de critère de jugement indépendant du CVS ne permettent pas de conclure (13) (14) . Les études qui ont mesuré l'IS et l'IL avant et après stimulation par l'ACTH ou métopropramide ont généralement montré une augmentation de l'IS sans augmentation de l'IL et sans modification documentée de la décision opératoire (Tableau 2, adapté de (12)).

3.4 Valeur du CVS pour prédire le résultat opératoire

Pour évaluer la performance du CVS il faut disposer d'un critère de jugement indépendant, le résultat de la surrénalectomie sur l'hypersécrétion, la pression artérielle et la kaliémie. Ce critère permet de mesurer la spécificité du CVS mais non sa sensibilité puisque les patients n'ayant pas de latéralisation ne sont pas opérés. Peu d'études ont utilisé ce critère chez des patients opérés sur la base d'un CVS positif (5) (6) (7) (8) . L'effectif des patients suivis après un CVS positif, la définition de cette positivité et le résultat opératoire étaient mal définis, ce qui ne permet pas de calculer précisément la spécificité. Cette spécificité n'est pas de 100% car la persistance d'un HAP est possible après une surrénalectomie faisant suite à un CVS latéralisé (4) (5) (8).

3.5 Faut-il faire systématiquement un CVS ?

L'absence de test de référence pour l'évaluer fait que la légitimité du CVS porte sur le principe plutôt que sur des données probantes. Par ailleurs le CVS est invasif et expose au risque de rupture d'une veine surrénale (complication rapportée dans 0.6% des cas dans les centres experts) (16). Il est coûteux : séjour d'une journée au moins, acte de radiologie interventionnelle utilisant une sonde jetable, au moins six mesures de stéroïdes. Sa réalisation est complexe : la veine surrénale droite est difficile à cathétériser; le marquage des 6 prélèvements, des 6 tubes de sang puis des 6 tubes de plasma doit être particulièrement attentif. En conséquence le CVS n'est pratiqué en routine que dans un nombre limité de centres. L'analyse du rapport bénéfice-risque du CVS devrait être permise par SPARTACUS (17) , un essai contrôlé randomisé comparant les résultats hormonaux et tensionnels de la surrénalectomie chez des patients opérés sur la base du scanner seulement ou sur la base du scanner confirmé par le CVS. Cet essai est en cours. Dans cette attente, on peut distinguer plusieurs situations:

3.5.1 L'imagerie en coupes montre un nodule unilatéral typique

On entend par un nodule unilatéral typique un nodule hypodense ≥ 10 mm ou ≥ 8 mm avec une surrénale opposée normale ((7) (9) (11) et Tableau 1). Dans cette situation, omettre le CVS expose à une intervention inutile du fait de l'association fortuite d'un incidentalome (3) (4). Néanmoins la fréquence des incidentalomes dépend de l'âge et des données récentes indiquent qu'en présence d'un HAP, un nodule unilatéral typique avant 40 ans (11) (18) ou avant 35 ans (8) est très probablement un ASA. Le CVS pourrait être omis dans cette tranche d'âge, avec les réserves que cette donnée repose sur un petit nombre de patients et que ces deux caractéristiques (nodule typique + âge jeune) concernent moins de 10% des cas (Tableau 3).

3.5.2 L'imagerie en coupes ne montre pas de nodule unilatéral typique

Il peut s'agir de surrénales d'apparence normale, de nodules bilatéraux, d'un nodule unilatéral atypique car petit (< 10 ou < 8 mm) ou associé à une surrénale controlatérale anormale. Dans cette situation, omettre le CVS expose à une perte de chance dans 19% à 35% des cas (4) (19). La décision d'opérer, et donc de faire un CVS, dépend du risque opératoire, du bénéfice attendu de l'intervention et du désir du patient. Si l'analyse du rapport-bénéfice risque est défavorable, il faut s'abstenir d'un CVS. Sinon, il faut poursuivre l'exploration à son terme et confier le patient à un centre qui a une bonne expérience du CVS.

3.5.3 Cas particuliers

Le CVS n'est pas utile en cas de tumeur suspecte de CCS (habituellement nodule hétérogène ≥ 4 cm avec fréquemment co-sécrétion de cortisol ou d'androgènes), car la résection de la tumeur s'impose de toute façon. Il n'est pas utile en cas de FH1 ou de FH3 car la surrénalectomie unilatérale n'est pas alors curative. On ne peut se prononcer actuellement sur le cadre provisoire du FH2 où l'HAP peut être associé à un nodule typique unilatéral.

En résumé le CVS n'est pas utile chez les patients qui ne sont pas candidats à la surrénalectomie, y compris les patients ayant un FH1 ou un FH3, et en cas de tumeur

volumineuse ou associée à une sécrétion de cortisol ou d'androgènes car l'indication est portée indépendamment des résultats du CVS. Il peut probablement être omis chez les patients de moins de 35 ans ayant un nodule typique. Dans les autres cas, l'indication opératoire doit être confirmée par un CVS, et cet examen est utile en présence ou en l'absence de nodule surrénal. La littérature n'aborde pas la conduite à tenir en cas de CVS non valide. Une option peut être de répéter le CVS comme chez certains patients de l'étude de Mulatero et al (15) ; une autre option peut être d'en rester au traitement médicamenteux. Dans les deux cas l'avis informé du patient est nécessaire à la décision.

4. Imagerie fonctionnelle : ¹³¹I-norcholesterol et ¹¹C-metomidate

R4.5 Nous suggérons de ne pas faire d'imagerie fonctionnelle pour le diagnostic étiologique d'un HAP
Niveau de preuve +

Deux radio-pharmaceutiques (RP) sont décrits, le ¹³¹I-méthylnorcholestérol qui s'accumule dans la corticosurrénale sous l'influence de l'ACTH et le ¹¹C-étomidate, inhibiteur de la 11β hydroxylase et de l'aldostérone-synthase.

4.1 Technique

La scintigraphie au ¹³¹I-méthylnorcholestérol (Norchol[®]) est réalisée sous freinage par la dexaméthasone (DXM). La spironolactone, les diurétiques et les contraceptifs oraux doivent être arrêtés 4-6 semaines avant l'examen. La thyroïde doit être préalablement saturée en iode. Les images sont réalisées à J2 et J4 ou J5 par tomoscintigraphie couplée au scanner. Les surrénales normales ne sont pas visualisées avant J4-J5. Une fixation unilatérale précoce oriente vers un ASA.

La tomographie par émetteur de positons (TEP) au ¹¹C-metomidate utilise un RP de courte période (20 min). En conséquence l'imagerie doit être réalisée à proximité du lieu de synthèse du RP. Dans la seule étude clinique actuellement disponible (20), 150 à 500 MBq de ¹¹C-metomidate étaient injectés avec un enregistrement dynamique pendant les 45 premières min. Le freinage par DXM augmentait le rapport de captation surrénale tumorale/normale de 25%.

4.2 Performances

Les études de la scintigraphie au ¹³¹I-méthylnorcholestérol sont anciennes, rétrospectives, avec des critères de jugement variables et une imagerie en coupes de résolution limitée. Une seule étude, rétrospective, a comparé son apport à celui de l'imagerie en coupes dans 27 cas d'HAP, tous ayant eu un scanner et 8 un CVS non conclusif (21). Les critères de jugement étaient l'histologie et la réponse à la chirurgie. La sensibilité de la scintigraphie était supérieure à celle du scanner (82% vs 41% sur les critères histologiques, 100% vs 40% sur la réponse à la chirurgie), mais sa spécificité était similaire (67% vs 67% sur les critères histologiques, et 54% vs 62% sur la réponse à la chirurgie).

Burton et coll. ont évalué la TEP au ¹¹C-metomidate chez 44 patients, 39 avec un HAP et 5 avec un incidentalome (20) ; Chez les 25 patients avec un adénome unilatéral, la captation du ¹¹C-metomidate [SUVmax] était plus élevée dans la surrénale tumorale que dans la

surrénale normale. Avec un seuil de 1,25 pour le ratio SUVmax surrénale tumorale/normale, la sensibilité de la TEP était de à 76% et la spécificité à 87%.

4.3 Indications

La scintigraphie au ^{131}I -méthylnorcholestérol est proposée dans les cas d'échec du CVS. Elle est longue, couteuse et requiert un freinage de plusieurs jours par la DXM. Elle n'est pas sans risque car la DXM élève la pression artérielle et abaisse la kaliémie chez des patients hypertendus et hypokaliémiques. Le ^{11}C -Metomidate n'est pas disponible dans le commerce et sa place reste à définir.

5. Tests de posture

R4.6 Nous suggérons de ne pas faire de test de posture pour le diagnostic étiologique d'un HAP
Niveau de preuve ++

5.1 Technique

Il s'agit ici de l'apport du test postural au diagnostic étiologique, et non au diagnostic positif d'HAP. Les tests proposés dans le diagnostic étiologique sont la réponse au furosémide (40 mg/iv) après 2 h de marche et la réponse à l'orthostatisme après 2 ou 4 h de marche.

5.2 Performances

Lau et al ont comparé prospectivement le scanner (coupes de 1,25 mm avant et après contraste) au test postural (réduction $\geq 30\%$ de l'aldostérone après 4 h de marche en faveur d'un ASA) chez 50 patients consécutifs ayant un HAP non freinable (6). Le critère de jugement était la guérison hormonale chez les 24 patients opérés et la présence d'une latéralisation du CVS après 50 $\mu\text{g}/\text{h}$ de synacthène pendant une heure ($\text{IS} \geq 5$ et $\text{IL} \geq 4$) chez les 26 patients non opérés. Le test postural avait une sensibilité et une spécificité < 56 et $< 75\%$ respectivement, contre 77 et 80% pour le scanner. La sensibilité et la spécificité du scanner étaient de 100% dans les cas de nodule > 10 mm d'un côté sans anomalie controlatérale. Les auteurs concluaient que le test postural n'apporte rien au scanner, lequel est utile à tous les candidats à la chirurgie. Ils analysent brièvement et écartent les études antérieures qui étaient rétrospectives.

Nanba et al (22) ont comparé le test au captopril, le test de posture + furosémide et la charge en sel par voie veineuse chez 120 patients. Dans un sous-groupe de 57 patients, ils rapportent la sensibilité et la spécificité de ces tests pour prédire un critère composite de latéralisation : AVS après synacthène ($\text{IS} \geq 5$ et $\text{IL} \geq 2.6$) ou scintigraphie (non précisée) ou réponse à la chirurgie (non précisée). La sensibilité du test posture + furosémide était de 93% mais reposait sur des données incomplètes, ne permettant pas de calculer la spécificité, et concernait un sous-groupe de 48% des patients.

Références

1. Zennaro MC, Rickard AJ, Boulkroun S 2013 Genetics of mineralocorticoid excess: an update for clinicians. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies* 169:R15-25
2. Else T, Williams AR, Sabolch A, Jolly S, Miller BS, Hammer GD 2014 Adjuvant therapies and patient and tumor characteristics associated with survival of adult patients with adrenocortical carcinoma. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 99:455-461
3. Funder JW, Carey RM, Fardella C, Gomez-Sanchez CE, Mantero F, Stowasser M, Young WF, Jr., Montori VM 2008 Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 93:3266-3281
4. Kempers MJ, Lenders JW, van Outheusden L, van der Wilt GJ, Schultze Kool LJ, Hermus AR, Deinum J 2009 Systematic review: diagnostic procedures to differentiate unilateral from bilateral adrenal abnormality in primary aldosteronism. *Annals of internal medicine* 151:329-337
5. Ishidoya S, Kaiho Y, Ito A, Morimoto R, Satoh F, Ito S, Ishibashi T, Nakamura Y, Sasano H, Arai Y 2011 Single-center outcome of laparoscopic unilateral adrenalectomy for patients with primary aldosteronism: lateralizing disease using results of adrenal venous sampling. *Urology* 78:68-73
6. Lau JH, Sze WC, Reznik RH, Matson M, Sahdev A, Carpenter R, Berney DM, Akker SA, Chew SL, Grossman AB, Monson JP, Drake WM 2012 A Prospective Evaluation Of Postural Stimulation Testing, Computed Tomography And Adrenal Vein Sampling In The Differential Diagnosis Of Primary Aldosteronism. *Clinical endocrinology*
7. Riester A, Fischer E, Degenhart C, Reiser MF, Bidlingmaier M, Beuschlein F, Reincke M, Quinkler M 2014 Age below 40 or a recently proposed clinical prediction score cannot bypass adrenal venous sampling in primary aldosteronism. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 99:E1035-1039
8. Lim V, Guo Q, Grant CS, Thompson GB, Richards ML, Farley DR, Young WF, Jr. 2014 Accuracy of adrenal imaging and adrenal venous sampling in predicting surgical cure of primary aldosteronism. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 99:2712-2719
9. Lingam RK, Sohaib SA, Vlahos I, Rockall AG, Isidori AM, Monson JP, Grossman A, Reznik RH 2003 CT of primary hyperaldosteronism (Conn's syndrome): the value of measuring the adrenal gland. *Ajr* 181:843-849
10. Minami I, Yoshimoto T, Hirono Y, Izumiyama H, Doi M, Hirata Y 2008 Diagnostic accuracy of adrenal venous sampling in comparison with other parameters in primary aldosteronism. *Endocrine journal* 55:839-846
11. Kupers EM, Amar L, Raynaud A, Plouin PF, Steichen O 2012 A clinical prediction score to diagnose unilateral primary aldosteronism. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 97:3530-3537
12. Rossi GP, Auchus RJ, Brown M, Lenders JW, Naruse M, Plouin PF, Satoh F, Young WF, Jr. 2014 An expert consensus statement on use of adrenal vein sampling for the subtyping of primary aldosteronism. *Hypertension* 63:151-160

13. Carr CE, Cope C, Cohen DL, Fraker DL, Trerotola SO 2004 Comparison of sequential versus simultaneous methods of adrenal venous sampling. *J Vasc Interv Radiol* 15:1245-1250
14. Seccia TM, Miotto D, Battistel M, Motta R, Barisa M, Maniero C, Pessina AC, Rossi GP 2012 A stress reaction affects assessment of selectivity of adrenal venous sampling and of lateralization of aldosterone excess in primary aldosteronism. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies* 166:869-875
15. Mulatero P, Bertello C, Sukor N, Gordon R, Rossato D, Daunt N, Leggett D, Mengozzi G, Veglio F, Stowasser M 2010 Impact of different diagnostic criteria during adrenal vein sampling on reproducibility of subtype diagnosis in patients with primary aldosteronism. *Hypertension* 55:667-673
16. Rossi GP, Barisa M, Allolio B, Auchus RJ, Amar L, Cohen D, Degenhart C, Deinum J, Fischer E, Gordon R, Kickuth R, Kline G, Lacroix A, Magill S, Miotto D, Naruse M, Nishikawa T, Omura M, Pimenta E, Plouin PF, Quinkler M, Reincke M, Rossi E, Rump LC, Satoh F, Schultze Kool L, Seccia TM, Stowasser M, Tanabe A, Trerotola S, Vonend O, Widimsky J, Jr., Wu KD, Wu VC, Pessina AC 2012 The Adrenal Vein Sampling International Study (AVIS) for identifying the major subtypes of primary aldosteronism. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 97:1606-1614
17. NCT01096654 ClinicalTrials.gov, PI Deinum, Nijmegen Netherlands.
18. Mulatero P, Bertello C, Rossato D, Mengozzi G, Milan A, Garrone C, Giraudo G, Passarino G, Garabello D, Verhovez A, Rabbia F, Veglio F 2008 Roles of clinical criteria, computed tomography scan, and adrenal vein sampling in differential diagnosis of primary aldosteronism subtypes. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 93:1366-1371
19. Letavernier E, Peyrard S, Amar L, Zinzindohoue F, Fiquet B, Plouin PF 2008 Blood pressure outcome of adrenalectomy in patients with primary hyperaldosteronism with or without unilateral adenoma. *Journal of hypertension* 26:1816-1823
20. Burton TJ, Mackenzie IS, Balan K, Koo B, Bird N, Soloviev DV, Azizan EA, Aigbirhio F, Gurnell M, Brown MJ 2012 Evaluation of the sensitivity and specificity of (11)C-metomidate positron emission tomography (PET)-CT for lateralizing aldosterone secretion by Conn's adenomas. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 97:100-109
21. Yen RF, Wu VC, Liu KL, Cheng MF, Wu YW, Chueh SC, Lin WC, Wu KD, Tzen KY, Lu CC 2009 131I-6beta-iodomethyl-19-norcholesterol SPECT/CT for primary aldosteronism patients with inconclusive adrenal venous sampling and CT results. *J Nucl Med* 50:1631-1637
22. Nanba K, Tamanaha T, Nakao K, Kawashima ST, Usui T, Tagami T, Okuno H, Shimatsu A, Suzuki T, Naruse M 2012 Confirmatory testing in primary aldosteronism. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 97:1688-1694
23. Monticone S, Satoh F, Giacchetti G, Viola A, Morimoto R, Kudo M, Iwakura Y, Ono Y, Turchi F, Paci E, Veglio F, Boscaro M, Rainey W, Ito S, Mulatero P 2012 Effect of adrenocorticotrophic hormone stimulation during adrenal vein sampling in primary aldosteronism. *Hypertension* 59:840-846
24. Mathur A, Kemp CD, Dutta U, Baid S, Ayala A, Chang RE, Steinberg SM, Papademetriou V, Lange E, Libutti SK, Pingpank JF, Alexander HR, Phan GQ, Hughes M, Linehan WM, Pinto PA, Stratakis CA, Kebebew E 2010 Consequences of adrenal

- venous sampling in primary hyperaldosteronism and predictors of unilateral adrenal disease. *Journal of the American College of Surgeons* 211:384-390
25. Tanemoto M, Mishima E, Takeuchi Y, Abe T 2009 Adrenocorticotrophic hormone stimulation during adrenal vein sampling. *Hypertension* 54:e23; author reply e24
 26. Rossi GP, Pitter G, Bernante P, Motta R, Feltrin G, Miotto D 2008 Adrenal vein sampling for primary aldosteronism: the assessment of selectivity and lateralization of aldosterone excess baseline and after adrenocorticotrophic hormone (ACTH) stimulation. *Journal of hypertension* 26:989-997
 27. Satoh F, Abe T, Tanemoto M, Nakamura M, Abe M, Uruno A, Morimoto R, Sato A, Takase K, Ishidoya S, Arai Y, Suzuki T, Sasano H, Ishibashi T, Ito S 2007 Localization of aldosterone-producing adrenocortical adenomas: significance of adrenal venous sampling. *Hypertens Res* 30:1083-1095
 28. Harvey A, Kline G, Pasieka JL 2006 Adrenal venous sampling in primary hyperaldosteronism: comparison of radiographic with biochemical success and the clinical decision-making with "less than ideal" testing. *Surgery* 140:847-853; discussion 853-845
 29. Wu KD, Liao TS, Chen YM, Lai MK, Chen SJ, Su CT, Chu TS, Chang CC, Hsieh BS 2001 Preoperative diagnosis and localization of aldosterone-producing adenoma by adrenal venous sampling after administration of metoclopramide. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi* 100:598-603