

Hypertenze z úhlu pohledu méně běžných situací

MUDr. Zuzana Krátká, Ph.D., MUDr. Ondřej Petrák, Ph.D.

Centrum pro výzkum, diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze, 3. interní klinika VFN a 1. LF UK, Praha

Článek je zaměřen na některé méně běžné diagnózy související s arteriální hypertenzí, jejichž časné odhalení a vhodná léčba může významně ovlivnit prognózu pacienta. První část je věnována farmakorezistentní arteriální hypertenzi se stručným zmíněním etiologie, diagnostiky, a zejména léčby. Druhá část je věnována sekundárním příčinám vysokého tlaku s důrazem na některé typické klinické či laboratorní nálezy.

Klíčová slova: arteriální hypertenze, sekundární hypertenze, farmakorezistentní hypertenze.

Hypertension from the perspective of the less common situations

This paper is focused on some less common forms of arterial hypertension, where early detection and appropriate treatment can significantly affect the prognosis of the patient. The first part of the article is about pharmacoresistant arterial hypertension, its etiology, diagnostics, and especially about the treatment. The second part is devoted to secondary causes of arterial hypertension, with emphasis on some typical clinical and laboratory findings.

Key words: arterial hypertension, secondary hypertension, pharmacoresistant hypertension.

Úvod

Arteriální hypertenze je časté a komplexní onemocnění s prevalencí v celosvětové populaci kolem 26% (1). V 90% případů se jedná o esenciální arteriální hypertenzi, jejíž patogenese je komplexní, multifaktoriální, podílí se na ní genetické faktory, faktory zevního prostředí a poruchy endogenních regulačních mechanismů – humorální, renální, cévní a metabolické odchylky (2, 3). S esenciální hypertenzí se setkáváme v každodenní praxi, ale neměli bychom zapomínat ani na 5–10% pacientů, kteří mají sekundární hypertenzi, kdy je identifikovatelná konkrétní, potenciálně odstranitelná, vyvolávající příčina. Tito pacienti patří do rukou specializovaných center. Aby se tam dostali, musíme na výskyt těchto méně běžných forem hypertenze myslet. Mezi méně běžné formy hypertenze patří i rezistentní hypertenze.

Rezistentní hypertenze

O rezistentní hypertenzi mluvíme, pokud není možné dosáhnout hodnot krevního tlaku

nižších než 140/90 mmHg alespoň trojkombinací antihypertenziv včetně diuretika a doprovodnou změnou životního stylu (4). Prevalence rezistentní hypertenze se uvádí mezi 5–30% (5). V klinické praxi je důležité odlišit od rezistentní hypertenze stavy tzv. pseudorezistence. Častou příčinou pseudorezistence je nedostatečná spolupráce pacienta – noncompliance s léčbou. Výsledky studií ukazují, že až 40% nově diagnostikovaných hyperteniků svévolně ukončí svoji antihypertenzní terapii během prvního roku léčby a v průběhu dalších 5–10 let pokračuje v léčbě pouze necelých 40% nemocných (6), u ambulantních pacientů vyšetřených v našem centru se noncompliance pohybovala dokonce kolem 47% a nejnížší byla u mladších nezaměstnaných pacientů s nižším vzděláním (7). Dříve než začneme s extenzivním vylučováním sekundární etiologie hypertenze je proto v případě rezistentní hypertenze nezbytné ověřit compliance k terapii například kvantitativním stanovením antihypertenziv v séru.

U pacientů s rezistentní hypertenzí by se měl vyloučit i syndrom bílého pláště, který se vyskytuje asi u 20–30% pacientů s tzv. rezistentní hypertenzí (8, 9). Jeho výskyt je ovlivněný věkem, pohlavím (častější je u žen) a nekuřáctvím. Prevalence je nižší v případech, že kontrola krevního tlaku v ordinaci je založena na opakovaném měření, nebo když je krevní tlak měřen zdravotní sestrou (10).

Rezistenci k léčbě může ovlivňovat i řada faktorů životního stylu jako je obezita nebo velký přírůstek hmotnosti, nadměrná konzumace alkoholu (i v podobě nárazového pití), vysoký příjem sodíku, dále přítomnost některých komorbidit (diabetes mellitus, obstrukční spánková apnoe, chronické onemocnění ledvin), užívání léků a látek zvyšujících krevní tlak (tabulka 1) nebo i špatný výběr a dávkování antihypertenziv.

K mylné diagnóze rezistentní hypertenze může vést i nesprávná technika měření krevního tlaku. Nejčastěji se setkáváme s nedodržením dostatečně dlouhého klidu před měřením nebo

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Zuzana Krátká, Ph.D., zuzana.kratka@vfn.cz

3. interní klinika 1. LF UK a VFN, U Nemocnice 2, 128 08 Praha

Cit. zkr: Med. praxi 2016; 13(3): 120–123

Článek přijat redakcí: 31. 3. 2016

Článek přijat k publikaci: 11. 4. 2016

Tab. 1. Léčiva a látky zvyšující krevní tlak (upraveno podle (11))

- Látky se sympatomimetickým účinkem např. kofein, kokain, efedrin, methyldioxyamfetamin – extáze
- Glukokortikoidy, mineralokortikoidy
- Nesteroidní antirevmatika
- Cyclosporin, tacrolimus
- Erythropoetin
- Hormonální antikoncepce
- Inhibitory monoaminoxidázy
- Ergotamin
- Agonisté dopaminových receptorů – bromocriptin
- Tricyklická antidepresiva
- Alkohol, nikotin
- Analoga octreotidu
- Potraviny s vyšším obsahem tyraminu např. zrající sýry, víno typu Chianti, banány, kuřecí játra atd.
- Lékořice

s použitím nesprávné velikosti manžety – příliš malá manžeta může hodnotu krevního tlaku nadhodnocovat, příliš velká podhodnocovat (12).

V terapii rezistentní hypertenze bychom se měli snažit ovlivnit všechny okolnosti, které mohou přispívat k rezistenci na léčbu. Měli bychom vyloučit interferující medikaci a optimalizovat antihypertenzní léčbu, doporučit změnu životního stylu (omezení soli v dietě a konzumace alkoholu, redukce hmotnosti, pravidelná fyzická aktivita, zanechání kouření).

Ve farmakoterapii volíme hlavně trojkombinace a vícečetné kombinace antihypertenziv vždy s diuretikem (zejména thiazidová a thiazidům podobná diuretika titrovaná na maximální tolerovanou dávku!) (4, 13). Je vhodné co nejvíc využívat fixní kombinace léků, které zlepšují adherenci nemocných k terapii – menší počet tablet a jednodušší dávkování vedou k lepší spolupráci při léčbě. V terapii rezistentní hypertenze jsou dobré výsledky s podáváním antagonistů mineralokortikoidních receptorů (spironolakton v dávkách 12,5–50 mg/den) (13). Bohužel i přes řadu studií a doporučení se v běžné klinické praxi často setkáváme s chybnými kombinacemi antihypertenziv. Častá je kombinace ACE inhibitorů se sartany, která se nejenom nedoporučuje, ale je spojena s vyšším rizikem nežádoucích účinků, vyšším výskytem renálního poškození a především nevede ke zvýšení antihypertenzního účinku, jak ukázaly studie ONTARGET a NEPHRON-D (14, 15). Neexistují ani žádná data o důkazech vícečetné blokády systému renin-angiotenzin-aldosteron (jedinou doporučenou kombinací je kombinace ACE inhibitor nebo sartan se spironolaktonem) (16).

Kličková diuretika jsou indikována jen u pacientů s renální insuficiencí nebo srdečním selháním. Centrálně působící antihypertenziva a alfa-blokátory bychom měli do terapie přidávat jen po vyčerpání kombinací léků z hlavních tříd (inhibitory ACE/sartany, blokátory kalciových kanálů, beta-blokátory, diuretika). V kombinované léčbě je vhodné vyhnout se kombinaci urapidilu s jinými centrálními antihypertenzivy, aditivní efekt na krevní tlak je většinou minimální, ale riziko rozvoje nežádoucích účinků je mnohem vyšší (13). V klinické praxi se často zapomíná, že methyldopa nemá indikaci v léčbě rezistentní hypertenze, jedinou indikací tohoto farmaka je hypertenze v těhotenství. Často podceňovanou skupinou antihypertenziv a málo předepisovanou v běžné klinické praxi jsou periferní alfa-blokátory, u kterých byl prokázán dobrý účinek na léčbu rezistentní hypertenze (17, 18).

V případě nadále nedostatečně kontrolované hypertenze je vhodné zvážit eventuelní sekundární etiologii hypertenze.

Sekundární hypertenze

K vyšetření eventuelní sekundární hypertenze bychom měli přistoupit až po vyloučení pseudorezistence nebo po potvrzení těžší formy hypertenze za pomoci 24hod. ambulantního monitorování TK. Příčiny sekundární hypertenze můžeme rozdělit na endokrinní (primární hyperaldosteronismus, feochromocytom, hyperkortizolismus, hyperparatyreóza a další), renální (renoparenchymatózní a renovaskulární hypertenze) a na jiné příčiny – syndrom spánkové apnoe, léky indukovaná hypertenze, hypertenze v těhotenství, koarktace aorty, intrakraniální tumory (19). Při podezření na sekundární etiologii hypertenze je pacienta vhodné odeslat do specializovaného centra.

Endokrinní formy sekundární hypertenze

Primární hyperaldosteronismus

Jedná se o nejčastější formu endokrinně podmíněné hypertenze. Je způsoben autonomní nadprodukcí aldosteronu z kůry nadledvin. Prevalence je v neselektované populaci hypertoniků kolem 5–14% (20), zatímco u pacientů s rezistentní hypertenzí dosahuje až 20% (21). Pacienti s primárním hyperaldosteronismem mají vyšší výskyt cévní mozkové příhody, fibrila-

ce síní, infarktu myokardu (22), mikroalbuminurie (23), hypertrofie levé komory (24), metabolického syndromu (25), mají vyšší tuhost cévních stěn (26) a významnější změny karotického řečiště (27) než pacienti s esenciální hypertenzí.

K nejčastějším formám primárního hyperaldosteronismu patří idiopatický hyperaldosteronismus na podkladě bilaterální hyperplazie nadledvin (60%) a aldosteron produkující adenom (35%), méně časté formy jsou unilaterální hyperplazie (2%), familiární hyperaldosteronismus I., II. a III. typu nebo vzácný karcinom kůry nadledvin (28).

Arteriální hypertenze, většinou středně těžká, těžká až rezistentní se vyskytuje ve 100% případů (29), většinou s vymizelým diurnálním rytmem krevního tlaku (30). Je důležité si uvědomit, že hypokalemie se vyskytuje jen v 50–60% případů, většinou u těžších forem nebo se projevuje až při terapii diuretiky (20). Na primární hyperaldosteronismus musíme myslet hlavně v případě hypertenze s hypokalémií, spontánní či navozené diuretiky, u hypertenze v mladém věku, středně těžké, těžké a rezistentní hypertenze, u pacientů s hypertenzí a incidentalomem nadledviny, u příbuzných pacientů s primárním hyperaldosteronismem a u pacientů s výskytem CMP do 50 let věku.

Základním vyšetřením pro diagnostiku primárního hyperaldosteronismu je stanovení poměru aldosteron/renin (plazmatická reninová aktivita). Za pozitivní vyšetření se považuje poměr aldosteron/renin > 5,7 (ng/dl)/(ng/l) nebo aldosteron/plazmatické reninové aktivity > 30 (ng/dl)/(ng/ml/h) (31) s hodnotou aldosteronu alespoň na horní hranici normy (15 ng/dl). K definitivnímu potvrzení diagnózy pak slouží konfirmační testy, které se provádějí na specializovaných pracovištích. K správnému provedení screeningu a konfirmačních testů je nutné vysadit léky ovlivňující systém renin-angiotenzin-aldosteron nejméně 14 dní před vyšetřením (spironolakton až 6 týdnů) a do terapie přechodně zavést kombinaci alfa 1-blokátoru (doxazosin) a blokátoru kalciového kanálu (verapamil), které neovlivňují stanovení hladin aldosteronu a reninu. Je vhodné vysadit i hormonální antikoncepci nebo hormonální substituční terapii, které mohou také ovlivňovat hladiny vyšetřovaných hormonů (31).

V případě potvrzené diagnózy se přistupuje k morfologickému vyšetřování pomocí CT (MR), a to i u pacientů, kteří si nepřejí operační řešení,

neboť vzácně může být příčinou nadprodukce aldosteronu i karcinom kůry nadledvin. Obě vyšetření mají ale i své nevýhody, velmi často se setkáváme s mikroadenomy pod limitem detekce obou metod a s věkem stoupá pravděpodobnost afunkční léze nadledvin (28). U pacientů, kteří souhlasí s operací, pak k definitivnímu stanovení podtypu provádíme separované odběry z nadledvinových žil, kde posuzujeme stranovou nadprodukcí aldosteronu (výjimečně u mladých lidí s jednoznačným CT nálezem můžeme přistoupit přímo k operaci). V případě potvrzené jednostranné nadprodukce je léčba chirurgická, po adrenalectomii dochází k poklesu krevního tlaku prakticky u všech pacientů a normotenze přetrvává přibližně ve 30–72 % případů (32, 33). Rozhodující je věk pacienta, délka trvání hypertenze, menší počet antihypertenziv, stav renálních funkcí a pozitivní odpověď na léčbu spironolaktonem (3). V ostatních případech přistupujeme k farmakologické léčbě blokátorem mineralokortikoidního receptoru spironolaktonem, dávka je individuální kolem 25–100 mg denně, plný účinek se dostaví za 4–6 týdnů, ale často jsme limitováni nežádoucími účinky spironolaktonu. I přes snížení TK je většinou nutné spironolakton kombinovat s jinými antihypertenzivy, nejlépe thiazidovými diuretiky a blokátory kalciových kanálů. V případě nežádoucích účinků je možná terapie selektivním antagonistou mineralokortikoidních receptorů eplerenonem.

Hyperkortizolismus (Cushingův syndrom)

Je způsoben endogenní nadprodukcí kortizolu. Incidence onemocnění je do 2,4 případů na milion obyvatel za rok (28). Rozlišujeme ACTH-dependentní formu (ACTH produkující adenom hypofýzy, ektopická nadprodukce ACTH z jiných tumorů, ektopická nadprodukce CRH) a ACTH-independentní (adenom nebo karcinom nadledvin, hyperplazie nadledvin) (28). Hypertenze je přítomna u 75 % pacientů (34). K základním screeningovým vyšetřením patří především provedení zkráceného dexametazonového testu (hodnota ranního kortizolu po večerním podání 1 mg dexametazonu pod 50 nmol/l prakticky vylučuje hyperkortizolismus). Dále stanovení volného močového kortizolu za 24 hodin, půlnoční plazmatický kortizol nebo noční kortizol ve slinách, případně sta-

novení diurnálního rytmu kortizolu. Vhodnější je provést více testů najednou a při nejasném výsledku testy zopakovat vzhledem k možnému intermitentnímu zvýšení kortizolu. Po potvrzení hyperkortizolizmu přistupujeme k další diagnostice pomocí stanovení hladiny ACTH a doplňujeme zobrazovací metody a další specifické testy, eventuálně i katetrizaci petrosních splavů. Terapie je chirurgická, farmakoterapie je vyhrazena jen pro inoperabilní adenomy/karcinomy (28).

Feochromocytom

Feochromocytom je nádor vycházející z chromafinních buněk dřeně nadledvin syntetizující katecholaminy, paraganglion vychází z chromafinních buněk tkáně asociované se sympatickým (většinou hormonálně aktivním) nebo parasympatickým (většinou nesekretujícím) nervovým systémem. Většinou se vyskytují sporadicky, ale asi až ve 30 % se vyskytují v rámci familiárního výskytu (28). Z větší části se jedná o benigní nádory, ale v 10–26 % se může jednat o maligní nádory. Feochromocytom je celkově vzácnou příčinou sekundární hypertenze, u pacientů se setrvalou hypertenzí je jeho incidence asi 0,05–0,1 % (28). Příznaky onemocnění jsou různorodé a vycházejí z nadprodukce katecholaminů. Arteriální hypertenze může být trvalá i záchvatovitá a u části pacientů nemusí být přítomna vůbec, nebo se může vyskytovat v kombinaci s ortostatickou hypotenzí. Často je doprovázena bolestmi hlavy, palpitacemi, zvýšeným pocením a tremorem, může se vyskytnout i zblednutí. Záchvatovité obtíže mohou být vyvolané i některými stimuly (úvod do anestezie, močení, metoklopramid, tricyklická antidepresiva, betablokátory, histamin, tyramin) (28). Na 24hodinovém monitorování krevního tlaku je často noční vzestup TK a vyšší variabilita než u pacientů s esenciální hypertenzí (30). Z metabolických projevů by se nemělo zapomínat na poruchy metabolismu glukózy, feochromocytom může vyvolat až diabetes mellitus vyžadující inzulinoterapii (28). K vyšetřením s nejvyšší senzitivitou a specificitou patří stanovení hladin plazmatických metanefrinů. Terapie spočívá v chirurgické léčbě po předchozí přípravě alfa-1 blokátory v postupně se zvyšující dávce do maximálně tolerované nejméně 10–14 dní před operací. Betablokátory přidáváme pouze při tachykardii. I po úspěšné operaci je nutné

dlouhodobé sledování pacientů pro možnost recidivy tumoru (28).

Hypertenze u syndromu spánkové apnoe

Syndrom spánkové apnoe patří mezi jednu z nejčastějších poruch dýchání ve spánku a je nejčastější příčinou denní spavosti. Je charakterizován frekvencí apnoe a hypopnoe za hodinu a jejich délkou. Za patologickou se považuje 5–15 epizod apnoe/hypopnoe za hodinu v trvání 10 sekund (index AHI). Prevalence je 5–8 % z celé populace, nejvyšší je mezi muži ve věku 40–59 let (35). Intermitentní hypoxie a vyšší rezistence horních cest dýchacích indukují zvýšenou sympatickou aktivitu, ta vede ke zvýšení krevního tlaku a to zvýšením srdečního výdeje a periferní rezistence a také zvýšenou retencí tekutin. Neléčený syndrom spánkové apnoe je významně spojený s vyšším výskytem arteriální hypertenze a u normotenzních jedinců predikuje rozvoj hypertenze. Na diagnózu bychom měli pomyslet u lidí s dokumentovanými apnoickými pauzami, rušivým chrápáním, u obézních a u lidí s výraznou denní únavností nebo usínáním (36). Na anamnézu kvality spánku bychom proto neměli zapomínat u pacientů s rezistentní hypertenzí, u pacientů s obezitou a u pacientů s vyššími hodnotami TK v nočních hodinách.

Screening syndromu spánkové apnoe se provádí pomocí dotazníků – Epworth Sleepiness Scale, the Berlin questionnaire, noční oxymetrie nebo speciální analýzou 24hod. monitorování EKG (36). Definitivní diagnostika probíhá ve spánkové laboratoři pomocí polysomnografie (simultánní měření EEG, EMG, elektrookulogramu, respirace-průtok a úsilí, saturace O₂ a chrápání).

V terapii se uplatňuje úprava životního stylu – redukce hmotnosti; chirurgická korekce v oblasti měkkého patra a dýchání kontinuálním přetlakem-CPAP.

Hypertenze u koarktace aorty

Jedná se o vrozenou stenózu aorty nejčastěji za odstupem levé podklíčkové tepny. Typickým projevem je hypertenze na horních končetinách, s oslabenými či vymizelými pulzacemi na dolních končetinách, šelest mezi lopatkami, EKG známky hypertrofie levé komory. K diagnostice nám pomůže ECHO, kde je nález tlakových gradientů v oblasti descendentní aorty a CT nebo

MR angiografie. Léčba je buď chirurgická anebo pomocí angioplastiky (3).

Neurogenní příčiny

Řada onemocnění centrálního a periferního nervového systému může vést k hypertenzi většinou zvýšenou aktivací sympatického nervového systému důsledkem zvýšeného intrakraniálního tlaku. Hypertenzi mohou způsobovat intrakraniální tumory, těžší traumata

hlavy, dále se může vyskytovat i u pacientů s kvadruplegií, syndromem Guillan-Barré, fatální familiární insomnií, u onemocnění s atrofií thalamu a dalších (28).

Závěr

V článku jsme se pokusili shrnout některé klinické aspekty farmakorezistentní a sekundární hypertenze. V případě rezistentní hypertenze je zcela zásadní vyloučení pseudorezistence,

posouzení sekundární etiologie a optimalizace farmakoterapie s vhodně volenou kombinací antihypertenziv. Ta je zcela zásadní v udržení adherence pacienta k farmakoterapii. Sekundární hypertenze zahrnuje skupinu spíše vzácných onemocnění. Časná diagnostika a léčba však může zásadně zlepšit kardiovaskulární prognózu nemocného.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. 16-30345A.

LITERATURA

- Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *The Lancet* 2005; 365(9455): 217–223.
- Soucek M, Kára T. Klinická patofyziologie hypertenze. Praha: Grada 2002.
- Widimský J. Hypertenze. 3. rozšířené a přepracované vyd., Praha: Triton 2008.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013; 31(7): 1281–1357.
- Widimský J jr. Rezistentní hypertenze: stručný přehled rizikových faktorů. In: Arteriální hypertenze - současné klinické trendy X. Triton Praha 2012.
- Mazzaglia G, Mantovani LG, Sturkenboom MCJM, et al. Patterns of persistence with antihypertensive medications in newly diagnosed hypertensive patients in Italy: a retrospective cohort study in primary care. *J Hypertens* 2005; 23(11): 2093–2100.
- Strauch B, Petrák O, Zelinka T, et al. Precise assessment of noncompliance with the antihypertensive therapy in patients with resistant hypertension using toxicological serum analysis. *J Hypertens* 2013; 31(12): 2455–2461.
- Brown MA, Buddle ML, Martin A. Is resistant hypertension really resistant? *Am J Hypertens* 2001; 14(12): 1263–1269.
- Hermida RC, Ayala DE, Calvo C et al. Effects of time of day of treatment on ambulatory blood pressure pattern of patients with resistant hypertension. *Hypertension* 2005; 46(4): 1053–1059.
- Dolan E, Stanton A, Atkins N, et al. Determinants of white-coat hypertension. *Blood Press Monit* 2004; 9(6): 307–309.
- Widimský J. Sekundární hypertenze. Praha: Triton 2003.
- Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension* 2008; 51(6): 1403–1419.
- Filipovský J, Widimský J jr, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2012. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. *Hypertenze Kardiovaskulární Prevence* 2012; 3: 1–16.
- ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*. 10 2008; 358(15): 1547–1559.
- Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, et al. Combined Angiotensin Inhibition for the Treatment of Diabetic Nephropathy. *N Engl J Med*. 14 2013; 369(20): 1892–1903.
- Alvarez-Alvarez B, Abad-Cardiel M, Fernandez-Cruz A, Martell-Claros N. Management of resistant arterial hypertension: role of spironolactone versus double blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system. *J Hypertens* 2010; 28(11): 2329–2335.
- Chapman N, Chang CL, Dahlöf B, et al. Effect of doxazosin gastrointestinal therapeutic system as third-line antihypertensive therapy on blood pressure and lipids in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. *Circulation* 2008; 118(1): 42–48.
- Black HR, Keck M, Meredith P, Bullen K, Quinn S, Koren A. Controlled-release doxazosin as combination therapy in hypertension: the GATES study. *J Clin Hypertens Greenwich Conn* 2006; 8(3): 159–166; quiz 167–168.
- Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation* 2008; 117(25): 510–526.
- Young WF. Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007; 66(5): 607–618.
- Strauch B, Zelinka T, Hampf M. Prevalence of primary hyperaldosteronism in moderate to severe hypertension in the Central Europe region. *J Hum Hypertens* 2003; 17(5): 349–352.
- Milliez P, Gierd X, Plouin P, et al. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45(8): 1243–1248.
- Rossi GP, Bernini G, Desideri G, et al. Renal damage in primary aldosteronism: results of the PAPY Study. *Hypertension* 2006; 48(2): 232–238.
- Matsumura K, Fujii K, Oniki H, et al. Role of aldosterone in left ventricular hypertrophy in hypertension. *Am J Hypertens* 2006; 19(1): 13–18.
- Fallo F, Veglio F, Bertello C, et al. Prevalence and Characteristics of the Metabolic Syndrome in Primary Aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(2): 454–459.
- Strauch B, Petrák O, Wichterle D, et al. Increased arterial wall stiffness in primary aldosteronism in comparison with essential hypertension. *Am J Hypertens* 2006; 19(9): 909–914.
- Holaj R, Zelinka T, Wichterle D, et al. Increased intima-media thickness of the common carotid artery in primary aldosteronism in comparison with essential hypertension. *J Hypertens* 2007; 25(7): 1451–1457.
- Widimský J jr, Widimský J. Hypertenze. Praha: Triton 2014.
- Young WF Jr, Klee GG. Primary aldosteronism. Diagnostic evaluation. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1988; 17(2): 367–395.
- Zelinka T, Strauch B, Pecan L, Widimský J jr. Diurnal blood pressure variation in pheochromocytoma, primary aldosteronism and Cushing's syndrome. *J Hum Hypertens* 2004; 18(2): 107–111.
- Funder JW, Carey RM, Fardella C, et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(9): 3266–3281.
- Celen O, O'Brien MJ, Melby JC, Beazley RM. Factors influencing outcome of surgery for primary aldosteronism. *Arch Surg Chic Ill* 1960 1996; 131(6): 646–650.
- Lumachi F, Ermani M, Basso SMM, et al. Long-term results of adrenalectomy in patients with aldosterone-producing adenomas: multivariate analysis of factors affecting unresolved hypertension and review of the literature. *Am Surg* 2005; 71(10): 864–869.
- Newell-Price J, Bertagna X, Grossman AB, Nieman LK. Cushing's syndrome. *The Lancet* 2006; 367(9522): 1605–1617.
- Vyskočilová J, Šonka K. Porucha dýchání ve spánku. *Interní Medicína Praxi* 2005(11).
- Somers VK, White DP, Amin R, et al. Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: An American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement From the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing In Collaboration With the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation* 2008; 118(10): 1080–1111.