

Sekundární hypertenze: klasifikace a nejčastější příčiny

Zuzana Šomlóová

Centrum pro výzkum, diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze, III. interní klinika, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika

Šomlóová Z. **Sekundární hypertenze: klasifikace a nejčastější příčiny.** *Cor Vasa* 2011;53:439–443.

Sekundární hypertenze se vyskytuje u 5–10 % pacientů s arteriální hypertenzí. Nejčastější příčiny jsou endokrinní – zejména primární hyperaldosteronismus, renální (renoparenchymatózní a renovaskulární) hypertenze, syndrom spánkové apnoe a hypertenze v těhotenství. Nemocní se sekundární hypertenzí mívají často velmi vysoké hodnoty krevního tlaku. S ohledem na možnost trvalého vyléčení/zlepšení kontroly hypertenze je vhodné, aby každý nemocný s podezřením na sekundární hypertenzi byl vyšetřen ve specializovaném centru.

Klíčová slova: Sekundární hypertenze – Endokrinní hypertenze – Renální hypertenze – Syndrom spánkové apnoe – Hypertenze v těhotenství

Šomlóová Z. **Secondary forms of hypertension, classification and common causes.** *Cor Vasa* 2011;53:439–443.

Secondary hypertension occurs in 5–10% of patients with arterial hypertension. The most common causes are endocrine – particularly primary aldosteronism, renal (renal parenchymal and renovascular) hypertension, sleep apnea syndrome and hypertension in pregnancy. Patients with secondary hypertension often have very high blood pressure. With regard to the possibility of permanent cure / improved control of hypertension, it is useful for patients with suspected secondary form of hypertension to be examined in a specialized centre.

Key words: Secondary hypertension – Endocrine hypertension – Renal hypertension – Sleep apnea syndrome – Hypertension in pregnancy

Adresa: MUDr. Zuzana Šomlóová, III. interní klinika, VFN a 1. LF UK, U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2, e-mail: zsomloova@seznam.cz

Úvod

Arteriální hypertenze je časté a komplexní onemocnění s prevalencí v celosvětové populaci kolem 26 %.¹ U 5–10 % pacientů jde o sekundární hypertenzi, kdy je identifikovatelná konkrétní, potenciálně odstranitelná vyvolávající příčina. Na sekundární hypertenzi bychom měli pomyslet u všech pacientů s rezistentní hypertenzí, kdy i přes trojkombinaci antihypertenziv různých tříd, z nichž jedno by mělo být diuretikum, nedochází k poklesu TK pod 140/90 mm Hg, dále u pacientů s náhlým zhoršením kontroly hypertenze a u pacientů s laboratorními nebo klinickými příznaky chorob spojených se sekundární hypertenzí.^{2,3} Od rezistentní hypertenze, tzv. „true resistant“ hypertenze, bychom měli odlišit stavy tzv. pseudorezistence, kam patří non-compliance k léčbě (možnost potvrzení pomocí kvantitativního stanovení koncentrace antihypertenziv v krvi), syndrom bílého pláště (vysoký TK naměřený v ordinaci v kontrastu s normálním nebo

mnohem nižším TK v domácím prostředí) s prevalencí až 20–30 % u pacientů s tzv. rezistentní hypertenzí.^{4,5} Důležitá je i informace o příjmu soli v dietě, o abúzu alkoholu či drog, přítomnost chronické bolesti a užívání určitých léčiv, která mohou zvyšovat TK (nesteroidní analgetika, steroidy, hormonální antikoncepce, hormonální substituční terapie, sympatomimetika, psychostimulancia, cyklosporin, erythropoetin). K vyšetření eventuální sekundární hypertenze bychom měli přistoupit až po vyloučení pseudorezistence nebo po potvrzení těžší formy hypertenze za pomoci 24hodinového monitorování TK.

Sekundární příčiny hypertenze můžeme rozdělit na endokrinní – primární hyperaldosteronismus, feochromocytom, hyperkortisolismus, hyperparathyreóza, renální – renoparenchymatózní a renovaskulární hypertenze, jiné příčiny – syndrom spánkové apnoe, léky indukovaná hypertenze, hypertenze v těhotenství, koarktace aorty, intrakraniální tumory (*tabulka 1*).⁶

Tabulka 1 Sekundární formy hypertenze

Renální	<ul style="list-style-type: none"> Renoparenchymatózní Renovaskulární
Endokrinní	<ul style="list-style-type: none"> Primární hyperaldosteronismus Hyperkortisolismus Feochromocytom Primární hyperparathyreóza Akromegalie
Jiné formy	<ul style="list-style-type: none"> Syndrom spánkové apnoe Indukována léky, iatrogení Hypertenze v těhotenství Koarktace aorty Hypertenze u onemocnění CNS

Endokrinní hypertenze

Primární hyperaldosteronismus

Primární hyperaldosteronismus, který patří mezi nejčastější formy sekundární hypertenze, je vyvolán autonomní nadprodukcí aldosteronu z kůry nadledvin. Jeho prevalence je v neselektované populaci hypertoniků kolem 5–13 %, zatímco u pacientů s rezistentní hypertenzí je až 20%.⁸

Pacienti s primárním hyperaldosteronismem mají vyšší výskyt cévních mozkových příhod (CMP), fibrilace síní, infarktů myokardu (IM),⁹ mikroalbuminurie,¹⁰ hypertrofie levé komory,¹¹ metabolického syndromu,¹² mají vyšší tuhost cévních stěn¹³ a významnější změny karotického řečiště¹⁴ 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. a II. typu nebo karcinom kůry nadledvin.⁷

Nejčastěji je diagnostikován mezi 30. a 60. rokem života.⁷ Arteriální hypertenze, většinou středně těžká až těžká nebo rezistentní, se vyskytuje ve 100 % případů.¹⁵ Hypokalemie a příznaky s ní spojené se vyskytují jen v 50–60 % případů, většinou u těžších forem,^{7,16} nebo se projeví až při terapii diuretiky.⁷

Základem diagnózy primárního hyperaldosteronismu je zvýšený poměr plazmatického aldosteronu (ng/dl) a plazmatické reninové aktivity (ng/ml/h) – ARR > 30, kdy hodnota plazmatického aldosteronu by měla být alespoň na horní hranici normy (15 ng/dl). K definitivnímu potvrzení diagnózy pak slouží supresní testy, u nás nejčastěji test s náloží fyziologického roztoku (2 l za 4 h), kde nedostatečná suprese plazmatického aldosteronu (> 7,5 ng/dl) potvrzuje diagnózu primárního hyperaldosteronismu. Ke správné diagnóze je nutné vysadit léky ovlivňující systém RAAS nejméně 14 dní před vyšetřením, spironolakton šest týdnů před vyšetřením, a do terapie přechodně zavést kombinaci blokátoru α_1 -adrenergních receptorů a blokátoru kalciového kanálu (např. verapamilu), které

neovlivňují stanovení koncentrací aldosteronu a reninu. Je vhodné vysadit i hormonální antikoncepci nebo hormonální substituční terapii, které mohou stanovení těchto látek také ovlivňovat.¹⁷

Po laboratorním potvrzení primárního hyperaldosteronismu přistupujeme k morfologickému vyšetřování pomocí CT nebo MR, a to i u pacientů, kteří si nepřejí operační řešení, neboť vzácně může být příčinou nadprodukce aldosteronu i karcinom kůry nadledvin. U pacientů, kteří s operací souhlasí, pak k definitivnímu stanovení podtypu provádíme separované odběry z nadledvinových žil, kde posuzujeme stranovou nadprodukcí aldosteronu (u mladých lidí s jednoznačným CT nálezem můžeme výjimečně přistoupit přímo k operaci). V případě potvrzené jednostranné nadprodukce přichází ke slovu léčba chirurgická. Po adrenalektomii dochází k poklesu krevního tlaku prakticky u všech pacientů a normotenze přetrvává přibližně ve 30–72 % případů.^{18,19} Rozhodující je věk pacienta, délka trvání hypertenze, menší počet antihypertenziv, stav renálních funkcí a pozitivní odpověď na léčbu spironolaktonem.² V ostatních případech přistupujeme k medikamentózní léčbě blokátorem mineralokortikoidního receptoru – spironolaktonem, dávka je individuální kolem 50–100 mg denně, plný účinek se dostaví za 4–6 týdnů, ale často jsme limitováni jeho nežádoucími účinky. I přes snížení TK je většinou nutné spironolakton kombinovat s jinými anti-hypertenzivy, nejlépe thiazidovými diuretiky a blokátory kalciových kanálů. V případě nežádoucích účinků je možná terapie selektivním antagonistou mineralokortikoidních receptorů eplerenonem. Terapii spironolaktonem lze použít i jako terapeutický test – v případě dobré odpovědi na léčbu je diagnóza primárního hyperaldosteronismu pravděpodobnější.

Feochromocytom

Feochromocytom a funkční paragangliom jsou vzácné nádory vycházející z chromafinních buněk sympatického nervového systému (nadledviny – feochromocytom, sympatická ganglia – paragangliom) produkující katecholaminy, nejčastěji noradrenalin. Příznaky onemocnění jsou různorodé a vycházejí z nadprodukce katecholaminů. Arteriální hypertenze se vyskytuje asi u 95 % pacientů, ale jen u 50 % je trvalá, nejčastěji se vyskytuje v kombinaci s bolestmi hlavy, palpitacemi, zvýšeným pocením a příznaky se objevují většinou epizodicky.

K vyšetřením s nejvyšší senzitivitou a specificitou patří stanovení plazmatických koncentrací metanefrinů.⁶ Po stanovení diagnózy se přistupuje k morfologickému vyšetření pomocí CT, MR a v případě noradrenergní nadprodukce nebo většího tumoru je vhodné doplnit i scintigrafické vyšetření k vyloučení mnohočetného metastatického postižení. Terapie spočívá v chirurgické léčbě po předchozí přípravě blokátory α_1 -adrenergních receptorů v postupně se zvyšující dávce do maximálně tolerované nejméně 10–14 dní před operací. Beta-blokátory přidáváme pouze při tachykardii. I po úspěšné operaci je nutné dlouhodobé sledování pacientů pro možnost recidivy tumoru.²

Cushingův syndrom – hyperkortisolismus

Je způsoben zvýšenými koncentracemi kortisolu, a to buď endogenní nadprodukcí, nebo zvýšením příjmu kortisolu – iatrogenní hyperkortisolismus. Hyperkortisolismus rozdělujeme na ACTH-dependentní (adenom hypofýzy, nadprodukce CRH nebo ektopická nadprodukce ACTH z jiných tumorů) a ACTH-independentní (adenom nebo karcinom nadledvin, hyperplazie nadledvin).² Hypertenze je přítomna u 70–90 % pacientů⁶ a je způsobena zvýšenými koncentracemi kortisolu v plazmě, které vedou k retenci Na⁺ a zvýšené citlivosti cévní stěny na další vasopresorické působky.¹⁶

K základním screeningovým vyšetřením patří především provedení malého dexamethasonového testu, se stanovením ranního kortisolu po večerním podání 1 mg dexamethasonu ve 23 h (plazmatická koncentrace kortisolu < 50 nmol/l prakticky vylučuje hyperkortisolismus) a stanovením volného kortisolu v moči za 24 hodin, případně diurnálního rytmu kortisolu. Vhodnější je provést více testů najednou a při nejasném výsledku testy zopakovat vzhledem k možnému intermitentnímu zvýšení kortisolu. Po potvrzení hyperkortisolismu přistupujeme k další diagnostice pomocí stanovení koncentrace ACTH (nízká hodnota ukazuje na ACTH-independentní, vysoká hodnota na ACTH-dependentní hyperkortisolismus), doplňujeme zobrazovací metody a k bližší specifikaci můžeme doplnit velký dexamethasonový test, kortikoliberinový test, desmopresinový test nebo katetrizaci petrózních splavů. Terapie je chirurgická, farmakoterapie je vyhrazena jen pro inoperabilní adenomy/karcinomy.^{2,16}

Renální hypertenze

Renoparenchymatózní hypertenze

Prevalence renální hypertenze je asi 5–6%.²⁰ Renoparenchymatózní hypertenze je vyvolána onemocněním ledvinového parenchymu. Nejčastějšími příčinami jsou primární glomerulonefritidy, sekundární glomerulopatie (diabetická nefropatie, amyloidóza, systémové vaskulitidy), chronické tubulointerstiální nefritidy (bakteriální, nebakteriální – toxická, metabolická, radiační, analgetická nefropatie), polycystické ledviny, jednostranná malá ledvina, vrozené abnormality (jednostranná ageneze, ektopická ledvina, abnormality močového traktu), hydronefróza, traumata a tumory. Její závažnost závisí na věku nemocného, tělesné hmotnosti, typu a trvání ledvinového onemocnění a na rozsahu poruchy renálních funkcí.^{20,21} Důvodem horší kontroly hypertenze u těchto pacientů je především zvýšená retence sodíku a tekutin vedoucí k expanzi intravaskulárního volumu.⁶ Cílové hodnoty TK by měly být nižší než 130/80 mm Hg. Léčba je hlavně medikamentózní, terapii zahajujeme inhibitory ACE nebo blokátory AT₁ receptorů pro angiotensin II nebo jejich kombinací, dále přidáváme diuretika (při poklesu glomerulární filtrace pod 60 ml/min/1,73 m² nebo pod 1,3 ml/s/1,73 m² jsou thiazidová diuretika často neúčinná, a proto je nutno použít kličkové diuretikum), při nedostatečném účinku u pacientů bez

známek převodnění kombinujeme s dlouhodobě působícím blokátorem kalciových kanálů, v případě stále nedostatečné kompenzace TK přidáváme beta-blokátor nebo centrálně působící antihypertenzivum. U rezistentních pacientů lze přidat do terapie i blokátory periferních α-receptorů.^{3,20}

Invazivní terapie je indikována jen u jednostranných onemocnění ledvin – nádory, hydronefróza, funkční svaštělá ledvina nebo velké solitární cysty, kdy po chirurgickém či intervenčně radiologickém výkonu dochází k lepší kontrole hypertenze.

Renovaskulární hypertenze

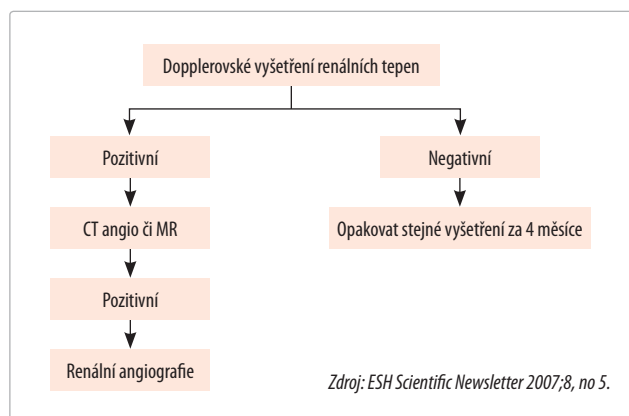
Příčinou renovaskulární hypertenze je hemodynamicky významné zúžení renální tepny. Vyskytuje se asi u 2–5 % hypertoniků.²⁰ Za významnou se považuje více než 60% redukce průsvitu tepny s předpokladem vzniku tlakového gradientu větším než 15–20 mm Hg.²² Stenóza renální tepny bývá poměrně častým nálezem u hypertoniků podstupujících koronarografii, více než 20 % pacientů má unilaterální nebo bilaterální stenózu větší než 70 %.²³ Nález stenózy však ještě nemusí ukazovat na příčinu hypertenze, randomizované studie – ať s aktivním (dilatace stenózy) versus konzervativním přístupem – zatím neprokázaly zlepšení hodnot TK ani renálních funkcí ve prospěch aktivního přístupu.⁶

Nejčastější příčinou ve více než 90 % je ateroskleróza, vyskytuje se častěji u starších pacientů, kuřáků, u pacientů se známou aterosklerózou, např. ICHDK.⁶ U aterosklerotických stenóz jde většinou o progresivní onemocnění, k progresi dochází až u 30–70 % nemocných a u 8–16 % nemocných dochází až k úplnému uzávěru tepny, který je lokalizován ostiálně nebo postihuje proximální třetinu tepny.²⁰ Za zbylých 10 % je odpovědná fibromuskulární dysplazie vyskytující se častěji u žen mladších než 50 let⁶ a postihující převážně distální část kmene renální tepny a často i její větve.²⁰ V případě hemodynamicky významné stenózy renální tepny dochází k rozvoji ischemie ledviny s následnou aktivací systému RAAS se systémovou vazokonstrikcí, retencí sodíku a vody. Délétrující stenóza může vést až k rozvoji hypertenzní nefropatie v druhostranné ledvině.²⁰

Na stenózu renální tepny bychom měli myslet u pacientů s nevysvětlenou renální insuficiencí, u pacientů s náhlým nebo opakujícím se plicním edémem při dobré systolické funkci⁶ a u pacientů s nálezem sekundárního hyperaldosteronismu (vyšší poměr aldosteron/renin při vysokých hodnotách reninu i aldosteronu).

Diagnostický postup při podezření na renovaskulární hypertenzi dle Evropské společnosti pro hypertenzi je znázorněn na obrázku 1.

Užitečné bývá dopplerovské vyšetření renálních tepen. Alternativně lze rovněž provést captoprilovou scintigrafii, která však selhává u bilaterálních stenóz. V případě pozitivy těchto vyšetření využíváme CT anebo MR angiografii, avšak za zlatý standard je považována angiografie renálních tepen s možností intervence. Prospěch z léčby budou mít mladí pacienti nebo pacienti s bilaterální stenózou renálních



Obrázek 1 Podezření na renovaskulární hypertenzi

tepen a recidivujícími plicními edémy, jinak je rozhodnutí o konzervativní nebo invazivní terapii zcela individuální.² Při medikamentózní léčbě volíme inhibitory ACE nebo blokátory AT₁ receptorů pro angiotensin II (které jsou však v případě bilaterální stenózy kontraindikovány) v kombinaci s jinými antihypertenzivy a nezapomínáme na intervenci rizikových faktorů aterosklerózy.²⁴

Jiné formy sekundární hypertenze

Syndrom spánkové apnoe

Syndrom spánkové apnoe (obstructive sleep apnea syndrome, OSA) je charakterizován opakovaným přerušением dýchání během spánku, vyvolaným kolapsem horních cest dýchacích způsobujícím částečné probuzení, redukuje hloubku spánku a má za následek denní ospalost.^{25, 26} Vyskytuje se u pacientů s obezitou, rezistentní hypertenzí a je častější u mužů než u žen. Intermitentní hypoxie a vyšší rezistence horních cest dýchacích indukují zvýšenou sympatickou aktivitu, která vede ke zvýšení krevního tlaku, a to zvýšením srdečního výdeje a periferní rezistence a také zvýšenou retencí tekutin.⁶ Neléčený syndrom OSA je významně spojen s vyšším výskytem arteriální hypertenze a u normotenzních jedinců predikuje rozvoj hypertenze.²⁵ Je asociován i s vyšší tvorbou kyslíkových radikálů spojenou se sníženou dostupností NO.^{27, 28}

Na diagnózu bychom měli pomyslet u lidí s dokumentovanými apnoickými pauzami, rušivým chrápáním, u obézních a u lidí s výraznou denní únavou nebo usínáním.²⁵ Apnoická pauza je charakterizována ≥ 10 s pauzou v respiraci s pokračujícím ventilačním úsilím, zatímco hypopnoe je $\geq 50\%$ snížení, ale ne úplné přerušení ventilace s poklesem saturace kyslíku nebo s probuzením.^{25,26} Podle indexu apnoe-hypopnoe (AHI) lze posoudit tíži OSA (tabulka 2).

Tabulka 2 Syndrom spánkové apnoe

Lehká forma	AHI 5–15
Středně těžká forma	AHI 15–30
Těžká forma	AHI > 30

Screening se provádí pomocí dotazníků – Epworth Sleepiness Scale, Berlin questionnaire, pomocí noční oxymetrie nebo speciální analýzou 24hodinového monitorování EKG.²⁵ Definitivní diagnostika probíhá ve spánkové laboratoři pomocí polysomnografie (simultánní měření EEG, EMG, elektrookulogramu, respirace-průtok a úsilí, saturace O₂ a chrápání). Diagnóza je potvrzena, je-li index apnoe-hypopnoe > 5 (počet apnoických pauz a hypopnoí za hodinu spánku) a pacient trpí nadměrným denním spánkem, nebo jsou-li přítomny alespoň dva z následujících symptomů: dusivé nebo lapavé dechy ve spánku, opakované probouzení se ze spánku, neosvěžující spánek, denní únava, porucha koncentrace (a dané poruchy nelze vysvětlit jinými příčinami).²⁵ U pacientů s rezistentní hypertenzí, u obézních a u pacientů s vyššími hodnotami TK v nočních hodinách bychom neměli zapomínat na anamnézu kvality spánku. V terapii se uplatňuje úprava životního stylu – redukce hmotnosti, chirurgická korekce v oblasti měkkého patra a dýchání kontinuálním přetlakem (CPAP).

Hypertenze indukovaná léky

Existuje velké množství léků a různých látek s vasopresorickým účinkem, které při dlouhodobém užívání mohou vyvolat vznik hypertenze. U těchto léčiv je proto vhodné pravidelné monitorování hodnot TK. Při opatrném dávkování a pravidelných kontrolách TK je riziko vzniku trvalé hypertenze minimální.² Mezi látky nejčastěji zvyšující krevní tlak patří:

- › sympatomimetika (kofein, kokain, efedrin, methylen-dioxymethamfetamin – extáze, nikotin),
- › glukokortikoidy, mineralokortikoidy,
- › nesteroidní antirevmatika,
- › cyklosporin, tacrolimus,
- › erythropoetin,
- › hormonální antikoncepce, hormonální substituční terapie,
- › interakce s inhibitory MAO – potraviny s vyšším obsahem thyraminu,
- › ergotamin,
- › agonisté dopaminových receptorů – bromocriptin,
- › tricyklická antidepresiva,
- › alkohol,
- › analoga octreotidu.¹⁶

Hypertenze v těhotenství

V těhotenství je důležité rozlišit, zda hypertenze těhotenství předcházela (tzv. preexistující hypertenze), nebo zda jde o stav specifický pro těhotenství (tzv. gestační hypertenze). Preexistující hypertenze je diagnostikována buď skutečně před těhotenstvím, nebo do 20. týdne těhotenství, zatímco gestační hypertenze vzniká v průběhu těhotenství, nejčastěji po 20. týdnu, a ve většině případů vymizí do 42 dnů po porodu. Nefarmakologickou léčbu hypertenze, tj. omezení aktivit, klid na lůžku, zvažujeme u těhotných žen se systolickým TK (sTK) 140–150 mm Hg nebo diastolickým TK (dTK) 90–99 mm Hg. Antihypertenzní léčbu před 28. týdnem těhotenství zahajujeme při hodnotách

sTK ≥ 140 mm Hg nebo dTK ≥ 90 mm Hg u žen s gestační hypertenzí bez proteinurie nebo s preexistující hypertenzí. Při stejných prahových hodnotách zahajujeme terapii kdykoli v průběhu těhotenství u žen s gestační hypertenzí a proteinurií nebo při výskytu symptomů preeklampsie, u preexistující hypertenze za přítomnosti doprovodných onemocnění nebo při orgánovém poškození a u preexistující hypertenze s „naroubovanou“ gestační hypertenzí. V ostatních případech se doporučuje zahajovat medikamentózní léčbu hypertenze při hodnotách sTK ≥ 150 mm Hg nebo dTK ≥ 95 mm Hg. Pokud se nejedná o závažnou hypertenzi, za léky volby považujeme methyldopu, labetalol a blokátory kalciových kanálů. Inhibitory ACE a blokátory AT₁ receptorů pro angiotensin II jsou v těhotenství kontraindikovány.²

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 pulscemi na dolních končetinách, šelest mezi lopatkami, EKG známky hypertrofie levé komory. Při stanovení diagnostiky pomáhá echokardiografie, kde je nález tlakových gradientů v oblasti descendentní aorty, a CT nebo MR angiografie. Léčba je buď chirurgická, anebo pomocí angioplastiky.²

Závěry

Nejčastější formou sekundární hypertenze je v klinické praxi primární hyperaldosteronismus. Často se můžeme setkat i s renovaskulární či renoparenchymovou hypertenzí, syndromem spánkové apnoe či hypertenzí v těhotenství. S ohledem na komplexní charakter diagnostických a léčebných přístupů je vhodné nemocné s podezřením na sekundární hypertenzi vyšetřit ve specializovaných centrech pro hypertenzi.

Literatura

1. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005;365:217–223.
2. Widimský J. Hypertenze. 3. vyd. Praha: Triton, 2008.
3. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the management of arterial hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007;25:1751–1762.
4. Brown MA, Buddle ML, Martin A. Is resistant hypertension really resistant? *Am J Hypertens* 2001;14:1263–1269.
5. 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;46:1053–1059.
6. 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:e510–526.
7. Young WF. Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007;66:607–618.
8. Štrauch B, Zelinka T, Hampf M, et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in moderate to severe hypertension in the Central Europe region. *J Hum Hypertens* 2003;17:349–352.

9. Milliez P, Girerd X, Plouin P, et al. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1243–1248.
10. Rossi GP, Bernini G, Desideri G, et al. Renal damage in primary aldosteronism: results of the PAPY Study. *Hypertension* 2006;48:232–238.
11. Tanabe A, Naruse M, Naruse K, et al. Left ventricular hypertrophy is more prominent in patients with primary aldosteronism than in patients with other types of secondary hypertension. *Hypertens Res* 1997;20:85–90.
12. Fallo F, Veglio F, Bertello C, et al. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:454–459.
13. Strauch B, Petrák O, Wichterle D, et al. Increased arterial wall stiffness in primary aldosteronism in comparison with essential hypertension. *Am J Hypertens* 2006;19:909–914.
14. 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;25:1451–1457.
15. Young WF Jr, Klee GG. Primary aldosteronism. Diagnostic evaluation. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1988;17:367–395.
16. Widimský J. Sekundární hypertenze. Praha: Triton, 2003.
17. 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;93:3266–3281.
18. Celen O, O'Brien MJ, Melby JC, Beazley RM. Factors influencing outcome of surgery for primary aldosteronism. *Arch Surg* 1996;131:646–650.
19. 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;71:864–869.
20. Monhart V. Hypertenze a ledviny. Praha: Triton, 2004.
21. Buckalew VM Jr, Berg RL, Wang SR, et al. Prevalence of hypertension in 1,795 subjects with chronic renal disease: the modification of diet in renal disease study baseline cohort. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Am J Kidney Dis* 1996;28:811–821.
22. Conlon PJ, O'Riordan E, Kalra PA. New insights into the epidemiologic and clinical manifestations of atherosclerotic renovascular disease. *Am J Kidney Dis* 2000;35:573–587.
23. Aql RA, Zoghbi GJ, Baldwin SA, et al. Prevalence of renal artery stenosis in high-risk veterans referred to cardiac catheterization. *J Hypertens* 2003; 21:1157–1162.
24. Hackam DG, Spence JD, Garg AX, Textor SC. Role of renin-angiotensin system blockade in atherosclerotic renal artery stenosis and renovascular hypertension. *Hypertension* 2007;50:998–1003.
25. 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;118:1080–1111.
26. Parati G, European Cost Action B26; European Society of Hypertension; European Respiratory Society. Consensus document on the management of patients with obstructive sleep apnea and hypertension: joint recommendations by the European Cost Action B26, the European Society of Hypertension and the Salerno: Memento Medico; 2010.
27. Lavie L, Hefetz A, Luboshitzky R, Lavie P. Plasma levels of nitric oxide and L-arginine in sleep apnea patients: effects of nCPAP treatment. *J Mol Neurosci* 2003;21:57–63.
28. Duchna H-W, Orth M, Schultze-Werninghaus G, et al. Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure on vasodilatory endothelial function in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath* 2005;9:97–103.

Došlo do redakce 13. 6. 2011

Přijato 13. 6. 2011