

Primární hyperaldosteronismus – častá a vyléčitelná forma endokrinní hypertenze

Ondřej Petrák

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

Petrák O. **Primární hyperaldosteronismus – častá a vyléčitelná forma endokrinní hypertenze.** *Cor Vasa* 2011;53:444–448.

Primární hyperaldosteronismus patří k nejčastějším formám endokrinně podmíněné hypertenze a je způsoben autonomní nadprodukcí aldosteronu z kůry nadledvin. Mezi dvě nejrozšířenější formy patří aldosteron produkující adenom (Connův syndrom) a bilaterální adrenální hyperplazie (idiopatický hyperaldosteronismus). Vyšší výskyt bývá pozorován v populaci nemocných se středně těžkou až těžkou arteriální hypertenzí. Časná diagnostika a léčba může zabránit rozvoji kardiovaskulárních komplikací, jež jsou u nemocných s primárním hyperaldosteronismem častější ve srovnání s esenciální hypertenzí. V případě unilaterální nadprodukce může adrenalectomie vést i k úplnému vyléčení. Z výše uvedených důvodů bychom v běžné praxi měli na toto onemocnění pomýšlet a případně indikovat vyšetření ve specializovaném centru. Následující přehledový článek přináší aktualizované poznatky v diagnostice a terapii primárního hyperaldosteronismu.

Klíčová slova: Endokrinní hypertenze – Primární hyperaldosteronismus – Aldosteron

Petrák O. **Primary hyperaldosteronism – the common and curable form of endocrine hypertension.** *Cor Vasa* 2011;53:444–448.

Primary aldosteronism is one of the most common forms of endocrine hypertension which is caused by autonomous aldosterone overproduction. Aldosterone producing adenoma (Conn's syndrome) and bilateral adrenal hyperplasia (idiopathic aldosteronism) are the most frequent subtypes of primary aldosteronism. The highest prevalence of primary aldosteronism can be awaited in patients with moderate to severe arterial hypertension. Early recognition of the disease is important, as this condition may predispose to the increased mortality from cardiovascular disease, and is often reversible with target therapy. It is necessary to consider this diagnose and in case of any suspicion to send patients to a diagnostic centre. The aim of this review is to present the up-to-date information concerning the prevalence, pathogenesis, diagnosis and treatment of primary aldosteronism.

Key words: Endocrine hypertension – Primary aldosteronism – Aldosterone

Adresa: MUDr. Ondřej Petrák, Ph.D., III. interní klinika, VFN a 1. LF UK, U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2, e-mail: ondrej.petrak@vfn.cz

Základní charakteristika

Primární hyperaldosteronismus patří mezi nejčastější formy endokrinně podmíněné hypertenze a zahrnuje skupinu onemocnění charakterizovaných nadprodukcí aldosteronu z kortexu nadledviny. Autonomní tvorba aldosteronu je relativně nezávislá na systému renin-angiotensin a při zátěži solí nedochází k její supresi.¹

Nadprodukce aldosteronu je podmíněna buď bilaterální hyperplazií (tzv. idiopatický hyperaldosteronismus – 60 %), anebo unilaterálním adenomem nadledviny (Connův syndrom – 30 %) (obrázky 1 a 2), další varianty, jako kombinace hyperplazie a adenomu a unilaterální adrenální hyperplazie, jsou méně časté (5 %) a ke vzácným formám (< 1 %) patří familiární hyperaldosteronismus I. a II. typu či karcinom kůry nadledviny nebo ovaria.^{2–4} Diagnóza primárního hyperaldosteronismu spolu s určením přesného typu je zásadní

pro léčbu pacienta, neboť případná chirurgická intervence může vést k úplnému vyléčení (tabulka 1).

Příčina vzniku tohoto onemocnění není dosud známa. V případě bilaterální hyperplazie se předpokládá nadprodukce hypotetického aldosteron stimulujícího faktoru. Vzácný autosomálně dominantně dědičný familiární hyperaldosteronismus I. typu (dexamethason-supresibilní) je způsoben přítomností chimerického genu, který vznikl fúzí regulační části genu pro 11 β -hydroxylázu s kódující částí genu pro aldosteronsyntázu.⁵ Nadprodukce aldosteronu se tak dostává pod kontrolu ACTH, a proto je ovlivnitelná podáváním malých dávek dexamethasonu.⁶

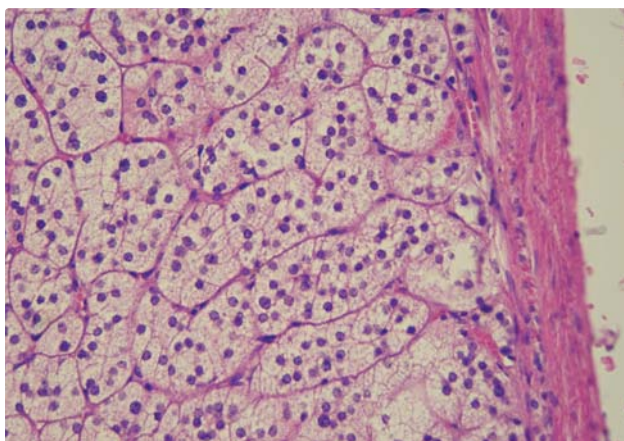
Prevalence

Primární hyperaldosteronismus se nejčastěji vyskytuje u pacientů mezi 30. a 50. rokem života, více u žen než u mužů.



Obrázek 1 Makroskopický snímek aldosteron produkujícího adenomu nadledviny velikosti 3 cm (z archivu Ústavu patologie 1. LF UK a VFN, Praha)

Prevalence v neselektované populaci hypertoniků se pohybuje v rozmezí 5–10 %.⁷⁻⁹ Je však nutno podotknout, že studie sledující prevalenci primárního hyperaldosteronismu vykazují výrazné rozdíly (7–30 %), což je nejspíše způsobeno rozdílnými kritérii výběru sledovaných nemocných (preselektce ve specializovaných centrech a vyšší proporce těžké hypertenze). Italská studie PAPY (Primary Aldosteronism Prevalence in Italy) prospektivně sledovala výskyt primárního hyperaldosteronismu u 1 180 nově diagnostikovaných hypertoniků doporučených do specializovaných hypertenzních center. Na základě podrobného vyšetření byl diagnostikován primární hyperaldosteronismus u 11 % hypertoniků (4,8 % aldosteron-produkující adenom a 6,4 % idiopatický hyperaldosteronismus).⁸ Naše vlastní zkušenosti



Obrázek 2 Mikroskopický snímek aldosteron produkujícího adenomu nadledviny, barveno hematoxylin-eosinem, zvětšeno 40× (z archivu Ústavu patologie 1. LF UK a VFN, Praha)

Tabulka 1 Formy primárního hyperaldosteronismu⁷

Chirurgicky léčitelné formy	Formy neléčitelné chirurgicky
Aldosteron produkující adenom (unilaterální či bilaterální) – Connův syndrom	Idiopatická hyperplazie nadledvin
Primární unilaterální hyperplazie nadledviny	Unilaterální aldosteron produkující adenom s bilaterální adrenální hyperplazií
Adrenokortikální karcinom s nadprodukcí aldosteronu	Familiární hyperaldosteronismus I. typu
Multinodulární unilaterální hyperplazie	
Aldosteron produkující nádor ovaria	
Familiární hyperaldosteronismus II. typu	

ukazují dokonce až na 20% výskyt u nemocných s těžkou, farmakorezistentní hypertenzí, kteří byli doporučení do našeho centra.¹⁰

Mechanismus působení aldosteronu

Primární hyperaldosteronismus je jedna z forem sůl-senzitivní (nízkokoreninové) hypertenze. Nadprodukce aldosteronu zvyšuje aktivitu sodíko-draslíkové pumpy v distálních tubulech ledviny, což způsobuje resorpci natria a vody z primární moči a zvýšení kaliurézy. V ledvinových tubulech navíc dochází ke ztrátě protonů vodíku s acidifikací moči a k rozvoji metabolické alkalózy. Retence natria a tekutin vede k vzestupu plazmatického volumu, což je jeden z hlavních mechanismů vzniku arteriální hypertenze. Sérová koncentrace sodíku však nepřevyšuje výrazněji horní referenční rozmezí, neboť vzestup natremie spolu se zvýšením renálního perfuzního tlaku stimuluje produkci natriuretických peptidů a způsobuje tzv. escape fenomén.¹¹ Ke zvýšení krevního tlaku u primárního hyperaldosteronismu mohou přispívat další biologické účinky aldosteronu, zprostředkované mineralokortikoidními receptory v ostatních tkáních.

U pacientů s primárním hyperaldosteronismem byla popsána vysoká prevalence hypertrofie levé srdeční komory, výraznější změny intimomediální tloušťky krčních tepen či vyšší rychlost šíření pulsové vlny jakožto ukazatele aortální tuhosti ve srovnání s esenciálními hypertoniky.¹²⁻¹⁴ Aldosteron má rychlý negenomický účinek zprostředkovaný interakcí s mineralokortikoidním receptorem, který vede k poškození cév a ledvinového parenchymu a stimuluje fibrózu myokardu, takže tyto změny nejsou pouze důsledkem přítomné hypertenze a lze se s nimi setkat i u normotenzních pacientů s dexamethason-supresibilním hyperaldosteronismem.^{13,15,16} Negativní působení aldosteronu je tedy příčinou častějších kardiovaskulárních komplikací (fibrilace síní, ischemické či hemoragické CMP, náhle vzniklého „flash“ plicního edému a infarktu myokardu) u pacientů s primárním hyperaldosteronismem ve srovnání s esenciálními hypertoniky.¹⁷⁻²⁰

Vliv aldosteronu není omezen jen na vlastní kardiovaskulární systém. Je popisován častější výskyt metabolického syndromu s inzulinovou rezistencí, která se po úspěšné operaci upravuje.²¹

Klinické projevy

Klinické projevy jsou důsledkem přítomné arteriální hypertenze a hypokalemie. Arteriální hypertenze je většinou středně těžká až těžká, mnohdy farmakorezistentní. Častěji také chybí noční pokles krevního tlaku.²² Hypokalemie se může projevit neuromuskulárními poruchami, svalovou slabostí, poruchami srdečního rytmu (extrasystoly, fibrilace síní) a mírnou polyurií (při kaliopenické nefropatii). Vzácně může být prvním projevem primárního hyperaldosteronismu maligní arytmie (komorová tachykardie typu torsade de pointes při prodloužení intervalu QT).²³ V současnosti je však výskyt hypokalemie méně častý, což je vysvětlováno časnějším záchytem počínajících forem primárního hyperaldosteronismu.²⁴

U pacientů s primárním hyperaldosteronismem je také popisován vyšší výskyt metabolického syndromu a ukazuje se, že je rozdíl v metabolickém profilu mezi idiopatickou formou a aldosteron produkujícím adenomem.^{25,26}

Diagnostika

Asi nejdůležitějším bodem v diagnostice je na toto onemocnění pomyslet právě u pacientů s největší pravděpodobností této diagnózy (tabulka 2).

Screening

Základním screeningovým vyšetřením je poměr plazmatického aldosteronu k plazmatické reninové aktivitě (tzv. ARR – aldosterone-renin ratio).^{3,27} Po zavedení tohoto parametru se zvýšila četnost diagnózy primárního hyperaldosteronismu a bývá diagnostikován i u normokalemických hypertoniků. Nově lze stanovit přímý imunoreaktivní renin.²⁸ Za abnormální bývá považován $ARR \geq 30$ ng/l (ng/ml/h).¹ Vysoce suspektní je nález $ARR > 50$ ng/l (ng/ml/h). Zároveň by však měla být hodnota aldosteronu vyšší nebo alespoň na horní hranici normy, neboť samotná suprese plazmatické reninové aktivity doprovází i jiné formy nízkoreninové hypertenze. Ačkoliv se jedná o screeningové vyšetření, jeho senzitivita není optimální. Při trvajícím

podezření a negativitě prvního vyšetření je vhodné jeho další opakování.²⁹ Pro zlepšení senzitivity je nutno dodržet standardní podmínky odběru (odběr provádět v ranních hodinách, nejméně dvě hodiny po probuzení, vstoje, hypokalemii korigovat substitucí a neomezovat perorální příjem soli).

Důležitým faktorem, který může vést k chybné diagnóze, je užívání antihypertenzní terapie. Vliv užívané terapie a dalších faktorů, které mohou ovlivnit hormonální hladiny, je shrnut v tabulce 3. Užívání léčiv proto přerušujeme nejlépe dva týdny před plánovaným vyšetřením (u spironolaktonu, eplerenonu či aliskirenu minimálně šest týdnů). Výjimku tvoří případy, kdy by tento postup byl pro pacienta rizikový (např. vysazení beta-blokátoru u osob s ICHS po infarktu myokardu apod.). Z bezpečnostních důvodů nahrazujeme chronickou terapii za léky minimálně ovlivňující ARR – selektivní blokátor α_1 -adrenergních receptorů (doxazosin v postupně se zvyšující dávce dle hodnot tlaku a tolerance až do 16 mg denně rozděleně do dvou denních dárek) a blokátor kalciového kanálu (verapamil v retardované formě, a to až do 480 mg denně rozděleně do dvou denních dávek).

Konfirmační testy

Diagnózu primárního hyperaldosteronismu je nutno potvrdit některým ze supresních testů, což se již provádí na některém ze specializovaných center pro diagnostiku a léčbu hypertenze. Principem těchto testů je posouzení míry supresibility aldosteronu po různých podnětech. Nejčastěji se provádí test se zátěží solí ve formě infuze dvou litrů fyziologického roztoku, perorální zátěž NaCl, supresní test s captoprilem či fludrokortisonový test, který je podstatně náročnější (vyžaduje cca pětidenní hospitalizaci).^{27,30,31} Při užití testu s infuzí fyziologického roztoku u pacientů s primárním hyperaldosteronismem nedochází k dostatečné supresi plazmatického aldosteronu. Pokles koncentrace aldosteronu pod 50 ng/l vylučuje diagnózu primárního hyperaldosteronismu, hodnoty v rozmezí 50–100 ng/l jsou v oblasti šedé zóny a hodnoty nad 100 ng/l potvrzují diagnózu primárního hyperaldosteronismu.¹ Test by se neměl provádět u pacientů s renální insuficiencí, srdečním

Tabulka 2 Ve kterých případech zvažovat primární hyperaldosteronismus?¹

- Farmakorezistentní hypertenze
- Arteriální hypertenze 2. a 3. stupně
- Spontánní či léky indukovaná hypokalemie
- Hypertenze s náhodným nálezem incidentalomu nadledviny
- Hypertenze v mladém věku a/nebo CMP v časném věku (< 50 let)
- Příbuzní hypertonici pacientů s primárním hyperaldosteronismem
- Vážné kardiovaskulární komplikace neodpovídající tíži hypertenze

Tabulka 3 Léčiva a ostatní faktory ovlivňující hodnocení hormonů renin-aldosteronové osy¹

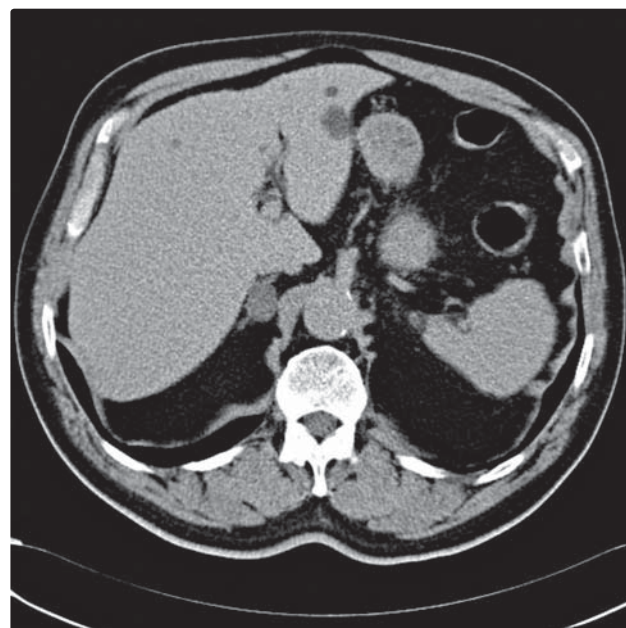
Zvyšující riziko falešně pozitivního nálezu	Zvyšující riziko falešně negativního nálezu
<ul style="list-style-type: none"> ■ Beta-blokátory ■ Centrální α_2-agonisté ■ Přímé inhibitory reninu* ■ Nesteroidní protizánětlivé léky (NSA) ■ Poškození ledvinového parenchymu 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Diuretika ■ Inhibitory ACE a sartany ■ Přímé inhibitory reninu* ■ Hypokalemie ■ Restrikce NaCl ■ Renovaskulární poškození ■ Hormonální antikoncepce (zejména obsahující progestin drospirenon)

* Přímé inhibitory reninu snižují plazmatickou reninovou aktivitu, ale zvyšují hodnoty přímého imunoreaktivního reninu. V závislosti na zvolené metodice tak mohou vést k falešně pozitivnímu či negativnímu nálezu.

selháním a těžkou hypokalemií. Doporučený vyšetřovací algoritmus je uveden na *obrázku 3*.

Morfologická diagnostika a katetrizace nadledviných žil

Po laboratorním potvrzení primárního hyperaldosteronismu se přistupuje k morfologické diagnostice. Provádí se CT či MR vyšetření nadledvin (*obrázek 4*). Onemocnění však může být způsobeno mikroadenomem, který je pod hranici detekce obou metod, a na druhé straně přítomná expanze nadledviny může být jen afunkčním adenomem (až 7 % pacientů starších než 70 let může mít afunkční lézi nadledviny³²). Samotná zobrazovací metoda v lokalizační diagnostice není dostatečná. Výjimku tvoří nález jednostranného hypodenzního solitárního adenomu nadledviny většího než 1 cm u osob do 40 let, s plně vyjádřenou klinickou symptomatologií a výrazně zvýšenou plazmatickou koncentrací aldosteronu (≥ 300 ng/l). Zde je možné rovnou indikovat operační řešení. V ostatních případech se v současnosti k posouzení lateralizace nadprodukce aldosteronu volí separované odběry z nadledviných žil. Metodika zahrnuje kanylaci v. femoralis a cestou v. cava inferior se provedou odběry z pravé a levé nadledvinové žíly a zároveň z periferie ke stanovení plazmatického aldosteronu a kortisolu. Diagnostická kritéria pro stanovení lateralizace se na jednotlivých pracovištích liší, a to i přes existenci doporučených postupů.¹ Některá centra provádějí odběry s kontinuální infuzí ACTH (cosyntropinu) s cílem zabránit stresovým fluktuacím v sekreci aldosteronu, zvýšit sekreci kortisolu z nadledvin, a tím usnadnit konfirmaci



Obrázek 4 CT Snímek aldosteron-produkujícího adenomu pravé nadledviny (z archivu Radiodiagnostické kliniky VFN)

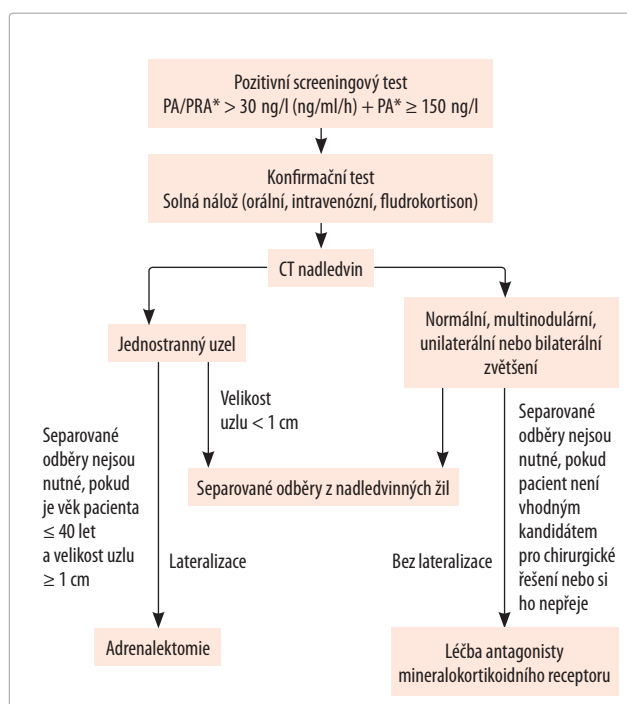
selektivního odběru a maximalizovat sekreci aldosteronu z adenomu. Nevýhoda této metody spočívá v technické náročnosti (zejména kanylaci pravé nadledvinné žíly). Úspěšnost bilaterálně selektivních odběrů se na zkušených pracovištích včetně našeho pohybuje kolem 80–85 %. Kontraindikována je u pacientů s alergickou reakcí na kontrastní látku.

Další možností je scintigrafie nadledvin pomocí [¹³¹I]-6-β-jodomethyl-19-norcholesterolu po předchozí supresi dexamethasonem. Nevýhodou této metody je délka vyšetření a možnost vizualizace pouze tumorů větších než 1,5 cm.

Léčba

V případech, že byla diagnostikována jednostranná nadprodukce aldosteronu v důsledku adenomu či hyperplazie, je indikována laparoskopická adrenalektomie.³³ Chirurgické řešení nabízí možnost trvalého vyléčení. Pooperačně dochází k poklesu krevního tlaku prakticky u všech pacientů, ale v dlouhodobém sledování přetrvává normotenze přibližně ve 30–72 % případů.^{34,35} Rozhodující je věk pacienta, délka trvání onemocnění (< 5 let), menší počet antihypertenziv (< 2), stav renálních funkcí a pozitivní odpověď na léčbu spironolaktonem.²⁹ Po úspěšné adrenalektomii je pozorována regrese subklinického orgánového poškození.³⁶ Přetrvávání hypertenze po operaci může být také způsobeno koincidencí primárního hyperaldosteronismu s esenciální hypertenzí.

Ve všech ostatních případech je základní léčbou primárního hyperaldosteronismu farmakoterapie blokátorem mineralokortikoidního receptoru spironolaktonem. Zahajujeme dávkou 100 mg denně a postupně přecházíme na udržovací dávky kolem 25–75 mg denně. Spironolakton snižuje krevní tlak a udržuje normokalemií. Plný účinek léčby se dostaví



Obrázek 3 Algoritmus pro použití poměru plazmatický aldosteron/plazmatická reninová aktivita a další diferenciální diagnostická rozvaha k definitivnímu určení typu primárního hyperaldosteronismu.²⁹

*PA – plazmatický aldosteron; PRA – plazmatická reninová aktivita.

až za 4–6 týdnů. Přesto je často nutné kombinovat tuto léčbu i s dalšími antihypertenzivy, především thiazidovými diuretiky a blokátory kalciového kanálu. Spironolakton lze použít i jako terapeutický test – v případě dobré odpovědi je diagnóza primárního hyperaldosteronismu pravděpodobnější. Častými nežádoucími účinky terapie mohou být bolestivá gynekomastie, ztráta libida a impotence, poruchy menstruačního cyklu, bolesti hlavy a dyspepsie. Rozvoj nežádoucích účinků je závislý na dávce spironolaktonu. Při léčbě jsou nutné pravidelné kontroly mineralogramu a renálních funkcí. Eplerenon je selektivní antagonist mineralokortikoidních receptorů a tyto nežádoucí účinky nemá. K nevýhodám patří nutnost podávání vyšších dávek, většinou dvakrát denně, a jeho cena. Přestože je eplerenon v naší republice registrován, není pojišťovnami v této indikaci hrazen, a výše doplatku na tento lék je tak pro řadu pacientů neúnosná (cca 1 000–1 500 Kč měsíčně). Srovnávací studie eplerenonu a spironolaktonu u pacientů s primárním hyperaldosteronismem dosud nebyla publikována. Kauzální léčbu, která by snižovala produkci aldosteronu, představují inhibitory aldosteronsyntázy kortexu nadledviny, jež jsou ve fázi klinického testování.³⁷

Specifický léčebný přístup u pacientů s familiárním hyperaldosteronismem I. typu, kde podáváme nízké dávky dexamethasonu (0,5 mg denně) s cílem suprese ACTH, spočívá v kombinaci s nízkými dávkami spironolaktonu.⁶

Literatura

- 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.
- Mattsson C, Young WF, jr. Primary aldosteronism: diagnostic and treatment strategies. *Nat Clin Pract Nephrol* 2006;2:198–208.
- Young WF. Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007;66:607–618.
- Rossi GP. A comprehensive review of the clinical aspects of primary aldosteronism. *Nat Rev Endocrinol* 2011, in print.
- Stowasser M, Pimenta E, Gordon RD. Familial or genetic primary aldosteronism and gordon syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2011;40:343–368.
- Seeman T, Widimský J, Hampf M, et al. Abolished nocturnal blood pressure fall in a boy with glucocorticoid-remediable aldosteronism. *J Hum Hypertens* 1999;13:823–828.
- Rossi GP. Primary aldosteronism: a needle in a haystack or a yellow cab on Fifth Avenue? *Curr Hypertens Rep* 2004;6:1–4.
- Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2293–2300.
- Young WF, jr. Minireview: primary aldosteronism – changing concepts in diagnosis and treatment. *Endocrinology* 2003;144:2208–2213.
- Strauch 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.
- Nakada T, Furuta H, Katayama T, et al. The effect of adrenal surgery on plasma atrial natriuretic factor and sodium escape phenomenon in patients with primary aldosteronism. *J Urol* 1989;142:13–18.
- Pimenta E, Gordon RD, Ahmed AH, et al. Cardiac dimensions are largely determined by dietary salt in patients with primary aldosteronism: results of a case-control study. *J Clin Endocrinol Metab* 2011, in print.
- 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.
- Strauch B, Petrak O, Wichterle D, et al. Increased arterial wall stiffness in primary aldosteronism in comparison with essential hypertension. *Am J Hypertens* 2006;19:909–914.
- Weber KT. Heart-hitting tales of salt and destruction. *J Lab Clin Med* 2000;136:7–13.
- Brown NJ. Aldosterone and end-organ damage. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005;14:235–241.
- Takeda R, Matsubara T, Miyamori I, et al. Vascular complications in patients with aldosterone producing adenoma in Japan: comparative study with essential hypertension. The Research Committee of Disorders of Adrenal Hormones in Japan. *J Endocrinol Invest* 1995;18:370–373.
- Matsumura K, Fujii K, Oniki H, et al. Role of aldosterone in left ventricular hypertrophy in hypertension. *Am J Hypertens* 2006;19:13–18.
- Nishimura M, Uzu T, Fujii T, et al. Cardiovascular complications in patients with primary aldosteronism. *Am J Kidney Dis* 1999;33:261–266.
- Milliez P, Girerd X, Plouin PF, et al. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1243–1248.
- Šindelka G, Widimský J, Haas T, et al. Insulin action in primary hyperaldosteronism before and after surgical or pharmacological treatment. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2000;108:21–25.
- Zelinka T, Strauch B, Pecan L, et al. Diurnal blood pressure variation in pheochromocytoma, primary aldosteronism and Cushing's syndrome. *J Hum Hypertens* 2004;18:107–111.
- Zelinka T, Holaj R, Petrak O, et al. Life-threatening arrhythmia caused by primary aldosteronism. *Med Sci Monit* 2009;15:CS174–177.
- Fogari R, Preti P, Zoppi A, et al. Prevalence of primary aldosteronism among unselected hypertensive patients: a prospective study based on the use of an aldosterone/renin ratio above 25 as a screening test. *Hypertens Res* 2007;30:111–117.
- Pimenta E, Calhoun DA. Aldosterone and metabolic dysfunction: an unresolved issue. *Hypertension* 2009;53:585–586.
- Somloova Z, Widimský J, jr, Rosa J, et al. The prevalence of metabolic syndrome and its components in two main types of primary aldosteronism. *J Hum Hypertens* 2010;24:625–630.
- Boscaro M, Ronconi V, Turchi F, et al. Diagnosis and management of primary aldosteronism. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2008;15:332–338.
- Campbell DJ, Nussberger J, Stowasser M, et al. Activity assays and immunoassays for plasma Renin and prorenin: information provided and precautions necessary for accurate measurement. *Clin Chem* 2009;55:867–877.
- Widimský J. Hypertenze. 3. vyd. Praha: Triton, 2008, 705 s.
- Rossi GP, Rossi E, Pavan E, et al. Screening for primary aldosteronism with a logistic multivariate discriminant analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1998;49:713–723.
- Agharazii M, Douville P, Grose JH, et al. Captopril suppression versus salt loading in confirming primary aldosteronism. *Hypertension* 2001;37:1440–1443.
- Mansmann G, Lau J, Balk E, et al. The clinically inapparent adrenal mass: update in diagnosis and management. *Endocr Rev* 2004;25:309–340.
- Kasalický M, Krsek M, Zelinka T, et al. 120 laparoskopických adrenalektomií s harmonickým skalpelem. *Rozhl Chir* 2009;88:439–443.
- Celen O, O'Brien MJ, Melby JC, et al. Factors influencing outcome of surgery for primary aldosteronism. *Arch Surg* 1996;131:646–650.
- Lumachi F, Ermani M, Basso SM, 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.
- Strauch B, Petrak O, Zelinka T, et al. Adrenalectomy improves arterial stiffness in primary aldosteronism. *Am J Hypertens* 2008;21:1086–1092.
- Amar L, Azizi M, Menard J, et al. Aldosterone synthase inhibition with LCI699: a proof-of-concept study in patients with primary aldosteronism. *Hypertension* 2010;56:831–838.

Došlo do redakce 29. 6. 2011

Přijato 29. 6. 2011