

## INCIDENCE OF PRIMARY HYPERALDOSTERONISM IN HOSPITALIZED HYPERTENSIVE PATIENTS

LAZUROVA I, SCHWARTZ P, TREJBAL D, ZACHAR M, BOBER J, SOKOL L, WAGNEROVA H, TREJBALOVA L, VALANSKY L

### VÝSKYT PRIMÁRNEHO HYPERALDOSTERONIZMU U HOSPITALIZOVANÝCH HYPERTONIKOV

#### Abstract

**Lazurova I, Schwartz P, Trejbal D, Zachar M, Bober J, Sokol L, Wagnerova H, Trejbalova L, Valansky L:**  
**Incidence of Primary Hyperaldosteronism in Hospitalized Hypertensive Patients**  
 Bratisl Lek Listy 1999; 100 (4): 200–203

**Aims:** To detect the incidence of primary hyperaldosteronism (PH) in hospitalized hypertensive patients.

**Methods:** Authors assessed plasma renin activity (PRA) and plasma aldosterone (PA) in 100 patients with arterial hypertension hospitalized at the II. department of Internal medicine in Kosice because of resistance to ambulatory treatment, eventually with the aim of differential diagnosis of arterial hypertension.

**Results:** From 100 hypertensive patients 90 (90 %) have had essential hypertension (EH), 8 (8 %) PH, 2 (2 %) renovascular hypertension and 1 patient (1 %) feochromocytoma. Aldosterone-renin ratio was in PH patients 10-fold higher comparing with EH patients. From the 8 patients with PH 4 have had adenoma and in 3 patients hyperplasia was diagnosed with the use of CT or histology, 1 case was idiopathic hyperaldosteronism without CT hyperplasia evidence. In all PH patients the level of kalemia was less than 4 mmol/l, i.e. kalemia 4.0 mmol/l has 100 % sensitivity for PH detection.

**Conclusion:** Introduction of PRA and PA examinations in the diagnostic process of arterial hypertension led to more frequent diagnosis of PH, which may probably represent the most frequent form of endocrine hypertension. Although ARR is a reliable test for PH screening, routine ARR examinations in ambulatory practice are technically complicated and connected with high costs. Increasing the threshold level of kalemia for PH detection led to higher sensitivity and that is why the authors consider ARR examination rational in every patient with kalemia level less than 4 mmol/l. (Tab. 4, Ref. 18.)

**Key words:** primary hyperaldosteronism, prevalence, plasma renin activity, aldosterone.

#### Abstrakt

**Lazúrová I, Schwartz P, Trejbal D, Zachar M., Bober J., Sokol L., Wagnerová H., Trejbalová L., Valanský L.:**  
**Výskyt primárneho hyperaldosteronizmu u hospitalizovaných hypertonikov**  
 Bratisl. lek. Listy, 100, 1999, č. 4, s. 200–203

**Ciel práce:** Zistiť výskyt primárneho hyperaldosteronizmu (PH) v súbore hospitalizovaných hypertonikov.

**Metódy:** Autori vyšetrili plazmatickú renínovú aktivitu (PRA) a plazmatický aldosterón (PA) u 100 chorých s arteriou hypertenziou, ktorí boli hospitalizovaní na II. internej klinike FNsP v Košiciach z dôvodov rezistencie TK na ambulatnú liečbu, prípadne za účelom diferenciálnej diagnostiky arteriovej hypertenzie.

**Výsledky:** Zo 100 hypertonikov malo 90 (90 %) esenciálnu hypertenziu (EH), 8 (8 %) PH, 2 (2 %) renovaskulárnu hypertenziu a v 1 prípade (1 %) išlo o feochromocytóm. Aldosterónovo-renínový pomer (ARR) bol u chorých s PH rádo 10-krát vyšší ako u chorých s EH. Z 8 pacientov s PH mali 4 adenóm, u 3 sa pomocou CT alebo histologickým vyšetrením zistila hyperplázia, v 1 prípade išlo o idiopatický hyperaldosteronizmus bez CT dôkazu hyperplázie. Všetci pacienti s PH mali hodnoty kaliémie pod 4,0 mmol/l, a teda kaliémia 4,0 mmol/l mala 100 % senzitivitu pre detekciu PH.

**Záver:** Zavedením vyšetrenia PRA a PA do diagnostickej schémy a. hypertenzie, sa PH diagnostikuje častejšie ako v minulosti a môže predstavovať najčastejšiu formu endokrinnnej hypertenzie. Aj keď ARR predstavuje dobrý skríningový test na vyhľadávanie PH, je jeho rutínne vyšetrenie u každého hypertonika v ambulatnej praxi technicky ťažko realizovateľné a ekonomicky náročné. Zvýšením hranice kaliémie pre detekciu PH na 4,0 mmol/l jeho senzitivita stúpa a preto autori považujú za racionálne vyšetrenie ARR u každého hypertonika s kaliémiou pod 4,0 mmol/l. (Tab. 4, lit. 18.)

**Kľúčové slová:** primárny hyperaldosteronizmus, prevalencia, plazmatická renínová aktivita, aldosterón.

IInd Dpt of Internal Medicine, Clinic of Radiology and Imaging Methods, 1st Dpt of Surgery, Clinic of Urology, and Dpt of Pathology, Faculty Hospital, Kosice

**Address for correspondence:** I. Lazurova, MD, PhD, IInd Dpt of Internal Medicine, University Hospital, Trieda SNP 1, SK-040 66 Kosice, Slovakia.

Phone: +421.95.6423444, Fax: +421.95.6420253

II. interná klinika, Klinika rádiologie a zobrazovacích metód, I. chirurgická klinika, Urologická klinika a Oddelenie patológie Fakultnej nemocnice s poliklinikou v Košiciach

**Adresa:** MUDr. I. Lazúrová, CSc., II. interná klinika FNsP, Trieda SNP 1, 040 66 Košice.

Primárny hyperaldosteronizmus (PH) sa definuje ako artériová hypertenzia spojená so zvýšenou koncentráciou (alebo exkréciou aldosterónu) spolu so supresiou PRA.

Väčšina pacientov (nie všetci) je hypokáliemická. Zriedkavo môžu byť pacienti normotenzní a v niektorých prípadoch môžu mať normálne hladiny plazmatického alebo močového aldosterónu (Edwards, 1995).

Roku 1955 Jerome Conn opísal prvýkrát klinický obraz primárneho aldosteronizmu (PH) (Conn, 1955) a už roku 1964 so spoluautorom podal prehľad ďalších 145 pacientov (Conn a spol., 1964). Sám autor predpokladal 20—25 % výskyt tohto ochorenia v hypertonickej populácii, neskôr sa však zistilo, že prevalencia je oveľa nižšia. Už vtedy však bolo jasné, že uvedený klinický a biochemický obraz sa môže vyskytovať aj u chorých bez adrenálnych tumorov a v súčasnosti je spektrum PH podstatne širšie a je uvedené v tabuľke 1.

Väčšina učebníc dodnes udáva výskyt PH 0,5—2 % v neselektovaných hypertonickej populáciách. Roku 1977 autori z Mayo Clinic na veľkom súbore hypertonickej populácie našli aldosterón produkujúce adenómy v 0,01 % prípadov (Tucker a Labarthe, 1977). Selektovaním súborov sa prevalencia Connovho syndrómu zvyšovala, napr. Anderson a spol. (1994) uvádzajú 2,7 % výskyt v súbore chorých s diastolickým TK nad 100 mmHg.

Pomerne nízky výskyt PH bol spôsobený tým, že ako skrínigová metóda sa používala hladina sérového  $K^+$ , pričom viaceré štúdie ukázali, že asi 20 % chorých boli normokáliemickí (Bravo a spol., 1993; Widimský a spol., 1996).

Roku 1981 Hiramatsu a spol. zaviedli výpočet pomeru aldosterón:renín (ARR, t.j. aldosterone—renin ratio), ktorý je menej ovplyvnený vonkajšími faktormi ako samotné stanovenie

PRA alebo aldosterónu. Zavedením ARR do skrínigu PH sa značne zvýšila prevalencia ochorenia v hypertonickej populácii (Valotton, 1996).

Roku 1993 Gordon a spol. uvádzajú prekvapujúcu správu o 12 % výskyte PH, ktorý predstavuje najčastejšiu potenciálne kurbilnú formu artériovej hypertenzie (Gordon a spol., 1993). Tento údaj potvrdili zatiaľ len niektorí autori (Widimský a spol., 1996).

Cieľom našej práce bolo zistiť prevalenciu Connovho syndrómu v selektovanej populácii hypertonickej hospitalizovaných na II. internej klinike FN v Košiciach.

### Súbor a metódy

Vyšetřili sme 167 chorých s artériovou hypertenziou (80 žien a 87 mužov) primereného veku 42 rokov (medián 43). Všetci boli hospitalizovaní na II. internej klinike FN v Košiciach roku 1992—1997, kde boli prijatí z dôvodu diferenciálnej diagnostiky artériovej hypertenzie alebo jej rezistencie na doterajšiu ambulatnú liečbu. Žiaden chorý nemal príznaky hypertonickej retinopatie, obličkovej alebo srdcovej nedostatočnosti a najmenej 2 týždne (podľa možnosti 6 týždňov) nedostával diuretiká. Ostatné antihypertenzíva sme vynechávali 1—2 týždne a vyššie hodnoty TK sme korigovali aplikáciou prazosínu. Vyšetřenie sme vykonávali po 3-dňovej štandardnej diéte 3 s normálnym obsahom NaCl (približne 120—150 mmol/deň) za sledovania nátriúrezy, po 10-hodinovom ležaní ráno za bazálnych podmienok a po stimulácii kombinovaným podnetom (3 h chôdza+80 mg Furosemidu p.o.).

Vyšetřenie PRA a aldosterónu sme indikovali u chorých po vylúčení renálnej príčiny hypertenzie aj prejavy iného ochorenia sprevádzaného sekundárnou hypertenziou, napr. hyperkortizolizmus, hyperkalcémia a pod. Všetci pacienti mali vyšetřenú PRA a 100 z nich aj plazmatický aldosterón (PA) a zo stimulovaných hodnôt PRA a PA mali určený ARR.

Vzorky krvi na stanovenie PRA a PA sme odoberali bez použitia Esmarchovho škrtidla, aby sme zabránili hemolýze, odberovou ihlou do vopred vychladených plastických skúmaviek s malým množstvom EDTA. Ihneď po odbere sme obsah skúmaviek scentrifugovali v chladiacej centrifúge pri 0—2 °C a 3000 otáčkach/min počas 10 min a plazmu uskladnili v mrazničke pri -20 °C až do vyšetřenia.

PRA aj PA boli stanovované súpravami UVVVR, neskôr Immunotech Praha, na oddelení nukleárnej medicíny FNLP v Košiciach, pričom PRA sa vyjadrovalo v ng/ml/h a PA v pg/ml. Referenčné hodnoty pre PRA (bazálne 0,5—1,9 ng/ml/h po stimulácii 1,9—6,0 ng/ml/h), pre PA (bazálne 10—160 pg/ml, po stimulácii 40—310 pg/ml).

U chorých s ARR nad 750 (Hiramatsu a spol., 1981) sme okrem ortostatického testu vykonávali aj supresívny test s infúziou NaCl alebo kaptoprilom na dôkaz aldosterónovej nadprodukcie. Po laboratórnej diagnostike Connovho syndrómu nasledovalo CT a v prípade negatívneho nálezu MRI a/alebo adrenálny venózný sampling za účelom detekcie unilaterálnej hyperprodukcie aldosterónu.

### Výsledky

Zo 167 chorých s artériovou hypertenziou malo 156 pacientov, t.j. 93 % esenciálnu hypertenziu (EH), 8 Connov syndróm

**Tab. 1. Subtypes of primary aldosteronism (Edwards, 1995).**

**Tab. 1. Podtypy primárneho hyperaldosteronizmu (Edwards, 1995).**

| Subtype<br>Subtyp  | Approx. prevalence<br>Pribl. prevalencia |
|--|--|
| aldosterone-producing adenoma /APA/<br>aldosterón produk. adenóm /APA/   | 60 %                                     |
| idiopathic hyperaldosteronism<br>idiopatický hyperaldosteronizmus        | 34 %                                     |
| aldosterone-producing carcinoma<br>aldosterón produk. karcinóm           | <1 %                                     |
| AT II - responsive adenoma<br>AT II rezonzívny adenóm                    | 5 %                                      |
| primary adrenal hyperplasia<br>primárna adrenálna hyperplázia /PAH/      | <1 %                                     |
| glucocorticoid suppressible /GSH/<br>glukokortikoidmi supresibilný /GSH/ | <1 %                                     |
| familial hyperaldosteronism<br>familiárny hyperaldosteronizmus /FH/      | unknown<br>neznámy                       |
| ectopic hyperaldosteronism<br>ektopický hyperaldosteronizmus             | rare<br>zriedkavý                        |

(5 %), 2 renóvaskulárnu hypertenziu (1,2 %) a v 1 prípade sme dodatočne diagnostikovali feochromocytóm (0,8 %).

U tých pacientov, ktorí mali skriningovo vyšetrenú iba PRA, sme nezaznamenali ani 1 prípad PH. Ak vezmeme do úvahy iba 100 pacientov s vyšetreným ARR, dostávame nasledujúce zastúpenie sekundárnych hypertenzií (tab. 2).

Hodnoty ARR sú vyjadrené v tabuľke a v skupine chorých s PH boli asi 10-násobne vyššie oproti pacientom s EH (tab. 3).

U pacientov s esenciálnou hypertenziou a  $ARR > 750$  sme opakovali vyšetrenie PRA a aldosterónu ( $n=15$ ), z nich u 7 po opakovanom stanovení klesol, u 7 zostával nezmenený, kompletným vyšetrením sme však stav zhodnotili ako nízkorenínovú esenciálnu hypertenziu, 1 chorý mal ARR extrémne vysoký, na opakované predvolania sa však na hospitalizáciu nedostavil.

Súbor chorých s PH uvádzame v tabuľke 4.

V prípade, že sme za hranicu hypokáliémie považovali hladinu SK 4,0 mmol/l, potom všetci pacienti boli hypokáliemickí.

Pacienti 1 a 7 mali závažné poruchy rytmu (fibrilácia predsieň, komorové extrasystoly, komorové tachykardie).

Aldosterón produkujúci adenóm sa potvrdil v 4 prípadoch, z toho v 1 prípade išlo o kombináciu adenómu s ložiskami myelolipómu (Lazúrová a spol., 1998).

U chorých 3 a 5 CT diagnostikovalo bilaterálnu hyperpláziu nadobličiek, u pacienta 2 sa hyperplázia potvrdila až histologicky. Pacient 8 s laboratórnymi znakmi PH má CT vyšetrenie, ako

**Tab. 2. Etiology of arterial hypertension in a group of hypertonics (n=100).**

**Tab. 2. Rozdelenie súboru hypertonikov podľa etiológie artériovej hypertenzie (n=100).**

| Type of hypertension<br>Typ hypertenzie                       | n  | %  |
|---|----|----|
| essential hypertension<br>EH                                  | 90 | 90 |
| Conn's syndrome<br>Connov syndróm                             | 8  | 8  |
| RVH   | 2  | 2  |
| pheochromocytoma<br>feochromocytóm                            | 1  | 1  |
| RVH – renovascular hypertension<br>renovaskulárna hypertenzia |    |    |

**Tab. 3. Mean values of ARR in groups of patients with essential hypertension and primary aldosteronism.**

**Tab. 3. Primerené hodnoty ARR v súbore chorých s esenciálnou hypertenziou a primárnym hyperaldosteronizmom.**

| Type of hypertension<br>Typ hypertenzie                     | ARR<br>(x±SD) | Range<br>Rozpätie |
|---|---------------|-------------------|
| essential hypertension<br>esenciálna hypertenzia            | 264±286       | 23-909            |
| primary hyperaldosteronism<br>primárny hyperaldosteronizmus | 2427±1368     | 942-4300          |

**Tab. 4. Basic data about 8 patients with PH.  
Tab. 4. Základné charakteristiky 8 chorých s PH.**

| Pac.<br>Pt. | Vek<br>Age | K <sup>+</sup> <4,0 | HT | BPRA | SPRA | BPA | SPA | L  | HIST           |
|-------------|------------|---------------------|----|------|------|-----|-----|----|----------------|
| 1.          | 47         | +                   | +  | –    | 0,44 | –   | 933 | A  | adenóm         |
| 2.          | 52         | +                   | +  | –    | 0,1  | –   | 330 | A  | hyperpl        |
|             |            |                     |    | 1,9  | 1,2  | 279 | 167 |    |                |
| 3.          | 54         | +                   | +  | 0,1  | 0,24 | 282 | 226 | M  | –              |
| 4.          | 47         | +                   | +  | 0,1  | 0,14 | 530 | 470 | LA | adenóm<br>+ ML |
| 5.          | 60         | +                   | +  | 0,11 | 0,1  | 210 | 199 | M  | –              |
| 6.          | 55         | +                   | +  | 0,2  | 0,1  | 399 | 426 | A  | adenóm         |
| 7.          | 48         | +                   | +  | 0,15 | 0,18 | 171 | 162 | A  | adenóm         |
| 8.          | 43         | +                   | +  | 0,15 | 0,15 | 76  | 380 | M  | –              |

Abbreviations: HT – a. hypertension, A – adrenalectomy, LA – laparoscopic adrenalectomy, M – medicamentous treatment, L – treatment, ML – myelolipoma, hist. – histopathologic finding

Vysvetlivky: HT – a. hypertenzia, A – adrenalectómia, LA – laparoskopická adrenalectómia, M – medikamentózna liečba, L – liečba, ML – myelolipóm, hist. – histopatologický nález

aj separované vyšetrenie aldosterónu počas venózneho samplingu bez stranej patológie.

## Diskusia

Aj naša štúdia ukazuje, že PH sa v posledných rokoch diagnostikuje častejšie ako predtým. Nezistili sme síce takú vysokú prevenciu Connovho syndrómu ako uvádzajú niektorí autori (Gordon a spol., 1993; Widimský a spol., 1996), naše výsledky sú v súlade s názormi Edwardsa (1995), ktorý uvádza 5,2 % prevalenciu u hypertonikov. Príčinou je najskôr rozdielny prístup autorov k hraničným a neurčitým formám hyperaldosteronizmu, pri ktorých sú hranice oproti nízkorenínovej EH dosť neostre. To platí hlavne pre idiopatický hyperaldosteronizmus, ktorý podľa Edwardsa (1995) predstavuje skôr formu sekundárneho hyperaldosteronizmu so zvýšenou citlivosťou nadobličky na angiotenzín. Výskyt závisí aj od stupňa selektovanosti súboru (Valotton, 1996).

Viaceri autori zdôrazňujú význam opakovaného merania ARR (Kreze, 1996). Už Mitchell a spol. (1977) uvádzajú, že opakovaním renínového profilu u pacientov s esenciálnou hypertenziou došlo k preradeniu hypertonikov z nízkorenínovej do normorenínovej skupiny a z normorenínovej do nízkorenínovej asi v 30 % prípadov. V štúdiu Gordona a spol. (1994) došlo opakovaním ARR k normalizácii u 14 zo 40 patologických hodnôt. Aj v našom súbore u 7 chorých s EH sa opakovali hodnoty ARR v norme.

V posledných rokoch sa zdôrazňuje vyššia zachytnosť normokáliemických foriem PH, v našom súbore však pri dostatočne dlhom vynechaní liekov, diéte s neobmedzeným obsahom NaCl boli všetci chorí hypokáliemickí. V minulosti sa za prahovú hodnotu pre skrining PH považovala hranica SK 3,5 mmol/l. Zistilo sa však, že tieto hodnoty môžu byť vyššie a niektoré štúdie referovali o 20–30 % výskytu normokáliemického PH (Valotton, 1996). V inej štúdiu malo 22 % pacientov SK viac ako 3,5 mmol/l. Ak za hranicu hypokáliémie považovali hodnotu SK 3,9 mmol/l, potom

všetci pacienti boli hypokáliemickí (Massien-Simon a spol., 1996). S tým súhlasia aj naše nálezy.

Hranica káliémie 4,0 mmol/l zvyšuje jej senzitivitu na 100 %, no s poklesom špecificity (Orth a Kovács, 1998).

Je známe, že spironolaktón, ACE-inhibítory, ale aj niektoré blokátory Ca<sup>2+</sup>-kanála môžu ovplyvniť výšku káliémie u pacientov s PH (Edwards, 1995). Predpokladáme preto, že pri dostatočne dlhom vynechaní antihypertenzív a pri diéte s neobmedzeným príjmom NaCl sa počet normokáliemických pacientov zredukuje.

V ojedinelých prípadoch sa pri Connovom syndróme opisuje normálna alebo zvýšená PRA, čo sme pozorovali pri opakovanom stanovení u pacientky 2. Podľa niektorých autorov ide najčastejšie o vplyv liekov (ACE-inhibítory, diuretiká), alebo ide o malígne štádium hypertenzie pri Connovom syndróme (Zarifis a spol., 1996). U uvedenej chorej sa opakované meranie PRA uskutočňovalo po kratšom vynechaní liečby ako pri prvom vyšetrení.

Je samozrejme, že náš súbor hypertonikov je vysokoselektovanou populáciou chorých. Išlo len o pacientov hospitalizovaných z dôvodu diferenciácie hypertenzie alebo neúspech doterajšej liečby. V súbore chýbajú chorí s Cushingovým syndrómom, ktorí boli hospitalizovaní pre iné prejavy hyperkortizolizmu ako len artériová hypertenzia a chorí s renálnou hypertenziou. Napriek tomu možno konštatovať, že zavedením stanovenia PRA a PA s výpočtom ARR do vyšetrovacej schémy artériovej hypertenzie (v prípade zachovania racionálnosti u hypertonikov s káliémiou pod 4 mmol/l) sa Connov syndróm môže stať jednou z najčastejších foriem sekundárnej hypertenzie.

## Literatúra

**Anderson G.H., Blackeman N., Streeten D.H.P.:** The effect of age on prevalence of secondary forms of hypertension in 4429 consecutively referred patients. *J. Hypertens.*, 12, 1994, s. 609—615.

**Bravo E.L., Tarazi R.C., Dustan H.P. et al.:** The changing clinical spectrum of primary aldosteronism. *Amer. J. Med.*, 74, 1983, s. 641—664.

**Conn J.W.:** Primary aldosteronism. A new clinical syndrome. *J. Lab. Clin. Med.*, 45, 1955, s. 6—17.

**Conn J.W., Knopf R.F., Nesbit R.M.:** Clinical characteristics of primary aldosteronism from an analysis of 145 cases. *Amer. J. Surg.*, 107, 1964, s. 159—172.

**Edwards Ch.R.W.:** Primary mineralocorticoid excess syndrome. S. 1775—1803. In: De Groot et al. (Eds.): *Endocrinology*. W.B. Saunders Comp., 1995.

**Gordon R.D., Ziesak M.D., Tunny T.J. et al.:** Evidence that primary aldosteronism may not be uncommon: 12 % incidence among antihypertensive drug trial volunteers. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, 20, 1993, s. 296—298.

**Gordon R.D., Stowasser M., Tunny T.J., Klemm S.A., Rutherford J.C.:** High incidence of primary aldosteronism in 199 patients referred with hypertension. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, 21, 1994, č. 4, s. 315—318.

**Hiramatsu K., Yamada T., Ukimura Y. et al.:** A screening test to identify aldosterone producing adenoma by measuring plasma renin activity. Results in hypertensive patients. *Arch. Intern. Med.*, 141, 1981, s. 1589—1593.

**Kreze Jr. A., Okálová D., Hrnčiar J.:** Je v skriningu primárneho aldosteronizmu užitočný aldosterónovo reninový pomer? *Vnitr. Lék.*, 42, 1996, č. 9, s. 649—651.

**Lazúrová I., Sokol L., Trejbal D., Bober J., Zachar M., Pajtašová D.:** Aldosterone-producing adenoma associated with foci of myelolipoma. *Wien. Klin. Wschr.*, 10, 1998, s. 379—381.

**Massien-Simon C., Bataglia C., Chatelier G., Guyene J.C., Duclos J.M., Plouin P.F.:** Conn's adenoma. Diagnostic and prognostic value of the measurement of potassium, renin, aldosterone levels and the aldosterone/renin ratio. *Presse Med.*, 23, 1995, s. 1238—1242.

**Mitchell J.R., Taylor A.A., Pool J.L. et al.:** Renin-aldosterone profiling in hypertension. *Ann. Intern. Med.*, 87, 1977, s. 596—612.

**Orth D.N., Kovács W.J.:** The adrenal cortex. S. 517—664. In: Wilson J.D. et al. (Eds.): *William's Textbook of Endocrinology*. W.B. Saunders Comp, 1998.

**Tucker R.M., Labarthe D.R.:** Frequency of surgical treatment for hypertension in adults at the Mayo Clinic from 1973 through 1975. *Mayo Clinic Proc.*, 52, 1977, s. 549—555.

**Vallotton M.B.:** Primary aldosteronism. Part I. Diagnosis of primary aldosteronism. *Clin. Endocrinol.*, 45, 1996, s. 47—52.

**Vallotton M.B.:** Primary aldosteronism. Part II. Differential diagnosis of primary aldosteronism and pseudoaldosteronism. *Clin. Endocrinol.*, 45, 1996, s. 53—60.

**Widimský Jr. J., Dvořáková J., Kopecká J. et al.:** Is primary hyperaldosteronism the most frequent form of secondary hypertension? *Cor Vasa*, 38, 1996, č. 5, s. 239—242.

Zarifis J., Lip G.Y., Leatherdale L. et al.: Malignant hypertension in association with primary aldosteronism. *Blood Press*, 5, 1996, č. 4, s. 250—254.

Do redakcie došlo 15.8.1998.