

Vliv metodologie na zjištěnou prevalenci primárního hyperaldosteronismu u zdánlivě rezistentní hypertenze

(Impact of Methodology on the Estimated Prevalence of Primary Hyperaldosteronism in Apparently Resistant Hypertension)

Tomáš Kvapil^a, Eva Kociánová^a, Zdeněk Ramík^b, Jan Olšr^a, Jan Vácha^a,
Libor Jelínek^c, Jan Václavík^b

^a I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česká republika

^b Klinika interního lékařství a kardiologie, Lékařská fakulta Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava, Česká republika

^c Klinika tělovýchovného lékařství a kardiovaskulární rehabilitace, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 18. 7. 2025

Přepřacován: 26. 8. 2025

Přiját: 30. 8. 2025

Dostupný online: 19. 1. 2026

Klíčová slova:

Aldosteron-reninový poměr

Primární hyperaldosteronismus

Rezistentní hypertenze

Sekundární hypertenze

Keywords:

Aldosterone-renin ratio

Primary hyperaldosteronism

Resistant hypertension

Secondary hypertension

SOUHRN

Cíl: Cílem tohoto přehledu je shrnout aktuální poznatky o prevalenci primárního hyperaldosteronismu (PHA) u pacientů se zdánlivě rezistentní hypertenzí (aRH) a kriticky analyzovat metodologické faktory, které ovlivňují odhad této prevalence.

Metodika: Proveden byl přehled dostupné literatury, jenž zahrnuje studie hodnotící prevalenci PHA u pacientů s rezistentní hypertenzí. Analyzovány byly zejména metodologické rozdíly mezi jednotlivými studiemi, jako jsou definice rezistentní hypertenze, prahové hodnoty aldosteron-reninového poměru (ARR), použití konfirmačních testů, přístup k interferující antihypertenzní medikaci a způsob vyloučení fenoménu bílého pláště a dalších sekundárních příčin hypertenze.

Výsledky: Analyzované studie vykazují významnou variabilitu v prevalenci PHA (7,1–29,1 %), která je důsledkem rozdílů v použité metodologii. Nejvyšší prevalenci vykazovaly studie s přísným vyloučením pseudo-rezistence a dalších sekundárních příčin hypertenze. Klíčovými faktory variability byly definice rezistentní hypertenze, rozdílné prahové hodnoty ARR, použití konfirmačních testů (např. intravenózní solný zátěžový test, fludrokortizonový supresní test) a přístupy k farmakologické přípravě pacientů.

Závěry: Primární hyperaldosteronismus je významnou a častou příčinou aRH. Pro dosažení spolehlivějších odhadů skutečné prevalence PHA a zlepšení diagnostické a terapeutické péče je nezbytné sjednotit a standardizovat diagnostické protokoly, zejména ve vztahu k definici rezistentní hypertenze, screeningovým a konfirmačním metodám a také přístupům k antihypertenzní léčbě v rámci diagnostiky.

© 2026, ČKS.

ABSTRACT

Objective: The aim of this review is to summarize current knowledge on the prevalence of primary hyperaldosteronism (PHA) in patients with apparently resistant hypertension (aRH) and to critically analyze the methodological factors influencing the estimation of this prevalence.

Methods: A review of the available literature was conducted, focusing on studies assessing the prevalence of PHA in patients with resistant hypertension. Methodological differences between studies were analyzed, including definitions of resistant hypertension, thresholds for the aldosterone-renin ratio (ARR), use of confirmatory tests, management of interfering antihypertensive medications, and approaches to ruling out white-coat effect and other secondary causes of hypertension.

Results: The analyzed studies show considerable variability in the reported prevalence of PHA (7.1–29.1%), primarily due to methodological heterogeneity. The highest prevalence was observed in studies with rigorous exclusion of pseudoresistance and other secondary causes of hypertension. Key sources of variability included differences in the definition of resistant hypertension, ARR threshold values, use of confirmatory

Adresa pro korespondenci: MUDr. Eva Kociánová, Ph.D., I. interní klinika – kardiologická, Fakultní nemocnice Olomouc, Zdravotníků 248/7, 779 00 Olomouc 9, Česká republika, e-mail: eva.kocianova@fnol.cz

DOI: 10.33678/cor.2025.091

Tento článek prosím citujte takto: Kvapil T, Kociánová E, Ramík Z, et al. Vliv metodologie na zjištěnou prevalenci primárního hyperaldosteronismu u zdánlivě rezistentní hypertenze. Cor Vasa 2026;68:66–72.

tests (e.g., intravenous saline suppression test, fludrocortisone suppression test), and approaches to pharmacological preparation.

Conclusions: Primary hyperaldosteronism is a frequent and clinically important cause of aRH. To obtain more reliable estimates of the true prevalence of PHA and improve diagnostic and therapeutic management, it is essential to harmonize and standardize diagnostic protocols—particularly regarding the definition of resistant hypertension, screening and confirmatory methods, and the handling of antihypertensive treatment during diagnostic work-up.

Úvod

Primární hyperaldosteronismus (PHA) představuje nejčastější endokrinní příčinu sekundární hypertenze, přičemž jeho včasná identifikace může významně ovlivnit prognózu pacientů a jejich kvalitu života.¹ Přestože je všeobecně doporučován aktivní screening PHA u pacientů s tzv. apparently resistant hypertension (aRH),^{2,3} v české literatuře někdy nepřesně překládána jako zdánlivě rezistentní hypertenze, skutečná prevalence tohoto onemocnění v klinické praxi zůstává nejasná. Dosavadní studie totiž uvádějí značně rozdílné hodnoty prevalence PHA v této rizikové skupině, pohybující se v širokém rozmezí od 7 %⁴ až po téměř 30 %.⁵ Současně je však třeba zdůraznit, že primární hyperaldosteronismus se nemusí manifestovat pouze rezistentní hypertenzí. V časnějších stádiích se může projevit i mírnější formou arteriální hypertenze, která dosud nevyžaduje komplexní farmakoterapii. Z tohoto důvodu je nutné vnímat PHA jako onemocnění s širším spektrem klinické prezentace, přičemž rezistentní hypertenze představuje jeho nejvýraznější, ale nikoli jedinou podobu.

Jedním z hlavních důvodů této variability je nejednotnost metodologických přístupů – rozdílné definice rezistentní hypertenze, variabilní prahové hodnoty poměru aldosteron-renin (ARR), různé konfirmační testy či odlišný přístup k interferující medikaci. Historicky byla rezistentní hypertenze definována jako nedostatečná kontrola krevního tlaku navzdory léčbě třemi antihypertenzivy včetně diuretika nebo potřeba užití čtyř a více léčiv.⁶ Novější koncept aRH však zdůrazňuje význam vyloučení faktorů pseudorezistence, jako jsou špatná adherence k léčbě, fenomén bílého pláště či dosud nerozpoznaná sekundární hypertenze, včetně PHA.⁷ Nejednotná metodologie a odlišné definice používané ve studiích komplikují nejen interpretaci výsledků, ale také možnost jejich efektivního využití v klinické praxi.

Cílem tohoto přehledu je proto shrnout dostupné relevantní studie hodnotící prevalenci PHA u pacientů s aRH, analyzovat metodologické rozdíly mezi nimi a nabídnout jednotný pohled umožňující lepší interpretaci dosavadních výsledků.

Metodologické faktory ovlivňující prevalenci PHA u aRH

Metodologická variabilita mezi jednotlivými studiemi zaměřenými na prevalenci PHA u pacientů s aRH se objevuje na několika úrovních (viz **obr. 1**):

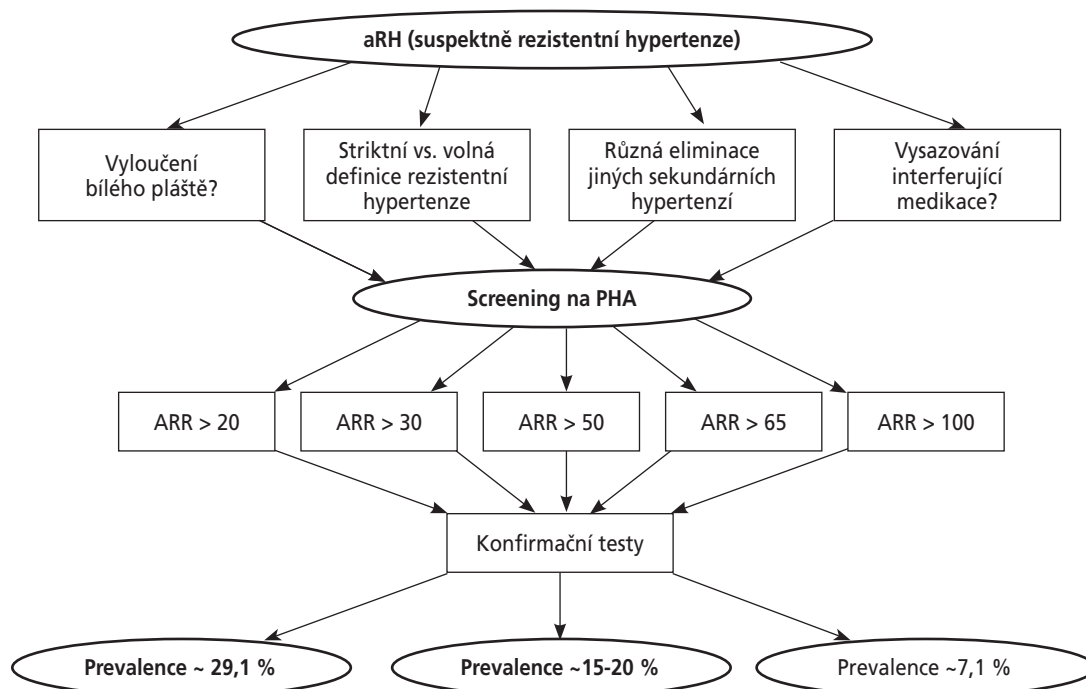
1. Zařazovací kritéria a použité definice rezistentní hypertenze

Tento článek zahrnuje studie, které hodnotily prevalenci primárního hyperaldosteronismu u pacientů s aRH. Vyhledávání bylo provedeno v databázích PubMed a Google Scholar bez časového omezení, s využitím klíčových slov „primary aldosteronism“, „apparent resistant hypertension“, „resistant hypertension“, „aldosterone-renin ratio“ a „prevalence“. Do analýzy byly zahrnuty práce publikované v recenzovaných časopisech, provedené u dospělých pacientů, které uváděly prevalenci PHA a obsahovaly údaje o definici rezistentní hypertenze, použití ARR a případně konfirmačních testech. Jednotlivé studie se významně lišily v kritériích pro zařazení pacientů a v metodice diagnostiky aRH, což mělo zásadní vliv na zjištěnou prevalenci PHA. Některé práce, například Florczak a spol. a Strauch a spol., kladou důraz na pečlivé vyloučení pseudorezistence.^{8,9} U těchto studií jsou pacienti vybíráni na základě 24hodinového ambulantního monitorování krevního tlaku (ABPM) a přísného posouzení adherence, což zajišťuje, že zahrnutá populace skutečně vykazuje rezistentní hypertenzi bez efektu bílého pláště. Na druhé straně máme multicentrickou studii z Číny od Sang a spol., využívající pouze měření krevního tlaku v ordinaci, aniž by bylo standardně využito ABPM nebo jiná potvrzovací vyšetření, a tím mohou zahrnovat i pseudorezistentní pacienty.⁴

Další studie jako studie autorů Calhoun a spol. či Umpierrez a spol. se zaměřují na specifické podskupiny – například etnicky různorodé populace nebo pacienty s diabetem.^{2,10} Studie od Martell a spol. navíc zavádějí dodatečná kritéria, jako je vyloučení pacientů s hypokalemií či renální arteriální stenózou k zajištění minimálního podílu pseudorezistentních pacientů.¹¹ V retrospektivních studiích, jako je studie autorů Douma a spol., se definice rezistentní hypertenze opírá o nedostatečnou kontrolu krevního tlaku při standardní léčbě trojicí léků včetně diuretika, což dobře odráží reálnou klinickou praxi, ale bohužel neobsahuje specifická opatření (např. 24hodinové ambulantní monitorování tlaku krve nebo důkladnou analýzu adherence) k vyloučení pseudorezistence.³

2. Screening pomocí poměru aldosteron-renin (ARR)

Screening pomocí poměru aldosteron-renin (ARR) představuje klíčový diagnostický nástroj při odhalování primárního hyperaldosteronismu, avšak metodologické přístupy k jeho využití se výrazně liší napříč jednotlivými studiemi. Gallay a spol. ve studii uplatňují velmi přísné kritérium $ARR > 100 \text{ ng/dl} : \text{ng/ml/h}$ (měřeno bez předchozího vysazení antihypertenziv), což sice může zvyšovat specifitu, ale zároveň nese riziko ovlivnění výsledků



Obr. 1 – Metodologická variabilita mezi jednotlivými studii

ARR je uváděno v jednotkách ng/dl : ng/ml/h, pouze limit ARR > 65 (Douma et al.) je v jednotkách pmol/l : pmol/l/min; aRH – apparently resistant hypertension; ARR – poměr aldosteronu a reninu (aldosteron-renin ratio); PHA – primární hyperaldosteronismus.

interferujících medikací.¹² Naopak Calhoun a spol. stanovují nižší hraniční hodnotu (ARR > 20 ng/dl : ng/ml/h) a k potvrzení PHA pak používají další konfirmační testy (viz dále).² Štrauch a spol. použili hranici ARR > 50 ng/dl : ng/ml/h, Umpierrez a kol. ARR > 30 ng/dl : ng/ml/h. V retrospektivní studii Douma a spol. použili kritérium ARR > 65 pmol/l : pmol/l/min a koncentrace aldosteronu > 416 pmol/l a provedení konfirmačního supresního testu.³ Je zřejmé, že hraniční hodnota ARR je zásadně ovlivněna použitými jednotkami (viz **tabulku 1**); ve Fakultní nemocnici Olomouc používáme pro aldosteron jednotky ng/dl a pro plazmatickou reninovou aktivitu (PRA) jednotky ng/ml/h, čemuž odpovídá hraniční hodnota ARR > 30 (např. ve FN Ostrava jsou používány jednotky SI – tzn. hraniční hodnota ARR je 144). Tato různorodost prahových hodnot a konfirmačních testů vede k odlišné identifikaci pozitivně screenovaných pacientů, což podtrhuje

Tabulka 1 – Hraniční hodnoty pro poměr aldosteron-renin (ARR) při použití různých jednotek

	PRA (ng/ml/h)	Renin (ng/l)
Aldosteron (ng/dl)	30	5,7
Aldosteron (pmol/l)	750	144

PRA: plazmatická reninová aktivita (ng/ml/h); renin: koncentrace reninu (ng/l); aldosteron (ng/dl nebo pmol/l). Hodnoty v tabulce ilustrují hraniční hodnoty pro poměr aldosteron-renin (ARR) používané při screeningu primárního hyperaldosteronismu v závislosti na metodice stanovení a použitých jednotkách. Na našem pracovišti (FNOL) se používá hraniční hodnota ARR > 30 při jednotkách aldosteronu v ng/dl a PRA v ng/ml/h.

nezbytnost standardizace diagnostických protokolů pro přesnější srovnání výsledků mezi jednotlivými studii.

3. Konfirmační testy

U pacientů, u nichž byl screening PHA pomocí poměru aldosteron-renin (ARR) hodnocen jako pozitivní, bylo někdy přistupováno k provedení konfirmačních testů k ověření autonomní sekrece aldosteronu. Mezi nejčastěji používané konfirmační metody patří intravenózní zátěžový test fyziologickým roztokem (obvykle infuze dvou litrů fyziologického roztoku během čtyř hodin s následným měřením plazmatické koncentrace aldosteronu), perorální solný test, fludrokortizonový supresní test nebo stanovení aldosteronu ve 24hodinovém sběru moči během vysokého příjmu soli.

Například Calhoun a spol. používali jako konfirmační test stanovení aldosteronu ve 24hodinovém sběru moči při vysokém příjmu soli s hraniční hodnotou $\geq 12 \mu\text{g}/24 \text{ hodin}$ (při vylučování sodíku $\geq 200 \text{ mEq}/24 \text{ h}$).² Douma a spol. použili přísnější kritéria ARR > 65 a koncentrace aldosteronu v plazmě > 416 pmol/l a dále ověřovali diagnózu buď zátěžovým intravenózním testem fyziologickým roztokem, nebo čtyřdenním fludrokortizonovým supresním testem.³ Studie autorů Sang a kol. používala nízkou mezní hodnotu ARR > 20, ke zvýšení specifity bylo tedy nutné provést konfirmační zátěžový test fyziologickým roztokem. Pro tento konfirmační test byl zvolen limit suprese aldosteronu 8 ng/dl (221,92 pmol/l) po ukončení infuze.⁴

Tyto rozdílné přístupy ke konfirmačním testům ukazují na nejednotnost metodického postupu jednotlivých studií při hodnocení prevalence primárního hyperaldosteronismu u pacientů s aRH.

4. Úprava interferující medikace před odběrem

Interference antihypertenzních léčiv s poměrem ARR může zkreslit výsledky screeningu a konfirmačních testů PHA, protože některá léčiva mohou ovlivnit koncentraci aldosteronu a aktivitu reninu. Proto některé studie před odběrem přistupují k vysazení antihypertenzní léčby nebo jejímu nahrazení léky s minimálním vlivem na renin-angiotenzin-aldosteronový systém, přičemž přístupy k úpravě farmakoterapie se mezi analyzovanými studiemi liší.

Gallay a spol. ponechali během testování antihypertenzní léčbu zcela beze změny, bez jakéhokoli vysazování léčiv. Autoři se domnívali, že rutinní vysazení antihypertenzní terapie nemusí být nutné a tento přístup vedl k identifikaci pacientů s pozitivním ARR i za běžných podmínek, tedy při současném užívání interferující medikace. Výhodou tohoto přístupu je snížení rizika, které představuje vysazení chronické antihypertenzivní medikace u obtížně kompenzovatelných hypertoniků.¹²

David A. Calhoun přistupoval k farmakoterapii před testováním primárního hyperaldosteronismu tak, že vysadil pouze spironolacton, amilorid nebo triamteren, které byly nahrazeny hydrochlorothiazidem alespoň šest týdnů před vyšetřením. Jiné antihypertenzní léky nevysazovali. Pokud byla přítomna hypokalemie, byla korigována perorální suplementací draslíku tak, aby koncentrace draslíku v séru dosahovala alespoň 3,5 mmol/l.²

Douma a spol. a Florcza a spol. vysadili diuretika minimálně čtyři týdny a ostatní interferující antihypertenziva (inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu, blokátory receptorů AT₁ pro angiotenzin II, betablokátory) minimálně dva týdny před testy; v případě nutnosti byly tyto léky nahrazeny α -blokátory nebo kalciovými antagonisty.^{3,8}

Strauch a spol. vysadili všechna antihypertenziva minimálně 14 dní před hospitalizací a nahradili je pouze α -blokátory.⁹

Sang a spol. a Parasiliti-Caprino a spol. uvádějí nahrazení interferujících antihypertenziv před testy, avšak bez specifikace konkrétních léčiv nebo délky jejich užívání.^{4,5} U studií autorů Eide a spol., Martell a spol. a Umpierrez a spol. explicitní informace o vysazování nebo nahrazování antihypertenziv před testováním chybějí.^{10,11,13}

Tyto metodické rozdíly mohou ovlivnit naměřené hodnoty ARR a následně i vykazovanou prevalenci PHA v jednotlivých studiích.

5. Vyloučení jiných sekundárních příčin hypertenze

Parasiliti a spol. před zařazením pacientů do studie důsledně eliminovali jiné sekundární příčiny hypertenze (jako renální arteriální stenózu, obstrukční spánkovou apnoe nebo hyperkortizolismus), což vedlo k prevalenci PHA až 29,1 %.⁵ Tento přístup ukazuje, že čím pečlivěji byla sledovaná skupina očištěna od pseudorezistentních případů, tím vyšší byla následně zjištěná prevalence PHA. Na druhou stranu takto selektovaná skupina neodpovídá běžné klinické praxi, kde se lékaři nejčastěji setkávají s pacienty s aRH, u níž ještě nebyly vyloučeny jiné možné sekundární příčiny. Tímto se vysvětlují rozdíly mezi studiemi – vyšší procentuální výskyt PHA v těch, kde byly sekundární etiologie předem eliminovány, oproti studiím reflektujícím reálné klinické podmínky. Ve studii Umpierrez a spol. byla prevalence PHA u diabetiků 14 %, což

Tabulka 2 – Použití ABPM k vyloučení syndromu bílého pláště

Studie	Použití ABPM	Vyloučení syndromu bílého pláště
Eide et al. (2004)	Částečně (u 81 %)	Částečně
Martell et al. (2003)	Ano	Ano
Parasiliti-Caprino et al. (2020)	Ano	Ano
Florcza et al. (2013)	Ano	Ano
Douma et al. (2008)	Částečně (u 34 %)	Částečně
Sang et al. (2013)	Ne	Ne
Umpierrez et al. (2007)	Ne	Ne
Strauch et al. (2003)	Ne	Ne
Calhoun et al. (2002)	Ne	Ne
Gallay et al. (2001)	Ne	Ne

ABPM – 24hodinové ambulantní monitorování krevního tlaku.

potvrzuje, že screening na hyperaldosteronismus je v této populaci opodstatněný.

Metodologické rozdíly mezi studiemi, včetně definice rezistentní hypertenze, různých prahových hodnot aldosteron-reninového poměru (ARR), volby konfirmačního testu, farmakologické úpravy léčby a míry pečlivosti při vylučování dalších příčin hypertenze, jsou klíčovými faktory vedoucími k rozdílným odhadům prevalence PHA. Z klinického hlediska je proto nezbytné sjednotit diagnostická kritéria a standardizovat potvrzovací testy, aby bylo možné výsledky mezi jednotlivými pracovišti spolehlivě porovnávat.

6. Zohlednění fenoménu bílého pláště a jeho vliv na prevalenci primární hyperaldosteronismu

Dalším klíčovým faktorem ovlivňujícím metodologické rozdíly mezi studiemi je přístup k vyloučení white-coat fenoménu (viz **tabulku 2**), tedy zvýšení krevního tlaku pouze v ordinaci, aniž by byla přítomna skutečná rezistentní hypertenze v domácím prostředí. Různé studie se liší v tom, zda a jakým způsobem tento fenomén eliminovaly, což má zásadní dopad na přesnost diagnostiky rezistentní hypertenze a tím i na následnou prevalenci primárního hyperaldosteronismu.

Studie autorů Florcza a spol. (2013), Parasiliti-Caprino a spol. (2020) a Martell a spol. (2003) systematicky využívaly 24hodinové ambulantní monitorování krevního tlaku k ověření skutečné rezistence hypertenze, a vyloučily tak pacienty s pseudorezistencí způsobenou fenoménem bílého pláště. Tímto se selektivně vybrala skupina pacientů, u nichž je vyšší procento sekundární hypertenze, což je zásadní z hlediska dalšího vyšetřování této entity, zejména v kontextu PHA. Například studie autorů Florcza a spol. hlásí prevalenci PHA 15,7 %, zatímco Parasiliti-Caprino a spol. dosáhli hodnoty až 29,1 %, což podporuje hypotézu, že důsledné vyloučení fenoménu bílého pláště vede k výběru rizikovější populace, ve které je vyšší zastoupení sekundárních příčin hypertenze. Ve studii autorů Martell a spol. (2003) byla kromě eliminace fenoménu bílého pláště aplikována i selekce, která vyloučila pacienty s hypokalemií – ačkoliv by se dalo očekávat, že tento krok sníží de-

tekovanou prevalenci, byl přesto nalezen relativně vysoký výskyt PHA (14 %). Tyto nálezy tedy potvrzují, že eliminace fenoménu bílého pláště přispívá ke selekci populace, kde má smysl pátrat po sekundární hypertenzi, což se odráží ve vyšších zjištěných hodnotách prevalence primárního hyperaldosteronismu.^{5,8,11}

Dalším příkladem metodologického rozdílu jsou studie autorů Douma a kol. (2008) a Eide a kol. (2004), které sice využívaly ABPM, avšak pouze u části pacientů – konkrétně u studie autorů Douma a spol. bylo ABPM provedeno u 34 % pacientů. To znamená, že část pacientů s fenoménem bílého pláště mohla být identifikována, nicméně systematická eliminace fenoménu bílého pláště chyběla. V důsledku toho stále existuje riziko, že někteří pacienti byli nesprávně klasifikováni jako rezistentní hypertenici, přestože jejich krevní tlak byl mimo ordinaci adekvátně kontrolován. Výsledkem je relativně nízká zjištěná prevalence PHA (11,3 %).^{3,13}

Naopak Sang a kol. (2013), Umpierrez a kol. (2007), Strauch a kol. (2003), Calhoun a kol. (2002) a Gallay a kol. (2001) se opírali primárně o měření krevního tlaku v ordinaci, aniž by rutinně využívaly ABPM jako potvrzovací test.^{2–4,9,10,12} Tento přístup vede k vyššímu riziku falešně pozitivní klasifikace rezistentní hypertenze, protože někteří pacienti s diagnostikovanou rezistencí mohli mít ve skutečnosti normální krevní tlak mimo klinické prostředí. Důsledkem bylo nadhodnocení prevalence rezistentní hypertenze, což mohlo následně vést i k uměle sníženému výskytu primárního hyperaldosteronismu ve sledované skupině.

Shrnutí

Prevalence PHA u pacientů s rezistentní hypertenzí se mezi jednotlivými studiemi výrazně liší v závislosti na použitých diagnostických kritériích a metodologii výběru pacientů. Rozmezí zjištěných prevalencí sahá od 7,1 %⁴ až po 29,1 %⁵ – viz **tabulku 3**, přičemž hlavní faktory ovlivňující tyto rozdíly zahrnují definici rezistentní hypertenze,

způsob screeningu pomocí aldosteron-reninového poměru (ARR) a použití potvrzovacích testů.

Gallay a spol. měřili ARR u 90 pacientů s těžkou hypertenzí, aniž by přerušovali antihypertenzní terapii. Použili přísnou hraniční hodnotu ARR > 100 a následná diagnostická vyšetření potvrdila PHA u 17 % pacientů.¹² Tento přístup zdůrazňuje možnost provádění screeningu bez vysazení medikace.

Calhoun a spol. zahrnuli do své studie 88 pacientů a jako konfirmační test využili 24hodinový sběr moči při vysokém příjmu soli. Výsledná prevalence PHA činila 20 %. Autoři nepozorovali rozdíly mezi černošskými a bělošskými pacienty.²

Douma a spol. zjistili prevalenci primárního hyperaldosteronismu 11,3 %. Použitá přísná kritéria (ARR > 65 a koncentrace aldosteronu > 416 pmol/l) spolu s potvrzovacími testy zajišťují vysokou specifitu diagnózy. Nicméně zahrnutí pacientů s fenoménem bílého pláště – tj. jedinců, jejichž zvýšený krevní tlak se projevuje pouze v ordinaci, zatímco mimo ni jsou hodnoty normální – vede k zařazení méně rizikové skupiny. Pravděpodobnost výskytu sekundární hypertenze u těchto pacientů je totiž výrazně nižší, což může mít za následek nižší celkovou prevalenci PHA ve srovnání s kohortami, kde je pseudorezistence přísněji vyloučena.

Sang a spol. prováděli screening u 1 656 pacientů s méně přísnou definicí rezistentní hypertenze a nižší hraniční hodnotou pro ARR (ARR > 20). Jako potvrzovací test byl použit intravenózní zátěžový test fyziologickým roztokem. Tento přístup vedl k nižší zjištěné prevalenci PHA (7,1 %), pravděpodobně kvůli širšímu spektru pacientů zahrnutých do studie.⁴

Florczak a spol. analyzovali 204 pacientů s rezistentní hypertenzí striktně definovanou na základě ABPM a vyloučení pseudorezistence (nedostatečná adherence, fenomén bílého pláště). U této pečlivě vybrané populace činila prevalence PHA 15,7 %.⁸

Parasiliti-Caprino a spol. stanovili nejvyšší prevalenci PHA (29,1 %) mezi 110 pacienty. Před zařazením do studie přísně vyloučili jiné příčiny pseudorezistence včetně

Tabulka 3 – Charakteristiky studií a prevalence PHA u rezistentní hypertenze

Studie	Počet pacientů	Charakteristika skupiny	Prevalence PHA
Strauch et al.	402	Pacienti se střední až těžkou hypertenzí	19 %
Calhoun et al.	88	Černoši i běloši s rezistentní hypertenzí, stabilně na medikaci	20 %
Parasiliti-Caprino et al.	110	Pacienti s rezistentní (a u části refrakterní) hypertenzí, bez předchozích kardiovaskulárních příhod	29,1 %
Florczak et al.	204	Pacienti s rezistentní hypertenzí (podle ABPM, věk 19–65 let, s dobrou renální funkcí)	15,7 %
Sang et al.	1 656	Čínští pacienti s rezistentní hypertenzí (nebylo vyžadováno užívání diuretika!)	7,1 %
Douma et al.	1 616	Pacienti s rezistentní hypertenzí (léčba minimálně trojicí léků včetně diuretika)	11,3 %
Gallay et al.	90	Pacienti s nedostatečně kontrolovanou hypertenzí, u nichž bylo ARR měřeno na chronické medikaci	17 %
Eide et al.	90	Záměrem bylo detekovat pacienty s nízkou aktivitou reninu u pacientů s rezistentní hypertenzí	–
Martell et al.	50	Pacienti s rezistentní hypertenzí bez hypokalemie	14 %
Umpierrez et al.	100	Diabetičtí pacienti s rezistentní hypertenzí	14 %

ABPM – 24hodinové ambulantní monitorování krevního tlaku, ARR – poměr aldosteron-renin.

další sekundární příčiny hypertenze, jako je renovaskulární hypertenze, obstrukční spánková apnoe nebo hyperkortizolismus, což vedlo k selektivnímu výběru pacientů s vyšším procentuálním nálezem PHA.⁵

Strauch a spol. hodnotili 402 pacientů a zjistili celkovou prevalenci PHA 19 %. Důležité bylo zjištění, že 30 % pacientů s PHA mělo normální kalemii, což podtrhuje, že hypokalemie není nutnou podmínkou pro diagnózu PHA.⁹

Martell a spol. se zaměřili na populaci 50 pacientů s rezistentní hypertenzí a zjistili prevalenci PHA 14 %. Ze studie byli vyloučeni pacienti s hypokalemií, což znamená, že analýza se zaměřila výhradně na normokalemické jedince s rezistentní hypertenzí. Přesto byl primární hyperaldosteronismus diagnostikován u sedmi pacientů, což potvrzuje, že jeho přítomnost není nutně spojena s hypokalemií.¹¹ Toto vylučovací kritérium mohlo vést k podhodnocení skutečné prevalence primárního hyperaldosteronismu, čímž se závěry studie vztahují pouze na normokalemickou rezistentní hypertenzi a zdůrazňují potřebu širších screeningových strategií.¹¹

Eide a spol. analyzovali 90 pacientů s rezistentní hypertenzí a zjistili, že 67 % z nich mělo nízký renin. Tento náález naznačuje, že hyperaldosteronismus může být u této populace poddiagnostikován, pokud není screening proveden systematicky.¹³

Umpierrez a spol. studovali 100 pacientů s diabetes mellitus 2. typu a rezistentní hypertenzí. Zjistili 14% prevalenci PHA a zdůrazňují význam pravidelného screeningu i v této specifické podskupině pacientů, kde je podezření na PHA často přehlíženo.¹⁰

Tyto rozdíly v metodologii a diagnostických přístupech ukazují na nutnost standardizace diagnostických kritérií, zejména pokud jde o definici rezistentní hypertenze, použití ARR jako screeningového testu a následné potvrzovací vyšetření.

V souhrnu lze konstatovat, že ačkoli jednotlivé studie vykazují rozpětí cca 7–29 %, všechny potvrzují, že PHA je nejčastější příčinou sekundární hypertenze v rámci aRH.

Diskuse

Analýza literatury jednoznačně dokládá, že PHA je častou příčinou aRH. Přestože se v některých studiích prevalence PH pohybuje až nad 20 %, ^{2,5} existují i studie hlásící nižší hodnoty, ^{4,11} což je částečně vysvětlitelné odlišnou definicí rezistentní hypertenze, různými hraničními hodnotami ARR a různou populací pacientů. Je rovněž důležité připomenout, že PHA se může vyskytovat i u pacientů s lehčími formami hypertenze. Rezistentní hypertenze představuje skupinu s nejvyšším rizikem, avšak část nemocných je diagnostikována již v časnějších stádiích. Tato skutečnost se odráží i v recentních doporučeních, která doporučují zvážit screening nejen u zdánlivě rezistentní hypertenze, ale také u vybraných pacientů s méně pokročilou hypertenzí, zejména při hypokalemii nebo familiární zátěži.

Důležitým aspektem je, že mnoho pacientů s PH nemá hypokalemii (uvádí se přibližně 30–50 % podle různých prací), takže používání pouze hypokalemie jako vstupního kritéria může vést k přehlédnutí podstatné části pacientů. V praxi se proto doporučuje vycházet z ARR a v případě abnormálního výsledku (s přihlédnutím k absolutní

koncentraci aldosteronu, reninu, úpravě farmakoterapie a korekci hypokalemie) následně indikovat konfirmační test (zátěžový test fyziologickým roztokem nebo supresní fludrokortizonový test atp.).

Podstatný může být i význam vyřazení ostatních, často se překrývajících příčin sekundární hypertenze, ^{8,9,11} jako jsou renovaskulární hypertenze, obstrukční spánková apnoe, hyperkortizolismus či renální parenchymatózní onemocnění. Zvláště OSA je extrémně častá v této populaci, často komorbidní s PHA.¹⁴ Správná identifikace PHA je přitom zásadní, neboť cílená léčba (odstranění funkčního adenomu či nasazení antagonistů aldosteronu) může dramaticky zlepšit kontrolu TK i dlouhodobou prognózu.¹⁵

Závěr

Primární hyperaldosteronismus je častější, než se dříve předpokládalo, a i když je nejvýznamnější příčinou sekundární hypertenze u rezistentních pacientů, může být přítomen také u nemocných s mírnějšími formami hypertenze. Proto je vhodné jej zvažovat i mimo kontext rezistentní hypertenze. Zjištěná prevalence PHA u pacientů se zdánlivě rezistentní hypertenzí se v literatuře pohybuje od 7 % do téměř 30 %, přičemž střední hodnoty kolem 15–20 % jsou uvedeny především studiemi prováděnými ve specializovaných centrech s přísným výběrem pacientů. V praxi to znamená, že u pacientů s rezistentní hypertenzí je zapotřebí aktivně vyhledávat PHA systematickým stanovením ARR, nezanedbávat ani normokalemické formy a používat standardizované konfirmační testy.

V podmínkách České republiky se diagnostický algoritmus opírá o doporučené postupy České společnosti pro hypertenzi (ČSH), které reflektují jak současné evropské standardy, tak specifika domácí klinické praxe.

Tato iniciativa zahrnuje rovněž založení registru primárního hyperaldosteronismu v České republice, který vede prof. MUDr. Jiří Widimský, CSc.¹⁶ Registr představuje důležitý krok ke zlepšení kvality péče. Do registru jsou prospektivně zařazováni všichni nově diagnostikovaní pacienti s primárním hyperaldosteronismem. Samotné přidávání pacientů je vyhrazeno pouze centřům zařazeným v registru, nicméně se na tato centra může obrátit jakýkoliv lékař.

Sjednocení metodologických postupů by umožnilo efektivnější diagnostiku,¹⁷ lepší srovnatelnost studií a v konečném důsledku i adekvátní cílenou léčbu, jež může výrazně zlepšit kontrolu TK a snížit kardiovaskulární riziko.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autoři nemají žádné střety zájmů. Za obsah a psaní článku odpovídají výhradně autoři.

Financování

Tato práce byla podpořena Univerzitou Palackého v Olomouci prostřednictvím grantů: IGA_LF_2019_036, IGA_LF_2020_039, IGA_LF_2021_043, IGA_LF_2022_030.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Autoři prohlašují, že výzkum byl veden v souladu s etickými standardy.

Literatura

1. Käyser SC, Deinum J, De Grauw WJ, et al. Prevalence of primary aldosteronism in primary care: a cross-sectional study. *Br J Gen Pract* 2018;68:e114–e122.
2. Calhoun DA, Nishizaka MK, Zaman MA, et al. Hyperaldosteronism Among Black and White Subjects With Resistant Hypertension. *Hypertension* 2002;40:892–896.
3. Douma S, Petidis K, Doulmas M, et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in resistant hypertension: a retrospective observational study. *Lancet* 2008;371:1921–1926.
4. Sang X, Jiang Y, Wang W, et al. Prevalence of and risk factors for primary aldosteronism among patients with resistant hypertension in China. *J Hypertens* 2013;31:1465–1472.
5. Parasiliti-Caprino M, Lopez C, Prencipe N, et al. Prevalence of primary aldosteronism and association with cardiovascular complications in patients with resistant and refractory hypertension. *J Hypertens* 2020;38:1841–1848.
6. Chernova I, Krishnan N. Resistant Hypertension Updated Guidelines. *Curr Cardiol Rep* 2019;21:117.
7. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J* 2024;45:3912–4018.
8. Flórczak E, Prejbisz A, Szwench-Pietrasz E, et al. Clinical characteristics of patients with resistant hypertension: the RESIST-POL study. *J Hum Hypertens* 2013;27:678–685.
9. 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.
10. Umpierrez GE, Cantey P, Smiley D, et al. Primary Aldosteronism in Diabetic Subjects With Resistant Hypertension. *Diabetes Care* 2007;30:1699–1703.
11. Martell N, Rodriguez-Cerrillo M, Grobbee DE, et al. High Prevalence of Secondary Hypertension and Insulin Resistance in Patients with Refractory Hypertension. *Blood Press* 2003;12:149–154.
12. Gallay BJ, Ahmad S, Xu L, et al. Screening for primary aldosteronism without discontinuing hypertensive medications: Plasma aldosterone-renin ratio. *Am J Kidney Dis* 2001;37:699–705.
13. Eide IK, Torjesen PA, Drolsum A, et al. Low-renin status in therapy-resistant hypertension: a clue to efficient treatment. *J Hypertens* 2004;22:2217–2226.
14. Muxfeldt ES, Margallo VS, Guimaraes GM, Salles GF. Prevalence and Associated Factors of Obstructive Sleep Apnea in Patients with Resistant Hypertension. *Am J Hypertens* 2014;27:1069–1078.
15. Samnani S, Cenzer I, Kline GA, et al. Time to Benefit of Surgery vs Targeted Medical Therapy for Patients With Primary Aldosteronism: A Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2024;109:e1280–e1289.
16. Nikrýnová Nguyen TMP. Registr primárního aldosteronismu v České republice. *Hypertenze a kardiovaskulární prevence* 2024;14:43–45.
17. Zelinka T, Widimský J, Ceral J, Filipovský J. Jak postupovat při podezření na sekundární arteriální hypertenzi. *Vnitř Lék* 2016;62:740–745.