

ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ В СТРУКТУРЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

НАДЕЕВА РОЗАЛИЯ АКИМОВНА, канд. мед. наук, ассистент кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский медицинский университет» Минздрава России, Россия, Казань, e-mail: rosa.nadeeva@gmail.com

КАМАСHEVA ГУЛЬНАРА РАШИТОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: kamasheva73@rambler.ru

ЯГФАРОВА РИТА РАШИДОВНА, врач терапевтического отделения Клинического госпиталя МСЧ МВД России по Республике Татарстан

Реферат. Цель исследования. В статье приводятся современные данные о распространенности первичного гиперальдостеронизма, диагностические критерии и принципы патогенетического лечения. **Материал и методы.** Распространенность с первичного гиперальдостеронизма среди больных артериальной гипертензией достигает 10%. Однако выявляемость первичного гиперальдостеронизма остается низкой из-за использования прежних рекомендаций, основанных на обязательном наличии гипокалиемии и/или аденомы надпочечника. **Результаты и их обсуждение.** С учетом результатов доказательных исследований определены группы больных, которым показан скрининг первичного гиперальдостеронизма. Стертая клиническая картина, отсутствие гипокалиемии и образования в надпочечниках маскируют первичный гиперальдостеронизм под эссенциальную гипертензию, что приводит к отсутствию патогенетического лечения. **Заключение.** Доступным методом скрининга первичного гиперальдостеронизма является определение альдостерон-ренинового соотношения. Для его исследования необходимо учитывать особенности, связанные с влиянием некоторых лекарственных препаратов на уровень альдостерона. В качестве патогенетического лечения первичного идиопатического гиперальдостеронизма рекомендуются антагонисты минералокортикоидных рецепторов.

Ключевые слова: гиперальдостеронизм, артериальная гипертензия, альдостерон, ренин, спиронолактон.

Для ссылки: Надеева, Р.А. Первичный гиперальдостеронизм в структуре артериальной гипертензии: актуальность проблемы / Р.А. Надеева, Г.Р. Камалиева, Р.Р. Ягфарова // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып.6. — С.98—102.

PRIMARY HYPERALDOSERONISM IN THE STRUCTURE OF ARTERIAL HYPERTENSION: ACTUALITY OF PROBLEM

NADEEVA ROZALIYA A., C. Med. Sci, assistant of professor of the Department of general medical practice of Kazan State Medical University, Kazan, Russia, e-mail: rosa.nadeeva@gmail.com

KAMASHEVA GULNARA R., C. Med. Sci., associate professor of the Department of general practice of Kazan State Medical University, Russia, Kazan, e-mail: kamasheva73@rambler.ru

YAGFAROVA RITA R., physician of the Department of therapeutic of Clinical Hospital of Medical Station of MIA in Republic of Tatarstan

Abstract. Purpose of the study. The article presents current data on the prevalence of primary hyperaldosteronism, diagnostic criteria and principles of pathogenetic treatment. **Material and methods.** The prevalence of patients with primary hyperaldosteronism among patients with hypertension reaches up to 10%. However, detection of primary hyperaldosteronism remains low due to the use of former recommendations based on the obligatory presence of hypokalemia and/or adrenal adenomas. **Results and discussion.** In consideration of results of evidence-based studies defined groups of identified patients whom indicated a screening of primary hyperaldosteronism. Not clear clinical picture, the absence of hypokalemia and formations in adrenal glands hides primary hyperaldosteronism under the mask of essential hypertension, which leads to a lack of pathogenetic treatment. **Conclusion.** Available method of screening for primary hyperaldosteronism is the determination of the aldosterone-renin ratio. For its research needs to take into account the characteristics associated with the influence of some drugs on the level of aldosterone. As pathogenetic treatment of primary idiopathic hyperaldosteronism the mineralocorticoid receptor antagonists are recommended.

Key words: hyperaldosteronism, arterial hypertension aldosterone, renin, spironolactone.

For reference: Nadeeva RA, Kamasheva GR, Yagfarova RR. Primary hyperaldoseronism in the structure of arterial hypertension: actuality of problem. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015; 8 (6): 98—102.

Первичный гиперальдостеронизм (ПГА) — синдром, характеризующийся избыточной секрецией альдостерона, который относительно независимо от ренин-альдостероновой системы. Причинами ПГА являются в 60—65% случаях аденома надпочечника и в 35—40% случаях — идиопатический гиперальдостеронизм за счет диффузной гиперплазии коры надпочечников.

Ранее большинство экспертов оценивали распространенность ПГА менее 1% от пациентов с

эссенциальной гипертензией. Также предполагалось, что гипокалиемия является неперенным критерием диагноза [8, 9]. Накопленные данные привели к пересмотру показателей: проспективные исследования продемонстрировали более, чем 10% встречаемость ПГА среди пациентов с артериальной гипертензией (АГ) [10, 11]. Это связано с тем, что ранее считалось, что гипокалиемия является обязательным лабораторным симптомом в диагностике гиперальдостеронизма. Однако в последних

исследованиях гипокалиемия выявляется в 9—37% случаев гиперальдостеронизма. Наиболее часто гипокалиемия наблюдается у больных с аденомой надпочечника (около 50%) и лишь в 17% случаев у больных с идиопатическим гиперальдостеронизмом [11].

Вследствие этого при отсутствии гипокалиемии и аденомы надпочечника у больного диагноз первичного гиперальдостеронизма очень часто исключается. Однако необходимо помнить, что отсутствие вышеуказанных показателей не исключает наличия идиопатического первичного гиперальдостеронизма.

Отсутствие скрининга больных с артериальной гипертензией на наличие первичного гиперальдостеронизма приводит к тому, что значимое количество больных с гипертензией не получают патогенетического лечения и не имеют возможности достигать целевых уровней артериального давления (АД).

Клиническое значение ПГА связано с более высокой частотой сердечно-сосудистых поражений и смертности по сравнению с аналогичной степенью повышения АД при эссенциальной АГ. У большинства больных с диагностированным первичным гиперальдостеронизмом выявляется стадия необратимых изменений в органах-мишенях (диастолическая дисфункция миокарда, интерстициальный нефрит, церебральные последствия в виде острых нарушений мозгового кровообращения). Более злокачественное течение артериальной гипертензии и быстрое поражение органов-мишеней при первичном гиперальдостеронизме связывают с дополнительными эффектами альдостерона. К ним относятся: влияние повышенного уровня альдостерона на усиление синтеза коллагена фибробластами в миокарде и других органах, ускорение процессов периваскулярного фиброобразования средних и мелких артерий (интрамиокардиальных и др.), нарушение реполяризации левого желудочка с последующим развитием диастолической и систолической дисфункции левого желудочка, развитие оксидативного стресса и усиление дисфункции эндотелия.

Клиническую картину ПГА составляют следующие основные синдромы: сердечно-сосудистый, нейромышечный, почечный.

К сердечно-сосудистому синдрому относится АГ и ее проявления — головные боли, головокружения, кардиалгии и, возможно, нарушения ритма сердца.

Синдром АГ встречается практически у 100% больных первичным гиперальдостеронизмом. В

начале артериальная гипертензия может быть единственным проявлением заболевания, особенно при идиопатической форме гиперальдостеронизма. Считают, что чем выше концентрация альдостерона, тем выше значения АД и злокачественнее течение гипертензии. Течение гипертензии также может быть различным: постоянной с преимущественным повышением диастолического АД, кризовой до 50% случаев и лишь в 6—9% случаев носить злокачественный характер [1].

Распространенность первичного гиперальдостеронизма выше среди больных с высоким уровнем артериального давления, особенно среди больных, получающих тройную комбинацию гипотензивных препаратов без стойкого эффекта (табл. 1). Однако повышение АД 1-й и 2-й степени не исключает возможность наличия первичного гиперальдостеронизма [2].

Головные боли при гиперальдостеронизме могут быть связаны как с повышением АД, так и с результатом гипергидратации головного мозга.

К нейромышечному синдрому относятся мышечная слабость, утомляемость, судороги в мышцах, в тяжелых случаях — парезы и миоплегии. Признаки гипокалиемии обычно проявляются синдромом нарушения нейромышечной проводимости и возбудимости. Данные проявления обусловлены наличием и степенью выраженности гипокалиемии. Однако при нормальном уровне калия в крови нейромышечные проявления выявляются не часто.

Почечный синдром в виде полиурии, изогипостенурии, никтурии обусловлен изменением функции почечных канальцев в условиях гипокалиемии и поэтому встречается на более поздних стадиях заболевания или при злокачественном его течении.

Возможны психоэмоциональные нарушения (обычно включающие астенический, тревожно-депрессивный синдромы). В их основе лежит водно-электролитный дисбаланс. Нарушение толерантности к глюкозе может встречаться примерно у 50% больных с первичным гиперальдостеронизмом (вследствие нарушения секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы в условиях гипокалиемии).

Указанные признаки не всегда присутствуют одновременно; нередко наблюдается малосимптомное или даже бессимптомное течение заболевания. Поэтому очень часто единственным проявлением гиперальдостеронизма является артериальная гипертензия. Отсутствие же гипокалиемии и связанных с ней нейромышечных и почечных проявлений не является критерием исключения ПГА.

Т а б л и ц а 1

Распространенность первичного гиперальдостеронизма среди больных с артериальной гипертензией

Группа пациентов	Распространенность ПГА, %
АД 1-й ст. (САД — 140—159, ДАД — 90—99)	2
АГ 2-й ст. (САД — 160—179, ДАД — 100—109)	8
АГ 3-й ст. (САД > 180, ДАД > 110)	13
Стойкая гипертензия: САД > 140, ДАД > 90, несмотря на применение трех групп антигипертензивных препаратов	17—23
Сочетание АГ и инциденталомы надпочечника	В среднем 2—10

По данным клинических рекомендаций (Международное эндокринологическое общество, 2008), диагностику ПГА необходимо проводить среди следующих лиц [2]:

- с артериальной гипертензией 2-й и 3-й степени > 160/100 мм рт.ст.;
- с артериальной гипертензией, резистентной к медикаментозной терапии;
- с сочетанием артериальной гипертензии и гипокалиемии;
- с сочетанием артериальной гипертензии и инциденталомы надпочечников;
- с сочетанием гипертензии и отягощенным семейным анамнезом в отношении раннего развития артериальной гипертензии или острых цереброваскулярных нарушений в возрасте до 40 лет.

Для первичного выявления ПГА у пациентов указанных групп рекомендовано определение альдостерон-ренинового соотношения (АРС) [12]. АРС в настоящее время — самый надежный и доступный метод скрининга ПГА. Многочисленные работы подтверждают диагностическое превосходство АРС по сравнению с отдельно применяемыми методами определения уровня калия или альдостерона (у обоих показателей низкая чувствительность) и ренина (низкая специфичность). Отсутствие гипокалиемии не исключает гиперальдостеронизма, так как в 50% случаев уровень калия может быть в норме. Также и нормальный уровень альдостерона не исключает гиперальдостеронизм, так как у 30% пациентов концентрация альдостерона может находиться в пределах допустимых норм [13, 14, 15].

Определение альдостерон-ренинового соотношения имеет некоторые особенности. Многие лекарственные препараты могут влиять на уровень альдостерона и ренина в крови. Поэтому перед проведением исследования на альдостерон-рениновое соотношение рекомендуется придерживаться некоторых ограничений [2]:

- больной не должен ограничивать потребление натрия;
- больной должен отменить препараты, влияющие на показатели АРС, не менее чем за 4 нед: спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид; диуретики; продукты из корня солодки;
- больной должен отменить по крайней мере на 2 нед другие лекарства, которые могут влиять на уровень АРС: а) β -адреноблокаторы, центральные α -адреномиметики (клонидин, α -метилдопа), нестероидные противовоспалительные средства (НПВС); б) ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы ангиотензиновых рецепторов

(БРА), ингибиторы ренина, дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов.

При необходимости контроля АД лечение проводится препаратами с минимальным влиянием на уровень альдостерона (табл. 2).

Определение АРС является наиболее чувствительным при заборе крови в утренние часы, после пребывания пациента в вертикальном положении в течение 2 ч, после нахождения в сидячей позе в течение 5—15 мин.

По рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов первичный гиперальдостеронизм считается подтвержденным при соотношении альдостерона (нг/дл) к активности ренина плазмы (нг/мл \times ч) более 50. Соотношение АРС в пределах 25—50 требует подтверждения диагноза с помощью проведения специальных нагрузочных проб (проба с натриевой нагрузкой, с флудрокортизоном, с капотеном). Результат АРС менее 20 исключает первичный гиперальдостеронизм [1].

По рекомендациям Международного эндокринологического общества наиболее распространенным диагностическим значением АРС для первичного гиперальдостеронизма в указанных единицах измерения является 30 [12].

Спорным является наличие обязательного повышения уровня альдостерона в качестве критерия диагноза. У части больных с подтвержденным другими дополнительными методами диагнозом «первичный гиперальдостеронизм» уровень альдостерона не превышал верхний допустимый.

Необходимо отметить, что существуют значительные различия в оценке уровня альдостерона и ренина, которые зависят от метода исследования и единиц измерения. В данных ситуациях для интерпретации результатов АРС требуется использовать конверсионные коэффициенты.

После подтверждения диагноза первичного гиперальдостеронизма необходима дифференциальная диагностика нозологических форм заболевания. Наиболее актуальным является дифференциация между альдостеромой и идиопатическим гиперальдостеронизмом как наиболее часто встречающихся форм заболевания. С этой целью возможно проведение УЗИ, КТ с контрастированием, МРТ надпочечников с целью выявления измененных надпочечников. При выявлении образования в надпочечнике перед проведением оперативного лечения для подтверждения диагноза ПГА рекомендовано проведение сравнительного селективного венозного забора крови опытным специалистом. Важно понимать, что данные визуализирующих методов исследования об

Таблица 2

Препараты с минимальным воздействием на уровень альдостерона

Препарат	Класс	Доза	Комментарий
Верапамил ретард	Недигидропиридиновый АК	90—120 мг 2 раза/сут	Используется отдельно или в комбинации
Гидралазин (апрессин)	Вазодилататор	10—12,5 мг 2—4 раза в день с титрованием до эффективной (100—200 мг) дозы	Назначается после верапамила
Доксазозин	Блокатор α_1 -рецепторов	1—2 мг с титрованием до эффекта	Контроль постуральной гипотензии

очевидном одностороннем узловом поражении надпочечника могут ввести в искреннее заблуждение, приводя к необоснованной операции. Сравнительный селективный венозный забор крови позволяет проводить дифференциальную диагностику между идиопатическим гиперальдостеронизмом в виде макроаденоматоза, гормонально-неактивной опухолью в сочетании с идиопатическим гиперальдостеронизмом и альдостеромой.

Лечебная тактика первичного гиперальдостеронизма зависит от нозологической формы заболевания. В качестве оптимального варианта лечения одностороннего ПГА — альдостеромы рекомендована односторонняя адреналэктомия. Только при неоперабельности или отказе от операции рекомендуется лечение антиминералокортикоидами.

При двусторонней гиперплазии надпочечников (идиопатическом гиперальдостеронизме) рекомендовано вести больных с применением антагонистов минералкортикоидных рецепторов — спиронолактоном или как альтернатива эплереноном. При двусторонней гиперплазии надпочечников начальная доза спиронолактона составляет 12,5—25 мг однократно, ежедневно. Эффективная доза титруется постепенно до максимальной дозы 100 мг в день. В качестве дополнительных гипотензивных препаратов могут использоваться иАПФ и БРА, которые уменьшают стимулирующее действие АТ II на синтез альдостерона и дигидропиридиновые антагонисты кальция, снижающие секрецию альдостерона, блокируя поступление кальция внутрь клеток [3].

Таким образом, скрининг больных с артериальной гипертензией на наличие первичного гиперальдостеронизма позволит назначить данным больным своевременное патогенетическое лечение гипертонии. Проведение адекватного лечения, несомненно, позволит улучшить качество жизни пациентов и снизить частоту сердечно-сосудистых поражений и смертности среди больных артериальной гипертензией.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Автор лично принимал участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Автор не получал гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эндокринология: национальное руководство / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 1072 с.
2. Бельцевич, Д.Г. Первичный гиперальдостеронизм. Клинические рекомендации: пер. / Д.Г. Бельцевич // Эндокринная хирургия. — 2008. — Т. 2, № 2. — С. 6—20.
3. Молашенко, Н.В. Первичный идиопатический гиперальдостеронизм в клинической практике / Н.В. Молашенко, Е.А. Трошина // Ожирение и метаболизм. — 2012. — № 4. — С. 3—9.
4. Лечение гиперальдостеронизма / В.Ф. Фадеев, Д.Г. Бельцевич, Е.Ю. Рогаль [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 2010. — № 3. — С. 42—44.
5. Левитская, З.И. Первичный гиперальдостеронизм в клинической перспективе / З.И. Левитская, А.А. Вабищев, Е.В. Перистая // Лечащий врач. — 2007. — № 3. — С. 76—79.
6. Бельцевич, Д.Г. Дифференциальная диагностика первичного гиперальдостеронизма и показания к операции / Д.Г. Бельцевич, Н.С. Кузнецов, А.Р. Ирмякова // Проблемы эндокринологии. — 2007. — Т. 53, № 6. — С. 48—50.
7. Подзолков, В.И. Первичный гиперальдостеронизм: диагностика и лечение / В.И. Подзолков, А.В. Родионов // Артериальная гипертензия. — 2004. — Т. 10, № 2. — С. 109—114.
8. Kaplan, N.M. Hypokalemia in the hypertensive patient, with observations on the incidence of primary aldosteronism / N.M. Kaplan // Ann. Intern. Med. — 1967. — № 66. — P. 1079—1090.
9. Streeten, D.H. Reliability of screening methods for the diagnosis of primary aldosteronism / D.H. Streeten, N. Tomycz, G.H. Anderson // Am. J. Med. — 1979. — № 67. — P. 403—413.
10. High incidence of primary aldosteronism in 199 patients referred with hypertension / R.D. Gordon, M. Slowasser, T.J. Tunny [et al.] // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. — 1994. — № 21. — P. 315—318.
11. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients / G.P. Rossi, G. Bernini, C. Caliumi [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2006. — № 48. — P. 2293—2300.
12. Case Detection, Diagnosis, and Treatment of Patients with Primary Aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline / J.W. Funder, R.M. Carey, C. Fardella [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2008. — № 93(9). — P. 3266—3281.
13. A screening test to identify aldosterone — producing adenoma by measuring plasma renin activity. Results in hypertensive patients / K. Hiramatsu, T. Yamada, Y. Yukimura [et al.] // Arch. Intern. Med. — 1981. — № 141. — P. 1589—1593.
14. Diagnosis under random conditions of all disorders of the renin — angiotensin — aldosterone axis, including primary hyperaldosteronism / T.J. McKenna, S.J. Sequeira, A. Heffeman [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1991. — № 73. — P. 952—957.
15. High rate of detection of primary aldosteronism, including surgically treatable forms, after 'non — selective' screening of hypertensive patients / M. Stowasser, R.D. Gordon, T.G. Gunasekera [et al.] // J. Hypertens. — 2003. — № 21. — P. 2149—2157.

REFERENCES

1. Dedova II, Melnichenko GA red. EHndokrinologiya: Nacional'noe rukovodstvo [Endocrinology: national guidance]. M: GEHOTAR — Medi. 2008; 1072 p.
2. Belcevic DG. Pervichny giper'al'dosteronizm. Klinicheskie rekomendacii [Primary hyperaldosteronism. Clinical recommendations]. EHndokrin'naya hirurgiya [Endocrine surgery]. 2008; 2 (2): 6—20.
3. Molashenko NV, Troshina EA. Pervichnyj idiopaticheskij giper'al'dosteronizm v klinicheskoy praktike [Primary idiopathic hyperaldosteronism in clinical practice]. Ozhirenie i metabolism [Obesity and metabolism]. 2012; 4 (33): 3—9.
4. Fadeev VF, Belcevic DG, Rogal EY, Molashenko NV, Melnichenko GA. Lechenie giper'al'dosteronizma [Treatment of hyperaldosteronism]. Problemy ehndokrinologii [Problems of endocrinology]. 2010; 3: 42—44.

5. Levitskaya ZI, Vabishchev AA, Peristaya EV. Pervichnyj giperal'dosteronizm v klinicheskoj perspektive [A primary hyperaldosteronism is in a clinical prospect]. *Lechashchij vrach* [Treating doctor]. 2007; 3: 76–79.
6. Belcevich DG, Kuznecov NS, Irmyakova AR. Differencial'naya diagnostika pervichnogo giperal'dosteronizma i pokazaniya k operacii [Differential diagnostics of primary hyperaldosteronism and testimony to the operation]. *Problemy ehndokrinologii* [Problems of endocrinology]. 2007; 53 (6): 48–50.
7. Podzolkov VI, Rodionov AV. Pervichnyj giperal'dosteronizm: diagnostika i lechenie [Primary hyperaldosteronism: diagnostics and treatment]. *Arterialnaya gipertenziya* [Arterial Hypertension]. 2004; 10 (2): 109–114.
8. Kaplan NM. Hypokalemia in the hypertensive patient, with observations on the incidence of primary aldosteronism. *Ann Intern Med*. 1967; 66: 1079–1090.
9. Streeten DH, Tomycz N, Anderson GH. Reliability of screening methods for the diagnosis of primary aldosteronism. *Am J Med*. 1979; 67: 403 — 413.
10. Gordon RD, Slowasser M, Tunny TJ, Klemm SA, Rutherford JC. High incidence of primary aldosteronism in 199 patients referred with hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 1994; 21: 315–318.
11. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, Fabris B, Ferri C, Ganzaroli C, Giacchetti G, Letizia C, Maccario M, Mallamaci F, Mannelli M, Mattarello MI, Moretti A, Palumbo G, Parenti G, Porteri E, Semplicini A, Rizzoni D, Rossi E, Boscaro M, Pessina AC, Mantero F. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48: 2293–2300.
12. Funder John W, Carey Robert M., Fardella Carlos, Gomez — Sanchez Celso E, Mantero Franco, Stowasser Michael, Young Jr William F, Montori Victor M. Case Detection, Diagnosis, and Treatment of Patients with Primary Aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008. — № 93 (9). — P.3266–3281.
13. Hiramatsu K, Yamada T, Yukimura Y, Komiya I, Ichikawa K, Ishihara M, Nagata H, Izumiyama T. A screening test to identify aldosterone — producing adenoma by measuring plasma renin activity, results in hypertensive patients. *Arch Intern Med*. 1981; 141: 1589–1593.
14. McKenna TJ, Sequeira SJ, Heffeman A, Chambers J, Cunningham S. Diagnosis under random conditions of all disorders of the renin — angiotensin — aldosterone axis, including primary hyperaldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1991; 73: 952–957.
15. Stowasser M, Gordon RD, Gunasekera TG, Cowley DC, Ward G, Archibald C, Smithers BM. High rate of detection of primary aldosteronism, including surgically treatable forms, after 'non — selective' screening of hypertensive patients. *J Hypertens*. 2003; 21: 2149–2157.