Diagnose, Risikostratifizierung und Abklärung der arteriellen Hypertonie

U. Huynh-Do, H.-P. Marti

Einführung

Die klinische und labormässige Evaluation eines hypertensiven Patienten beinhaltet die Bestätigung eines chronisch erhöhten Blutdrucks und Beurteilung des Schweregrads dieser Hypertonie, die Erkennung von konkomittierenden kardiovaskulären Risikofaktoren, bzw. von klinischen Faktoren, welche eine Risikostratifizierung erlauben und somit Prognose und Therapie beeinflussen können, die Beurteilung von Endorganschäden und den Ausschluss bzw. Bestätigung einer sekundären Hypertonie. Diese Grundlagen werden in der Folge getrennt ausgeführt.

Abteilung für Nephrologie/
Hypertonie,
Inselspital,
Bern

Korrespondenz:
Frau Dr. med. Uyen Huynh-Do
Abteilung für Nephrologie/
Hypertonie
Inselspital
Universität Bern
Freiburgstrasse 10
CH-3010 Bern

uyen.huynh-do@insel.ch

Definition und Klassifizierung der Hypertonie

Die exakte Definition der Hypertonie ist letztlich arbiträr, da kein klarer Schwellenwert des Blutdrucks bezüglich erhöhtem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen vorliegt. In einer grossen Analyse wurde das relative Risiko für Hirnschlag und koronare Herzkrankheit (KHK) in Relation zum diastolischen Blutdruck untersucht [1]. Dabei wurden in neun prospektiven Studien 420 000 hypertensive Patienten während einer Beobachtungszeit von 6–25 Jahren (im Mittel 10 Jahre) verfolgt. Im diastolischen Blutdruckbereich von 70–110 mm Hg betrug der Risikounterschied pro mm Hg für zerebrovaskulären Insult 6% und für KHK 4% [1]. Es bleibt letztlich unklar, wieweit der Behandlungseffekt von hypertensiven Patienten auf diejenigen mit tieferen Blutdruckwerten extrapoliert werden kann.

Die Einteilung der verschiedenen Blutdruckkategorien durch die World Health Organisation (WHO) und die International Society for Hypertension (ISH) ist deshalb wissenschaftlich nicht immer klar definiert, sie ist aber allgemein anerkannt und gebräuchlich [2, 3]. Die entsprechenden Kategorien für Erwachsene ohne antihypertensive Therapie sind in Tabelle 1 zusammengefasst; sie sollten sich auf den Durchschnitt mindestens drei über mehrere Wochen verteilter Messpunkte begründen. Demnach ist die Hypertonie allgemein definiert für systolische Blutdruckwerte ≥140 und oder diastolische Werte ≥90 mm Hg.

Tabelle 1. Einteilung des Blutdrucks bei Erwachsenen [2, 3].

Blutdruck-Kategorie	Systolisch (mm Hg)	Diastolisch (mm Hg)
Optimal	<120	<80
Normal	<130	<85
Hoch-normal	130–139	85–89
Hypertonie		
Grad 1 (mild)	140–159	90–99
Grad 2 (mässig)	160–179	100–109
Grad 3 (stark)	≥180	≥110
Isolierte systolische Hypertonie	≥140	<90

Risikostratifizierung des hypertensiven Patienten

Das medikamentöse Management der Patienten darf nicht nur von den absoluten Blutdruckwerten abhängen. Prognose und Wahrscheinlichkeit, zerebrovaskuläre oder koronare Komplikationen zu erleiden, hängen auch sehr von konkomittierenden kardiovaskulären Risikofaktoren wie z.B. Rauchen, Hyperlipidämie (insbesondere Cholesterin >6,5 mmol/L), Übergewicht, Männer über 55 Jahre, Frauen über 65 Jahre oder positive Familienanamnese, von Zeichen allfälliger Endorganschäden wie linksventrikuläre Herzhypertrophie, atherosklerotische Gefässplaques, Proteinurie, Niereninsuffizienz oder Retinopathie und von Begleiterkrankungen wie Herzkrankheit (KHK, Herzinsuffizienz), zerebrovaskuläre Erkrankungen (Hirnschlag, TIA), peripher arterielle Verschlusskrankheit (PAVK), Nephropathien oder Diabetes mellitus ab [3].

Unter der Berücksichtigung all dieser Faktoren kann beim Vorliegen einer Hypertonie die Prognose, d.h. das Risiko für zerebrovaskuläre oder koronare Ereignisse genauer stratifiziert werden [3], wie in Tabelle 2 dargestellt. Dies entspricht einer operationellen Definition der Hypertonie, die nicht nur auf den absoluten Werten basiert sondern auch auf Risiko und möglichem Behandlungsbenefit.

Die Wahrscheinlichkeit, innert 10 Jahren einen zerebrovaskulären Insult oder einen Myokardinfarkt zu erleiden, liegt bei folgenden Werten: tiefe Risikogruppe: <15%, mittlere Risikogruppe: 15–20%, hohe Risikogruppe: 20–30% und sehr hohe Risikogruppe >30% [3].

Tabelle 2.
Quantifizierung des vaskulären Risikos bei Hypertonie [nach 3].

Risikofaktoren (RF) und Begleiterkrankungen (BE)	Blutdruck **Grad 1** SBD 140–159 oder DBD 90–99 mm Hg	**Grad 2** SBD 160–179 oder DBD 100–109 mm Hg	**Grad 3** SBD ≥180 oder DBD ≥110 mm Hg
I. ohne RF	Tief	mittel	hoch
II. 1–2 RF	Mittel	mittel	sehr hoch
III. ≥3 RF oder EOS	Hoch	hoch	sehr hoch
IV. mit BE	sehr hoch	sehr hoch	sehr hoch

SBD: systolischer Blutdruck, DBD: diastolischer Blutdruck, EOS: Endorganschäden.
Risikofaktoren und Begleiterkrankungen: siehe Text.

Tabelle 3. Blutdruckziele gemäss JNC VI/WHO [2, 3].

Kategorie	**Blutdruck** (mm Hg)	
	Systolisch	Diastolisch
Mindestziel allgemein (und tiefer wenn toleriert)	<140	<90
Herzkrankheiten, Diabetikes mellitus (Typ I/II)	<130	<80
Niereninsuffizienz		
Niereninsuffizienz mit Proteinurie >1,0 g/d	<125	<75

Tabelle 4. Klassifikation der Adipositas nach den Kriterien der WHO Body Mass Index (BMI) = Gewicht (kg)/ Körpergrösse² (m²).

Klassifikation	**BMI (kg/m²)**
Untergewicht	<18,5
Normales Gewicht:	18,5–24,9
Übergewicht:	>25,0
Präadipositas	25,0–29,9
Adipositas Grad I	30,0–34,9
Adipositas Grad II	35,0–39,9
Adipositas Grad III	>40

In der Klinik ist oft das kardiovaskuläre Risiko mehr durch andere Risikofaktoren und Begleiterkrankungen determiniert als durch den absoluten Blutdruckwert selbst.
Die Stratifizierung der Patienten bezüglich des gesamten kardiovaskulären Risikos liefert nicht nur die Grundlage für den Behandlungsbeginn, sondern auch für den Zielblutdruck [3]. Die wichtigsten Zielblutdruckwerte sind in der Tabelle 3 zusammengefasst. Dabei reichen die anzustrebenden Werte je nach den Begleitumständen von <140/<90 mm Hg bis zu <125/<75 mm Hg. In der täglichen Praxis werden diese Zielvorhaben oft nicht ganz erreicht. Dabei muss aber berücksichtigt werden, dass im Prinzip jegliche Blutdrucksenkung mit einer Verminderung des zerebro- und kardiovaskulären Risikos einhergeht. Auch bei älteren Patienten sollte zumindest ein Blutdruck von 150/90 mm Hg angestrebt werden. Grundsätzlich lohnt sich jeglicher Effort zur Blutdrucksenkung!

Rationale Hypertonieabklärung

Patientenanamnese

Eine sorgfältige Anamneseerhebung ist unabdingbar und sollte folgende Punkte beinhalten:
1. Familienanamnese bezüglich arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Dyslipidämie, KHK, zerebrovaskuläre Ereignisse oder Nierenerkrankungen.
2. Lebensgewohnheiten: Salz- und Alkoholkonsum; Nikotinabusus; physikalische Aktivität; Gewichtsverlauf in den letzten zehn Jahren.
3. Einnahme von Medikamenten oder Substanzen, welche den Blutdruck erhöhen können: orale Kontrazeptiva, nicht steroidale Antirheumatika (NSAR), Glyzyrhizinsäure enthaltende Produkte (Lakritze), Kortikosteroide, Amphetamine.
4. Anamnestische oder aktuelle Symptome einer KHK, zerebrovaskulären Erkrankung, PAVK, Diabetes mellitus, Dyslipidämie, renale Erkrankung.
5. Anamnestische Angaben und Symptome, welche für eine sekundäre Hypertonie suggestiv sind.

Physikalische Untersuchung

Beim Patientenstatus sollte auf folgende Punkte besonders geachtet werden:
1. Körpergrösse und Gewicht, mit Berechnung des Body Mass Index (BMI) (Tabelle 4).
2. Kardiovaskuläres System: Suche nach Kardiomegalie, Zeichen der Herzinsuffizienz, Strömungsgeräusche über Karotiden, Nieren- und periphere Arterien, Hinweise für Aortenisthmusstenose.
3. Augenhintergrund.

Manuelle Blutdruckmessung

Aufgrund der vielfältigen Einflussmöglichkeiten auf die Blutdruckhöhe erlauben nur wiederholte Messungen eine korrekte Beurteilung des Blutdrucks. Die WHO empfiehlt mindestens drei Messungen an mindestens drei verschiedenen Tagen. Die Messung erfolgt vornehmlich am sitzenden Menschen in entspannter Haltung, nach mindestens 2–3 Minuten Ruhe. Bei der ersten Untersuchung ist stets im Liegen und im Stehen, und an beiden Armen zu messen. Ergeben sich dabei grössere Blutdruckunterschiede, werden Wiederholungsmessungen am Arm mit dem höheren Blutdruck vorgenommen. Bei Differenzen konstant über 25–30 mm Hg an den Armen sind folgende Ursachen differentialdiagnostisch in Betracht zu ziehen: Aortenisthmusstenose, Anomalien des Aortenbogens, chronische arterielle Verschlusskrankheit, subclavian steal syndrome, mediastinale Raumforderungen, einseitige Erkrankungen des N. Sympathicus.
Bei Kontrollmessungen sollte stets der gleiche Arm verwendet werden. Bei Oberarmumfängen über 36 cm, sollte eine breite Manschette (16–20 cm breit, 60–80 cm lang) verwendet werden. Das Auftreten der ersten pulsierenden Geräusche (Korotkow-Phase I) entspricht dem systolischen Blutdruck, der diastolische Blutdruck wird abgelesen, wenn die Geräusche völlig verschwinden (Korotkow-Phase V). Bei Schwangeren, Kindern, Patienten mit Hyperthyreose sowie während ergometrischer Belastung entspricht der diastolische Blutdruck dem deutlich Leiser- und Tieferwerden der Geräusche (Korotkow-Phase IV).

24-Stunden-Blutdruckmessung

In folgenden Situationen ist eine 24-h-Blutdruckmessung indiziert:
1. Grosse Schwankungen der gemessenen Blutdruckwerte an verschiedenen Tagen bzw. Zeitpunkten während des Tages.
2. Diskrepanz zwischen den in der Sprechstunde und den zu Hause gemessenen Blutdruckwerten (sogenannte «Sprechstunden-Hypertonie»).
3. Symptome, welche auf hypotensive Episoden hinweisen.
4. Therapieresistente Hypertonie.

Der nächtliche Blutdruckabfall während des Schlafes beträgt durchschnittlich 10–15% des Tagesmittelwertes, wobei die niedrigsten Werte zwischen zwei und vier Uhr morgens gemessen werden. Ein Fehlen dieses Abfalls kann auf eine sekundäre Hypertonie hinweisen. Neben der besseren Beurteilung des Blutdruckverhaltens unter alltäglichen Bedingungen und unter antihypertensiver Therapie soll die ambulante 24-h-Blutdruckmessung eine bessere Einschätzung des individuellen kardiovaskulären Risikos eines Patienten ermöglichen. In mehreren Studien wurde die Korrelation zwischen 24-h-Blutdruckmesswerten und dem Auftreten von Endorganschäden, wie z.B. einer echokardiographisch dokumentierten Linksherzhypertrophie – was zur Zeit als die beste Methode zur Erfassung von Endorganschäden gilt – nachgewiesen [4–6]. Eine kürzlich veröffentlichte Studie wies darauf hin, dass die Rückbildung der linksventrikulären Herzhypertrophie besser mit Änderungen der 24-h-Blutdruckmittelwerte als mit Änderungen des in der Sprechstunde gemessenen Blutdruckwertes korreliert [7].

Zusatzuntersuchungen in der Praxis

Als Screening sollte der Hausarzt folgende Laboruntersuchungen durchführen:
- Natrium, Kalium, Chlorid, Bikarbonat, Kalzium, Phosphat, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, γ-GT, alkalische Phosphatase, Hämoglobin, Hämatokrit.
- Risikofaktorennachweis: Blutzucker, HbA_{1c}, Lipidstatus (bei nüchternem Patienten).
- Urinsediment.
- Spoturin auf Natrium, Kalium, Kreatinin und Protein. Eine hohe Kaliumausscheidung im Urin bei verhältnismässig tiefem Serumkalium kann auf eine Mineralokortikoidhypertonie hinweisen. Falls zusätzlich die Osmolarität im Serum und Urin bestimmt wird, kann der transtubuläre Kaliumgradient berechnet werden (siehe unten: Mineralokortikoid-Hypertonie).
- Ruhe-EKG zur Erfassung einer KHK sowie von Linkshypertrophie- bzw. Linksherzschädigungszeichen.
- Thoraxröntgen zur Beurteilung der Herzgrösse und evtl. Herzinsuffizienzzeichen.

Bei entsprechendem klinischem Verdacht sollten zusätzlich folgende Laboruntersuchungen durchgeführt werden:
- Hyperthyreose: TSH.
- Cushing-Syndrom: Nüchtern-Kortisol.
- Hyperparathyreoidismus (hohes Serum-Kalzium, tiefes Serum-Phosphat): PTH.
- Phäochromozytom: Katecholamine (Metanephrin und Normetanephrin) im angesäuerten 24-h-Urin (2–3 Messungen notwendig).

Cave: Es sollte darauf geachtet werden, dass der Patient während einer Woche keine Betablocker, Bronchodilatatoren, Nasentropfen, Appetitzügler, Antidepressiva, Kontrastmittel erhalten hat.

Zusatzuntersuchungen in einem spezialisierten Zentrum oder Spital

- Echokardiographie zur Quantifizierung der linksventrikulären Hypertrophie.
- Sonographie, inklusive Duplex der Nierenarterien zur Erfassung einer renalen oder renovaskulären Hypertonie: Nachweis einer Organverkleinerung oder Seitendifferenz, Veränderungen im Nierenparenchym, Zysten, Harnabflussstörungen.
- Bei Verdacht auf ein Nebennierenadenom sollten Renin/Aldosteron eine Stunde liegend und eine Stunde stehend gemessen werden. Cave: Es ist darauf zu achten, dass der Patient während zehn Tagen keine Antihypertensiva ausser Kalziumantagonisten und Prazosin (Minipress®) eingenommen hat.
- Bei Verdacht auf Nierenarterienstenose oder Nebennierentumor: Spiral-CT oder, bei eingeschränkter Nierenfunktion (Serum-Kreatinin >200 µmol/L), MR-Angiographie der Nierenarterien und Nebennieren.

Anhand dieser Untersuchungen ist es möglich, einerseits das kardiovaskuläre Risikoprofil des Patienten zu definieren (Tab. 2), andererseits wichtige sekundäre Ursachen einer Hypertonie weitgehend auszuschliessen bzw. zu bestätigen.

Ursachen einer sekundären Hypertonie

Die vorgeschlagenen Untersuchungen erlauben folgende Aussagen bezüglich der mutmasslichen Ursache der Blutdruckerhöhung.

Tabelle 5. Symptome und Befunde bei renovaskulärer Hypertonie.

Kurze Hochdruckanamnese bzw. schnelle Verschlechterung einer vorbestehenden arteriellen Hypertonie
Hypertonie vor dem 30. oder nach dem 50. Lebensjahr
Anderortig lokalisierte arterielle Verschlusskrankheit wie PAVK oder KHK
Hypokaliämie (in etwa 15% der Patienten durch sekundären Hyperaldosteronismus)
Erhöhte Kreatininwerte besonders nach Einnahme von ACE-Hemmern
Neurofibromatose

Renoparenchymatöse Erkrankung

Die in Europa am häufigsten vorkommenden Ursachen einer renoparenchymatösen Hypertonie sind: akute und chronische Glomerulonephritis (inklusive diabetische Glomerulopathie), autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung, chronische interstitielle Nephritis, renale Beteiligung bei Systemerkrankungen. Eine Nierensonographie zur Beurteilung der Nierengrösse und -Morphologie gibt einen ersten Hinweis bezüglich Chronizität der Grunderkrankung. Bei normalgrossen Nieren und unklarer Symptomatik ist eine Nierenbiopsie indiziert.

Renovaskuläre Hypertonie

Häufigste renovaskuläre Ursachen der Hypertonie sind fibromuskuläre Dysplasie (FMD) und atheromatöse Nierenarterienstenosen (NAS), im Gesamtverhältnis der Häufigkeit von etwa 1:2. Die FMD ist eine Erkrankung von typischerweise jungen Frauen mit einem durchschnittlichen Alter um 33 Jahre. Die FMD stellt eigentlich eine Arteritis niedrigen Grades mit möglichem Befall weiterer Arterien wie Karotiden, Koronararterien oder abdominaler Aorta dar, aber ohne systemische Krankheitszeichen und mit normaler Blutsenkung. Das Risiko der Progression ist deutlich geringer als bei der atheromatösen NAS, wo in einzelnen Studien bis über 15% der Stenosen okkludieren nach einer Beobachtungszeit von 3–4 Jahren. Das mittlere Alter bei der Diagnose der NAS liegt bei 50 Jahren mit Prädominanz der Männer gegenüber den Frauen im Verhältnis von etwa 10:1. Die wichtigsten klinischen Zeichen als Hinweis für eine renovaskuläre Hypertonie sind in der Tabelle 5 dargestellt.

Mineralokortikoid-Hypertonie

Ein Mineralokortikoid-Überschuss ist möglicherweise die häufigste Ursache für eine Hypertonie. Damit wird eine Hypertonie gemeint, die infolge einer renalen Natrium-Retention zu einer Steigerung des Blutvolumens und somit zu einer Blutdruckerhöhung führt. Biochemische Charakteristika sind: das tiefe oder tiefnormale Serum-Kalium, die metabolische Alkalose, das tiefe Plasma-Renin und die tiefe Harnsäure als Zeichen der Volumenexpansion. Der primäre Aldosteronismus stellt bei der weissen Bevölkerung wohl die häufigste Ursache einer Mineralokortikoid-Hypertonie dar. In Studien konnte gezeigt werden, dass eine primäre Überaktivierung des Mineralokortikoidrezeptors durch Aldosteron nur bei etwa 20%

der Leute zu einer Hypokaliämie führt [8]. Deshalb empfiehlt es sich auch an einen Hyperaldosteronismus zu denken, wenn die Kaliumwerte bei einem Hypertoniker normal sind.
Der transtubuläre Kaliumgradient (TTKG) kann manchmal helfen, den Verdacht auf einen Mineralokortikoid-Überschuss zu erhärten [9]. Der TTKG widerspiegelt den Quotienten der K-Konzentration im kortikalen Sammelrohr zur K-Konzentration im Plasma und wird anhand der Formel (Urin K^+/Plasma K^+)/(Urin Osm/Plasma Osm) berechnet. Ist der TTKG bei tiefem (TTKG >2 bei S-Kalium <3,5 mmol/L) oder tiefnormalen (TTKG >6 bei S-Kalium 3,5–4,0 mmol/L) Serum-Kalium erhöht, dann ist die Wahrscheinlichkeit einer Mineralokortikoidhypertonie gross.

Tabelle 6. Symptome und Befunde bei Phäochromozytom.

Paroxysmale Hypertonie mit gelegentlich hypotonen Phasen
Auslösung von Hochdruckkrisen durch körperliche Anstrengungen, Lagewechsel, Steigerung des intraabdominellen Druckes
Schwindelerscheinungen
Herzrhythmusstörungen
Angina-pectoris-Beschwerden

Quintessenz

Grundlage der klinischen und labormässigen Evaluation eines hypertensiven Patienten sind:

- Bestätigung eines chronisch erhöhten Blutdrucks und Beurteilung des Schweregrads dieser Hypertonie.
- Erkennung von konkomittierenden kardiovaskulären Risikofaktoren, bzw. von klinischen Faktoren, welche eine Risikostratifizierung erlauben und somit Prognose und Therapie beeinflussen können.
- Beurteilung von Endorganschäden.
- Ausschluss bzw. Bestätigung einer sekundären Hypertonie.

Obstruktives Schlaf-Apnoe-Syndrom (OSAS)

Beim OSAS führen zyklische Obstruktionen des Rachens zu einem Sistieren des Atemflusses und repetitiven Abfällen der Sauerstoffsättigung. Die dadurch ausgelösten Weckreaktionen («arousals») gehen mit einer Sympathikusaktivierung einher, welche als Ursache einer vermehrten kardiovaskulären Belastung angesehen wird. Beim OSAS fehlt der für den Schlafzustand typische Blutdruckabfall, der Mitteldruck steigt sogar in der Nacht an. Eine kürzlich publizierte prospektive Studie mit 709 Patienten konnte zeigen, dass das OSAS, unabhängig von Gewicht, Alter und Geschlecht zu Hypertonie führt. Die Wahrscheinlichkeit, nach vier Jahren eine Hypertonie zu entwickeln, stieg dabei linear zum sogenannten Apnoe/Hypopnoe-Index an (AHI: Mittlere Anzahl Apnoen und Hypopnoe pro Stunde Schlaf) [10].
Die Anamnese ist das wichtigste Werkzeug in der Hand des Hausarztes zur Beurteilung von Patienten mit vermutetem OSAS. Im Labor findet sich oft eine Polyglobulie als Folge der rezidivierenden nächtlichen Hypoxie. Die Polysomnographie gilt als Goldstandard zur definitiven Bestätigung eines OSAS.

Phäochromozytom

Beim Phäochromozytom handelt es sich um Tumoren der chromaffinen Zellen des Nebennierenmarks und/oder des sympathischen Grenzstrangs mit vermehrter Produktion von Katecholaminen. Daraus leiten sich die wichtigsten klinischen Symptome ab, welche in der Tabelle 6 dargestellt sind. Nach biochemischer Sicherung der Diagnose durch wiederholten Nachweis einer erhöhten Katecholaminausscheidung ist eine Tumorlokalisation mittels CT oder MRI notwendig. Sehr kleine Tumoren können durch eine ^{131}J-Metajodobenzylguanidin-Szintigraphie erfasst werden.

Verdankung
Die Autoren möchten sich bei Herrn Dr. med. W. Messerli, Luzern, für die kritische Durchsicht des Manuskripts bedanken.

Literatur

1 Fagard RH, Staessen JA, Thijs L. Prediction of cardiac structure and function by repeated clinic and ambulatory blood pressure. Hypertension 1997;29:22-9.
2 Redon J, Campos C, Narciso ML, Rodicio JL, Pasquale JM, Ruilope LM. Prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring in refractory hypertension: a prospective study. Hypertension 1998;31: 712-8.
3 Zanchetti A, Bond MG, Henning M, Neiss A, Mancia G, Dal Palu C, et al, on behalf of the ELSA Investigators: Risk factors associated with alterations in carotid intima-media thickness in hypertension: baseline data from the European Lacipidine Study on Atherosclerosis. J Hypertens 1998;16:949-61.
4 MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. Lancet 1990;335 (8692):765-74.
5 The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. Arch Intern Med 1997;157:2413-46.
6 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. J Hypertens 1999; 17:151-83.
7 Mancia G, Zanchetti A, Agabiti-Rosei E, Benemio G, De Cesaris R, Fogari R, et al, for the SAMPLE Study group: Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy. Circulation 1997; 95:1464-70.
8 Gordon RD, Klemm SA, Stowasser M, Tunny TJ, Storie WJ, Rutherford JC. How common is primary aldosteronism? Is it the most frequent cause of curable hypertension? J Hypertens 1993;11 Suppl 5: S310-1.
9 Ethier JH, Kamel KS, Magner PO, Lemann J Jr, Halperin ML. The transtubular potassium concentration in patients with hypokalemia and hyperkalemia. Am J Kidney Dis.1990;15:309-15.
10 Peppard PE, Young T, Palta M , Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. N Engl J Med 2000;342:1378-84.