

Adrenal aldosterone synthase (CYP11B2) histopathology and its association with disease-induced sudden death: a cross-sectional study

Antero Ylänen^{1,2}, Juhani Isojärvi¹, Antti Virtanen³, Helena Leijon⁴, Tiina Vesterinen⁴, Aapo L. Aro⁵, Heini Huhtala⁶, Eeva Kokko¹, Ilkka Pörsti^{1,2}, Marianna Viukari⁷, Pasi I. Nevalainen^{1,2,*}, Niina Matikainen^{7,*}

Lancet Reg Health Eur, julkaistu verkossa 6.2.2025.

<https://authors.elsevier.com/sd/article/S2666776225000183>

Primaariseen aldosteronismiin viittaavat löydökset lisämunuaisten kuorikerroksessa liittyvät sairausperäisiin äkkikuolemiin

Jopa 249 000 eurooppalaista menehtyy vuosittain enenaikaisesti äkkikuoleman vuoksi. Tunnetut valtimotaudin riskitekijät selittävät enintään kaksi kolmasosaa näistä kuolemista. Primaarinen aldosteronismi on yleisin sekundaarisen verenpainetaudin syy, joka kiihdyttää ateroskleroosin etenemistä ja altistaa hypokalemiataipumuksen vuoksi rytmihäiriöille.

Tämän tutkimuksen tulosten perusteella primaariseen aldosteronismiin viittaavat lisämunuaiskuoren muutokset ovat sairauskohtauksen ja sydänperäisen syyn vuoksi äkkikuolleilla oletettua yleisempiä. Primaarinen aldosteronismi on siis todennäköisesti merkittävä, aiemmin tunnistamaton sairausperäisen äkkikuoleman riskitekijä.

Tutkimukseen otettiin mukaan 403 äkkikuolutta henkilöä. Oikeuslääketieteellisen ruumiinavauksen perusteella 258 kuolemaa todettiin sairausperäisiksi ja 145 äkillisen ulkoisen syyn aiheuttamiksi (trauma, myrkytys tai itsemurha). Tutkimuksessa analysoitiin molempien lisämunuaisten histopatologiset löydökset, erityisesti kuorikerroksen aldosteronisyntaasin (CYP11B2) immunohistokemiallisen värjäytyvyyden jatkuvuus ja mahdolliset aldosteronia tuottavat pesäkkeet.

Lisämunuaisleikkeistä löytyi muutoksia yhteensä 31:llä (7,7 %) tutkituista. Näistä henkilöistä 25:llä (6,2 %) havaittiin autonomiseen aldosteronin tuotantoon viittaava CYP11B2-positiivinen pesäke. Lisäksi kahdelta henkilöltä (0,5 %) löytyi feokromosytooma ja kolmelta (0,7 %) pahanlaatuinen etäpesäke lisämunuaisissa.

Sairausperäisesti äkkikuolleilla CYP11B2-positiivinen pesäke esiintyi merkitsevästi useammin kuin ulkoisesta syystä äkillisesti kuolleilla (8,9 % vs 1,4 %, $p = 0,002$). CYP11B2-positiiviset lisämunuaispesäkkeet olivat selittäviä tekijöitä sekä sairausperäiselle äkkikuolemalle (vetosuhde, OR 6,47; 95 %:n luottamusväli 1,40–29,88; $p = 0,017$) että sydänperäiselle äkkikuolemalle (10,68; 2,02–56,43; $p = 0,005$).

CYP11B2-positiivisten histopatologisten löydösten vaikeusaste liittyi sairastettuun sydäninfarktiin ja ruumiinavauksessa havaittuun ateroskleroosin asteeseen. Autonomiseen aldosteronin liikaeritykseen viittaavat värjäyslöydökset liittyivät suurempaan sydämen massaan, vasemman kammion seinämäpaksuuteen sekä aortan ateroskleroosiin ja sairastetun sydäninfarktin esiintymiseen.

Tutkimuksessa tunnistettiin ensi kertaa merkittävä yhteys autonomiseen aldosteronin eritykseen viittaavien lisämunuaiskuoren histopatologisten löydösten ja äkkikuoleman välillä. Tulevaisuudessa on keskeistä selvittää, voiko primaarisen aldosteronismimin varhainen tunnistaminen ja kohdennettu täsmähoito vähentää äkkikuolemia. ■

¹Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta, Tampereen yliopisto; ²Sisätautien vastuualue, Tampereen yliopistollinen sairaala; ³Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, valtion palvelut, oikeuslääkintäyksikkö, Helsinki; ⁴HUS Diagnostiikkakeskus, patologia, HUS ja Helsingin yliopisto; ⁵Sydän- ja keuhkokeskus, HUS ja Helsingin yliopisto; ⁶Terveystieteiden yksikkö, yhteiskuntatieteiden tiedekunta, Tampereen yliopisto; ⁷Endokrinologia, Vatsakeskus, HUS, Helsingin yliopistollinen sairaala ja Helsingin yliopisto; *samanarvoinen osuus