

Pasi I. Nevalainen, Antero Ylänen, Esa Hämäläinen, Ilkka Pörsti ja Niina Matikainen

## Primaarin aldosteronismien diagnostiikka ja hoito

Primaari aldosteronismi (PA) on yleisin hoidettava mutta alidiagnosoitu sekundaarisen hypertension syy. Essentiaaliseen verenpainetautiin verrattuna se aiheuttaa selvästi suuremman elinkomplikaatioiden ja kuoleman riskin. Seulonta aldosteroni-reniinisuhteen mittauksella tulisi kohdistaa erityisesti työikäisiin, vaikeahoitoista verenpainetautiin sairastaviin potilaisiin, joilla verenpaineeseen yhdistyy taipumus hypokalemiaan. Seulonta- ja varmentavien kokeiden oikeaan suorittamiseen ja tulkintaan tulee kiinnittää huomioita ja negatiiviset kokeet uusia kliinisen epäilyn jatkuessa. Diagnoosin jälkeen kliininen tilanne, potilaan toiveet hoidosta ja aldosteronin erityksen puolieron tutkimukset ratkaisevat, valitaanko hoidoksi mineralokortikoidireseptorin antagonisti vai toispuoleinen adrenaalektomia. Nämä täsmähoidot parantavat ennustetta, mutta leikkauksen jälkeen pienellä osalla PA uusii toisessa lisämunuaisessa, joten potilaat tarvitsevat seurantaa ja valtimotaudin kaikkien riskitekijöiden hyvää hoitoa.

**P**rimaari aldosteronismien yleisyys väestössä on huonosti tunnettu, mutta se vaihtelee 11–19 %:n välillä niillä, joilla verenpaine on noussut yli 180/110 mmHg tason (1,2). PA:n todennäköisyys on suuri, kun vaikeahoitoiseen verenpainetautiin liittyy hypokalemia-taipumus, selittämätön eteisvärinä, uniapnea tai diabetes (**TAULUKKO 1**). Hypokalemia on tärkeä diagnostinen vihje, mutta sitä tavataan vain 50 %:lla aldosteronia tuottavan adenooman ja 17 %:lla molemmista lisämunuaisista johtuvan taudin yhteydessä (1).

PA on yleisin hoidettava, mutta maailmanlaajuisesti alidiagnosoitu sekundaarisen hypertensio syy (3,4). Verenpainetautipotilaista, joilla sairautta tulisi epäillä (**TAULUKKO 1**), vain joka tuhannes tutkitaan PA:n seulontakokeilla (3). Taudinkuva vaikeutuu ja komplisoituu diagnoosin viivästymisen myötä. PA olisi tärkeä tunnistaa ennen elinkomplikaatioiden kehittymistä, jolloin täsmähoidoilla on paras vaikutus ennusteeseen. Täsmähoidoja ovat mineralokortikoidireseptorin antagonistit (MRA) tai toispuoleinen adrenaalektomia.

### Reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmä ja verenpainetauti

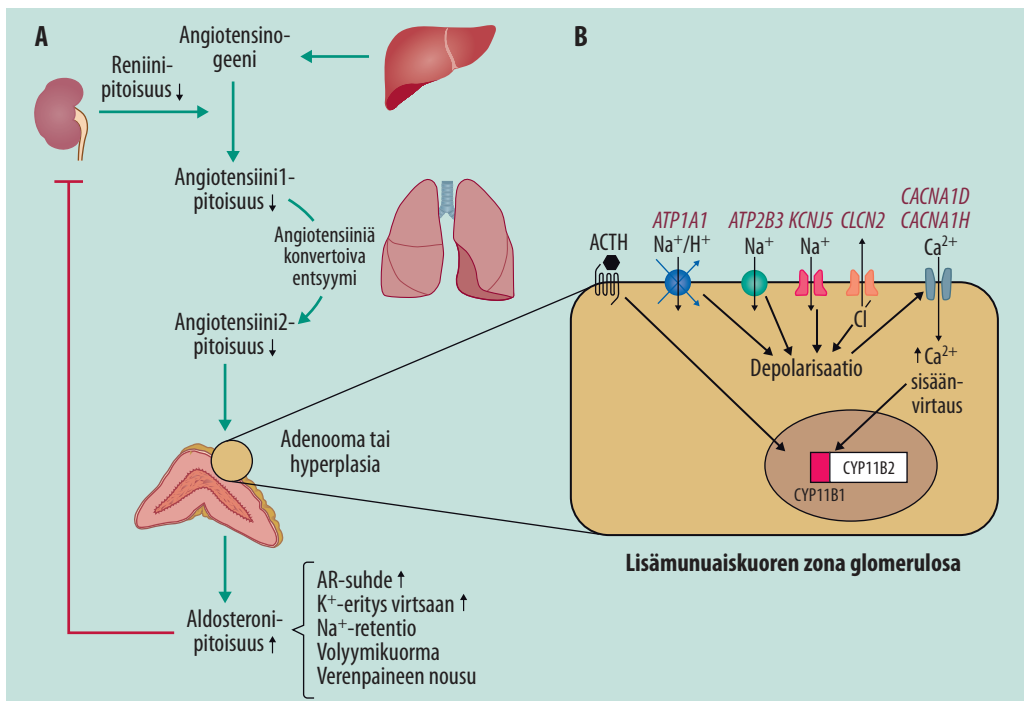
Reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmä (RAA) on hemodynamiikan tärkeä säätelysysteemi (**KUVA 1A**). PA:ssa lisämunuaisen kuoren aldosteronieritys on autonomista ja liiallista suhteessa plasmavolyymiin ja verenpaineeseen (5). Tautia luonnehtii lisääntynyt natriumin takaisinimeytyminen munuaistubuluksissa, mikä johtaa kaliumin erityksen lisääntymiseen, hypervolemiaan, verenpaineen nousuun ja palauttejärjestelmän kautta vaimentuneeseen reniinin eritykseen ja angiotensiini II:n muodostukseen (4).

PA:n syynä on joko lisämunuaisien zona glomerulosa -kerroksen liikakasvu tai toispuoleinen aldosteronooma eli Connin adenooma. Taustalla on tunnistettu somaattisia ja ituradan geenivariantteja, joiden vaikutus aldosteronin eritykseen on esitetty **KUVASSA 1B**. Harvinaisiin, periytyviin tautimuotoihin viittaa suvussa esiintyvä PA ja potilaalla tai perheessä esiintyvät aivoverenkiertohäiriöt tai muut vaikeat komplikaatiot jo lapsena, nuoruusiässä tai vii-

**TAULUKKO 1.** Primaarin aldosteronismien yleisyys tai riskisuhde eri potilasryhmissä ja verenpainetautipotilaat, joilta hoitosuosituksen mukaan tulee seuloa primaaria aldosteronismia (4,6,40).

| Kohonnut verenpaine ja   | PA:n yleisyys (%) tai riskisuhde | Seulontaa suositellaan |
|--|----------------------------------|------------------------|
| Eteisvärinä ilman muuta selittävää syytä   | 43 %                             |                        |
| Kohtalainen tai vaikea verenpainetauti<br>> 150/100 mmHg* kolmena eri päivänä<br>> 140/90 mmHg*, vaikka kolme verenpainelääkettä käytössä (mukaan lukien diureetti)<br>< 140/90 mmHg*, mutta vaatii ≥ 4 verenpainelääkettä | 10–29 %                          | +<br>+<br>+            |
| Taipumus spontaaniin tai diureetin aiheuttamaan hypokalemiaan  | 28 %                             | +                      |
| Uniapnea   | 6–21 %                           | +                      |
| Tyypin 2 diabetes  | 11–19 %                          |                        |
| Lisämunuaisen adenooma   | 2–4 %                            | +                      |
| Ensimmäisen asteen sukulaisella verenpainetauti tai aivoverenkierron häiriö < 40 vuoden iässä  | 7–46 x riski                     | +                      |
| Kaikki verenpainetauti sairastavat, joilla on primaaria aldosteronismia sairastava ensimmäisen asteen sukulainen   |                                  | +                      |

\* vastaanottoverenpaine, PA = primaari aldosteronismi



**KUVA 1.** A. Primaarin aldosteronismien patofysiologia. Aldosteronin erityks kiihtyy joko adenooman tai lisämunuaiskuoren diffuusin hyperplasian seurauksena, joista jälkimmäinen voi esiintyä toisessa tai molemmissa lisämunuaisissa. Aldosteronin pitoisuuden suurentumisen vuoksi RAA-järjestelmä vaimenee, AR-suhde kasvaa ja natriumin retentio seurauksena volyymikuorman myötä verenpaine nousee. B. zona glomerulosan soluissa on tunnistettu somaattisia ja ituradan mutaatiota, joista ACTH-reseptorin poikkeava ilmeneminen aiheuttaa familiaalisen tyypin 1 hyperaldosteronismia. ATP-aasien ATP1A1 ja ATP2B3, kaliumkanavan (*KCNJ5*) ja kloridikanavan (*CLCN2*) mutaatiot saavat aikaan solun depolarisaation, jolloin kalsiumin virtaus solun sisään lisääntyy. Tällöin, samoin kuin kalsiumikanavan aktivoivassa mutaatiossa (*CACNA1D* tai *CACNA1H*), CYP11B2- eli aldosteronisyntaasientsyymi synteesi ja aldosteronin erityks lisäämuneisesta kiihtyy. Ituradan geenivarianteista johtuvat sairaudet ovat vaikeita ja komplisoituvat jo lapsena tai viimeistään 40 vuoden ikään mennessä.

ACTH, adrenokortikotropiini; AR-suhde, aldosteronin ja reniinin suhde; Ca, kalsium; Cl, kloridi; H, vety; K, kalium; Na, natrium

meistään ennen 40. ikävuotta. Tällöin suositellaan geneettistä selvittelyä, koska aiemmin käytetyt rasisuskokeet ovat epäluotettavia (6).

## Primaari aldosteronismi lisää sairastuvuutta

PA-potilaiden riski kuolleisuuden, sydäninfarktin, aivohalvauksen, sydämen vajaatoiminnan, eteisvärinän ja munuaisten vajaatoiminnan suhteen on 2–4-kertainen verrattuna essentiaalista verenpainetautiin, joilla on vastaava verenpaine-aste. Riskien pienentäminen vaatii synnynnäisen hoidon eli oikein kohdennettua toispuoleisen lisämunuaisen poistoleikkauksen tai MRA-lääkityksen (2,7).

Aldosteronin ja reniinin (AR) suhteen suurentumiseen liittyy suurten valtimoiden jäykistyminen ja valtimotaudin ilmaantuvuuden ja kuolleisuuden lisääntyminen muuhun väestöön verrattuna, vaikka PA:n diagnostiset kriteerit eivät vielä täytyisikään (8,9). Vaikeahoitoisen verenpainetaudin taustalla voi siten olla subkliininen hyperaldosteronismi, joka reagoi hyvin MRA-hoitoon (10). Erityisen suuri riski on potilailla, joilla reniinipitoisuuden suppresio yhdistyy seerumin suurentuneeseen aldosteronipitoisuuteen (9). Diagnoosivaiheessa todettu korkea AR-suhde, pitkään jatkunut hyperaldosteronismi ja täsmähoidon jälkeen koholle jäävä pulssipaine liittyvät huonoon ennusteeseen, mikä viittaa annos-vastesuhteeseen aldosteronismien vaikeuden ja keston ja komplikaatioiden riskin välillä (11).

Valtimotaudin riskin suurentumisen syynä pidetään volyymistatukseen nähden liiallisen aldosteronipitoisuuden aikaansaamia pääteelinvaurioita, joiden syntymekanismejä ovat muun muassa sydänlihaskiintuminen, valtimoiden seinämän paksuuntuminen ja jäykistyminen, krooninen tulehdusreaktio ja endoteelin toiminnan heikentyminen (4). Suorien verisuoni-vaikutusten ohella aldosteroniylijäämän ja insuliiniresistenssin, metabolisen oireyhtymän ja tyypin 2 diabeteksen välillä on todettu yhteys. Rasvakudoksen adipokiinit voivat osaltaan kiihdyttää aldosteronin tuotantoa, joten aldosteronin, ylipainon ja metabolisten haittojen välillä esiintyy toisiaan pahentava kierre (4).

## Ydinasiat

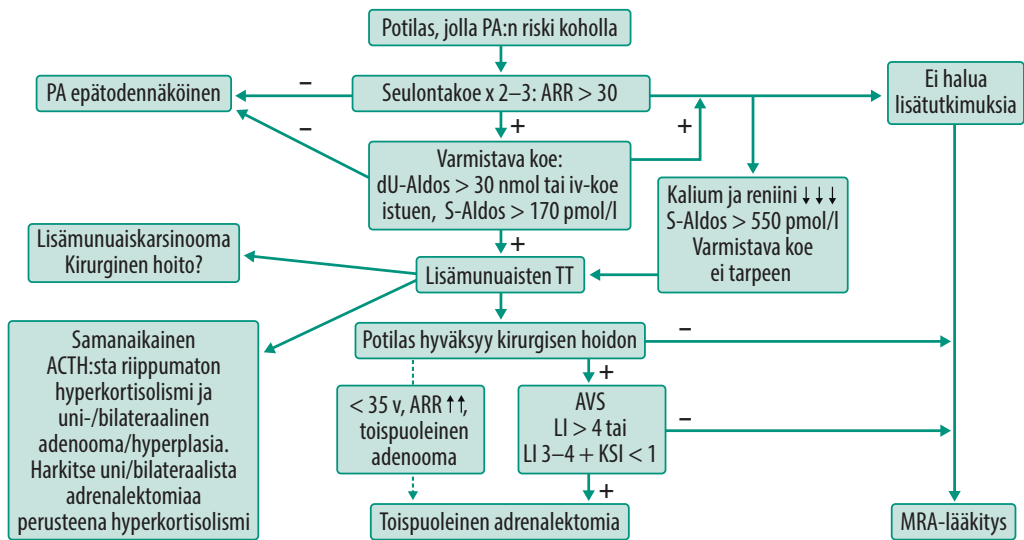
- ▶ Primaarissa aldosteronismissa elinkomplikaatioriski on 2–4-kertainen verrattuna essentiaaliseen verenpainetautiin.
- ▶ Primaari aldosteronismi on alidiagnosoitu.
- ▶ Seulontaa tulee tehostaa etenkin verenpainepotilailla, joilla on vaikea hypertensio tai hypokalemiataipumus.
- ▶ Pysyvä mineralokortikoidiantagonistihoidon yhdistettynä tehokkaaseen verenpainetaudin hoitoon on minimihoito kaikille potilaille, joilla on primaari aldosteronismi.
- ▶ Toispuoleisessa aldosteronismissa lisämunuaisen poisto voi parantaa verenpainetaudin ja hypokalemian.

Kiihtynyt aldosteronin erityis johtaa negatiiviseen kalsium- ja magnesiumtasapainoon, jolloin lisäkilpirauhashormonin (PTH) pitoisuus suurenee ja kiihdyttää luun resorptiota. Aldosteronismiin liittyykin luunmurtumien suurentunut riski (4,12). PA vaikeutta myös uniapneaa, ja kohdennettu hoito helpottaa sitä todennäköisesti nesteretention korjautumisen vuoksi (13).

## Seulontatutkimukset

**Milloin?** Diagnostisen viiveen minimoimiseksi perusterveydenhuollossa tulisi osata epäillä ja seuloa PA:ta mahdollisesti jo verenpainetaudin diagnoosivaiheessa, ennen kuin lääkitys häiritsee diagnostiikkaa. **TAULUKOSSA 1** on esitetty potilasryhmät, joihin Yhdysvaltain endokrinologiyhdistyksen suosituksen mukaan PA:n seulonta tulisi kohdentaa (4,6). Kohdennettua seulontaa ohella on myös esitetty näkemyksiä, että kaikki verenpaineapotilaat tulisi tutkia. **KUVASSA 2** esitetään PA:n diagnostiikka vuokaaviona.

**Miten?** Yleisin seulontamenetelmä on plasman AR-suhteen mittaaminen. Tauotettavat lääkkeet, jotka muuttavat AR-suhdetta ja aiheuttavat vääriä seulontatuloksia on esitetty **TAULUKOSSA 2** (ks. myös **POTILASTAPAUS**). AR-suhde voi olla diagnostinen, vaikka tuloksiin vaikuttavia lääkityksiä olisikin käytössä. Esimerkik-



**KUVA 2.** Primaarin aldosteronismin diagnostinen ja hoidollinen vuokaavio. Nuorilla potilailla voidaan leikkausta ilman lisämunaislaskimokatetrisaatiota.

ACTH = adrenokortikotropiini, dU-Aldos = vuorokausivirtsan aldosteroni (yksikkö nmol), S-Aldos = seerumin aldosteronipitoisuus (yksikkö pmol/l), ARR = aldosteronin-reniinisuhde (yksikkö pmol/mU), AVS = lisämunaislaskimokatetrisaatio, KSI = kontralateraalinen supressioindeksi, LI = lateralisaatioindeksi, MRA = mineralokortikoidireseptorin antagonisti, PA = primaari aldosteronismi, TT = tietokonetomografia, iv = suonensisäinen.

### Potilastapaus: Lääkkeiden vaikutus primaarin aldosteronismin diagnostiikkaan.

Verenpainetautiä sairastavalla 56-vuotiaalla miehellä epäiltiin hypokalemian ja huonon hoitotasapainon vuoksi primaaria aldosteronismia. Aiemmin hänellä oli todettu ajoittainen eteisvärinä, uniapnea ja ajoittain hypokalemia (pienin mitattu pitoisuus 3,0 mmol/l). Seulontatutkimuksissa seerumin aldosteronipitoisuus oli 279 pmol/l ja plasman reniinipitoisuus 68 mU/l, joista laskettu AR-suhde oli 4 pmol/mU. Vuorokausivirtsan aldosteronimäärä (36 nmol) todettiin suureneeksi. Aiemmat aldosteroniin ja reniiniin vaikuttavat verenpainelääkkeet (amlodipiini, losartaani ja tiatsidiureetti) vaihdettiin pratsosiiniin ja verapamiiliin, minkä jälkeen neljän viikon kuluttua aldosteronin pitoisuus oli 614 pmol/l ja reniinin 17 mU/l, jolloin AR-suhde oli suurentunut tasolle 36 pmol/mU. Vuorokausivirtsan aldosteronimäärä (80 nmol) oli edelleen selvästi suurentunut. Lisämunaisten TT:ssä ei todettu adenoomia, mutta lisämunaislaskimot erottuivat selkeästi. Lisämu-

nuaislaskimokatetrisaatio onnistui hyvin ja tarvittiin vain yhdet verinäytteet molemmista lisämunaislaskimoista. Vasemmasta lisämunaisestä todettiin 4,9-kertainen aldosteronin liikaeritys verrattuna oikeaan. Vasen lisämunaainen poistettiin täyhystysleikkauksella. Hematoksyliini-eosiinivärjäyksessä zona glomerulosa kerros vaikutti hieinan paksuuntuneelta eli hyperplastiselta, mutta noduluksia ei todettu. Aldosteronisyntaasivärjäyksessä todettiin yksi 0,2 cm:n kokoinen CYP11B2-positiivinen nodulus, joka sopi aldosteronia tuottavaksi mikroadenoomaksi.

Leikkauksen jälkeen spironolaktoni ja kaliumkorvaus lopetettiin. Plasman reniinipitoisuus oli leikkauksen jälkeisenä aamuna 12 mU/l ja kahden viikon kuluttua nousussa 25 mU/l ja aldosteroni oli laskenut pitoisuuteen 255 pmol/l ja AR-suhde normalistunut, 10 pmol/mU. Plasman kalium oli ennen leikkausta 4,2 mmol/l ja pysyi sittemmin samalla tasolla, vaikka kaliumkorvaus lopetettiin. Verenpainetaso laski, ja lääkitystä voitiin keventää.

**TAULUKKO 2.** Primaarin aldosteronismien seulontatutkimuksena käytetään plasman aldosteronin ja reniinin (AR) suhdetta. Tutkimuksen viitearvot pätevät vain verenpainetauti sairastaviin. Jos verenpainetauti on vaikea, mitaus tehdään lääkityksen aikana. Lievemmissä taudissa diureetit on syytä keskeyttää neljäksi viikoksi ja muut verenpainelääkkeet ja tulehduskipulääkkeet. Lakritsia tai salmiakkia ei tulisi syödä edeltävän neljän viikon aikana. Tarvittaessa voidaan käyttää heikosti AR-suhteeseen vaikuttavaa lääkitystä, kuten verapamiilia, pratsosiinia, moksonidiinia tai doksaatsosiinia (erityisluvalla). Vääriä positiivisia AR-suhteen tuloksia voivat aiheuttaa ikääntyminen, munuaisten vajaatoiminta, suuri suolansaanti tai naisilla kierron keltarauhasvaihe. Vastaavasti raskautteen, vaikeaan hypertensioon, samanaikaiseen renovaskulaariseen hypertensioon, hypokalemiaan, suolan puutteeseen tai vuodelepoon voi liittyä vääriä negatiivisia tuloksia.

| Lääke   | Aldosteroni | Reniini | AR-suhde | AR-suhde: < 30 pmol/mU | AR-suhde: > 30 pmol/mU | Muuta huomioitavaa   |
|---|-------------|---------|----------|------------------------|------------------------|--|
| β-salpaajat   | ↓           | ↓↓      | ↑        | Essentiaalinen HT      | Tauota, uusi ARR       | – Korjaa hypokalemia   |
| ACE:n estäjät, ATR-salpaajat  | ↓           | ↑↑      | ↓        | Tauota, uusi ARR       | Tee varmistava koe     | – Vapaa suolan saanti  |
| Diureetit: tiatsidit, loop-diureetit, spironolaktoni, amiloridi       | ↑           | ↑↑      | ↓        | Tauota, uusi ARR       | Tee varmistava koe     | – Näytteenotto ihanteellisesti aamulla/aamupäivällä 2 t jalkeillaolon ja 5–15 min istumisen jälkeen        |
| Ca-kanavan salpaajat  | ↔           | ↑       | ↓        | Tauota, uusi ARR       | Tee varmistava koe     | – Ehkäisyvalmisteita ei suositella tauotettavaksi, ellei vaihtoehtoista ehkäisy menetelmää voida varmistaa |
| Sentraaliset α2-adrenergiset agonistit: klonidiini, alfa-metyyli-dopa | ↓           | ↑       | ↓        | Tauota, uusi ARR       | Tee varmistava koe     |  |
| SSRI:t  |             |         | ↓        | Tauota, uusi ARR       | Tee varmistava koe     |  |
| NSAID, estrogeeni   | 0 / ↓       | ↓↓      | ↑        | Essentiaalinen HT      | Tauota, uusi ARR       |  |

Lyhenteet: AR-suhde (ARR) = aldosteronin ja reniinin suhde; ACE = angiotensiinikonvertaasientsyymi; ATR = angiotensiinireseptori; Ca = kalsium; NSAID = tulehduskipulääkkeet; SSRI = serotoniinin takaisinoton estäjä, HT = hypertensio.

**TAULUKKO 3.** Varmistavat kokeet. Varmista kaliumin pitoisuuden normalistuminen korvaushoidolla ennen koikeita.

|                                | Esivalmistelu   | Protokolla  | Tulkinta PA:n suhteen  | Huomioitavaa   |
|--------------------------------|---|---|--|--|
| Suolarasitus suun kautta       | NaCl saantia ei saa rajoittaa, suolatabletteja 2 g x 3 kolmena päivänä ja virtsan-keräys 3. päivänä | dU-Aldos<br>dU-Na (tavoite > 200 mmol/24 t)   | dU-Aldos < 28 nmol = epätodennäköinen<br>dU-Aldos > 33 nmol puoltaa diagnoosia | Vasta-aiheinen, jos vaikea HT, vaikea hypokalemia, munuaisten vajaatoiminta, sydämen vajaatoiminta, vakava sydämen rytmihäiriö |
| NaCl-infuusio suonensisäisesti | Klo 8.00 istumaan kokeen ajaksi   | Klo 8.30–12.30 (4 t)<br>NaCl 0,9 %-infuusio 2 l, ennen ja jälkeen S-aldos, P-kortisoli, P-reniini ja P-kalium | S-Aldos > 170 pmol/l kokeen jälkeen puoltaa diagnoosia                         | Verenpaineen seuranta tunnin välein<br>Vasta-aiheinen, jos sydämen vajaatoiminta   |
| Kaptopriilikoe                 | Raja-arvot huonosti validoitu nyky menetelmillä   |   |  |  |
| Fludrokortisoni-suppressio     | Ei kliinisessä käytössä   |   |  |  |

Aldos = aldosteroni, dU = vuorokausivirtsat, HT = hypertensio, NaCl = natriumkloridi, P = plasma, PA = primaari aldosteronismi, S = seerumi.

si AR-suhde yli 30 pmol/mU viittaa vahvasti PA:han, jos ainoana lääkkeenä on käytössä dihydropyridiiniyryhmän Ca-kanavan salpaaja, ACE:n-estäjä, ATR:n salpaaja tai diureetti mukaan lukien MRA:t. Toisaalta AR-suhde alle 30 pmol/mU beetasalpaajälääkityksen aikana ei sovi PA:han.

Jos plasman reniinipitoisuus on erittäin pieni (esimerkiksi alle 0,5 mU/l), AR-suhde voi olla  $\geq 30$  pmol/mU, vaikka seerumin aldosteronin pitoisuus olisi 60–280 pmol/l massaspektrometrialla mitattuna. Aiemmin on uskottu, että seerumin aldosteronipitoisuuden tulisi olla yli 400 pmol/l, mutta huomattava osa PA-poti-

laista jää silloin ilman diagnoosia. Jos pitoisuus on alle 280 pmol/l, toispuoleisen PA:n todennäköisyys on pieni (6). Toisaalta yksittäisissä mittauksissa aldosteronin tulos voi vaihdella huomattavasti, minkä vuoksi seulontakoe tulee tehdä useammin kuin kerran, etenkin jos negatiivisen seulontakokeen AR-suhde on lähellä 30 pmol/mU, jottei PA:n diagnoosi jäisi tekeväksi (14,15).

## Diagnoosin varmistavat tutkimukset

Kun AR-suhde on yli 30 pmol/mU, PA:n diagnoosi tulee varmistaa tai sulkea pois yhdellä tai useammalla varmistavalla kokeella (**TAULUKKO 3**). Varmistava koe on tarpeen, koska seulontakokeena AR-suhde on säädetty herkäksi tunnistamaan mahdollinen PA, mutta sen tarkkuus on heikko. Varmistava koe säästää väärän positiivisen seulontakoetuloksen saaneita potilaita joutumasta kalliisiin, teknisesti vaikeisiin ja kajoaviin selvittelyihin. Lisäselvittelyt varataan potilaille, joilla on selvä, varmistettu PA. Varmistavaa koetta ei tarvita, jos kliininen ja biokemiallinen PA on kiistaton (**KUVA 2**).

**Kuinka varmistava koe tehdään?** Suomessa on käytetty kahta PA:n varmistavaa testiä (**TAULUKKO 3**). Nämä perustuvat oletukseen, että nestekuormituksen lisääminen suonensisäisellä keittosuolainfuusiolla tai suun kautta otettavalla suolalisällä (NaCl) aiheuttaa fysiologisen, täydellisen reniinin tuotannon estymisen seurauksena aldosteronin pitoisuuden pienenemisen terveellä ihmisellä (**KUVA 1A**). Kuten seulontakokeita varten, MRA-lääkitys tulee tauottaa neljäksi viikoksi ja mustia makeisia tulee myös välttää neljän viikon ajan ennen tutkimuksia niiden sisältämän glykyrritsiinin takia, mutta muiden lääkkeiden suhteen voi toimia **TAULUKON 2** ohjeiden mukaan. Yleisimmin Suomessa on käytetty oraalista suolarasitusta ja toiseksi eniten suonensisäistä keittosuolainfuusiokoetta.

## Laboratoriodiagnostiikan ongelmia

Aldosteronipitoisuus vaihtelee fysiologisista syistä mittaukserrasta toiseen jopa yli 30 %

(15). Aldosteronin määrittämisessä herkin ja tarkin menetelmä on nestekromatografia-tandemmassaspektrometria (LC-MS/MS) (16,17). Kliinisiä päätöksenteon raja-arvoja tulkitessa on tärkeää ottaa huomioon, että noin vuoteen 2009 saakka käytössä olleilla immunologisilla menetelmillä aldosteronin tulostaso vaihteli merkittävästi ja myös mitattu AR-suhde oli suurempi kuin massaspektrometrialla määritetty (18–20).

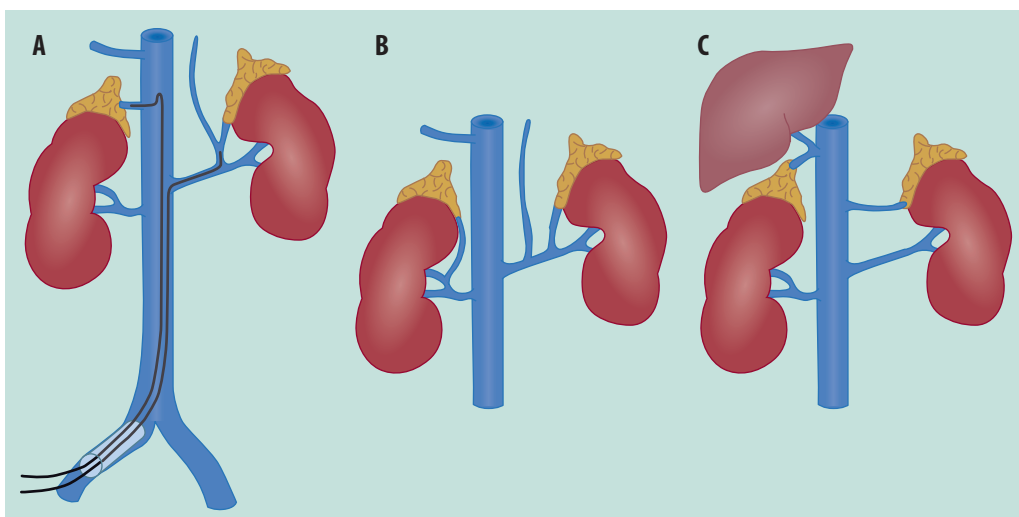
Plasman reniinin määrittäminen perustui aiemmin radioimmunologiseen aktiivisuuden mittaamiseen. Nykyisin määritetään plasman reniinipitoisuus automatisoiduilla suorilla immunologisilla menetelmillä, joissa näytteenoton ja -käsittelyn oikea suoritus on erittäin tärkeää (18,21). Plasmanäytteen säilytys jääkaapissa aktivoi reniinin muuttumisen reniiniksi, mikä voi aiheuttaa virheellisen suuria reniinipitoisuuksia.

Aldosteroni erittyy virtsaan pääosin aldosteronin glukuronidikonjugaattina ja metaboliitina (tetrahydroaldosteroni) ja vain muutama prosentti muuttumattomana. Hydrolyysin jälkeisen vapaan aldosteronin tutkiminen LC-MS/MS-menetelmällä kuvastaa vuorokauden aldosteronieritystä. Tutkimuksen luotettavuuden edellytyksenä on normaali munuaisfunktio ja natriumin saanti.

## Onko myös kortisolin erityis suurentunut?

Aldosteronia tuottavaan adenoomaan yhdistyy tutkimusaineistoista riippuen 5–78 %:lla potilaista kortisolin liikaeritys (22,23). Arlt työtovereineen osoitti, että hyperaldosteronismia sairastavilla potilailla oli keskimäärin suurempi kortisolitaso ja suurempi glukokortikoidien kokonaiseritys virtsan steroidiprofilissa verrattuna verrokkeihin (24). Lisääntynyt glukokortikoidieritys oli yhteydessä myös PA-potilaiden suurentuneeseen painoaindeksiin, vyötärön ympäröykseen, diastoliseen verenpaineeseen, insuliiniresistenssiin ja dyslipidemiaan (22–25).

Aldosteronia tuottavan adenooman diagnostiikassa tulee tutkia hyperkortisolismin mahdollisuus esimerkiksi lyhyellä 1 mg:n deksametasonisuppressiokokeella (26). Lisämunuaisen poistoleikkauksen jälkeen näiltä potilailta tutkitaan



**KUVA 3.** Lisämunuaislaskimoiden katetrisaatio tehdään paikallispuudutuksessa. Oikean nivuslaskimon punktio tehdään kaikukuvausohjatusti. Ensin katetroidaan oikea lisämunuaislaskimo, tämän jälkeen helpompi vasen laskimo. Kuvassa A nähdään yleisin lisämunuaislaskimoiden anatomia ja näytteenottokatetrien sijoittuminen. Kuvissa B ja C on esimerkkejä harvemmin tavattavista laskimoiden anatomisista varianteista.

aldosteronin ja reniinin pitoisuuksien ohella jäljellä olevan lisämunuaisen kortisolin erityis ja tarvittaessa hoidetaan glukokortikoidierityksen lamaa. Jos tietokonetomografian (TT) natiivikuvaussarjassa todetaan tiheydeltään yli 10 HU lisämunuaiskasvain, on syytä tutkia seerumin katekoliamiinipitoisuudet (27).

### Primaarin aldosteronismien alatyypin määrittäminen

Sairauden alatyypin määrittämisen tavoitteena on tunnistaa potilaat, jotka hyötyvät leikkauksesta.

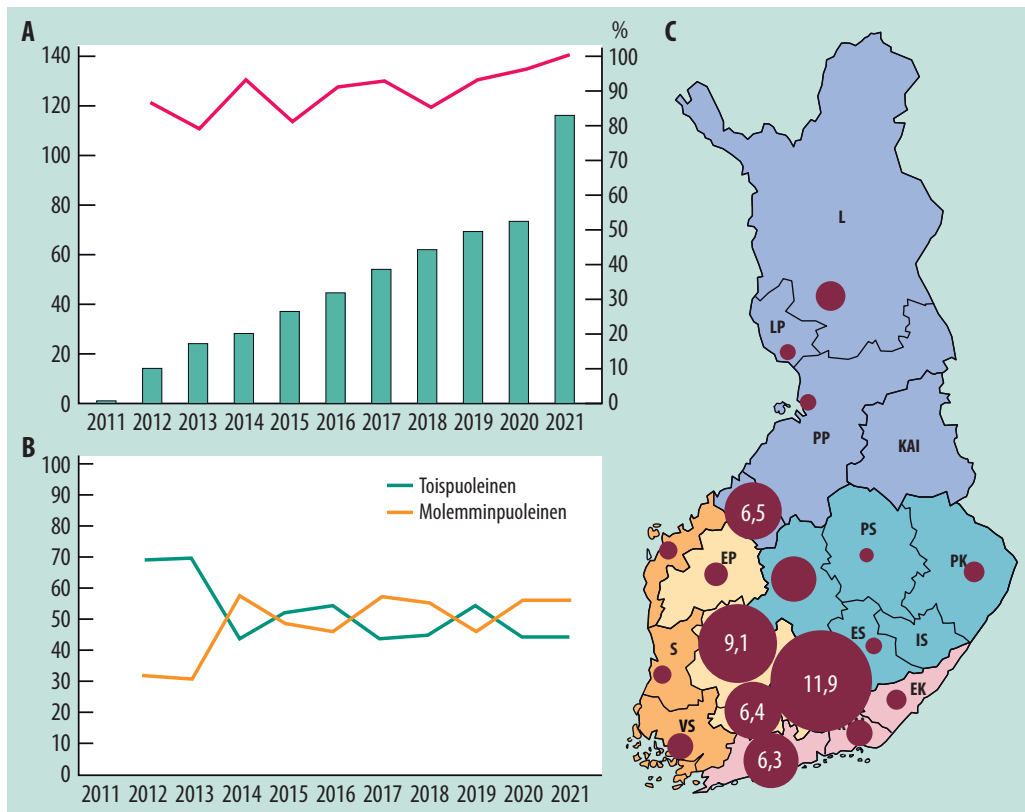
**Lisämunuaislaskimoiden anatomian kuvantaminen.** Lisämunuaislaskimoiden TT tehdään kaikille varmistetuille PA-potilaille. Sen ensisijainen tarkoitus on löytää harvinainen lisämunuaislaskimoiden karsinoma. TT ei kuvasta lisämunuaislaskimoiden hormonaalista toimintaa, eikä sitä tule edes adenoomalöydöksen yhteydessä käyttää leikkauksen perusteena kuin valikoiduilla nuorilla potilailla (KUVA 2) (28). TT:n tulokset ovat ristiriitaisia lisämunuaislaskimoiden katetrisaatiotutkimuksen (AVS, adrenal vein sampling) kanssa noin 40 %:ssa tapauksista, koska lisämunuaislaskimoiden hormonaalisesti inaktiiviset adenoomat ovat yleisiä ja toisaalta TT:n resoluutio ei riitä tunnistamaan pieniä adenoomia eikä toispuoleista hyperplasiaa.

Lisämunuaislaskimoiden hyvin tehdystä varjoaine-TT:stä tallennetaan laskimovaiheen 0,625 mm aksiaalileikkeet toimenpideradiologia varten. Hyvälaatuinen TT parantaa AVS:n onnistumismahdollisuuksia. Magneettikuvaus ei tarjoa etuja TT:hen nähden, eikä sitä voi käyttää lisämunuaislaskimoiden visualisoimiseksi (6).

**Lisämunuaislaskimoiden katetrisaatio.** AVS on kaikissa hoitosuosituksissa kultainen standardi PA:n alatyypin selvittämiseksi leikkausta edeltävänä tutkimuksena. Eriäviäkin tutkimustuloksia on esitetty, koska AVS on teknisesti haastava ja kallis tutkimus (KUVA 3). Kansainvälisen suosituksen mukaan tutkimusten keskittämisellä suuriin yksiköihin toimenpiteen onnistumisen tulisi olla yli 90 % (4,6), mikä toteutuu Taysissa (KUVA 4).

AVS tehdään päivätoimenpiteenä. Toimenpiteen ajan infusoidaan adrenokortikotropiinin analogia kosyntropiinia, jotta stressin vaikutus hormonipitoisuuksien vaihteluun vältetään. Tulosten tulkinta on esitetty TAULUKOSSA 4. Toimenpiteeseen liittyy noin 2 % komplikaatiotekijää, joista yleisin on nivusen hematooma. Harvoin voi kehittyä lisämunuaislaskimoiden itsestään rajoittuva verenvuoto tai dissekaatio, joiden hoidoksi riittää kipulääkitys. Vakavia haittoja AVS:stä ei ole raportoitu.

**Toiminnallinen kuvantaminen.** Jodiko-



**KUVA 4.** Vuosina 2011–2021 tehdyt 521 lisämunuaislaskimokatetrisaatiota. A) Toimenpiteiden määrä on esitetty pylväinä ja onnistumisosuus punaisella viivalla. Näytteenotto onnistui ensimmäisellä kerralla 90 %:ssa ja toistettulla 100 %:ssa vuonna 2021. B) Toispuolisten ja moleminpuolisten katetrisaatiotulosten määrät. C) Katetrisaatiotutkimusten määrä sairaanhoitopiireittäin suhteutettuna väestöön vuosina 2019–2021 (N = 301, keskiarvo 4,8/100 000 asukasta, vaihteluväli 0,0–11,9/100 000 asukasta).

lesterolikartan osoittaututtua epäherkäksi <sup>11</sup>C-metomidaatti-positroniemissiotomografia (PET) yhdistettynä TT:n on käytetty aldosteronin liikaerityksen osoittamiseen, mutta toistaiseksi se ei ole syrjäyttänyt AVS-tutkimusta (29). Uusia PET-merkkiaineita on kehitteillä.

## Hoito

**Lääkehoito.** PA:n seulonnan lisääntyessä aiempaa suurempi osuus uusista tapauksista on moleminpuolisen aldosteronin liikaerityksen aiheuttamia. Aldosteronin kudosaikuteita estävä MRA-lääkehoito parantaa tämän potilasryhmän ennustetta merkittävästi (26). Pysyvän MRA-hoidon lisäksi useimmiten tarvitaan myös muita verenpainelääkkeitä. Mikäli haittavaikutukset tai kustannukset estävät riittävän suuren MRA-annoksen, voidaan siedettyyn annokseen

MRA:a yhdistää amiloridi ja tarvittaessa käytetään kaliumlisää. Reniinipitoisuuden suurentuminen ja kaliumpitoisuuden normaalistuminen hoidon aikana merkitsevät valtimotaudin vaaran pientymistä (7). Ensinnäkin aloitettava MRA-lääke on spironolaktoni (12,5–200 mg/päivä), vaihtoehtoisilta MRA-lääkkeiltä eplerenonilta ja finerenonilta puuttuu KELAn korvattavuus, koska niillä ei toistaiseksi ole verenpainetaudin hoitoaihetta. Spironolaktoni kannattaa aloittaa annoksella 12,5 mg/päivä, ja sen täysi verenpainetta alentava vaikutus saadaan aikaan vasta 3–4 viikon hoidolla (30). Etenkin miehillä gynekomastia tai mastodynia ja epäselvä huonovointisuus, johon liittyy sykkeen nopeutuminen, estävät spironolaktonin käytön 5 %:lla potilaita pienimmillä annoksilla, mutta 50 %:lla yli 150 mg annoksilla (30,31). Amiloridi soveltuu hoitovaihtoehdoksi tai edellisten suurimpaan



**TAULUKKO 4.** Lisämunuaislaskimokatetrisaatiosta (AVS) saatavien tulosten järjestelmällinen arviointi ja tulkinta.

|  | Tulosten tulkinta   |
|--|---|
| 1. AVS-toimenpiteen onnistuminen eli herkkyysindeksi (tulos toimenpidepäivänä) | Oikea/vasen lisämunuaislaskimon P-kortisoli: alaonttolaskimon P-kortisoli > 5 (usein >20–30:1)  |
| 2. Seeruminäytteen laimentumisen huomioiminen                                  | Lisämunuaislaskimon (oikea/vasen) aldosteronipitoisuus jaetaan saman puolen kortisolipitoisuudella (aldosteroni/kortisolisuhte)   |
| 3. Määritetään aldosteronin lateralisaatioindeksi                              | Suurempi eli dominoiva aldosteroni/kortisolisuhte jaetaan pienemmällä eli vastakkaisen puolen tai ei-dominantin puolen aldosteroni/kortisolisuhteella. $\geq 4$ -kertainen lateralisaatioindeksi tulkitaan toispuoliseksi ja < 3-kertainen molemminpuoliseksi sairauden alatyypiksi. Tulos välillä 3–4 on harmaalla alueella.   |
| 4. Määritetään vastakkaisen puolen suppressioindeksi                           | Jaetaan ei-dominantin puolen aldosteroni/kortisolisuhte alaonttolaskimon aldosteroni/kortisolisuhteella. Tulos < 1 ennustaa hyvää kirurgista hoitotulosta toispuolisessa liikaerityksessä. Tulos < 1 viittaa toispuoliseen liikaeritykseen, kun lateralisaatioindeksi jää harmaalle alueelle 3–4. Tulokseen < 0,47 liittyy 8 % riski leikkauksen jälkeiseen väliaikaiseen hypoaldosteronismiin. |

**TAULUKKO 5.** Primaarin aldosteronismien leikkaushoidon onnistumisen arviointikriteerit (33).

|                             |             |  |
|-----------------------------|-------------|--|
| <b>Kliininen vaste</b>      | Täydellinen | Normaali verenpaine ilman verenpainetta alentavaa lääkitystä   |
|                             | Osittainen  | Preoperatiivista tilannetta vastaava verenpaine aiempaa pienemmällä määrällä verenvainelääkkeitä tai alempi verenpaine, kun verenpainetta laskevia lääkkeitä on saman verran tai vähemmän                                      |
|                             | Puuttuva    | Sama tai kohonnut verenpainetaso ja verenpainetta alentavien lääkkeiden määrä sama tai lisääntynyt   |
| <b>Biokemiallinen vaste</b> | Täydellinen | Hypokalemian* normaalistuminen ja AR-suhde < 30. Jos postoperatiivinen AR-suhde jää > 30-tasolle, aldosteronin tuotannon tulisi supprimoitua varmistavassa kokeessa  |
|                             | Osittainen  | Hypokalemian* normaalistuminen ja AR-suhde > 30 sekä yksi tai useampi seuraavista: $\geq 50$ % S-Aldos lasku verrattuna preoperatiiviseen tasoon, tai poikkeava, mutta preoperatiivista tasoa parempi varmistavan kokeen tulos |
|                             | Puuttuva    | Hypokalemian* jatkuminen tai pysyvästi koholla oleva AR-suhde tai molemmat eikä varmistavassa kokeessa todeta aldosteronin supprimoitumista  |

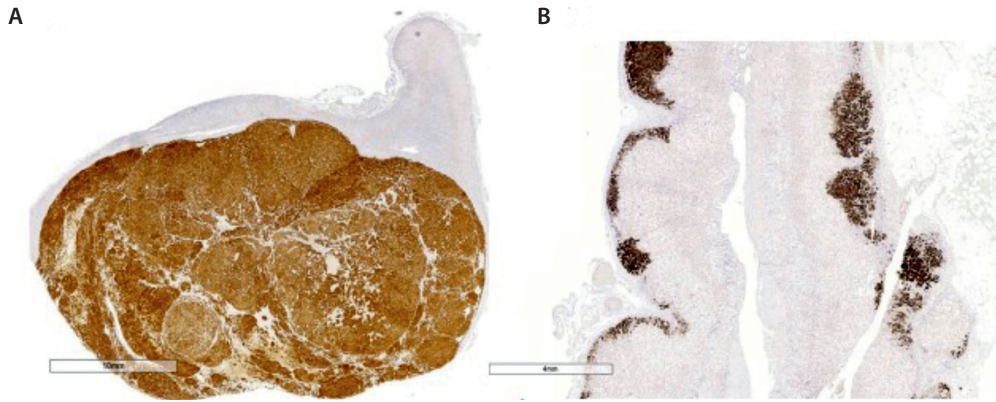
\* Jos hypokalemiata leikkausta edeltävästi, AR = aldosteroni-reniinisuhde (yksikkö pmol/mU).

siedettyyn annokseen yhdistettynä. MRA-lääkkeen vaikutus alkaa hitaasti 1–2 viikossa, ja täyden vaikutuksen saavuttaminen voi kestää jopa kolme kuukautta.

**Leikkaushoito.** Kun on todettu toispuoleinen aldosteronin liikaeritys, potilaalle aloitetaan MRA-lääkitys vähentämään leikkauksen ja anestesiaan liittyviä riskejä. Adrenalektomialeikkaus pyritään aina tekemään tähytämällä. Vertailevien tutkimusten perusteella leikkaustekniikka tulisi valita yksilöllisesti, mutta toimenpiteeseen sovelias potilas saattaa toipua nopeammin selkäpuolelta kuin vatsaontelon läpi tehdystä tähytysleikkauksesta (32). Postoperatiivisesti seurataan verenpainetta, ja reniinin, aldosteronin ja tarvittaessa kortisolin mittauksilla varmistetaan, ettei potilaalle ole kehittynyt postoperatiivista hypoaldosteronismia tai hypokortisolismia.

**Hoitotuloksen arviointi ja seuranta.** Kun potilaan hoitomuoto on valittu ja toteutettu **KUVAN 2** mukaan, on tärkeää arvioida hoidon onnistuminen (**TAULUKKO 5**). Leikkauksen jälkeen verenvainelääkitystä säädetään verenvainetason perusteella.

Jatkoennustetta kuvaavat aldosteronia tuottavan adenooman tai molemminpuolisen (nodulaarisen) hyperplasian histopatologinen diagnoosi yhdistettynä tietoon verenvaineen paranevistuloksesta ja 6–12 kuukautta leikkauksen jälkeen mitattujen kaliumin, aldosteronin ja reniinin pitoisuudet (**KUVA 5** ja **TAULUKKO 6**) (33). Aldosteronia tuottavan adenooman poiston jälkeen PA:n uusiminen on epätodennäköistä. Täydellistä kliinistä hoitovastetta ei aina saavuteta, koska potilaalla voi olla myös primaari verenvainetauti, mutta myös pitkään kestäneen verenvainetaudin aiheuttamat rakenteelliset ve-



**KUVA 5.** Histopatologisen diagnoosin määrittäminen lisämunuaisen poiston jälkeen on ratkaisevan tärkeää primaarin hyperaldosteronismin alatyypin diagnoosin ja potilaan jatkoennusteen kannalta. Kansainvälisen suosituksen mukaan hematoksyliini-eosiini-värjäyksen lisäksi dominoivasta kyhmystä ja lisäksi muualta makroskooppisesti normaalilta näyttävän kuorikerroksen alueelta tulisi tehdä CYP11B2-värjäys, joka osoittaa kuorikerroksen aldosteronisyyntään. Paneelissa A nähdään tyypillinen, voimakkaasti CYP11B2-värjäytyvä kuorikerrosadenooma eli klassinen aldosteronia tuottava Connin adenooma ja paneelissa B saarekkeisesti korostunutta värjäytyvyyttä, joka kuvastaa ei-klassista nodulaarista hyperplasiaa tai aldosteronia tuottavia noduluksia hyperaldosteronismin syynä. Jälkimmäisessä tilanteessa leikkauksen välitön tai myöhempi tulos saattaa olla puutteellinen ja valtimotaudin riski edelleen suurentunut. Hoitoa mineralokortikoidireseptoriantagonistilla tulee jatkaa.

renkiertoelimestön muutokset tai heikentynyt munuaisten toiminta voivat ylläpitää hypertensiota (33).

Lisämunuaisen immunohistokemiallinen diagnostiikka on vastikään standardoitu (34). Neljäsosalla toispuoleisen aldosteronin tuotannon vuoksi leikatuista potilaista immunohistokemia paljastaa useita pieniä aldosteronia tuottavia fokuksia (KUVA 5B), jolloin PA voi myöhemmin uusia jäljelle jääneessä lisämunuaisessa (34,35). Näilläkin potilailla verenpainetaakka ja hypokalemiataipumus helpottuvat leikkauksella usein vuosiksi ja kokonaisennuste paranee. Seurannassa valtimotaudin riskitekijöitä tulee hoitaa tehokkaasti.

## Lopuksi

PA on paljastunut esiintyvyydeltään oletettua yleisemmäksi ja elinkomplikaatioiden ja kuoleman vaaraa suurentavaksi sekundaarisen verenpainetaudin muodoksi. Koska PA:han on olemassa ennustetta parantava täsmähoito, tulisi sen tunnistamiseen panostaa ja päivittää tältä osin verenpaineen Käypä hoito -suositus (36). Reniinin määrittäminen tulisi tehdä kaikille uusille verenpainetautipotilaille ennen veren-

painetta alentavan lääkkeen aloitusta. Mikäli reniinin pitoisuus on normaalia viitealuetta pienempi, tulisi tehdä primaarin aldosteronismin diagnostiset selvittelyt (37). AVS-tutkimuksen kapasiteetti on rajallinen, ja se tulee kohdistaa oikeisiin potilaisiin. Tulevaisuudessa kromatografis-massaspektrometriin (LC-MS/MS ja GC-MS/MS) menetelmiin perustuvat spesifiset steroidimetaboliittien ja steroidimetabolomiikan määritykset saattavat tarkentaa PA:n alatyypin luokittelua.

On kiistanalaista, tulisiko kaikki verenpainetautia sairastavat seuloa vai suosia tulevaisuuden hypertension hoitostrategiana laajemmin MRA-lääkityksen käyttöä verenpaineen hoidossa, jolloin hoitotavoitteen saavuttavien potilaiden monimutkainen diagnostinen selvittely voidaan välttää (38,39). Varovaisestikin arvioiden Suomessa on tuhansia verenpainetautipotilaita, joilla on PA (37). Kliinisen valppauden lisäksi PA:n diagnostiikkaan tarvitaan yksinkertaisia ja kustannustehokkaita keinoja. ■

\* \* \*

Kiitokset

Kiitämme patologi Helena Léijonia histopatologisesta kuvasta.

## KIRJALLISUUTTA

- Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, ym. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2293–300.
- Monticone S, D'Ascenzo F, Moretti C, ym. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:41–50.
- Cohen JB, Cohen DL, Herman DS, ym. Testing for primary aldosteronism and mineralocorticoid receptor antagonist use among US veterans. *Ann Intern Med* 2021;174:289–97.
- Reincke M, Bancos I, Mulatero P, ym. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;9:876–92.
- Choudhary MK, Väri E, Matikainen N, ym. Primary aldosteronism: higher volume load, cardiac output and arterial stiffness than in essential hypertension. *J Intern Med* 2021;289:29–41.
- Funder JW, Carey RM, Mantero F, ym. The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:1889–916.
- Hundemer GL, Curhan GC, Yozamp N, ym. Cardiometabolic outcomes and mortality in medically treated primary aldosteronism: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:51–9.
- Kokko E, Nevalainen PI, Choudhary MK, ym. Aldosterone-to-renin ratio is related to arterial stiffness when the screening criteria of primary aldosteronism are not met. *Sci Rep* 2020;10:19804.
- Inoue K, Goldwater D, Allison M, ym. Serum aldosterone concentration, blood pressure, and coronary artery calcium: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Hypertension* 2020;76:113–20.
- Williams B, MacDonald TM, Morant S, ym. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *The Lancet* 2015;386:2059–68.
- Haze T, Hirawa N, Yano Y, ym. Association of aldosterone and blood pressure with the risk for cardiovascular events after treatments in primary aldosteronism. *Atherosclerosis* 2021;324:84–90.
- Tomaschitz A, Ritz E, Pieske B, tm. Aldosterone and parathyroid hormone interactions as mediators of metabolic and cardiovascular disease. *Metabolism* 2014;63:20–31.
- Wolley MJ, Pimenta E, Calhoun D, ym. Treatment of primary aldosteronism is associated with a reduction in the severity of obstructive sleep apnoea. *J Hum Hypertens* 2017;31:561–7.
- Charloux A, Gronfier C, Lonsdorfer-Wolf E, ym. Aldosterone release during the sleep-wake cycle in humans. *Am J Physiol Endocr Metab* 1999;276:E43–9.
- Yozamp N, Hundemer GL, Moussa M, ym. Intraindividual variability of aldosterone concentrations in primary aldosteronism: implications for case detection. *Hypertension* 2021;77:891–9.
- Turpeinen U, Hämäläinen E, Stenman UH. Determination of aldosterone in serum by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B* 2008;862:113–8.
- Constantinescu G, Bidlingmaier M, Gruber M, ym. Mass spectrometry reveals misdiagnosis of primary aldosteronism with scheduling for adrenalectomy due to immunoassay interference. *Clin Chim Acta* 2020;507:98–103.
- Cartledge S, Lawson N. Aldosterone and renin measurements. *Ann Clin Biochem* 2000;37:262–78.
- Stowasser M, Gordon RD. Aldosterone assays: an urgent need for improvement. *Clin Chem* 2006;52:1640–2.
- Schirpenbach C, Seiler L, Maser-Gluth C, ym. Automated chemiluminescence-immunoassay for aldosterone during dynamic testing: comparison to radioimmunoassays with and without extraction steps. *Clin Chem* 2006;52:1749–55.
- Ferrari P, Shaw SG, Nicod J, ym. Active renin versus plasma renin activity to define aldosterone-to-renin ratio for primary aldosteronism. *J Hypertens* 2004;22:377–81.
- Akehi Y, Yanase T, Motonaga R, ym. High prevalence of diabetes in patients with primary aldosteronism (PA) associated with subclinical hypercortisolism and pre-diabetes more prevalent in bilateral than unilateral pa: a large, multicenter cohort study in japan. *Diab Care* 2019;42:938–45.
- Gerards J, Heinrich DA, Adolf C, ym. Impaired glucose metabolism in primary aldosteronism is associated with cortisol cosecretion. *J Clin Endocrinol Metab* 2019;104:3192–202.
- Arlt W, Lang K, Sitth AJ, ym. Steroid metabolome analysis reveals prevalent glucocorticoid excess in primary aldosteronism. *JCI Insight* 2017;2:93136.
- Inoue K, Kitamoto T, Tsurutani Y, ym. Cortisol co-secretion and clinical usefulness of ACTH stimulation test in primary aldosteronism: a systematic review and biases in epidemiological studies. *Front Endocrinol* 2021;12:645488.
- Mulatero P, Sechi LA, Williams TA, ym. Subtype diagnosis, treatment, complications and outcomes of primary aldosteronism and future direction of research: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2020;38:1929–36.
- Lenders JWM, Duh QY, Eisenhofer G, ym. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:1915–42.
- Rossi GP, Crimi F, Rossitto G, ym. Feasibility of imaging-guided adrenalectomy in young patients with primary aldosteronism. *Hypertension* 2022;79:187–95.
- Soinio M, Luukkonen AK, Seppänen M, ym. Functional imaging with <sup>11</sup>C-metomidate PET for subtype diagnosis in primary aldosteronism. *Eur J Endocrinol* 2020;183:539–50.
- Deinum J, Riksen NP, Lenders JWM. Pharmacological treatment of aldosterone excess. *Pharmacol Ther* 2015;154:120–33.
- Haynes BA, Mookadam F. Male gynecostasia. *Mayo Clinic Proceedings* 2009;84:672.
- Gavriilidis P, Camenzuli C, Paspala A, ym. Posterior retroperitoneoscopic versus laparoscopic transperitoneal adrenalectomy: a systematic review by an updated meta-analysis. *World J Surg* 2021;45:168–79.
- Williams TA, Lenders JWM, Mulatero P, ym. Outcomes after adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism: an international consensus on outcome measures and analysis of remission rates in an international cohort. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:689–99.
- Williams TA, Gomez-Sanchez CE, Rainey WE, ym. International histopathology consensus for unilateral primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 2021;106:42–54.
- Meyer LS, Handgriff L, Lim JS, ym. Single-center prospective cohort study on the histopathology, genotype, and postsurgical outcomes of patients with primary aldosteronism. *Hypertension* 2021;78:738–46.
- Kohonnut verenpaine. Käypä hoito -suositus 2020. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Verenpaineyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2020 [päivitetty 10.9.2020]. [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi).
- Funder J. Primary aldosteronism. *Trends Cardiovasc Med* 2022;32:228–33.
- Brown JM, Siddiqui M, Calhoun DA, ym. The unrecognized prevalence of primary aldosteronism: a cross-sectional study. *Ann Intern Med* 2020;173:10–20.
- Reincke M, Williams TA. True unilateral primary aldosteronism exists, and unilateral adrenalectomy saves lives. *Eur J Endocrinol* 2022;186:C5–7.
- Wu VC, Chueh JS, Hsieh MY, ym. Familial aggregation and heritability of aldosteronism with cardiovascular events. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105:e2176–84.

**PASI I. NEVALAINEN, dosentti, sisätautien ja endokrinologian erikoislääkäri, osastonylilääkäri**  
Sisätautien vastuualue, Tampereen yliopistollinen sairaala, Tampere

**ANTERO YLÄNEN, LL, erikoistuva lääkäri**  
Sisätautien vastuualue, Tays ja Tampereen yliopisto, Lääketieteen ja Terveysteknologian tiedekunta, Tampere

**ESA HÄMÄLÄINEN, professori, kliinisen kemian erikoislääkäri, ylilääkäri**  
Kliininen kemia, Itä-Suomen yliopisto ja ISLAB, Kuopio

**ILKKA PÖRSTI, professori, sisätautien ja nefrologian erikoislääkäri, osastonylilääkäri**  
Tampereen yliopisto, lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta ja Sisätautien vastuualue, Tays

**NIINA MATIKAINEN, dosentti, sisätautien ja endokrinologian erikoislääkäri, osastonylilääkäri**  
Endokrinologia, Vatsakeskus, HUS, Helsingin yliopistollinen sairaala, Helsinki

**TEEMAN ERIKOISTOIMITTAJAT**  
Teemu Niiranen ja Ilkka Tikkanen

#### **SIDONNAISUUDET**

**Pasi Nevalainen:** Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Pyrogenyx Inc., Biomarin, Medaffcon), korvaukset koulutus -ja kongressikuluista (IPSEN), luottamustoimet (Suomen metabolinen klubi ry, puheenjohtaja Harvinaisten sairauksien kansallisen koordinaation asiantuntijatyöryhmä, jäsen, THL Sosiaalilääketieteelliseen neuvottelukunta, asiantuntija, KELA Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism, Advisory Board, jäsen Metab-ERN, Suomen konsortiojäsenyys, Tays vastuuhenkilö), hankkeet (Harvinaisten sairauksien kansallisen koordinaation asiantuntijatyöryhmä, jäsen, THL)

**Antero Ylänen:** Ei sidonnaisuuksia

**Esa Hämäläinen:** Apuraha (Laboratoriolääketieteen Edistämissäätiö, Koulab Oy), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Labquality Oy Thermo Fisher Scientific Oy, Suomi), korvaukset koulutus -ja kongressikuluista (Labquality Oy)

**Ilkka Pörsti:** Luottamustoimet (Suomen nefrologiyhdistys, Suomen verenpaineyhdistys, Munuaissäätiö, Tampereen tuberkuloosisäätiö, Pirkanmaan sairaanhoitopiiri)

**Niina Matikainen:** Apuraha (VTR-tutkimusrahoitus), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Novo Nordisk), korvaukset koulutus -ja kongressikuluista (Recordati Rare Dis, Novo Nordisk, Ipsen), luottamustoimet (Dyslipidemia Käypä hoito-työryhmän jäsen, Endokrinologiyhdistys, Diabetestutkijat ja Diabetologit, Haavanhoidon erityispätevyystoimikunta), muut sidonnaisuudet (Orion, Novo Nordisk, Gilead, Amgen, Sanofi)