



ALDOSTERON

Kullanım amacı: Klinik uygulamada çoğunlukla, plazma renin aktivitesi ölçümü ile birlikte, hipertansiyon etiyolojisinin araştırması sırasında ihtiyaç duyulur.

Genel bilgiler:

- Aldosteron, adrenal korteksin zona glomeruloza olarak adlandırılan en dış tabakasında üretilen major mineralokortikoidtir. Özellikle sodyumun hidrojen ve potasyumla değiş tokuş edildiği distal renal tübülüslerde olmak üzere membranlardan sodyum transportunu uyarır. Sonuçta, direkt olarak vücutta sodyum tutulumunu ve indirekt olarak da potasyum atılımını sağlar. Kan basıncının ve kan volümünün muhafazası için gereklidir.
- ACTH uyarısından kısmen etkilense de, renin-angiotensin sistemi, aldosteron sentezinin ve sekresyonunun primer düzenleyicisidir. Kan potasyum konsantrasyonunun yükselmesi, sodyum konsantrasyonunun düşmesi, kan volümünde azalma, kan basıncının düşmesi ve böbreklerdeki kan akımının azalması, böbreklerde juxtaglomerüler aparatustan renin salgısını uyarır. Proteolitik bir enzim olan renin, karaciğerde sentez edilen bir protein olan angiotensin'i bölerek angiotensin I'in açığa çıkmasını sağlar. Angiotensin I, angiotensin converting enzim (ACE) tarafından, böbreküstü bezinden aldosteron salgısını uyaran anjiotensin II'ye dönüştürülür. Aldosteron salınımını uyarması dışında, angiotensin II'nin doğrudan doğruya damarlar üzerine vazokonstriksiyon yapıcı etkisi de vardır. Plazmada potasyum konsantrasyonunun yüksekliği, bu mekanizmaya ek olarak doğrudan doğruya da, aldosteronun böbreküstü bezindeki üretimini uyartabilir.
- **Primer hiperaldosteronizm**, böbreküstü bezlerinde aldosteronun fazla miktarda salgılanması sonucu ortaya çıkan bir klinik tablodur. Çoğu zaman aldosteron salınımına neden olan adenom varlığına bağlıdır. Malign bir lezyona (karsinom) bağlı olma olasılığı düşüktür. Vakaların %10-15 kadarında ise bilateral adrenal hiperplazi vardır. Sebebin adenom mu, yoksa bilateral hiperplazi mi olduğunun ayırt edilmesi, uygulanacak tedavinin belirlenmesi açısından çok önemlidir. Çünkü cerrahi olarak adenomun çıkarılması düzelmeye sağladığı halde, bilateral adrenal hiperplazide böyle bir şans yoktur. Bu iki durumun birbirinden ayrılması amacıyla, her iki böbreküstü bezinin toplardamarlarından alınan kan örneklerinde aldosteron ölçümü yapılması gerekli görülebilir. Adenom



bulunan taraftan alınan numunede, aldosteron konsantrasyonu yüksek bulunduğu halde, supresyon nedeniyle diğer taraftan alınan numunedeki aldosteron konsantrasyonu çok düşük olacaktır. Bilateral hiperplazide ise her iki taraftan alınan örnekte de aldosteron konsantrasyonu yüksek bulunur. Hipertansiyon ve hipokalemi'nin birlikte olduğu durumlarda primer hiperaldosteronizm olasılığı akla gelmelidir. Hipertansiyonu olan bir hastada, serum potasyum konsantrasyonunun 3,6 mmol/L'den düşük olması, 24 saatlik idrarda potasyum konsantrasyonunun 40 mmol'den daha yüksek olması hiperaldosteronizm araştırması için yeterli kriterler olarak kabul edilir. Buna karşılık idrarla atılan potasyum miktarının 30 mmol/gün'den düşük olması halinde primer hiperaldosteronizm olasılığının ekarte edilebileceği bildirilmektedir. Klasik tablonun gelişmesinden önceki, erken dönemde vakaların %20 kadarında serum potasyum konsantrasyonunun normal sınırlar içinde bulunabileceği bildirilmektedir. Primer hiperaldosteronizmde sodyum kısıtlaması testi ve furasemid (lasix) stimülasyon testi renin süpresyonunu ortadan kaldırmak için yeterli olmaz. Saline infüzyon testi, fludrokortizon supresyon testi ve deoksikortikosteron supresyon testi neticesinde ise aldosteron düzeyinin düşmesi sağlanamaz

Plazma renin/aldosteron oranı primer hiperaldosteronizm tanısına yardımcı olan çok önemli bir indekstir. Hasta, numunenin alınmasından önceki iki saati ayakta veya oturur halde geçirmiş olmalı, son 15-30 dakika içinde ise ayakta dinlenmelidir. Oran hesaplanırken aldosteron için ng/dL, plazma renin aktivitesi için ng/ml/saat birimi kullanılmalıdır. Aldosteron/renin aktivitesi oranının 20-25'in üzerinde olması primer hiperaldosteronizm olasılığını destekleyen bir bulgu olarak kabul edilir. Oranın 50'nin üzerinde olması ise %90-100 spesifite ve sensitivite ile tanı koydurucudur. Bu değerlendirme adenom ile hiperplazi arasında ayırım yapılmasına yardımcı olmaz.

- Böbreklere giden kan akımının azalması, hipotansiyon, hiponatremi gibi neticeler doğuran durumlarda plazma aldosteron konsantrasyonunda artma meydana gelir. Bu gibi böbreküstü bezi dışı nedenlere bağlı olarak kan aldosteron konsantrasyonunun yüksek bulunmasına **sekonder hiperaldosteronizm** denir. Renal arter stenozu, sekonder hiperaldosteronizme neden olan ve tedavi edilebilen önemli sebeptir. Böyle bir durumda sorunun hangi taraftan kaynaklandığının belirlenmesi için renal ven kataterizasyonu yapılması gerekebilir. Renal kataterizasyon sonucunda, stenozun olduğu taraftan alınan numunedeki aldosteron konsantrasyonunun normal taraftakinin 1,5 katından daha



fazla olması beklenir. Karaciğer sirozu, renal kistler, nefrotik sendrom, konjestif kalp yetmezliği sekonder hiperaldosteronizme en sık rastlanan diğer sebeplerini oluşturur. Sekonder hiperaldosteronizmde en önemli özellik, renin aktivitesinin ve aldosteron yüksekliğinin beraber bulunmasıdır.

- İzole aldosteron yetmezliği ile karakterize iki sendrom tanımlanmıştır. Bunlar, **idiopatik hipoaldosteronizm** ve **Hiporeninematik hipoaldosteronizm** olarak adlandırılır. Oldukça nadir rastlanan bir durum olan İdiopatik hipoaldosteronizm 'de, hiperpotaseminin neden olduğu kalp bloğu ve hipovoleminin neden olduğu postural hipotansiyon en sık rastlanan klinik bulgulardır. Aynı zamanda belirgin hiponatremi bulunması mutlaka gerekmez. Plazma ve idrar aldosteron seviyesinde düşüklük ve beraberinde plazma renin aktivitesinde yükseklik görülür.
- **Hiporeninematik hipoaldosteronizm**, idiyopatik hipoaldosteronizme göre çok daha sık rastlanan bir durumdur. Çoğunlukla 45 yaş üzerinde ve kronik böbrek hastalığı bulunan kişilerde görülür. Bu kişilerde böbreklerle ilgili defekt, glomerüllerden çok tübülüsler ve intersitisyel doku ile ilişkilidir. Diabetes mellitus, hiporeninematik hipoaldosteronizme sıklıkla eşlik eden bir hastalıktır. Hiporeninematik hipoaldosteronizm tablosunun en karakteristik özelliği, hiperpotasemi, hipovolemi ve hiponatremiye rağmen plazma renin aktivitesinin düşük bulunmasıdır. Renin aktivitesi düşüklüğünün sebebi hakkında tam bir fikir birliği yoksa da, genellikle sorunun juxtaglomerüler aparatı ile ilişkili bir defektten kaynaklandığı düşünülür. Bu olasılığın teyidi için *sodyum kısıtlaması* veya *furasemid testleri* uygulanabilir. Her iki testte de renin ve aldosteron düzeylerinde artış olmadığı görülür.

Test sonucunun yorumu:

- Klinik uygulamada aldosteron ölçümüne, hipertansiyon ve elektrolit dengesizliklerinin araştırılması sırasında ihtiyaç duyulur. Çoğu zaman aldosteron ölçümü neticesi değerlendirilirken, renin ve kortizol ölçüm sonuçlarına da ihtiyaç duyulur. Değişik hastalık tablolarında bu parametrelerin durumu aşağıda özetlenmiştir.

Hastalık	Aldosteron	Renin	Kortizol
Primer hiperaldosteronizm (Conn send.)	Yüksek	Düşük	Normal
Sekonder hiperaldosteronizm	Yüksek	Yüksek	Normal
Primer hipoaldosteronizm	Düşük	Yüksek	Normal
Hiporeninematik hipoaldosteronizm	Düşük	Düşük	Normal
Cushing sendromu	Düşük-normal	Düşük	Yüksek



Adrenal yetersizlik (Addison hastalığı)	Düşük	Yüksek	Düşük
Hipofiz hastalığı	Normal	Normal	Düşük

Numune: Serum (kırmızı veya sarı kapaklı tüp). Minimum 400 µL. Hasta en azından 2-4 hafta boyunca günde 3 gram kadar sodyum içeren, normal tuzlu bir diyet uyguluyor olmalıdır. Diüretikler, antihipertansif ilaçlar, siklik progesteronlar ve östrojenler testten 2-4 hafta önce kesilmiş olmalıdır. Aldosteron benzeri etki meydana getirdiğinden, hastanın son 2-4 hafta içinde meyan kökü de kullanmamış olması gerekir. Numune yatar pozisyonda alınacaksa, numune hasta yataktan kalkmadan günün erken saatlerinde alınmalıdır. Ayakta örnek alınması isteniyorsa şahsın numunenin alınmasından önceki 2 saati, hiç uzanmadan, ayakta veya oturur pozisyonda geçirmesi istenmeli, numunenin alınmasından önceki 15-30 dakika boyunca tercihan ayakta dinlenmesi sağlanmalıdır.

Spiranolakton tedavisi alan hastalarda plazma renin aktivitesinin değerlendirilmesi ve yorumlanması mümkün olamaz. Test yapılacak kişinin son 4-6 hafta içinde spiranolakton tedavisi almamış olması gerekir. Şahsın potasyum açığı varsa numunenin alınmasından önce bu açığın kapatılması önerilir.

Çalışma yöntemi: RIA

Referans aralığı:

Yaş	Konsantrasyon (ng/dL)
0-6 gün	5.0 – 102.0
1-3 hafta	6.0 – 79.0
1-11 ay	7.0 – 99.0
1-2 yaş	7.0 – 93.0
3-10 yaş	4.0 – 44.0
11 - 14 yaş	4.0 – 31.0
Yetişkin – Yatarak	1.0 – 16.0
Yetişkin – Ayakta	4.0 – 31.0