

DIABETTE GLIKOZÜRİNİN ÖNEMİ VE LABORATUAR BULGULARI

Dr. İter GÜNER

Diabetin teşhisinde laboratuardan istenen esas bilgi gerek açlıkta gerekse uygun bir tolerans testinden sonra hiperglisemidir. Fakat çok defa diabetikler rutin idrar muayeneleri neticesinde bulunurlar.

Normal beslenme şartları altında glikoz, kan plazması içinde mühim miktarda bulunan yegane şekerdir. Anormal miktarda glikoz ve diğer şekerler idrar içinde çıkabilirler. Bunlar Glikoz, pentoz, laktoz, galaktoz, sukrozlardır. Bu duruma «Melituria» denir.

Glikozuri Mekanizması ve böbrek eşiği :

Glikoz, glomerular filtratta, kan plazması Arteriyel içindeki konsantrasyonu ile aynı konsantrasyonda bulunur. Normal şartlarda böbreğe ait tübüler epitel hücreleri tarafından reabsorbe edilir. Ve kana geri emilir. Böbrekler dakikada 250 - 350 mg. (Glikoz için reabsorbvite capacity Tmg.) glikozu reabsorbe ederler. Bu bazen 450 mg.'a kadar çıkabilir.

İdrarda anormal miktardaki glikoz iki sebep yüzünden çıkabilir.

1 — Tübülüse dakikada giren miktarın yükselmesi

a) Tübülüse giren glikoz miktarı Glomerul filtratın dakika hacmine,

b) Filtrattaki glikoz konsantrasyonuna bağlıdır.

Glikoza ait böbrek eşiği; kan şekeri nispeten yüksek düzeylere yükselince böbreklerde düzenleyici etki yapar. Glikoz, glomerüler tarafından devamlı bir şekilde süzülür, Fakat genel olarak, böbrek tübülüslerine ait reabsorbe edici sistem tarafından tekrar tamamen kana geri verilir. Glikozun reabsorpsiyonunu tubulus hücreleri içindeki fosforilasyon husule getirir, bu şekerin barsaktan absorpsiyonundan sorumlu olan olaya benzer bir olaydır. Fosforilasyon reaksiyonu, enzimatik olarak katalize olunur. Ve Tubuluslar sisteminin glikozu reabsorbe etme kapasitesi tübülüs hücresinin enzimatik komponentleri-

(*) Şişli Çocuk Hastanesi Biokimya Laboratuar Baş Asistanı: (Şef: Dr. Münevver Akman).

nin konsantrasyonu tarafından 350 mg/dak. lık bir oranla sınırlandırılmıştır. Glikozun kan düzeyleri yükselince (160-170 mg. glikoza ait böbrek eşiği) glomerüler filtratın içinde reabsorbe olunabilecek miktardan fazla miktarda glikoz bulunabilir. Bu fazla miktar, glikozuri husule getirmek üzere idrara geçer. Normal olarak günde 1 gr. dan daha fazla glikoz dışarı atılmaz. Bu miktardan fazla bulunması glikozuriyi gösterir.

Büyük Başlıca Mellitüriler :

1 — Normoglisemik glikozüriler.

- a) Renal glikozüri
- b) Gebelik glikozürisi
- c) Nefropatik glikozüri
- d) Alimanter glikozüri

2 -- Non-Diabetik hiperglisemik glikozüriler

- a) Hipertiroidi glikozürisi
- b) Hiperkortisizm glikozürisi
- c) Hiperadrenalizm glikozürisi
- d) Hepatik glikozürisi

3 — A Glikozürik Glikozüriler

- a) Laktozüri
- b) Galaktozüri
- c) Früktozüri
- d) Pentozüri

RENAL GLİKOZÜRİ: Uzun zaman serbest diete rağmen devam eden açlık kan şekeri normal olduğu halde ısrar eden glikozüriler renal glikozüri olarak mütealaa edilirler. Bradley Lambert ve Reubi müşterek araştırma'arıyle devamlı renal glikozürinin farklı tipini ortaya koydular. Birinci tipte; Hakiki renal diabet mevcuttur. Çok muhtemel konjenital bir anomali ile familial tandans gösterebilir. Ve aşikar bir glikozüri ve düşük Tmg ile karakterizedir. Tmg. Bütün kan şekeri seviyelerinde tubuluslara arzedilen glikoz miktarlarında değişmemiş olarak kalır. Reubi bunun sebebinin proksimal tubulusların organik veya fonksiyonel nisbi kifayetsizliği kabul eder.

İkinci Tipte; Pseudo Renal diabet konjenital veya akiz olabilir. Hafif glikozüri ve düşük kan glikoz seviyelerinde aşağı bir Tmg ve yüksek seviyelerde tubuler aktivitede anatomik yahut fonksiyonel bozukluktan meydana geldiği düşünülüyor.

GEBELİK GLİKOZÜRİSİ: Gebeliğin devamınca mellitürinin mevcudiyeti eskidenberi biliniyordu. Bilhassa doğumdan sonra laktozürinin meydana geldiği bilinmektedir. Doğumdan evvel görünüşü nadirdir. Fasilalı olarak Antenotal hastaların %94'ünde muntazam olarak laktozürü refakat eder. Doğumun 4 ncü gününe kadar %99 nisbetinde bulunur. Glikozürü fasılalı olarak doğumdan evvel %66 nisbetinde görülür. Fakat doğumun 8. nci gününden sonra hiç rastlanmaz. Gebe olmıyan kadınların %9'u laktozürü %15'inin glikozürü göstermesi enterasandır. Gebelikte böbreğin glikoza karşı eşiği azalır, idrar yollarında iltihaba meyil artar. Gebelik esnasında glikozürü, normoglisemik halde de görülebilir. Ve doğumdan sonra kaybolur. Gebelikte normoglisemik halde glikozürünün sebebi, gebelikte glomerul filtrasyonun artması ile birlikte glikozun tübüler reabsorpsiyonunun artmamasıdır.

NEFROPATİK GLİKOZÜRİ: Glikozürü nefrit, nefrosklerozus ve nefrotik sendromla birlikte görülür. Bunlarda gliseminin tamamen normal hudutlarda bulunmasından bozukluğu böbrek eşiğinin düşmesi ile izah etmek mümkündür. Normal glisemiye %100 mg kabul edersek glomerul filtratında 1 dakikada 130 mg. şeker bulunur. Bunun tamamı tubuliler tarafından aktif fosforilizasyonla reabsorbe edilir. Glikoz için maxsimal tübüler reabsorpsiyon kapasitesi takriben dakikada 350 mg olacak yerde 100 civarına düşer bu sebepten glisemi normal hudutlardadır. Hakiki ve yalancı glikozürüde idrarda şeker itrah edilir. Sebebi glomeruların hasarı dolayısıyla 1 dakikadaki glomerül filtratın azalmasıdır. Glikozürü bazı hallerde nefrozda, renal tübüler epitelin dejeneratif değişimi neticesinde, renal tübülüsün glomerül filtrattan glikozun reabsorpsiyon yetersizliğine bağlı olarakta görülebilir. Bu halde karbonhidratça zengin bir yemekten sonra idrar % 1'den fazla glikoz ihtiva edebilir.

ALİMANTER GLİKOZÜRİ: Renal glikozürünün tersine bunlarda glikozürü post-prandiyal olup çok miktarda şeker kamışı glikoz veya nişasta yedikten sonra meydana gelir. Bu gibi şartlarda glikozürünün meydana çıkması ya Renal eşiğin azalması, veya glikozun barsaklardan absorpsiyonunun çok artması ile karaciğer glikozun hepsini glikojen haline çeviremez. Glikojene çevrilemeyen glikoz idrarla itrah edilir.

HİPERTİROİDİ GLİKOZÜRİ : Bunlarda tiroid hormon tesiri ile ince barsaklardan karbonhidrat absorpsiyonu çok artar.

HİPERKORTİSİZM GLİKOZÜRİ: ACTH glikokortikoid hormon fazlalığı neticesi heksokinaz inhibisyonu ve insuline antagonist tesir sebeble hiperglisemi ve glikozüri görülür.

HİPERADRENALİZM GLİKOZÜRİ: Stresör faktörler (aşırı hareket, ve ağrı) fazla miktarda adrenalin ve noradrenalin ifrazına sebep olurlar. Bu yüzden hiperglisemi ve glikozüri olur.

HEPATİK GLİKOZÜRİ: Karaciğer yetmezliği ile ilgili hastalıklarda glikojen depolama kabiliyeti azalır. Neticede glikozüri husule gelir.

LAKTOZÜRİ: Bu süt şekeri olup gebeliğin son aylarında veya laktasyonda idrarda görülür. Tamamen fizyolojiktir. Patolojik değildir.

GALAKTOZÜRİ: Diyetle bulunan galaktozu metabolize edememe, bu şeker veya laktoz yendiği zaman galaktozun kanda biriktiği ve idrar içine taşıp döküldüğü kalıtsal ve metabolik hastalık olan galaktozemide görülür. Bu kişilerin eritrosilerinde galaktoz Galaktoz-1-PO 4 toplanır. Ekseriya kataraktla seyreder.

FRÜKTOZÜRİ: İkiye ayrılır. a) Alimanter früktozüri: Bilhassa karaciğer yetmezliği olan hastalarda ve çok miktarda Früktoz alınmasından sonra görülür. b) Esansiyel Früktozüri. Bu konjenitaldir. Vücut früktozdan faydalanamaz. Karaciğerdeki enzim defekti früktokinazın eksikliğindedir. Bu fruktozun fruktoz-1-PO₄ ta dönüşmesini sağlar. Fruktoza insülinin tesiri yoktur. Vücut'a fazla miktarda fruktoz alınmasıyla kanda yükselmesi neticesinde hipoglisemik semptomlar meydana gelir. Sebebi, karaciğerdeki fosfofruktozaldolaz eksikliğidir.

PENTOZÜRİ: İkiye ayrılır.

1 — Alimanter: terkininde pentoz oranı yüksek kiraz, üzüm, erik, gibi meyvaların yenmesi neticesinde meydana çıkar. Önemi yoktur. Redüksiyon testinde glikozüride yanılmaya sebebiyet verir.

2 — Esansiyel Pentozüri: Bunda konjenital enzimatik defekt tesbit edilir. Esas sebebi bilinmemesine rağmen L-xyloketos'un L-xylitol'e dönüşmesine bağlıdır. Bu da karaciğerde olur.

Glikozürilerin Laboratuvar Teşhis Testleri :

İdrarda redüksiyon yapan maddenin daima glikoz olması icap etmez. Bu bakımdan meseleyi daha derine indirmek gerekir. Fruktoz,

galaktoz, maltoz, laktoz, pentoz gibi diğer şekerlerde idrarda redüksiyon yaparak pozitif netice verirler. Bundan başka bazı ilaçlar glükuronik asitle birleştikten sonra glüküronid halinde itrah edildikleri için yanlış bir pozitif meydana gelir. Keza, aspirin ve salisilatlar yüksek penisilin tedavisi, nadir olan alkaptonürideki homojentezik asit böyle bir reaksiyon verebilir. Glikozürinin anlamını verirken şu ifade edilmelidir ki, aksi saptanıncaya kadar, her glikozürük şahsa «Diabet şüpheli şahıs» olarak bakılmalı, ve fakat her glikozürük şahsa da hemen diabetik damgası vurmamaya dikkat edilmelidir.

1 — İdrarda Glikoz Aranması ve mellitürilerin Birbirinden ayrılması

İdrarda glikoza bakılırken hatırlanması gereken önemli noktalar şunlardır. Renal glikozürisi olanlarda, hipoglisemiye rağmen glikozüri görülebilir. Hipoglisemi sendromu şüphe edilen şahıslarda mesanede glikozlu idrar ile hipoglisemi devresindeki idrarın karışması sonucu glikozüri görülebilir. Bazı vakalarda idrarda glikozüri gözükmeksizin kan şekeri %500 mg.'a yükselebilir. Bunun iki nedeni vardır.

a) Glomerül filtrasyon hızının ileri derecede azalması ile birlikte tübüler fonksiyonun iyice olması,

b) İdrar ile fazla miktarda itrah edilen glikoz, idrar yolundaki bakteriler tarafından hızla kullanılmaktadır. Bu hal mesanede veya idrarın toplandığı şişede olur. Bu vakalarda asetonun idrarda bakılması önem taşır. İdrarda şeker tayini iki tip reaksiyonla olur. a) Bakırın redüksiyonu. Benedict solüsyonu bakır redüksiyon esasına dayanır. Yalnız diğer şekerlerde bununla redüksiyon verir. b) Glikoz oksidaz: Hakiki glikozu göstermekle spesifikite arzederler. Böylece aldatıcı redüktif maddelerden de kurtulunmuş olur.

Mellitürilerin birbirinden ayrılması :

Polarimetrik Metod: polarizasyon; asimetric karbon atomu taşıyan cisimler polarize ışığı sağa veya sola çevirirler. Şekerler de asimetric karbon atomu taşıdıklarından, polarize ışığı sağa veya sola çevirirler. Bundan faydalanılarak ayrılırlar. Aşağıdaki cetvelde türlü karbonhidratların 20° de spesifik çevirme açlarına göre birbirlerinden ayrılması gösterilmiştir.

D — Glikoz	+	52,8
D — Fruktoz	—	92,3
Laktoz	+	55,3
D — Galaktoz	+	81,5
Maltoz	+	137,0
L — Arabinoz	+	104,5
D — Ksiloz	+	19,0

Ozasonlar: Şekerlerin bir özelliği de fenil hidrazil ile birleşerek ozasonları husule getirmeleridir. Ozason kristalleri şekerlerin nevine göre türlü biçimdedir'ler. Bu kristaller mikroskop altında muayene edilerek, birbirlerinden ayırt edilirler. Ozasonlar türlü şekerleri birbirinden ayırt etmek için kullanılır. Bilhassa süt veren kadınlarda reduksiyon yapan maddenin glikoz veya laktoz olduğunu ayırmak için kullanılan önemli bir reaksiyondur. Glikoz laktoz, mannoz, Fruktoz aynı ozasonu verirler. Çünkü, bu üç şekerin ilk iki karbonları fenilhidrazin ile bağlanır. 3,4,5, ve 6 nci karbonların konfigürasyonları birbirinin aynıdır. Bundan dolayı bu üç şekeri ozasonları ile ayırt etmek mümkün değildir. Bunun için kristallerinin saflık derecesine göre birbirlerinden ayrılırlar. Glikozun fenilhidrazinle yaptığı ozasona glikoz ozason, Laktozunkine laktozozason adı verilir. Glikoz ozason mikroskop altında ekin demetleri şeklinde, laktoz ozason ise kabuklu kestane şeklinde görülür. Her ikisi de sarıdır. Glikoz ozasonun erime noktası saflık derecesine göre 200-205° C. dir. Glikoz ozason sıcakta Laktoz ozason soğukta teşekkül eder. Sıcak suda çabuk erir. Pentoz ozason 160° C. in altında erir.

Fermentasyon: Bazı şekerler bira mayası ile karıştırılırsa CO₂ ve Etil alkol husule gelir. Bu reaksiyona fermentasyon denir. Bu reaksiyonu genel olarak şu denklemle göstermek kabildir.



Fermentasyon sırasında karbon dioksit ve etil alkolden başka maddeler de teşekkül eder. Fermentasyon metodu hassas bir methodur. Bununla %0,05 g. şekeri aşikar olarak göstermek kabildir.

D-Glüköz, D-levüloz bira mayası ile doğrudan doğruya, sakkaroz ve maltoz hidroliz edildikten sonra, galaktoz ise takriben 6 saat geçtikten sonra az miktarda karbondioksit husule gelmek suretile parçalanırlar. Pentozlar ve Laktoz bira mayası ile fermente olmazlar. Fakat mikro organizmalar tarafından parçalandıklarında fermentas-

yon deneyi yapılmadan önce idrarı kaynatarak steril bir hale getirilmeli veya taze idrar üzerinde çalışmalıdır.

Galaktozüri aranması: galaktöz şiddetli sindirim sistemi hastalıklarından mustarip süt çocuklarının idrarında bulunur. Galaktozun oksidasyonu ile müsik asit kristalleri husule gelir. Bu özelliği ile diğer hekzozlardan ayırd edilir. Laktoz da nitrik asid ile ısıtılırsa oksitlenir ve müsik asit kristalleri husule gelir. Çünkü laktozun yapısında galaktoz vardır.

Pentozüri: Bu deney, pentozun orsinolün kuvvetli asid solisyonu ile ısıtıldığı zaman açık yeşil renkte flokülan çökelek vermesi esasına dayanır. Eğer idrarda glikoz varsa bunu bira mayası ile fermentasyona uğratarak ortadan kaldırmak lazımdır. İdrarda bulunan en mühim pentozlar ramnoz, arabinoz, ve ksilozdur. (Bial metodu)

Levüloz Fruktoz aranması: Levüloz veya meyva şekeri idrarda glikozla birlikte nadiren bulunur. Polarize ışığı sola çevirdiğinden dolayı kendisine bu isim verilmiştir. Bu şeker bol miktarda bal yedikten sonra idrarda bulunur. Früktoz, Glikoz gibi bütün redüksiyon testlerine cevap verir ve Fenil hidrazinle, glükoz ile aynı ozasonu verir. Bundan dolayı glukozdan ayırmak için bazı deneyler yapılır. Bu deneyler, fruktozon rezorsinolün kuvvetli asid solüsyonu ile kırmızı bir çökelek vermesi esasına dayanır. (Seliwanoff deneyi)

Özet

Normal beslenme şartları altında, glikoz kan plasması içinde mühim miktarda bulunan yegane şekerdir. Anormal miktarda glikoz ve diğer şekerler idrar içinde çıkabilirler. Bunla glikoz, pentoz, laktoz, galaktoz, sukrozlardır. Bu duruma «Melituria» denir.

Summary

Under ordinary dietary conditions, in normal subjects, glucose is the only sugar present in the free state in the blood plasma in significant amounts. Under certain circumstances glucose, in abnormal amount, or other sugars may be excreted in the urine. This condition may be designated «melituria» the terms glycosuria, fructosuria, galactosuria, lactasuria sucrosuria and pentosuria being applied specifically to the urinary excretion of glucose, fructose, galactose, lactose, sucrose and pentose respectively.

LİTERATÜR

- 1 — Beler B. : Diabetis Mellitusta Teşhis Kriterleri 1964.
- 2 — Biyal Fikret : Diyabet Günleri. 1975
- 3 — Bostacı Nihat : Diabetüs Mellitüs. 1974.
- 4 — Cantorow and Trumper : Clinical Biochemistry. 1975
- 5 — Linc-Raphael-Mellor : Medical Laboratory Technology. 1967
- 6 — 6 — Mentş Kemal, Mentş Gülriz : Fizyolojik Kimyaya Bakış. 1971
- 7 — Neel, jv : The genetics of diabetes mellitus. 1970
- 3 — Rimoin, D. L: Genetics of diabetes mellitus. 1967
- 9 — Willams R. H : Textbook of endocrinology : 1968