

GEBELİĞİN MUHTELİF AYLARINDA 17-KETO STERÖİD İTRAHI VE LABORATUAR BULGULARI

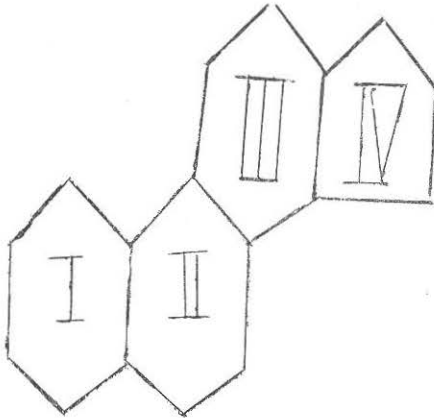
Dr. İter GÜNER

Birçok hayvan cinslerinde gebelik esnasında surrenal guddelerin ağırlığı artar. Bu ağırlık artışının organizmadaki fonksiyonel talebin artması ile ilgili olup olmadığı malum değildir. Gebelik esnasında idrarda bir çok steroidlere fazla miktarda raslanır. Gebe bir kadında kortikosteroidler gebe olmayana nazaran daha yüksektir.

İdrarla itrah edilen steroidler meyanında kortikosteroidlerde dahil olmak üzere orijinini korteksten alması şart değildir. Muhtemelen bu steroidlere ait ön maddelerin imalinde plesantanında dahil olması mümkündür. Yukarıdaki bilgilerin ışığında gebeliğin muhtelif aylarında 17-Keto steroidlerin miktarlarında değişiklik olup olmadığını inceledik.

Evvvela 17-Keto steroidlerin kimyevi bünyesini tetkik edelim:

17-Ketosteroidler steran denilen hidrokarbon halkasını ihtiva eder ve 17. ci karbon atomunda yan zincir ihtiva etmeyen steroller gurubuna dahildir. Steran halkası 17 karbon atomundan müteşekkildir. Bu halkanın karbon atomları aşağıda şemada gösterildiği şekilde numaralanmıştır.



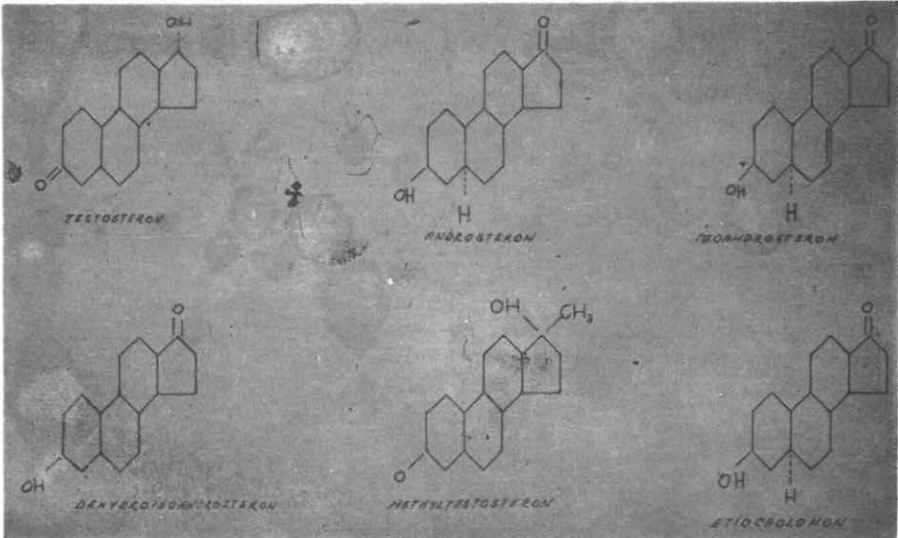
Şekil 1.

Steran halkasının kimyevi ismi siklopentanoperhidrofenantren-
dir.

Östrojenlerde I. ci halka aromatiktir. Bir fenol bekiyesini ihtiva eder. 10 numaralı karbon atomunda bir metil grubu bulunur. Androjenler siklopentanoperhidrofenantren halkasının 10 ve 13 numaralı karbon atomlarında birer metil grubu ihtiva ederler.

17 numaralı karbon atomunda keto grubu ihtiva eden yukarıdaki steroidlere 17-ketosteroid denir. (4). Bu grupta olan steroidlerin büyük bir kısmı (fakat tamamı değil) androjenik hassaya sahiptirler. Östron ve equilin 17. ci karbon atomunda keto grubu ihtiva eder. Ve 17-ketosteroid olarak sınıflandırılır. Fakat önemiyetleri ve asidik hassaları diğer steroidlerden farklıdır. İhtiva ettikleri fenol grubundan ileri gelen asidik hassaları ile diğer steroidlerden ayrılırlar.

17-ketosteroidler nötral veya asidik olarak sınıflandırılırlar : Asidik olanlar alkalilerle yıkanmakla nötral 17-ketosteroidlerden ayrılırlar. (3). Nötral fraksiyon testi ve adrenal korteksin ürünlerini ihtiva eder. (9). 17-ketosteroidler muhtelif glandular öncülerden iştikak eden kompleks bir karışım olduğundan bunlardan androjen olmayan (7) bazıları androjen faaliyetleri sınırlandırmada faydasızdır.



Androjenler ve idrar 17-Ketosteroidleri

En mühim 17-ketosteroidler *androsteron*, *etioholanon* ve *dehidroandrosteron*dur (9). Bunlar adrenal öncüleridir, ve normal kadın, kastre edilmiş erkek, hünsalarda ve normal erkek idrarlarında

bulunur (8). Bütün bu maddeler adrenal androjenlerle ilgilidirler. Bundan dolayı adrenal sekresyonların androjenik neticelerinin anlaşılmasında büyük ehemmiyetleri vardır. Bu üç steroid idrarın total ketosteroidlerinin %75'ini teşkil ederler. Virilism vakalarında idrardaki seviyeleri çok fazla yükselir. 17-ketosteroid miktarı çok fazla olduğu zaman idrarın en büyük komponenti *dehydroisoand rosteron*dur.

Kortikal hormonların sentezi : Steroid tabiatında olan hormonlar kolesterol ile yapı benzerliği göz önünde tutulursa bu hormonların organizma da müşterek ana maddesinin kolesterol olacağı düşünülür. Gebe kadınlara deuterium ile işaretlenmiş kolesterol verilecek olursa idrarda deuterium ihtiva eden pregnandiol itrah edildiği tesbit edilmiştir. Adrenal kortikal hormonlarında teşekkülünde de kolesterolün ana maddesi olması kuvvetle muhtemeldir. Filhakika bir defalık hipofizer adrenokortikotrop hormon şiringasından sonra surrenal korteksin kolesterol muhteviyatının hemen azaldığı ve ancak 12 saat sonra normale döndüğü kaydedilir (10).

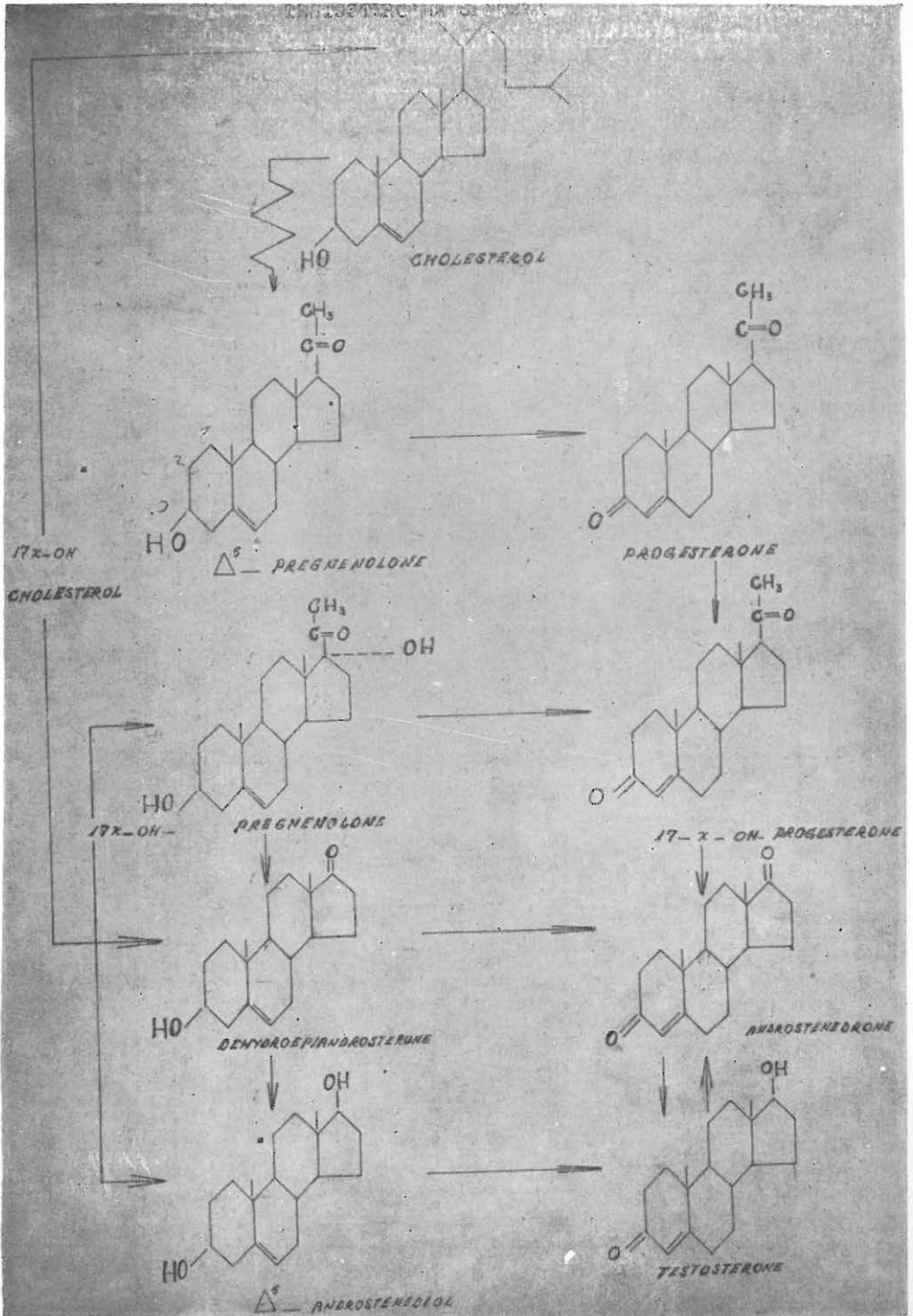
Ruzicka'nın çalışmaları sayesinde kolesterolun androsterona dönüştüğü bulunmuştur (6). Testosteron, dehydroandrosterondan başlamak üzere sun'i olarak elde edilmiştir. Testosteronun biosentezi işaretlenmiş asetatla testiküler neziç kesitlerinde gösterilmiştir. Nötral 17-ketosteroidler iki membadan gelirler: Testis ve adrenal korteks. Normal ve kastre edilmiş erkeklere testosteron vermekle 17-ketosteroidlerin itrahının artmasıyla testosteronun testiküler ön madde olduğu ve testisin interstisiyel hücre tümörlerinde fazla miktarda 17-ketosteroid itrah edildiği görülmüştür. Kadınlar erkeklere nazaran 2/3 kadar 17-ketosteroid itrah ettiklerinden ve bu itrah addisonlu kadınlarda sifıra yaklaştığından bu steroidlerin 2/3 ünün adrenallerden 1/3 ünün testisten iştirak ettiği aşikardır.

17-ketosteroidler üzerindeki çalışmalardan bunların iki büyük sınıfına ayrıldığını gösteribeiliriz :

1 — 11 numaralı karbon atomunda oxygen veya çifte bağ ihtiva etmeyenler,

2 — 11 numaralı karbon atomunda OH, çifte oxygen veya çifte bağ ihtiva edenler.

Birinci grubtaki maddelerin büyük bir kısmı 17-ketosteroidlerden müteşekkildir. Bilhassa etiocholanon, androsteron ve epiandesteron. Bunların bir kısmı testosterondan teşekkül eder, karaciğerde değişikliğe uğrar. Etiocholanon ve androsteron erkeklerde müsavı miktarda bulunur. Bunlardan yarısı adrenallerden diğeri de testosterondan ileri gelir.

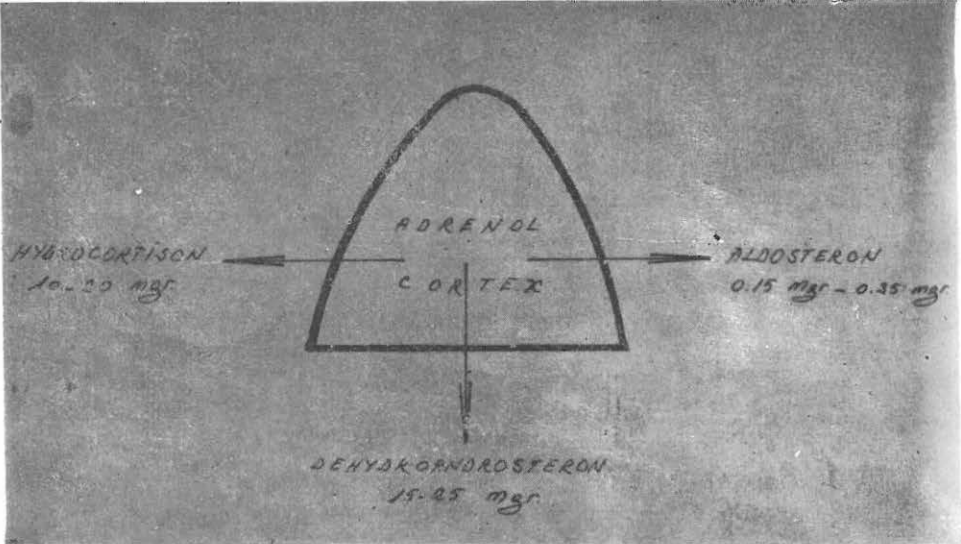


Testosteronum Sentezi

11 numaralı karbon atomunda OH, çifte oxygen veya çifte bağ ihtiva eden 17-ketonteroidler adrenal mürekkebatından iştirak etmişlerdir. Normalde bunlarda idrarla itrah edilirler.

Onsekiz çeşit 17-ketosteroid mürekkebatı idrardan izole edilmiştir. Bunların hepsi androjenik olmayıp ne de testosteron gibi tesirli-dirdirler. Mamafih etiocholanon gibi androjenik olmayan ketosteroidlerde androjenlerden iştirak edebilir. Androjenlerden bazıları da androjen olmayan maddelerin metabolik mahsülleridir. Diğer taraftan androjenlerden bazıları 17-ketosteroidleri husule getirmezler.

Birçok tecrübelerle dayanarak idrarın mühim bir konstituenti olan dehydroisandesteron normal adrenaller tarafından fazla miktarda meydana gelir. Andesteron etiocholanonun başlıca ön maddesidir. Bu maddenin adrenal kandan adrenal nesipten son izolasyonu bu düşünceleri kuvvetlendirmiştir. Bu maddenin idrardaki itrahi ACTH verilmesiyle artar ve hydrocortison verilmekle azalır. İzotop araştırmalar vasıtasıyla isoandrosteronun günlük meydana gelmesi 15-25 mgr. arasındadır. Aşağıdaki şekil bu hormonların günlük husule gelmelerini gösterir.



17-Ketosteroidlerin itrahi :

Normal şahısların idrarla attıkları 17-ketosteroidler biolojik bakımdan aktif ve inaktif kortikosteroidlerdir. 17-ketosteroidlerin bir kısmı surrenal korteksten ifraz edilir, bir kısmı da kortikal steroidlerin parçalanma mahsülü olmak üzere dokularda, karaciğerde mey-

dana gelir. (10). Dehydroepiandesteron müteaddit adrenal 17-ketosteroidlerinin ön maddesidir. Adrenallerde bulunur fakat karaciğerde birçok değişikliklere uğrar. 17-ketosteroidler suda çözünmediklerinden böbreklerden itrah edilebilmeleri için suda çözünür hale geçmeleri lâzımdır. 17-ketosteroidler 3 numaralı karbon atomundaki hidrosil grubu vasıtasıyla suda münhal bileşikler teşkil ederler. Bu esterleşme karaciğerde glukuronik asid veya sülfirik asidle olur. Karaciğerde teşekkül eden bu esterler kana verilir, oradan da idrarla itrah edilirler.

17-ketosteroidler testis ve adrenal korteks hormonları tarafından husule gelmiş maddelerdir. Androsteron ve eticholonun testiste meydana geldiği diğer mürekkebatın adrenal kortekste husule geldiği tahmin edilmektedir. Erkeklerde itrah edilen miktar androjenlerin (5) adrenakortikal ve testisküler sekresyonlarının bir ölçüsüdür. Kadınlarda bu miktar yalnız adrenal kortekse aittir. Her iki adrenal korteks ve testis hipofizin anterior hormonu kontrolü altında olduğundan 17-ketosteroid itrahındaki değişmeler bu organların hastalıklarında görülür (yani hipofiz anterior, adrenal korteks, testis).

Normal değerler şu şekilde hülasa edilebilir.

Erişkin erkeklerde 9-25 mgr. 24 saatte ortalama itrah 15 mgr.

Erişkin kadınlarda 5-17 mgr. 24 saatte ortalama itrah 10 mgr. aradaki fark testisin erkeklerde ifrazından gelir.

adrenal korteksler testisten iki misli daha fazla sekresyon yaparlar.

Yukarda gösterilen rakamlar 25 yaşındaki genç erişkinler içindir ki bunlarda 17-ketosteroid itrahi azami derecededir.

Yaş ilerledikçe hafif bir azalma olur. Mesela 50 yaşındaki erkeklerde 10 mgr. kadınlarda 6 mgr. bulunmuştur. Puberte çağından evvel her iki cinste de sekresyon vardır ve aynıdır. Doğumdan bir yaşına kadar olan durumlarda 17-Keto steroid miktarı çok azdır.

0	1 Yaşına kadar	1 mgr. dan az
0	5 » »	0,3 — 1,8 mgr.
5	7 » »	0,8 — 2,6
7	10 » »	1,3 — 3,5
10	12 » »	1,8 — 5 mgr.

17-Ketosteroid itrahi bir şahısta uyku esnasında uyanık olduğu zamandan daha azdır. Orta derecede bir çalışma artma, fakat ağır ça-

İşma iki misli artma gösterir. Sonradan normalin altına düşer. Açlıkta 17-Ketosteroid itrahi azalır Narkotiklere alışma esnasında itrahta bir azalma fakat tiryakilikte normalin çok üstüne çıkar.

GEBELİĞİN MUHTELİF AYLARINDAKİ
17. KETOSTEROİD İTRAHI (% Mgr olarak)

NOMAL ŞAHISTA	:	17. Ketosteroid	Miktarı							
JALE YAYLA	:	9								
KERİMAN KUZNEK	:	8.6								
HAYRİYE KÖSE	:	9.2								
EMİNE AKYOL	:	7.2								
SÜHEYLA KARPUZ	:	8.8								
HANİDE ALKOÇ	:	8								
Gebelik Müddeti										
Aylar	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Yüksel Kızıltan	10.2	11	13	13.6	28.7	32.5	38.9	45.5	58	
Emine Kodaman	7.6	8	8.2	10	10.2	15.5	19.4	24	29.4	
Dilber Yılmaz							25.2	28	35	
Nezahat Dursun						47.4				
Çeşminaz Tiryaki							55			
Remziye Çetin		12								
Hatice Budak		15.2								
Ayşe Özbek							46			
Nimet Buyurman					30					
Hatice Bark									70	
Hilmiye Şentunuz									42	
Nejla Güler		17								
Zührü Ayvaz									25	
Elif Gökçe								34		
Zehra Öztürk								48.1		
Sebahat Şengünoğlu									12.3	
İkbal Tanrıver						26				
Sema Fırat						31				
Aynur Coşkun		19								
Fatma Odabaşı			22							
Sevim Tural									42	
Nedret Sezgin							58			
Saadet Tengiz									32	
Nejla Güler					19					

Patolojik Hallerde	Konulan	Teşhis	Miktar
Semile Çetinkaya	Hipofizer	Bozukluk	25
Hatun Altun	»	»	13.3
Şenay Bağırkan	»	»	11.1
Fatma Ünlü	Hermafro	dit	10.2
Zülfüye Ünlü	»	»	19
Dursune Akbaş	Acromegali		97.7
Hatice Gün	Adrenal Cortex		16.3
Güner Yiğci	»	»	10
Rebia Tengizmen	»	»	4.6
Addet Akdeniz	Cushing	Sendromu	37.7
Asuman Ünal	Burunda	Fibron	10.05

Özet

8 adet normal ve 45 adet muhtelif aylarda gebe kadınlar arasında 17-Keto steroid itrahına ait tecrübeler neticesinde gebelik ilerledikçe 17-Ketosteroid itrahının arttığı görülmüştür. Buna göre 17-Ketosteroid tayininin gebeliğin devamı bakımından teşhise yardımcı kıymetli bir test olduğu kanaatine varılmıştır.

Summary

Experiment is done between 6 normal and 45 pregnant patient. Exuerience has been shown that secretion of 17-Ketosteroid is increasing in late pregnancy. Determination of 17-Ketosteroid is important in prognose of pregnancy.

LİTERATÜR

- 1 — Cantarow : Biochemistry. 1970
- 2 — Caddum : Vitamine and Hormone. 1957
- 3 — Gardiner - Hill : Modern Trends in endocrinology. 1958
- 4 — Gradwohl : Clinical Laboratory Methods and diagnosis. 1970
- 5 — Görpe Ali : Klinik endokrinoloji. 1964
- 6 — Irmak Sadi Prof. Dr. : Klinik endokrinoloji. 1964
- 7 — Harold - Varley : Practical Clinical Bicochemistry. 1967
- 8 — Henry Moor : The adrenal Cortex
- 9 — Levvinson Mac-Fate : Clinical Laboratory Diagnosis. 1961
- 10 — Latner : Biochemistry. 1974