

## **DİABET MELLİTUS'ÜN LABORATUAR BULGULARI İLE ERKEN TEŞHİSİ (\*)**

**Dr. Duygu Dadaşbilge (\*\*)**

Diabet Mellitus diğer hastalıklardan farklı komplikasyonları olan ve hayat boyunca bu komplikasyonlardan doğan streslerle insanı huzursuz yaşıtan bir hastalıktır. Böyle bir hastalığın erken teşhis edilebilmesi için mutlaka laboratuar bulgularına ihtiyaç vardır.

İşte bu sebepten biz de konumuzu laboratuar bulguları ile Diabet Mellitus'ün erken teşhisi diye seçtik. Burada eski metodlardan uzun uzun bahsedecek değiliz. Yalnız isim ve prensipleri ile karbonhidrat metabolizmasını kısaca gözden geçirip, bugün international olarak kullanılan metodları anlatacağız.

Dünya literatürüne göre diabet dört grupta sınıflandırılmaktadır.

Örli Diabet, Latant (Şimik) Diabet, Potansiyel Diabet ve Manifets Diabet. Sonradan Renal Diabette bu gruba dahil edilmiştir.

*Örli Diabet:* Genetik bakımından predispoze şahislarda herhangi bir metod ile diabet teşhisi konuluncaya kadar geçen devredir. Kan şekeri regülasyonu tamamen patolojik olmamakla beraber normal de degildir. Bu devrede oral glikoz tolerans testle örli diabete teşhis koymak güçtür. Diğer testlerle kombine etmek gereklidir.

*Latant (Şimik) Diabet:* Daha ziyade kilosu ile boyu arasında çok fark olan şişmanlarda görülür. Ekseriya hasta komplikasyonu ile beraber kliniğe ve laboratuara müracaat eder. Özellikleinden biri trigliseritlerin fazla artmasıdır. Biz vakalarımızı daha ziyade gizli diabet olarak seçtik. Maddî imkânsızlık yüzünden bu vakalarımızda trigliseritleri ölçümedik. Yalnız standart oral glikoz tolerans testle kliniğe teşhis bakımından yardım ettik.

Şimdi ancak trigliseritleri mühim vakalarda yapmaktayız.

---

(\*) Beyoğlu Belediye Hastanesi Biokimya Laboratuvarı. Şefi: Dr. Sevinç Özyurt.

(\*\*) Biokimya asistanı.

*Potansiyel Diabet:* Lipitler çok artar, hastalar umumiyetle şişman, fazla iştahlıdır. Bunlarda glikoz regülasyonu tam normal değildir. Teşhis için diğer testlerle,örneğin: İntravenöz kortizon glikoz tolerans testle kombine edilerek potansiyel diabeti teşhis edilebilir.

*Renal Diabet:* Kan şekeri kurbu normaldir. Hiçbir zaman diabet tipindeki kurb seviyesine çıkmaz. Her alınan idrarda glikozüri vardır. Seuil (esik) düşüktür.

*Manifest Diabet:* İnsülin eksikliğinden ileri gelir. Kurb patolojiktir. Glikoz seviyesi birinci saatte 175 mg.'ın üstünde olup glikozüri vardır. 3 saatlik dönemde kurb normale düşmez.

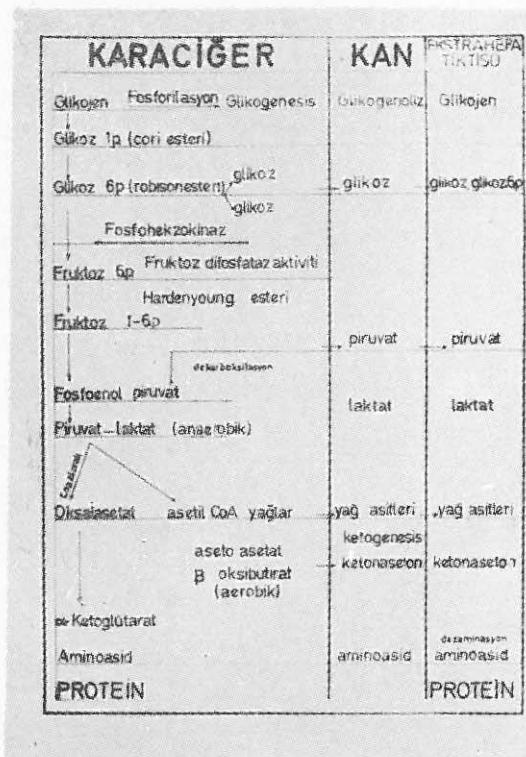
#### *Diabetin Tarihçesi:*

Daha ilk çağlarda papirüslerde hastlığın ismi geçmekte, ilk defa İbni Sina tarafından bahsedilmiştir. 4 üncü asra ait Hint vesikalarda da görülmektedir. 17. nci asırda ise hastlığın irsi olduğu dikkati çekmiştir. 1790 da Kullen diabet ismine mel (bal) kelimesi ekleyerek diabet mellitus ismini vermiştir. Daha sonra J. Peter Frank (1745-1821) klinik ve tedavi bakımından özelliklerini tayin etmiştir. Daha sonra  $\alpha$ ,  $\beta$  hücrelerinin özellikleri bulunarak Minkowski ve Joslin, Umber, Grafi vs. bilginler tarafından sarsılmaz prensipleri ile bir tedavi devri kurulmuştur. Hastlığın tedavisine diyetle başlanmış, karbonhidratlı besinler sınırlanmış, Banting ve Best'in 1921 de protamin Zink insülin ve Hagedorn'un 1926 da keşfi ile kuvvet bulan bioşimik ilerlemeler diabet patojenisi hakkında bilgilerimize yardımcı olmuştur.

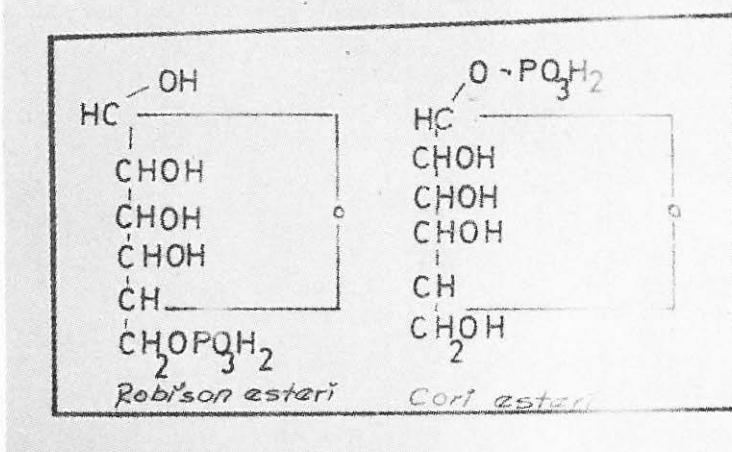
*Diabetin komplikasyonları:* Kanda lipitler fazla olduğunda diabetlinin göz merceği çabuk eskir, ihtiyarlar. Diabetik kataraktların çabuk meydana gelmesine sebep olur. Diabetlinin kalp ve damar sistemi bozuktur. Normal sahislara nazaran koroner sklerozuna bunlarda daha çok rastlanır. Diabetlinin damar duvar hücrelerinde meydana gelen enzimatik değişiklikler onları arterioskleroza müsait kılar. Joslin «Diabetli arterioskleroz ortamında yaşar ve orada ölürlü» der.

Diabet irsidi. İntâni hastalıklar, fokal enfeksiyonlar ve streslerin diabetin meydana çıkışında rol oynadığı eskiden beri bilinmemektedir. Bu kadar komplikasyonları bol olan diabetliye vazoya konmuş bir orkide kadar ihtiyam etmek lâzımdır. Gerek hekimi gerekse ailesi ona büyük önem vermelidir.

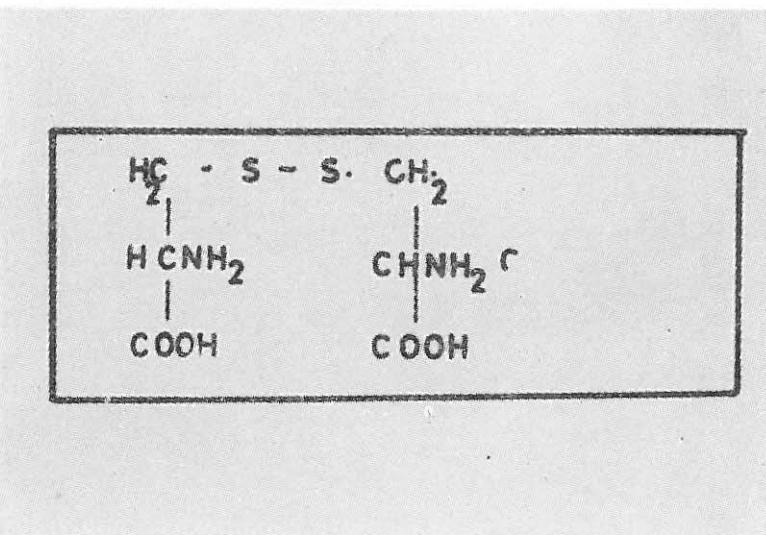
Klinik olarak her ne kadar diabetin belirtileri biliniyorsa da (çok açıkma, çok su içme, çok idrar etme gibi) bazen bunlar olmadan da laboratuar bulguları ile diabetin erken teşhisi mümkünür.



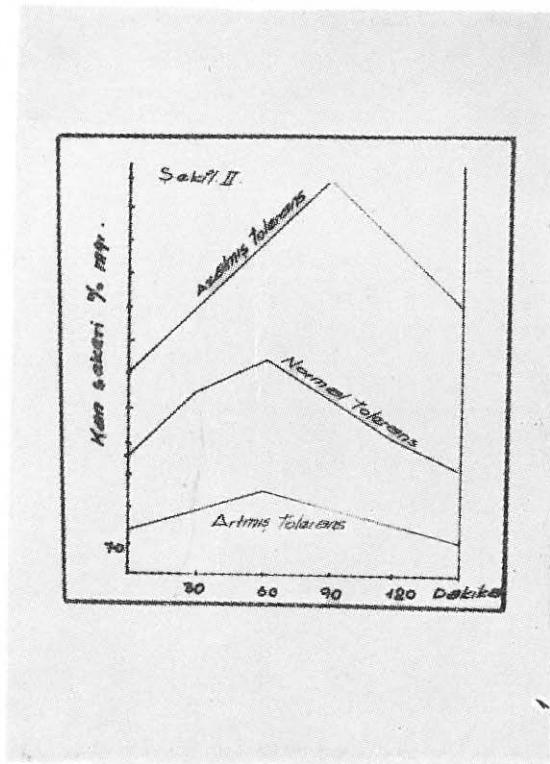
Sekil: 1



Sekil: 2



Şekil: 3



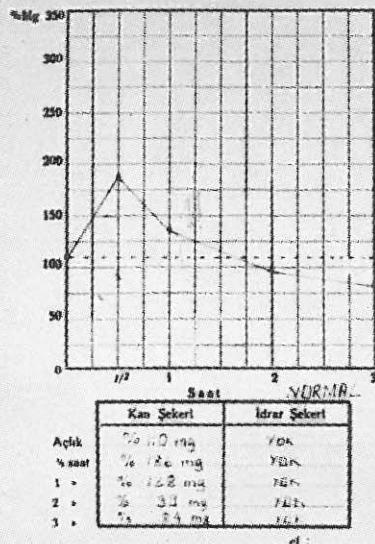
Şekil: 4

N.G.  
 İbrahim Bozdyar  
**SETOĞLU HASTANESİ**  
 Bio Klinik Laboratuvar  
 Lab. No. :

Servis : \_\_\_\_\_  
 Prof. No. : \_\_\_\_\_  
 Tarih : \_\_\_\_\_  
 Adı : A. Y.  
 Soyadı : \_\_\_\_\_

STANDART ORAL GLIKOZ TOLERANS TESTİ

( 100 Gr. Glikoz ile )



Sekil: 5

ADI : A. Y.

Tarih : 10/6/1969

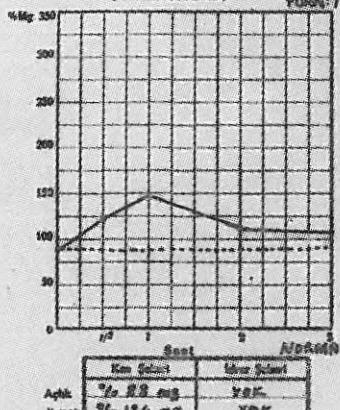
Normal

N.G.  
 İbrahim Bozdyar  
**SETOĞLU HASTANESİ**  
 Bio Klinik Laboratuvar  
 Lab. No. :

Servis : \_\_\_\_\_  
 Prof. No. : \_\_\_\_\_  
 Tarih : \_\_\_\_\_  
 Adı : S. T.  
 Soyadı : \_\_\_\_\_

STANDART ORAL GLIKOZ TOLERANS TESTİ

( 100 Gr. Glikoz ile )



açılık kan şekeri : % 89 mg old. Enfesans : 1 saatte :  
 1 saatte deger % 124 mg gepsen 1,5 " "  
 2 saatte : 140 mg / " 0,5 "  
 3 saatte : 108 mg / " 1 "  
 Enfesans altına düşen değer : 1 "  
 enflüks glikoz varsa : 0,5 "  
 1,5 " den fazla ise bol

Sekil: 6

ADI : S. T.

Tarih: 12/4/1969

Normal insülini fazla çıkaramıyor.  
 Kan gelişimi açılıktan aşağı düşmemiş  
 inisialin üstünde kalmış.

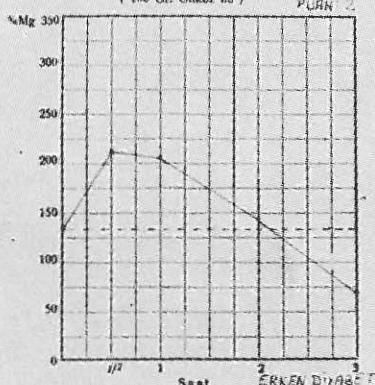
T. O.  
İstanbul Belediyesi  
BEYOĞLU HASTANESİ  
Bio Kimya Laboratuvarı  
Lab. No.

Servis : Prot. No. :  
Tarih :  
Adı :  
Soyadı :

STANDART ORAL GLIKOZ TOLERANS TESTİ

( 100 Gr. Glikoz ile )

PUAN : 2



	Kan Şekeri	İdrar Şekeri
Aşılık	% 151 mg	Verenmezi
½ saat	% 213 mg	Verenmezi
1 *	% 209 mg	Verenmezi
2 *	% 141 mg	Verenmezi
3 *	% 106 mg	Verenmezi

el :

Şekil: 7  
ADI : O. U.  
Tarih: 14/5/1970

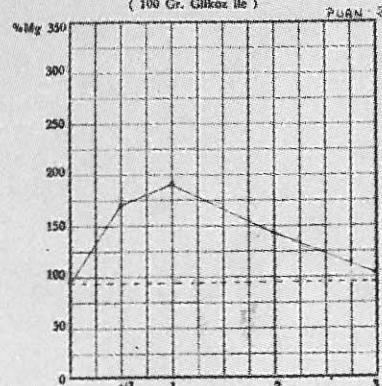
T. O.  
İstanbul Belediyesi  
BEYOĞLU HASTANESİ  
Bio Kimya Laboratuvarı  
Lab. No.

Servis : Prot. No. :  
Tarih :  
Adı : E  
Soyadı : G

STANDART ORAL GLIKOZ TOLERANS TESTİ

( 100 Gr. Glikoz ile )

PUAN : 2



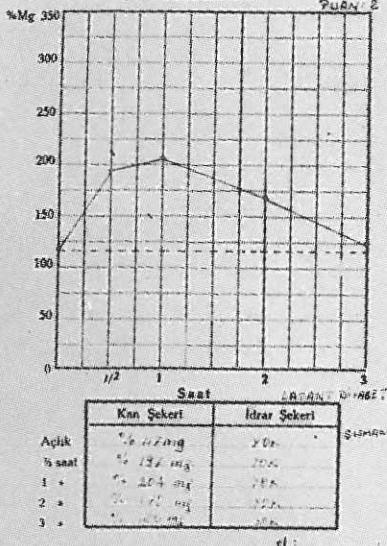
	Kan Şekeri	İdrar Şekeri	SPAZM
Aşılık	% 97 mg	YOK	
½ saat	% 122 mg	YOK	
1 *	% 182 mg	YOK	
2 *	% 146 mg	YOK	
3 *	% 102 mg	YOK	

Şekil: 8  
ADI : F. C.  
Tarih : 11/5/1970

T.C.  
İstanbul Belediyesi  
BİYOĞLU HASTANESİ  
Bio Kimya Laboratuvarı  
Lab. No. : \_\_\_\_\_  
Servis : \_\_\_\_\_  
Prot. No. : \_\_\_\_\_  
Tarih : \_\_\_\_\_  
Adı : M. \_\_\_\_\_  
Soyadı : \_\_\_\_\_

STANDART ORAL GLIKOZ TOLERANS TESTİ

( 100 Gr. Glikoz ile )

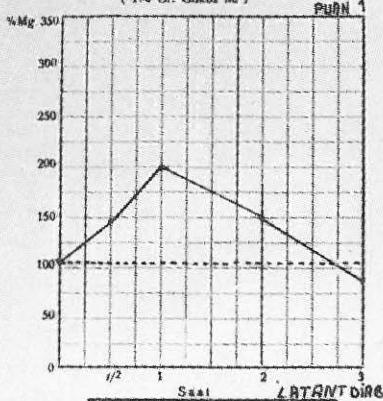


Sekil: 9  
ADI : M. E.  
Tarih: 20/4/1970

T.C.  
İstanbul Belediyesi  
BİYOĞLU HASTANESİ  
Bio Kimya Laboratuvarı  
Lab. No. : \_\_\_\_\_  
Servis : \_\_\_\_\_  
Prot. No. : \_\_\_\_\_  
Tarih : \_\_\_\_\_  
Adı : \_\_\_\_\_  
Soyadı : \_\_\_\_\_

STANDART ORAL GLIKOZ TOLERANS TESTİ

( 100 Gr. Glikoz ile )

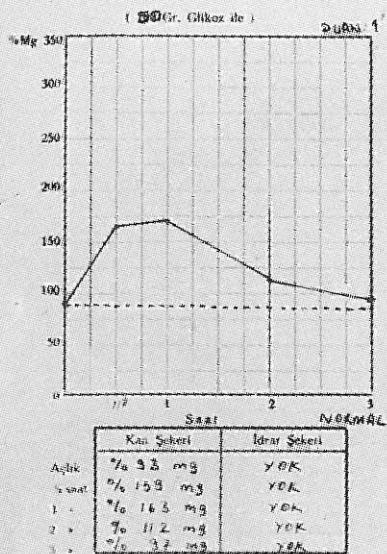


Sekil: 10  
ADI: F. Ö.  
Tarih: 15/9/1970

T.C.  
İstanbul Belediyesi  
BEYOĞLU HASTANESİ  
Bio Kimya Laboratuvarı  
Lab. No.

Servis: \_\_\_\_\_  
Prot. No.: \_\_\_\_\_  
Tarih: \_\_\_\_\_  
Adı: \_\_\_\_\_  
Soyadı: \_\_\_\_\_

STANDART ORAL GLIKOZ TOLERANS TESTİ



Şekil: 11

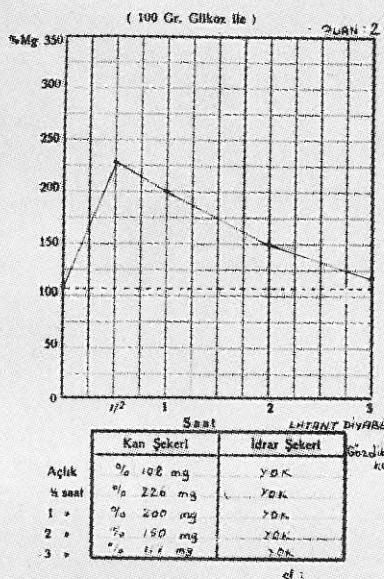
ADI: S. Ö.

Tarih: 3/5/1970

Düzelmiş retina kanaması. Bu hasta-  
da 1967 de kanama varken profil kan şe-  
keri 1 saatlik değeri % 208 mg.'a yük-  
selmişti. Babası diabetik (x).

T.C.  
İstanbul Belediyesi  
BEYOĞLU HASTANESİ  
Bio Kimya Laboratuvarı  
Lab. No.

STANDART ORAL GLIKOZ TOLERANS TESTİ



Şekil: 12

ADI: S. Ö.

Tarih: 11/9/1970

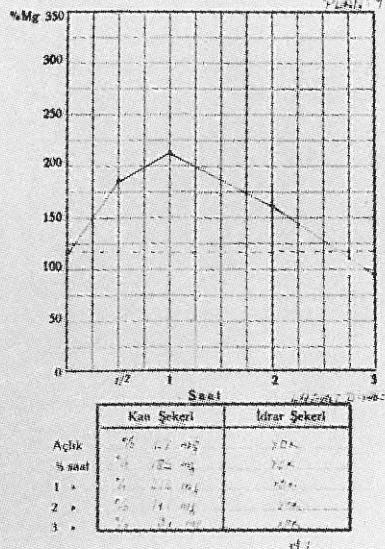
(x) Hasta vena santalis trombozu  
100 gr. verildi. Latant diabet olduğu  
tesbit edildi.

T.C.  
İstanbul Belediyesi  
**BEYOĞLU HASTANESİ**  
Bio Kimya Laboratuvarı  
Lab. No.: \_\_\_\_\_

Servisi: \_\_\_\_\_  
Prot. No.: \_\_\_\_\_  
Tarih: \_\_\_\_\_  
Adı: \_\_\_\_\_  
Soyadı: \_\_\_\_\_

STANDART ORAL GLİKÖZ TOLERANS TESTİ

( 50 Gr. Glikoz İle )



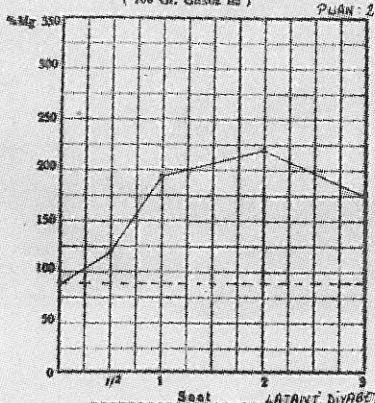
Sekil: 13  
Tarih: 12/3/1969

T.C.  
İstanbul Belediyesi  
**BEYOĞLU HASTANESİ**  
Bio Kimya Laboratuvarı  
Lab. No.: \_\_\_\_\_

Servisi: \_\_\_\_\_  
Prot. No.: \_\_\_\_\_  
Tarih: \_\_\_\_\_  
Adı: \_\_\_\_\_  
Soyadı: \_\_\_\_\_

STANDART ORAL GLİKİZ TOLERANS TESTİ

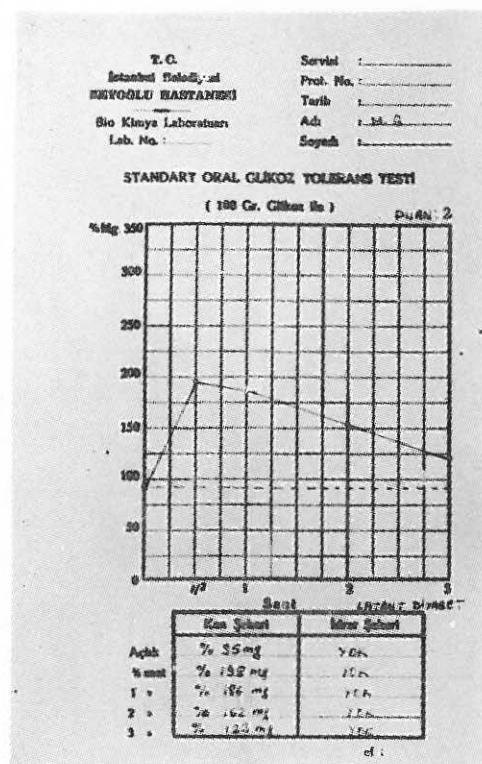
( 100 Gr. Glikoz İle )



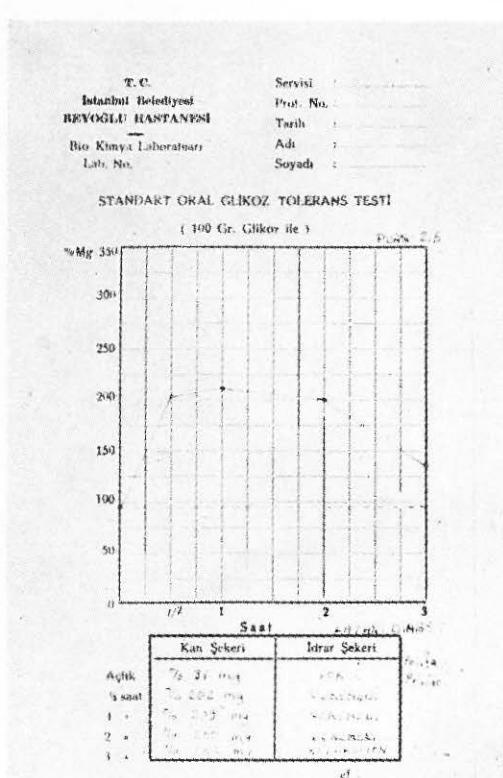
*LATENT DIABET*

	Kan Şekeri	İdrar Şekeri
Açık	% 82 mg	YOK
½ saat	% 122 mg	YOK
1 *	% 132 mg	YOK
2 *	% 222 mg	YOK
3 *	% 175 mg	YOK

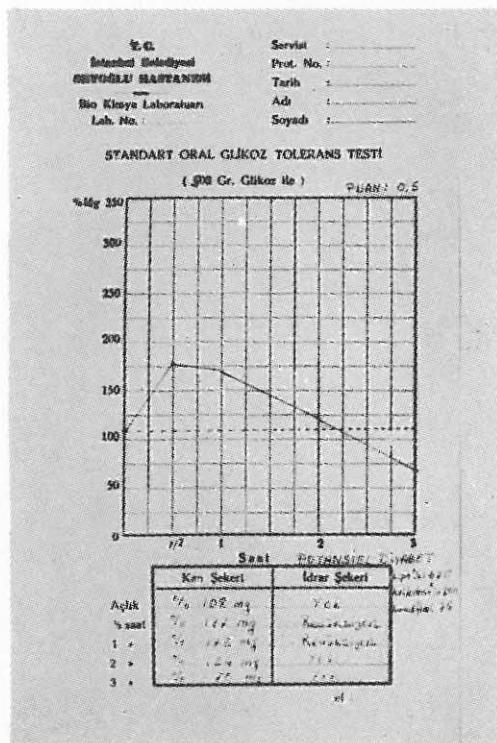
Sekil: 14  
ADI: T. A.



Sekil: 15  
ADI: M. G.  
Tarih: 16/6/1970

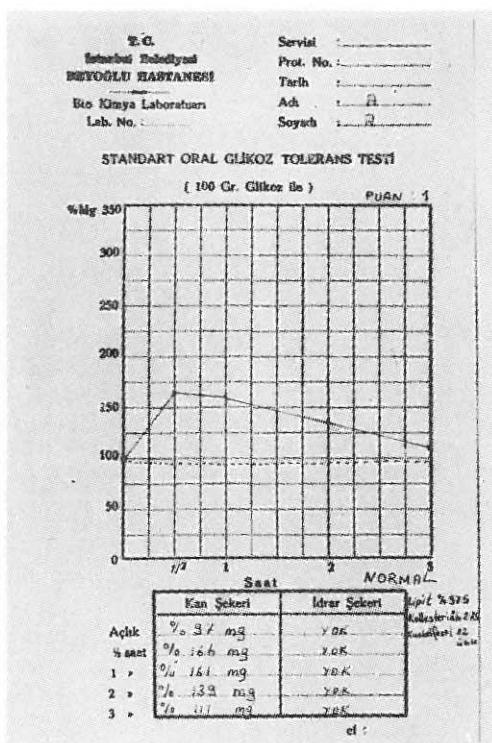


Sekil: 16  
ADI: C. T.  
Tarih: 10/3/1970



Sekil: 17  
ADI: A. A.  
Tarih: 9/5/1969

Lipid, kolesterol, kunkel fenol çok yüksek test teyp ile idrarda redüksiyon verdi (x).

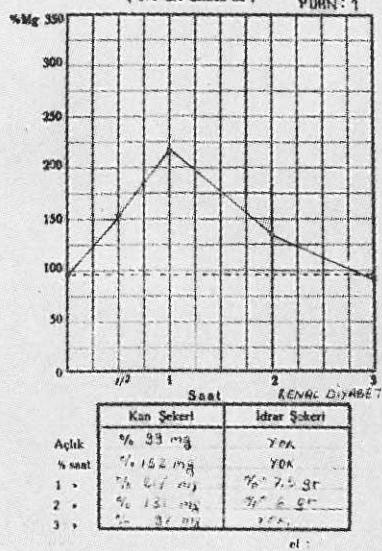


Sekil: 18  
ADI: A. A.  
Tarih: 20/1/1970  
(x) hasta bir yıl rejim yaptı lipid, kolesterol ve kunkel fenol normale döndü.

T.C.  
İstanbul Belediyesi  
**BEYOĞLU HASTANESİ**  
Bio Kimya Laboratuvarı  
Lab. No. \_\_\_\_\_  
Servis: \_\_\_\_\_  
Prot. No. \_\_\_\_\_  
Tarih: \_\_\_\_\_  
Adı: \_\_\_\_\_  
Soyadı: \_\_\_\_\_

STANDART ORAL GLIKOZ TOLERANS TESTİ

( 100 Gr. Glikoz ile ) PLAN: 1



Şekil: 19

Tarih: 9/9/1970

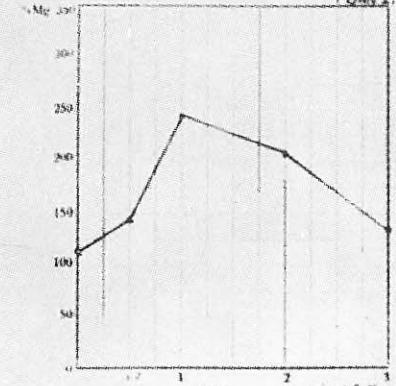
6 aylık bebeği var. Emzikli Pitittuer hormonlar arttığinden idrarda laktoz arandı bulunamadı. Glikoz bulundu. % 131 mg'da idrara glikoz çıktıgı için renal diabet tipinde bir eğri vermiştir.

T.C.  
İstanbul Belediyesi  
**BEYOĞLU HASTANESİ**  
Bio Kimya Laboratuvarı  
Lab. No. \_\_\_\_\_  
Servis: \_\_\_\_\_  
Prot. No. \_\_\_\_\_  
Tarih: \_\_\_\_\_  
Adı: \_\_\_\_\_  
Soyadı: \_\_\_\_\_

STANDART ORAL GLIKOZ TOLERANS TESTİ

( 100 Gr. Glikoz ile )

PLAN 2.5



	Kan Şekeri (%)	İdrar Şekeri (%)
Açık	% 112 mg	YOK
1 saat	% 146 mg	YOK
1 -	% 245 mg	VEREMEDİ
2 -	% 200 mg	VERMEDİ
3 -	% 154 mg	REDUKSİYON

Şekil: 20

ADI: B. T.

Tarih: 16/9/1970

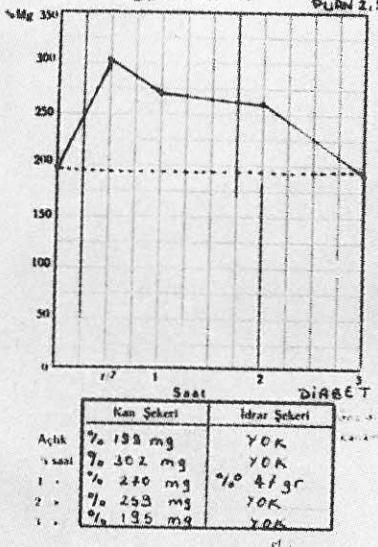
T. C.  
İstanbul Belediyesi  
BEYOĞLU HASTANESİ  
Bio Kimya Laboratuvarı  
Lab. No.

Servisi :  
Prot. No.  
Tarih :  
Adı :  
Soyadı :

STANDART ORAL GLIKOZ TOLERANS TESTİ

( 50 Gr. Glikoz ile )

ŞÜAHN 2,5



Şekil: 21

ADI: S. Y.

Tarih: 15/3/1970

Eu hasta gözlerini kaybetti.

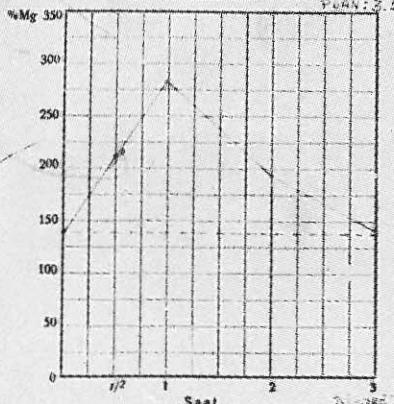
T. C.  
İstanbul Belediyesi  
BEYOĞLU HASTANESİ  
Bio Kimya Laboratuvarı  
Lab. No.

Servisi :  
Prot. No.  
Tarih :  
Adı :  
Soyadı :

STANDART ORAL GLIKOZ TOLERANS TESTİ

( 500 Gr. Glikoz ile )

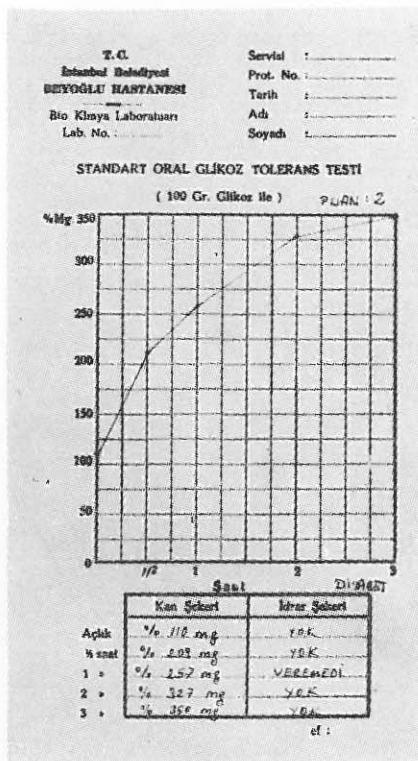
ŞÜAHN 2,5



Şekil: 22

ADI: S. P. B.

Tarih: 17/4/1969



Sekil: 23  
ADI : T. T.  
Tarih: 24/3/1970

Eşiği çok yükselmiş eski diabet her zaman komaya girebilir. Glisemi % 350 mg. olduğu halde idrara glikoz çıkarmıyor.

*Karbonhidrat metabolizması:* Karbonhidratlar dinamojen besinlerdir. Vücutta termik ve mekanik enerji hasıl ederler. Terkiplerinde C atomu, H ve O ile sudaki oranda birleşmiştir. Başlıca 3 grupta toplanırlar:

- 1 — Monosakkaritler (Glikoz, mannoz, früktoz)
- 2 — Disakkaritler (Sakkaroz, laktzoz)
- 3 — Polisakkaritler (Nişasta, sellüloz)

Organizma için en önemli olanı 6 karbonlu heksozlardır. Birçok polisakkaridlerin polimerizasyonla birleşmesinden monosakkaritler

meydana gelir. Bu da karaciğer ve adelede glikojen şeklinde depo edilir.

Karbonhidratların emilmesi ince barsaklarda monosakkarit şeklinde olur. Polisakkaritler hazır sisteminde bazı fermentlerin tesiri ile hidrolize olarak monosakkaritlere dönüşürler. Nişasta ağızda pityalin tesiri ile dekstrin ve maltoza çevrilir. Bu parçalanma kısmen devam ederek ince barsakta pankreastan gelen amilaz fermenti tesiri ile sona erer. İnce barsakta maltoz, maltaz fermenti ile glikoz ve galaktoza, sakkaroz invertaz fermenti ile glikoz ve früktoza ayrılırlar. Sellüloz ince barsakta hazmolmayıp bakteriler vasıtasıyla kalın barsakta kısmen parçalanırlar. Fermentlerin tesiri ile teşekkül eden bu monosakkaritler kolaylıkla emilebilmeleri ve glikojen haline çevrilebilmeleri için fosforilasyona uğrarlar. Barsaklarda kolayca rezorbe edilerek vena porta yolu ile dolaşma karışırlar. Karaciğer, adele ve dokuda glikojen ve yağ olarak depo edilirler. Buna (glikojeni) denir. Bu olaylar reversibl olduğundan glikojen de ters istikamette olmak üzere aynı yollardan geçerek glikoze çevrilir. Buna da (glikojenoliz) denir. Glikojeni, insülin glikojenoliz de adrenalin tesiri ile olur.

Evvelâ glikojen yıkılarak glikoz 1 fosfat (Cori Esteri) bu da glikoz 6 fosfat (Robison Esteri) ta çevrilir. Robison esteri (Fosfohezikozinaz) fermenti ile tekrar fosforize olarak evvelâ früktoz 6 fosfat olur. Bu da früktoz disfosfataz CO enzimi ile früktoz 1-6 fosfat asidi (Harden Young Esteri) haline çevrilir. Bu da fosfoenol prüvat ve dekarboksilasyona uğrayarak prüvat ve laktat olur. Anaeorobik safhada adale faaliyet halindedir. Prüvat karbondioksit alarak okzalasetat,  $\alpha$  ketoglütarak amino asid meydana gelir. Aminoasidlerin dezaminasyonunda da protein husule gelir. Prüvat ise asetil coenzimi ile asetil asetat  $\beta$  oxybüтирlik asid safhalarından geçerek yağ asidleri ve keton cisimler hasıl olurlar. Asid asidi karbondioksit ve suya kadar süren bir oksidasyona uğrarlar. Bu olay adenelin sakin devresinde olup aerobik safhadır. (Laktik asid teşekkür edinceye kadar adele faaliyet halindedir.) Laktik asidin 4/5'i tekrar karaciğere gelerek glikojene çevrilip depo edilir. Buna da anaerobik safha denir.

Bütün bu olaylar gösteriyor ki karbonhidrat metabolizmasında karaciğer kan ve adele arasında hormonların ve sinir sisteminin tesiri ile reversibl olarak işleyen ve kan şekerini normal huderler arasında tutan, glikoregülasyon eden hayatı bir bağlantı mevcuttur. İşte bu glikoregülasyonu idare eden tiroid, hipofizin ön lobu, surrenal ve pankreasın insülinidir.

*Kan Şekeri Kaynağı:*

- A — Hariçten imtisas,
- B — Karaciğerdeki glikojende husule gelen,
- C — Proteinlerin değişmesinden meydana gelen  $\alpha$ ,  $\beta$ , D glikozudur.

Normalde % 80-120 mg. arasındadır. Bu miktar şekerli diabette % 300-500 mg.'a kadar yükselir. Daha fazla yükselsence hastada diabet koması başlar. Kandaki glikozun yükselmesi karbonhidratların iyi regüle edilememesinden olur. Normalde % 170-180 mg.'ı aşarsa derhal böbrek yolu ile idrara çıkar (seuil, eşik). Bu eşik eskimiş diabetiklerde yüksektir. Renal diabette ise düşüktür. % 350 mg.'ı geçtiği halde idrarda glikoz bulunmayan vak'alara da çok tesadüf edilmektedir. Pankreasın alfa ve beta hücrelerinde bulunan insülin kan şekeriini düzenler. Pankreasın langerhans adacıklarından elde edilir. Langerhans adacıklarında üç cins hücre bulunduğu ve bunların hususi boyama metodları ile birbirinden ayrıldıkları anlaşılmıştır. İnsülin beta hücreleri tarafından yapılmaktadır. Proteinoit bir maddedir. Kristalleri romboedrik veya uzun prizma biçimindedir. Fizyolojik tesirleri bakımından birbirlerinin tamamen aynıdır. Ültrasantrifüje insülin molekül ağırlığının agregat halinde 35.000 olduğu bulunmuştur. (Bence-jones) proteininin molekül ağırlığına eşittir. Bu da insülinin bir polipeptitten ziyade bir protein olduğunu gösterir. Barsak fermenti olan erepsin pankreasın henüz aktive olmamış tripsini, yalnız polipeptitleri parçalayan fakat proteinlere tesir etmeyen fermentler insülini parçalayamazlar. Buna mukabil pepsin veya (Tripsin entrokinaz) insülini hızla hidrolize ve denatüre ederler.

İnsülinin asidlerle yapılan hidrolizi sayesinde kesin olarak asid aminelerden meydana geldiği anlaşılmış ve % miktarları tayin edilmiştir.

Tirozin % 12  
Sistin % 12  
Glutamin asidi % 21  
Lösin % 30  
Arginin % 3  
Histitin % 4  
Lizin % 2  
Prolin % 10  
Fenilalanin % 1

Bu hale göre, insülin molekülünü teşkil eden aminoasitlerden % 95'nin idantifikasiyonu yapılmıştır. İnsülinin en önemli parçası (-S-S-) disülfit grubudur. İnsülin molekülünde % 3,2 kükürt vardır. İnsülin tesirini sağlayan protein mclekülünü kendisi ile bu proteine bağlı olan sistin gruplarıdır. Bugün proinsülin ve miniinsülin diye bir insülinin de mevcut olduğu bilinmektedir.

Disülfit grubuna dokunan herhangi bir kimyevî müdahale insülinin artık kolaylıkla reversibl olmayan inaktivizasyonuna derhal sebep olur.

*Bir insülin ünitesi:* 24 saatten beri aç kalmış 2 kg.lık bir tavşanın kan şekeri 5 saat zarfında % 45 mg.'a yani hipoglisemi kramplarının görülmeye başladığı noktaya düşüren inkret miktarıdır.

Best tarafından yapılan deneylerde normal insanlarda ölür ölmek çkarılan pankreaslarında gram bsnd 2 ünite insülin bulunmuştur. Dibetlilerin pankreaslarında ise 0,4 ünite olduğunu görmüştür. İnsülin zerki ile nesiçler ve bilhassa adeleler kandaki şekeri tesbit etmek hassasını kazanır. Bu suretle diabetik bünyelerde kanda mevcut bulunan fazla miktardaki şekerin normal hudutlara hatta normalin altına kadar düşmesi sağlanmış olur.

Diabet şüphesi ile laboratuara gelen hastanın evvelâ idrarında şeker aranır Fehlink ayıracı veya testtape ile (Glikoooksidaz enzimi). Bundan sonra açlık kan şekeri bakılır. Eğer şüpheli bir durum görülsürse yani açlık kan şekeri % 122 mg.'dan fazla olursa glikoz tolerans test yapılır.

Glikoz tolerans testten maksat karbonhidrat metabolizmasındaki anomaliyi (glikoz yüklemesinden sonra) 1-3 saat zarfında kan şekeri tayin ederek orgaizmanın glikozdan faydalananma derecesini ve süratını aydınlatmaktadır.

Glikoz tolerans testine tesir edebilen veya neticesini değiştirebilen bazı fizyolojik ve patolojik faktörler vardır;

- a) Testten evvelki diyet
- b) Fena beslenme
- c) Egzersizler
- d) Yaş (bugün nazarı dikkate alınmıyor)
- e) Endokrin bozukluklar
- f) Glikoz absorbsiyonu.

*Testten evvelki diyateni tesiri:*

Bunun netice üzerine esaslı tesiri vardır. Hof Mayster tarafından 50 yıl önce gösterildiği gibi karbonhidrat ve proteinden fakir bir diyetle beslenmiş hayvanlarda glisemi kurbu diabetik bir karakter gösterir (açlık diabeti). Aynı şekilde insanlara karbonhidrat verilmesi tahdit edilince karbonhidrattan faydalananma kabiliyetinde bariz bir gecikme görülür, kurb diabetik olur.

Aksine olarak testten evel bol karbonhidratlı rejim yapılmışsa glisemi kurbu daha yatkı olur. Eğer testten bol yağlı bir rejim yapılmışsa karbonhidratça zengin bir rejime nazaran daha yüksek ve uzun süren bir hiper glisemi görülür. Bunun için netice üzerine rejimden gelebilecek bir tesirin bertaraf edilmesi lâzımdır. Bu maksatla test yapılmadan evvel müteaddid günler hastanın 80 gr. protein, 300 gr. karbonhidrat (günde 2800 kalori) lik bir rejime tabi tutulması umumiyetle kâfidir.

Testten evvel uzun süren az beslenmeler (bilhassa protein ve karbonhidrat bakımından) diabetik tipte bir eğri verir. Fakat birkaç günlük karbonhidratlı beslenmeler bile azalmış olan karbonhidrattan faydalayı normale döndürür. Açılıkta yüksek ve uzun tipten bir eğri vermesi herhalde geniş mikyasta depo yağıının mobilizasyonunun hırsı gelmesindendir.

*Fena beslenme:*

Az gıda bilhassa vitamince (B kompleks) noksan beslenmede koz tolerans testi neticesini değiştirebilir.

*Egzersizler:*

Testten evvel veya test müddetince artmış olan adele faaliyetleri karaciğer glikojeninden glikoz yapılmasını artırarak netice üzerine müessir olur.

*Yaş:*

Yaşın da bir tesiri vardır. Eskiden çok yaşlıarda gençlere nazaran hipergliseminin derecesinde ve uzama müddetinde bir artma olduğu kabul edilirdi. Fakat bugün yaş kabul edilmemektedir. Hasta yaşlı olsun genç olsun verilen 100 gr. glikozu aldıktan sonra normal ise oral glikoz tolerans test normal olmalıdır.

### *Endokrin bozuklukları:*

Glikoz tolerans test başlıca pankreasın insülin ifrazatı noksantından ileri gelen diabet mellitüste karbonhidrat metabolizmasının anomalisini aydınlatmak için kullanılır. Fakat başka endokrin bozuklukları da karbonhidrat metabolizmasına ve glikoz tolerans testin neticesine tesir eder. Örneğin: Hiperpitüterizm de, hafif diabet mellitüste olduğu gibi glikoz toleransında azalma, hipotroidizm ve hipoadrenalinizm de glikoz toleransında artma görülür.

### *Glikoz absorbsiyonu:*

Tolerans test esnasında ağızdan glikoz alındıktan sonra kan şekeriin düşük bulunması mutlaka toleransın artmış olmasından ileri gelmez. Glikozun normaldeki gibi absorbe edilmemesinden kan şekeri düşük bulunur (barsak tüberkülozunda olduğu gibi). Diğer tarafından glikoz normale nazaran daha sür'atle absorbe edilir. O zaman kan şekeri eğrisi yüksek olabilir. Bu da glikoz toleransının azalmış olması demek değildir. Örneğin: Hipertroidizm de, gastroentrostomi de olduğu gibi. O halde glikoz tolerans testi yaparken buna tesir edebilecek bu faktörleri de nazari itibare almalıdır. Ancak bu şekilde yapılan testler karbonhidrat metabolizmasındaki bozukluklar hakkında fikir verir.

### *Glikoz tolerans test eğrileri üç tiptir:*

- a) Artmış tolerans eğrisi,
- b) Normal tolerans eğrisi,
- c) Azalmış tolerans eğrisi.

### *Azalmış tolerans:*

Bu şahsin aldığı glikozu organizmada işleme kabiliyetinin azalmış olmasına denir. Böyle bir şahısta glikoz vücutta kullanılmadığı için kan şekeri seviyesi yüksektir. Bu hal bilhassa insülin azlığında ve Manifest Diabette görülür. Azalmış olan toleransa gebeliğin son zamanlarında rastlanır. Bu tiroid ve pitüiter bezlerinin aktivitelerinin artmasından ileri gelir. Ciddi anemilerde bilhassa pernisiöz anemide hipertansiyonda yüksek eğriler görülür.

### *Artmış tolerans:*

Toleransı artmış olan şahsin glikozu işleme kabiliyeti yükseltmiş demektir. Glisemi eğrisi normalden düşük ve yatkı tiptedir. Umumiyetle açlık kan şekeri normalin altında olup % 80 — % 100 mgr. ara-

sindadır. Artmış olan tolerans karaciğer glikojenolizinin azalmasından ileri gelir. Pankreas tarafından fazla insülin ifraz edildiğinde (Hipertsülinizm) alçak ve yatık bir eğri görülür. Artmış olan tolerans Hipoadrenalizm (Addison Hastalığında) rastlanır.

*Glikoz Tolerans Testinin Tekamülüü ve Muhtelif Testler:*

İlk zamanlarda hakiki diabet vak'alarında, idrarda glikozüri olup olmadığı araştırılmakta idi. Halbuki bu vak'aların birçoklarında böbrek eşigi yükselsmiş olmasından glikozüri provoke tetkiki tavsiye edildi. Açılk kan şekeri alındıktan sonra 50 gr. glikoz 200 cc su içerisinde eritilerek içirilir. Her yarı saatte bir alınan altı adet kan şekerinin tayini yapılarak çizilen grafikten netice alınıyordu. Fakat bu usul hastaya olan güclüğü dolayısıyla bugün terkedilmiştir. Bundan sonra Klinik araştırmalar sayesinde klasik Hiperglisemi provoke tecrübezi yerine aynı müşküller halledebilen (Exton-Rose) usulü bulunmuştur. Bu usulde birinci karbonhidrat verilmesini müteakip insülin sisteminin faaliyete geçerek ikinci glikozdan sonra insülin salgısının daha fazla olduğu ve bu suretle glikoz verilmeleri tekrar edildiği takdirde artmış olan glikozun ensiceye tesbit edildiği kabul edilmektedir.

*Karbonhidrat Yemek Testi:*

İlk önce aç olarak hastanın glisemisi tayin edilir. 100 gr. karbonhidrat ihtiwa eden (1 muz, bisküvi, bir bardak süt, iki dilim ekmek, iki kaşık tereyağı) yemek verilir. İki saat sonra bir kan glisemisi daha yapılır. Gliseminin % 160 mgr.'ı aşması karbonhidrat metabolizmasında bozukluk olduğunu gösterir. Bu usulün birçok faktörlere tabi olduğu görüлerek bugün terkedilmiştir.

*Profil Kan Şekeri:*

Sabah aç karnına kan şekeri tayin edilir. Kahvaltıdan bir saat sonra tokluk, öğleyin tekrar açlık kan glisemileri tahlil edilir. Ögle yemeğinden 1 saat sonra ikinci tokluk kan glisemisi tayin edilir. Profil kan şekerinde tokluk % 180 mgr.'ı geçer, idrarda glikoz çıkarsa hasta diabetiktir. Yoksa normaldir. Oral antidiabetiklerle ve insülin yapılarak ta profil kan şekerine bakılabilir.

*Levüloz ve Galaktoz Yükleme Testleri:*

Bu testler glikoz testi kadar önemli değildir. Ancak karaciğerin karbonhidrat metabolizmasındaki ehemmiyeti ön planda olursa o zaman bu testler yapılabilir.

Karaciğerin bu şekerlerle glikoz ve glikojen yapıp onları depo etmekteki fonksiyon kapasitesini göstermesi bakımından kullanışlıdır. Ağızdan verilen 40 gr. Galaktoz'un 3 gr.'ını normal bir şahıs çıkarmamıştır. Bugün artık bu testlerin pek azı yapılmakta olup yerlerini yeni testlere terketmişlerdir.

#### *Standart Oral Glikoz Tolerans Test (SOGTT):*

Bu test yapılmadan üç gün evel hastaya 200 gr. karbonhidratlı yemek verilir. Ertesi gün açlık kan şekeri alındıktan sonra 100 gr. glikoz, 350 cc. su ile içirilir (Bazı hastalar saf glikoz verildiği taktirde kusmaktadırlar. Limon ilâvesi ile kusmaların önüne geçilebilir). Yarım saat, bir, iki, üç saat sonra alınan kan şekerleri ölçülür. İdrarları da alınarak şeker aranır. Bir saatlik kan şekeri miktarı % 180 mg.ı iki saatlik kan şekeri miktarı % 140 mg.'ı geçerse hasta diabetiktir. Yapılan tetkikler neticesi anne veya babası diabetik olan kimselerin eğrileri normal olsa dahi diabetik gibi kabul edilmektedirler.

Bugün normal ve diabetik kurblar puanlanmaktadır. Puan değerlendirilmesi söyledir:

Açlık glisemisi % 120 mgr.'ı geçerse 1 puan, 1 saat sonraki değer % 180-200 mgr.'ı geçerse 0,5 puan, 2 saatlik değer % 140 mgr.'ı geçerse 0,5, 3 saatlik değer açlıktan fazla ise 1, idrarda şeker varsa 0,5 puan verilir. Toplam 3,5 puan olmalıdır.

#### *Glikoz Entravenöz Tolerans Test:*

Diabetiklerde faydalı değildir. Mide ve barsaklarından rahatsız olan kimselere yapılır. Bu test glikozun yavaş veya çabuk absorbisyonunu gösterir. 1,5 gr. glikoz kilo başına tayin edilerek % 20 glikoz solüsyonu yapılır, yavaş yavaş 30 dakikada damara verilir. 0,5 - 1 - 1,5 - 2 saat sonra kan alınarak glikoz miktarları tyin edilir, eğri çizilir.

#### *Cortizon Glikoz Tolerans Test:*

Hastanın evvelâ açlık şekeri alınır. 20 mgr. Cortizon (Prhdnyzolon) entravenöz yapılır. Ağızdan 50-100 gr. glikoz verildikten sonra 1/2 - 1 - 1,5 - 2 ve 3 saat sonra kan şekerleri alınarak eğri çizilir. 2 saat sonra glisemi miktarı % 140 mgr.'ı geçerse hasta diabetiktir. Bu test aynı zamanda pankreasın insülininin yeter miktarda olup olmadığı hakkında fikir verir.

*Sodyum Tolbüütamit Tolerans Test:*

Evvelâ açlık şekeri alınır ve hastaya 1 gr. Tolbüütamit intravenöz yapılır. Sonra oral olarak 50-100 gr. glikoz verilir. OGTT eğrilerine bakılır. Bu test açlık şekeri normale yakın kimselerde yapılır. Diabetiklerde, yaşlılarda yapılması doğru değildir.

*İnsülin Tolerans Test:*

Hastaya 3 gün müddetle yüksek karbonhidratlı bir diyet verilir. Açlık kan şekeri alındıktan sonra kilo başına 0,1 ünite insülin intravenöz yapılır. 20, 30, 45, 60, 90, 120 dakika sonra kan şekerleri alınır. Normal bir kimsede kan şekeri 30 dakikada normale döner. Addison da epinefrin veya glukagon zerkinden sonra yavaş olarak normale döner. Karaciğeri bozuk olanlarda bazen hiç normale dönmez. Bu test insüline resistansı ve allerjisi olan kimselerde yapılamaz. Diabetiklerde tipki bir merdiven basamağı şeklinde bir eğri vererek normale döner.

*Glikoz-İnsülin Tolerans Test: Engel-Scott Test:*

OGTT ve insülin intravenöz testle birlikte yapılır. Normalde 30 dakikada glikozun normal hudutlarında bulunması icabeder ve orizontal çizgi verir. Buna Engel-Scott test denir. Hipoglisemi şokları görüldüğünden bu testi de yapmak tehlikelidir. Lüzumunda çok dikkat istер.

*Glükagon Test:*

Bu daha ziyade karaciğer enzimlerinin tetkiki için yapılır. (Hepatik-Glikogenesis ve Glikogenolis). 1 mg. glukagon intavenöz enjekte edildikten 20, 30, 45, 60, 90, 120 dakika sonra hastadan kan alınır, kandaki şeker miktarları tayin edilir. Normal kimselerde kan şekeri 30 dakikada % 90 mg.'a hemen, diabetiklerde ve sirozlarda geç olarak normale döner. Bazen de 120 dakika sonra bile normale dönmeyebilir.

*Epinefrin Test:*

Glukagon test gibi yapılır. Bazen de glukagon, epinefrin testini beraber yapmak daha faydalıdır. Bu testler glikozun ütilazasyonu hakkında bir fikir veren enzim testleridir.

Bundan başka elektroforetik tetkiklerde yapılabilir. (Proteinogram, lipidogram, glusidogram gibi). Lipidogramda Betada artma, Alfaada azalma görülür. Normalde % 30, % 70 dir.

Proteinogramda diabeti ayarlanmış kimselerde fazla bir değişiklik görülmez. Komplikasyonlarında albümünde hafif azalma, globülinde artma görülür. (Retinitis, artritis de olduğu gibi).

Diabet komasında ise albümünde nisbi bir azalma, globülinlerde fazla miktarda artma görülür.

Normal proteinogram: Albüm % 60-70  
% 2  
% 6  
% 12  
% 20

Steroidler diabet için önemlidir. 17 ketosteroidler, 11 oxyketosteroidler diabette düşük bulunur. 24 saatlik idrarda: Normalde erkeklerde 11-13 mg., kadınlarda ise 4-24 mg.'dır. Gebeliğin son aylarında bu miktar düşer.

Bundan başka ketonüri için testler vardır. Hastanın idrarında aseton bulunup bulunmadığını gösterir.

Acetest Tablet: İçinde sodyum nitroprussiyad amino asetik asid di sodyum fosfat ve laktوز bulunur. Piyasada kağıt ve tablet halinde satılır. Bir damla idrar kağıt veya tablete damlatılır, pembe renk + lavanta çiçeği rengi ++, daha koyu mora kadar giden renk +++, ++++ diye gösterilir.

Ketostix Test: Hususi yapılmış kağıtlardır. İdrarda aseton, asit oxybüтирlik tayininde kullanılır.

Diastix: Aceto asetik asit varsa bunun tesbiti için kullanılır. Diabet için en önemlisi insülin dozajı yapmaktadır. Memleketimizde kalitatif olarak Tedavi Kliniğinde yapılmaktadır. Diabetlinin 24 saat zarfında çıkardığı insülin ölçüerek ona göre insülin vermek şüphesiz ki tedavi bakımından hem hastaya, hem doktora çok faydası olacaktır.

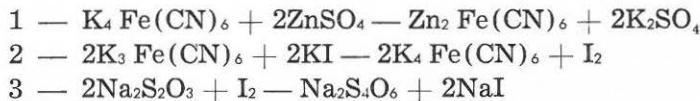
Bugün Amerika'da biosimik ve immuno izotoplarla insülin dozajı yapıldığı bilinmektedir. Fakat bu tayinin ne dereceye kadar doğru olduğu henüz aydınlatılmamıştır.

Şimdi kanda glikoz miktarının tayininde kullanılan metodların prensiplerinden bahsedeceğiz.

#### *1 — Hagedorn — Jensen metodu:*

Prensip: Proteinleri bertaraf edilmiş kan filtrasındaki glikoz alcali ortamda ve sıcakta potassium ferrosianüre çevirir. Bu reaksiyon reversibl olduğundan kantitatif olarak cereyan etmesi için teşekkül etmiş bulunan potasyum ferrosianür ortamdan çinko sülfat ile cin-

ko ferrosiyanür halinde çökeltilir. Potasyum ferrosiyanürün fazlası ise asid ortamda potasyum iyodür'ün iyodunu açığa çıkaracağından iyodometrik olarak tayin edilir. Bu reaksiyonlar aşağıdaki denklemlerde görülmektedir:



*2 — Fujita Akiji ve Danzo Iwatake metodu:*

Hagedorn-Jensen metodu ile ancak % 340 mg.'a kadar olan şeker tam olarak tayin edilebilir. Bundan fazla miktarlar için emin bir rakkam bulmak imkânsızdır. Çünkü H.-J.- metodunda redüksiyon deccelerine tekabül eden kıymetler doğru bir şekilde yükselmeyip parabol şeklinde yükselir. İşte bu mahzurlarından dolayı bu metod Fujito-Iwatake tarafından tadil edilerek daha emin neticeler verebilen bir sekle konmuştur.

Prensip: Fosfatlarla tampone edilerek elde edilen optimal şartlar altında kan şekeri için doğru bir diyagram bulunabilir. Çünkü potasyum ferrosiyanür solüsyonunun şeker tarafından redüklənməsi ortamda pH yatabılır. Tamponlama dolayısıyla potasyum ferrosiyanür solüsyonunun iyodometrik olarak geri titrasyonu mineral asit muvacehesinde yapılır.

*3 — Baudouin — Lewin metodu:*

Prensip: Önce total kan nitro-merkürik reaktifi ile defeke edilir, süzülür. Bundan sonra süzüntünün belli bir miktarı alkalik ortamda iodomerkürel solüsyonu ile sıcakta muamele edilir. İyodomerkürel reaktifi kan şekeri tarafından redksiyona uğratılır ve metal civa teşkül eder. Bu metal civa belli ve fazla miktarda iyot ile muamele edilir. Bundan sonra iyodun fazlası hiposülfit solüsyonu ile ölçülür. Bu suretle civa bağlanarak kaybolan iyot miktarı elde edilir ve bundan, reaksiyona katılan glikoz miktarı hesaplanır.

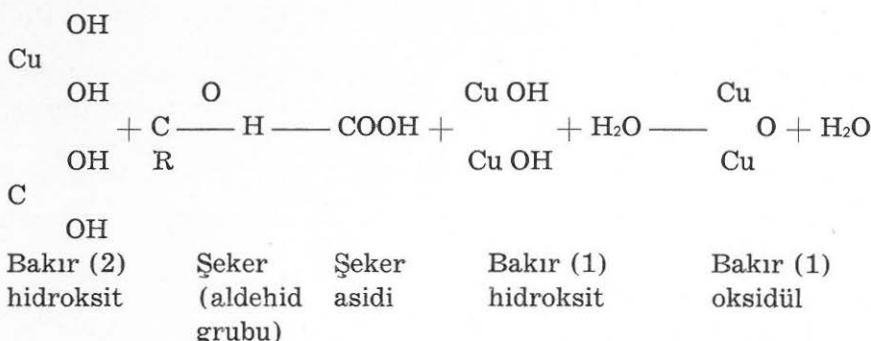
*4 — Somogyi metodu:*

Somogyi kanın deproteinizasyonu için yeni bir metod tavsiye etmiştir. Somogyi bu usulünde sodyum hidroksit yerine baryum hidroksiti koymustur. Bu, serum ve plazmanın dezalbüminasyonu için çok mükemmel bir usuldür. Baryum hidroksitin bir faydası kan süzüntüsüne tuzların veya diğer doku ekstrelerinin geçmesine mani ol-

masıdır. Baryum hidroksitin ikinci faydası ise sodyum fluorür ve potasyum oksalat gibi antikoagülanları çöktürerek süzüntüye geçmeyeine mani olmasıdır.

5 — *Fontes Thivolle metodu:*

Kanda bulunan redüktör maddeler (glikoz ve sakkaroid maddeler) Fehling reaktifini kantitatif olarak redüksiyona uğratırlar. Bu sırada bakır oksidül teşekkül eder. Bunun üzerine molibden trioksit ( $\text{MoO}_3$ ) ilâve edilirse, bu cisim molibden diokside ( $\text{MoO}_2$ )'e redüklenir. Sarı renkte olan molibden trioksite molibdik asit de denir. Molibden dioksit mavi renktedir. Bu molibden dioksit te potasyum permanganatla titre edilirse tekrar oksitlenerek molibden triokside çevrilir ve mavi renki kaybolur. Bu reaksiyonların seyri aşağıdaki denklemlerde gösterilmiştir. Permanganat solüsyonu miktarı belli bir glikoz solüsyonu ile titre edilir.



Molibden Potasyum Fosforik  
dioksit permangant asit Molibden  
trioksit

6 — *Folin-Wu metodu :*

Prensip: Proteinsiz kan süzüntüsü, alkalin bakır tartarat solüsyonu ile ısıtılır. Oksidasyonu önlemek için özel bir tüp kullanılır. Teşekkül eden bakır-1-oksit, fosfomolibdik asit reaktifi ile muamele edilir. Husule gelen mavi renk standardın rengi ile kıyaslanır.

### Özet

Latant Diabette başlangıçta açlık şekeri daima normaldir. 100 gr. glikoz verildikten sonra kan şekeri 1/2, 1, 2, 3 saat sonra yükselir. Hiçbir zaman tecrübe müddetince idrarda glikoz bulunmaz, eşik yükselmiştir. Ekseriya 2-2,5 puan alır. Diabet Mellitusde ise puan 3,5 dur.

### Summary

Early laboratory diagnosis of diabetes mellitus has been discussed.

### LITERATÜR

- 1 — Pamir Z.H., Berkol B. : Klinik Teshis ve Semptomatoloji 1956 Yeni Yayınevi Ankara.
- 2 — Williams, R.H. : Text book. Of Endocrinology W.B. Saunders. Comp, Phil. and London 1962-1963.
- 3 — Boulin R. 10. 508 Diabet Sucré (Encyclopédie Médico-chirurgicale).
- 4 — Berkol S., Özer N. : Diabet ve Prediabetiklerde Trigliseritler Haydarpaşa Nüümune Hastanesi Tıp Dergisi 1971.
- 5 — Atasagungil : Klinik Laboratuar ve Araştırma Metodları 1962.
- 6 — M. Polonowsky, M. seri VII. Biochimie Médicale: Les enzymes et chimie Patologique.
- 7 — Frank E. : Karbonhidrat Metabolizması Patolojisi 1949.
- 8 — Aras K. : Tibbi Biokimya: Karbonhidratlar 1966.
- 9 — Todd and Sandford, Clinical Diagnosis by Laboratory Methods Saunders company. Phil. and London 1948.
- 10 — Text book of Mc. Fate W.B. Saunders Comp. Phil. and London 1964.
- 11 — Maladie du foie et du Pancreas, cilt VIII Traité de Médecine.
- 12 — Antonis, A. Bergsohn. I : The influence of diet on serum triglycerides: Lancet 7/Jan/1961.
- 13 — Stary Z. : Tibbi Biokimya İstanbul 1947.
- 14 — C.R. Noller Chemistry of Organic Compounds W.B. Saunders Company 1951 London.
- 15 — Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis Sam Frankel. Stanley Reitman. Alex C. Sonnenwirth Volume one. The C.V. Mosby Comp. Saint Louis 1970.