

GEBELİKTE İDRARLA ATILAN ŞEKERLER

Dr. Ayhan Işıksalan,*

Dr. Ekrem Sezik,**

Dr. Naci M. Bor***

Gebelikte karbonhidrat (K.H.) toleransının azaldığını göz önüne alan bazı araştırmacılar 1-4; doğumdan önce idrarda glikoz aranmasını, annenin diyabetik yöndeki gelişimini aydınlatması bakımından yol gösterici kabul etmektedirler. Diğer taraftan ilk çalışmaların yapıldığı günlerden zamanımıza kadar, glikozürinin gebelikte değişen böbrek fonksiyonlarına bağlı olabileceği düşünülmüş ve normal kabul edilerek buna gebeliğin «fizyolojik glikozürisi» denmiştir. Nitekim gebelikte arttığı bilinen adrenokorteks, tiroid, hipofiz ve plasenta orijinli hormonlarla, böbrek fonksiyonları arasındaki ilişkiyi gösteren bazı çalışmalar mevcuttur. 6 - 9

Gebelikte renal glikozüri ve K. H. metabolizması bozukluğuna bağlı olarak görülen glikozürinin incelenmesi için OGTT esnasında idrar ve kan şekeri tetkikleri yapılmıştır 10 - 13. Bunlarda idrar şekeri redüksiyon metodlarıyla incelenmiş ve gebe olmayanlara nisbetle indirgen cevaba daha sık rastlandığı, GTT lerinin ise bir kısmında normal, diğerlerinde az veya çok bozuk olduğu görülmüştür. Yukarıda zikredilen çalışmalarda birbirini doğrulamayan neticelere rastlanması, incelenen toplumlar arasındaki genetik ve sosyal farklara, kullanılan metodlara bağlanmıştır. Bölümümüzde yapılan OGTT tetkiklerinde, Türk kadınlarında K.H. metabolizmasının batılılara kıyasla daha fazla bozulduğu dikkati çekti 14. Ayrıca glikozüri insidansının oldukça yüksek bulunması bunun delillerinden biridir. Fakat bu ön çalışmada kullanılan Clinitest tabletlerinin CuSO_4 ihtiva etmesi şekerlerden başka bir çok indirgen madde ile reaksiyon gösterebileceğini akla getirmektedir. Teloh normal insanların idrarında kroma-

tografik metotla redüksiyon yapan yedi madde teşhis etmiştir 15. Ayrıca Date gebe ve laktasyondaki kadınların idrarında bazı oligosakkaritlerin de bulunduğunu bildirmiştir 16.

Bu gün pek çok laboratuvarlarda şeker tayini için kullanılan Cu SO₄ metodunun glikozdan başka; fruktoz, galaktoz, maltoz, kreatin, kreatinin üratlar, pentozlar, homogentisik asit, salisilik ve askorbik asit, formaldehit, muhtelif asitlerin glikozla birleşikleri ve putrefaksiyon mahsulleri ile de reaksiyon verdiği bilinmektedir. Nitekim Soler ve Malins Clinitest ve Clinistix ile 10, Flynn, Harper ve De Mayo gurubu ise Benedikt ayırıcı ve kromatografi metodlarıyla 17 aynı vak'alarda farklı sonuçlar bulmuşlardır. Bu sebeple biz Clinitest tabletleriyle incelediğimiz gebe idrarlarını ayrıca spesifik bir metod olan kromatografi ile de araştırarak OGTT esnasında idrarla atılan şekerleri ve Clinitest cevaplarını mukayeseli olarak tetkik ettik.

MATERYEL VE METOD

Bu çalışmada yaşları 17 - 35 arasında olan 10 u kontrol, 61 i deney gurubunda bulunan 71 vak'a incelendi. Kontrol grubunda gebelik ve laktasyon döneminde bulunmayan kadınlar; deney grubunda da Hacettepe Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği ile Gülveren Ana Çocuk Sağlığı Merkezin normal aylık kontrolleri için gelen gebeler arasından rastgele seçilenler tetkik edildi. Gebelerden 6 sı 1 nci üçay (trimetre), 21 i 2 nci üçay, 31 i de 3 ncü üçayı içindeydi.

Gerek kontrol gerekse deney vak'alarında diyabet veya başka bir hastalık hikâyesi bulunmayanlar çalışmaya dahil edildiler. Daha önce serbest diyet alan bu şahıslar tetkikten önceki gece karbonhidrattan zengin diyet veya, içki, fazla miktarda çay, kahve v.s. gibi uyarıcı maddeler almamaları tavsiye edildi. Test sabahı aç karnına gelen bu şahıslardan ayrıntılı bir anamnez ile açlık idrarı ve kan nümuneleri alındı. Sonra 250 cc su içinde limonata şeklinde 100 gr glikoz içirildi ve 30, 60, 120 ve 180 nci dakikalarda nümuneler tekrarlandı.

Alınan kan nümunelerinde Somogy-Uelson metoduyla şeker tayini yapıldı. Açlık kan şekeri normal olduğu halde yüklemeden sonra 60 ncı dakikada % 160 mg. 90. dakikada %135 mg ve 120 nci dakikada %110 mg'ın üzerinde olmayan değerler normal kabul edildi (Tablo 1)₂₂. Açlık kan şekeri normal olduğu halde OGTT den sonra 30 ncu dakikada % 129 mg ve 120 nci dakikada % 129 mg ve 120 nci dakikada % 129 mg ve 120 nci dakikada % 87 mg'ın altında kalan değerler ise düz veya yatık eğriler (flat curves) olarak vasıflandırıldı₂₃.

	Flat Curve(%mg)	Normal (%mg)	Prediabet(%mg)	Diabet(%mg)	Diabet (%mg)
Açlık		70 - 100	70 - 100	120	110
30'	129	140			
60'		145	150-160	160	160
90'		125	135	140	
120'	87	110	110-120	120	120
180'		105			110
	William's Endocrinology		Conn ve Fajans'a göre		Messick ve Carrington'a göre

TABLO 1

İdrar numuneleri CuSO_4 ihtiva eden Clinitest tabletleriyle incelendi ve standart renk indeksine göre; redüksiyon yok veya menfi (-), eser miktarda redüksiyon var (+), veya müsbet (+, 2+, 3+, 4+) şeklinde değerlendirildi.

Hem kanda hem de idrarda glikoz, laktoz, galaktoz ve ramnozun diğer redükten maddelerde kesinlikle ayrılması için kâğıt kromatografisi metodu uygulandı ^{20/21}.

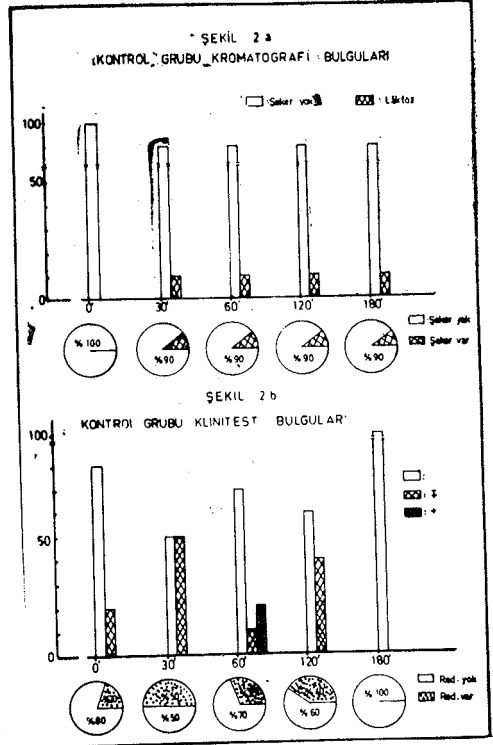
Vak'alarından alınan numunelerde görülen lekeler standart şeker numunelerinin lekeleri ile karşılaştırılarak değerlendirildi, ancak ultraviole ile tanınabilen lekeler ise eser miktarda olarak vasıflandırıldı.

BULGULAR

Kontrol vak'aları : Bu grupta diyabet ile ilgili hiç bir şikayeti olmayan 10 kadın incelendi ve üçünden muntazam olarak kan numuneleri alındı (No. 1, 2, 3) Tablo 2). Yüklemeyi takiben bu gruptaki vak'aların glisemi değerleri, literatürde bildirilen normallere nazaran düşüktü. Fakat birisinin (No. 7) 60 ncı dakika kan numunesinde % 171.8 mg. şeker tesbit edildi.

Bu gruptaki bir vak'anın yüklemeden sonra alınan idrarlarında kromatografi ile laktoz bulundu, aynı numunelerin Clinitest neticeleri menfi idi. Diğer vak'aların idrar numunelerinde şeker rastlanmadı. 0, 30, 60, 120 ve 180 ncı dakikalardaki idrar numunelerinin Clinitestle ve kromatografi ile tetkik edilmesinden sonra, metodların negatif bulgu nisbetleri arasında önem kontrolü yapıldı ve fark önemsiz bulundu ($P > 0.05$) (Şekil 2 a, 2 b).

KONTROL GRUBUNDA KAN ŞEKERİ İLE İDRARDAKİ KLİNİTEST VE KROMATOĞRAFI BULGULARI							
Tablo: 2							
NO	Yaşı	Bulgular	Açlık	30	60	120	180
1	20	Kan şekeri	93.7	108.7	142.4	97.4	90.0
		Klinitest	±	±	+	-	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-
2	23	Kan şekeri	101.2	127.4	112.4	108.7	93.7
		Klinitest	-	±	±	±	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-
3	23	Kan şekeri	75.0	±	143.7	±	±
		Klinitest	-	-	-	-	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-
4	26	Kan şekeri	77.4	±	125.8	±	±
		Klinitest	-	±	+	±	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-
5	26	Kan şekeri	83.8	±	122.5	±	±
		Klinitest	-	±	-	±	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-
6	31	Kan şekeri	67.7	±	125.8	±	70.9
		Klinitest	-	-	-	-	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-
7	19	Kan şekeri	62.7	±	171.8	±	65.6
		Klinitest	-	-	-	-	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-
8	20	Kan şekeri	75.0	134.3	153.1	96.8	65.6
		Klinitest	±	±	-	-	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-
9	24	Kan şekeri	78.7	121.2	127.2	±	100.0
		Klinitest	-	-	-	-	-
		Kromatografi	-	Lak	Lak	Lak	Lak
10	23	Kan şekeri	78.7	127.2	±	84.3	75.7
		Klinitest	-	-	-	-	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-



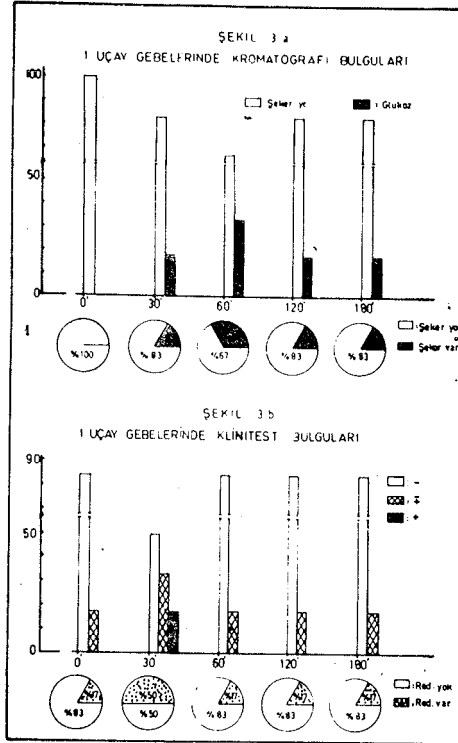
Birinci üçay gebeleri : Gebeliğin ilk üçayı içinde incelenen 6 vakada ortalama açlık kan şekerinin 85.1 ± 5.2 mg olduğu tesbit edildi. Yüklemeden sonra bu vak'alardan birisinde kan glikozu normal seviyelerde kaldı (No. 4), diğerleri sapma gösterdi (Tablo 3). Anormal olarak değerlendirilenlerden üçü (No. 1, 2, 3) yatık eğri seviyelerinde kalmakla birlikte, ikisinde (No. 2,3 120 nci dakika kan şekeri $\% 120$ mg bulundu. Eğrileri anormal olanlardan iki tanesi de prediabetik idi (No. 5,6).

Bu gruptan toplam olarak 50 idrar nümunesi alındı. Bunların $\% 57$ sinde Clinitest ile eserden ($\mp$) dört pozitif (4+) kadar reduksiyon görülmesine karşılık, $\% 17$ sinde kromatografi ile glikoz teşhis edildi, laktoza rastlanmadı. Grubun 0, 30, 60, 120 ve 180 nci dakika nümunelerinde tablette ve kromatografi ile tesbit edilen menfi netice insidensleri arasındaki fark önemsiz bulundu, ($P > 0.05$) (Şekil 3 a, 3 b).

BİRİNCİ UÇ AY GEBELERİNDE KAN ŞEKERİ İLE
IDRARDAKİ KLİNİTEST VE KROMATOĞRAFI BULGULARI

Tablo 3

NO	Yaşı	Bulgular	Açlık	30'	60'	120'	180'
1	29	Kan şekeri	87.2	94.4	141.7	101.8	76.3
		Klinitest	±	±	±	±	±
		Kromatografi	-	-	-	-	-
2	25	Kan şekeri	83.5	134.5	149.0	120.0	79.7
		Klinitest	-	±	±	±	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-
3	22	Kan şekeri	97.6	123.6	142.4	120.0	105.0
		Klinitest	-	-	±	±	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-
4	30	Kan şekeri	97.4	157.4	127.2	90.0	82.4
		Klinitest	-	-	±	±	-
		Kromatografi	-	Gluk.	Gluk.	-	Gluk.
5	27	Kan şekeri	76.0	168.0	172.0	132.0	79.9
		Klinitest	-	+	+++	+	-
		Kromatografi	-	-	Gluk.	Gluk.	-
6	18	Kan şekeri	58.7	140.6	151.5	112.5	109.3
		Klinitest	-	-	±	±	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-



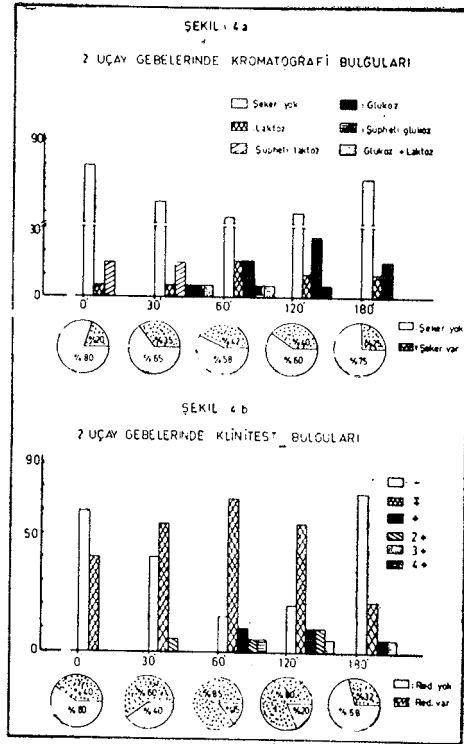
İkinci üçay gebeleri : Bu grubu teşkil eden 20 gebenin ortalama açlık kan şekeri $\% 82.0 \pm 2.0$ mg idi. GTT normal bulunan 4 vakaya karşılık (No. 6, 11, 12, 14), 7 tanesinin prediabetik (No. 2, 3, 4, 13, 15, 16, 17), 2 sinin diyabetik (No. 5, 7) olduğu görüldü. (Tablo 4). Bu grupta eğrisi yatık olan 5 vak'a vardı (No. 1, 10, 18, 19, 20). Ayrıca birisinde 120 nci dakika bulgusu hariç diğer değerler normaldi (No. 8). Bir diğerinde de 180 nci dakika bulgusu hariç kan şekeri düşüktü (No. 9).

N°	Vak.	Bulgular	Açlık	10	60	120	180
1	10	Kan şekeri	82.4	131.3	147.4	106.7	88.2
		Kliniktest	+	+	+	+	+
		Kromatografi	Lak ⁺	Lak ⁺	-	-	-
2	18	Kan şekeri	92.0	172.4	188.7	112.4	97.6
		Kliniktest	+	+	+	+	+
		Kromatografi	Lak ⁺	Lak ⁺	Lak ⁺	Lak ⁺	Lak ⁺
3	14	Kan şekeri	75.2	116.7	76.3	86.7	76.7
		Kliniktest	-	-	+	+	+
		Kromatografi	-	-	Glikoz	Glikoz	-
4	17	Kan şekeri	81.5	150.2	157.4	127.6	108.7
		Kliniktest	+	+	+	+	+
		Kromatografi	-	-	Glikoz	Glikoz	Glikoz
5	7	Kan şekeri	101.2	176.8	177.4	130.8	108.7
		Kliniktest	+	+	+	+	+
		Kromatografi	Lak ⁺	Lak ⁺	Lak ⁺	-	-
6	16	Kan şekeri	86.2	147.1	150.2	97.8	82.6
		Kliniktest	-	-	-	-	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-
7	28	Kan şekeri	86.7	168.7	221.5	100.8	103.0
		Kliniktest	-	-	-	-	-
		Kromatografi	Lak ⁺	Lak ⁺	-	-	-
8	27	Kan şekeri	71.4	105.0	150.0	123.8	90.0
		Kliniktest	-	-	+	+	+
		Kromatografi	-	-	Glikoz	Glikoz	-
9	15	Kan şekeri	73.0	127.0	122.8	118.4	103.2
		Kliniktest	-	-	-	-	-
		Kromatografi	-	-	Glikoz	-	-
10	33	Kan şekeri	87.7	142.4	95.0	87.0	8
		Kliniktest	-	-	+	+	+
		Kromatografi	-	-	-	-	-

N°	Vak.	Bulgular	Açlık	10	60	120	180
11	23	Kan şekeri	87.4	130.8	150.0	105.0	80.5
		Kliniktest	-	-	-	-	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-
12	29	Kan şekeri	83.0	177.8	146.3	95.5	80.2
		Kliniktest	+	+	+	+	+
		Kromatografi	-	-	-	-	-
13	31	Kan şekeri	82.0	135.0	150.0	142.4	112.4
		Kliniktest	+	+	+	+	+
		Kromatografi	-	-	-	-	-
14	30	Kan şekeri	86.7	161.2	150.0	171.2	90.0
		Kliniktest	-	-	-	-	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-
15	26	Kan şekeri	76.7	153.7	176.2	123.8	95.4
		Kliniktest	+	+	+	+	+
		Kromatografi	-	Glikoz	Glikoz	Glikoz	Glikoz
16	31	Kan şekeri	82.4	150.0	168.7	120.8	112.4
		Kliniktest	-	-	-	-	-
		Kromatografi	-	-	Glikoz	Glikoz	Glikoz
17	23	Kan şekeri	78.5	120.0	161.2	127.6	108.7
		Kliniktest	+	+	+	+	+
		Kromatografi	-	-	-	-	-
18	34	Kan şekeri	75.0	100.0	121.8	93.2	87.8
		Kliniktest	-	-	-	-	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-
19	34	Kan şekeri	62.5	128.1	115.6	87.5	81.0
		Kliniktest	-	-	-	-	-
		Kromatografi	-	-	Lak ⁺	Lak ⁺	Lak ⁺
20	18	Kan şekeri	71.4	116.6	125.0	106.3	84.3
		Kliniktest	+	+	+	+	+
		Kromatografi	Lak ⁺	Lak ⁺	Lak ⁺	Lak ⁺	Lak ⁺

İkinci üçay gebelerinden toplam olarak alınan 99 idrar numunesinin $\% 59$ unda tabletle eserden ($\mp$) dört pozitif (4+) kadar reduksiyon görüldü. Buna karşılık kromatografi ile $\% 15$ inde glikoz, $\% 15$ inde laktoz, $\% 2$ sinde glikoz ve laktoz birlikte bulundu. Bir diğer deyişle numunelerden $\% 32$ sinin kromatogramında şeker vardı. İdrar numunelerinde, metodlara göre tesbit edilen menfi bulgu insidensleri karşılaştırıldığında, 60 ve 120 nci dakikalardaki farkın önemli olduğu ($P > 0.05$) bulundu. (Şekil 4 a, 4 b).

Üçüncü üçay gebeleri : Gebeliğinin 3. üçayında incelenen 35 vak'ada ortalama açlık kan şekeri $\% 81.1 \pm 1.4$ mg bulundu. Bunlardan 10 nun eğrisi normal (No. 7, 10, 14, 17, 19, 22, 25, 28, 30, 31),



25 nin eğrileri anormal idi (Tablo 5). Anormal olan eğrilerden altısı diyabetik (No. 1, 2, 4, 6, 27, 34) altısı prediyabetik idi (No. 3, 11, 15, 16, 32, 33). Eğrisi yatık olan beş vak'a vardı (No. 20, 21, 23, 24, 35). Diğer altısının da eğrileri yatık bulunmakla birlikte 120 nci veya 180 nci dakikalarda % 100 mg'm üzerinde değerlere rastlandı (No. 8, 9, 12, 18, 26, 29). 13 numaralı vak'anın kan şekeri de 60 nci dakikada % 175.6 mg'a ulaştı.

Bu grupta kromatografi ile idrar nümunelerinin % 7 sinde glikoz, % 24 ünde laktöz ve % 7 sinde glikoz ve laktöz birlikte bulundu. Toplam olarak nümunelerin % 38 inde bir nevi şeker teşhis edilirken, tabletlerle vakaların % 58 inde eserden (±) dört pozitif (4 +) kadar redüksiyon görüldü.

Gebeliğin bu döneminde Clinitest ile menfi netice veren nümune insidensinde gebeliğin diğer üç aylarına nazaran bariz bir düş-

İKİNCİ ÜÇ AY GEBELERİNDE KAN ŞEKERİ İLE İDRARDA KLİNİTEST VE KROMATOĞRAFI BULGULARI															
Tablo 5								Tablo 5							
NO	Yaş	Bulguları	0	30	60	120	180	NO	Yaş	Bulguları	0	30	60	120	180
1	24	Kan şekeri	87.6	105.0	103.2	102.4	100.8	21	24	Kan şekeri	88.2	102.4	103.2	102.4	100.8
		Kromatografi	---	---	---	---	---			Kromatografi	---	---	---	---	---
2	26	Kan şekeri	100.0	100.8	100.0	100.0	100.0	22	25	Kan şekeri	78.4	102.4	103.2	102.4	100.8
		Kromatografi	---	---	---	---	---			Kromatografi	---	---	---	---	---
3	26	Kan şekeri	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	23	26	Kan şekeri	87.6	102.4	103.2	102.4	100.8
		Kromatografi	---	---	---	---	---			Kromatografi	---	---	---	---	---
4	26	Kan şekeri	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	24	26	Kan şekeri	87.6	102.4	103.2	102.4	100.8
		Kromatografi	---	---	---	---	---			Kromatografi	---	---	---	---	---
5	26	Kan şekeri	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	25	26	Kan şekeri	87.6	102.4	103.2	102.4	100.8
		Kromatografi	---	---	---	---	---			Kromatografi	---	---	---	---	---
6	26	Kan şekeri	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	26	26	Kan şekeri	87.6	102.4	103.2	102.4	100.8
		Kromatografi	---	---	---	---	---			Kromatografi	---	---	---	---	---
7	26	Kan şekeri	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	27	26	Kan şekeri	87.6	102.4	103.2	102.4	100.8
		Kromatografi	---	---	---	---	---			Kromatografi	---	---	---	---	---
8	26	Kan şekeri	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	28	26	Kan şekeri	87.6	102.4	103.2	102.4	100.8
		Kromatografi	---	---	---	---	---			Kromatografi	---	---	---	---	---
9	26	Kan şekeri	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	29	26	Kan şekeri	87.6	102.4	103.2	102.4	100.8
		Kromatografi	---	---	---	---	---			Kromatografi	---	---	---	---	---
10	26	Kan şekeri	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	30	26	Kan şekeri	87.6	102.4	103.2	102.4	100.8
		Kromatografi	---	---	---	---	---			Kromatografi	---	---	---	---	---
11	26	Kan şekeri	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	31	26	Kan şekeri	87.6	102.4	103.2	102.4	100.8
		Kromatografi	---	---	---	---	---			Kromatografi	---	---	---	---	---
12	26	Kan şekeri	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	32	26	Kan şekeri	87.6	102.4	103.2	102.4	100.8
		Kromatografi	---	---	---	---	---			Kromatografi	---	---	---	---	---
13	26	Kan şekeri	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	33	26	Kan şekeri	87.6	102.4	103.2	102.4	100.8
		Kromatografi	---	---	---	---	---			Kromatografi	---	---	---	---	---
14	26	Kan şekeri	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	34	26	Kan şekeri	87.6	102.4	103.2	102.4	100.8
		Kromatografi	---	---	---	---	---			Kromatografi	---	---	---	---	---
15	26	Kan şekeri	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	35	26	Kan şekeri	87.6	102.4	103.2	102.4	100.8
		Kromatografi	---	---	---	---	---			Kromatografi	---	---	---	---	---
16	26	Kan şekeri	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	36	26	Kan şekeri	87.6	102.4	103.2	102.4	100.8
		Kromatografi	---	---	---	---	---			Kromatografi	---	---	---	---	---
17	26	Kan şekeri	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	37	26	Kan şekeri	87.6	102.4	103.2	102.4	100.8
		Kromatografi	---	---	---	---	---			Kromatografi	---	---	---	---	---
18	26	Kan şekeri	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	38	26	Kan şekeri	87.6	102.4	103.2	102.4	100.8
		Kromatografi	---	---	---	---	---			Kromatografi	---	---	---	---	---
19	26	Kan şekeri	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	39	26	Kan şekeri	87.6	102.4	103.2	102.4	100.8
		Kromatografi	---	---	---	---	---			Kromatografi	---	---	---	---	---
20	26	Kan şekeri	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	40	26	Kan şekeri	87.6	102.4	103.2	102.4	100.8
		Kromatografi	---	---	---	---	---			Kromatografi	---	---	---	---	---

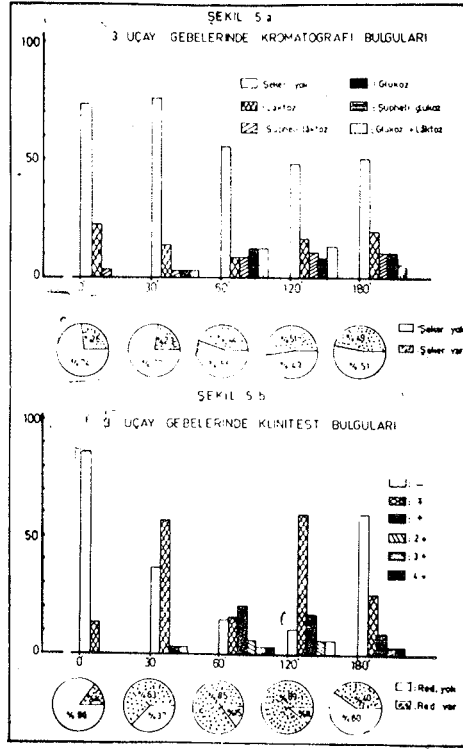
me görüldü (Şekil 5 a, 5 b). Clinitest ve kromatografi tetkikleri ile 0, 30 ve 180 ncı dakikada tesbit edilen menfi bulgu yüzdeleri karşılaştırıldığında aradaki fark önemsiz bulundu ($P > 0.05$). Fakat 60 ncı ve 120 ncı dakikalarda insidensler arasındaki fark önemliydi ($P < 0.05$) (Şekil 5 a, 5 b).

Clinitest ve kromatografi bulgularının karşılaştırılması :

Çalışma süresince kontrol ve deney gurubu vak'alarından toplam olarak 351 idrar numunesi alındı. Bunların Clinitest ve kromatografi bulguları karşılaştırıldığında, sonuçların bazı numunelerde birbirini desteklemediği görüldü (Tablo 6).

Nümunelerden % 27.8 de Clinitest ile eser redüksiyon görüldü fakat bunların kromatogramında şeker tesbit edilmedi. Clinitest ile eser derecede redüksiyon vermesine karşılık kromatogramında laktoz bulunanlar % 10.8, Clinitest ile yine eser derecede redüksiyon görülmesine karşılık kromatogramında glikoz bulunanlar ise % 2.8 nisbetindeydi.

Nümunelerin % 4.0 de Clinitest ile müsbet reaksiyon tesbit edilmesine rağmen, kromatografi ile şeker bulunmadı. % 6.8 de Clinitest bulgusu menfi iken kromatogramda laktoz, % 2.6 da Clinitest bulgusu menfi iken glikoz vardır.



TARTIŞMA

Tetkiklerimizde kontrol ve deney gruplarının ortalama açlık kan şekeri arasında önemli fark yoktu. Bu neticeler gebeliğin sonlarına doğru anne kan şekerinin azaldığını bildiren çalışmaları doğrulamamaktadır²⁴.

Yüklemeyi takiben 30. dakikada test değerleri normale ulaşan, veya normalin altında kalan bazı deney vakalarının idrar kromatogramında glikoz görüldü. Aynı bulguya 60, 120 ve 180. dakikalarda sık sık rastlandı. Gebelerde yapılan klirenş tetkiklerinde GFR, normallere nisbetle yüksek bulunmuştur²⁵. Fakat bu bulgu normoglisemik veya hipoglisemik vak'alarda görülen glikozüriyi açıklamada yetersizdir. Nitekim glikozürik gebelerde artan GFR ne, azalan bir TmG

nin iştirak ettiği gösterildi²⁵. İzole böbrek tüpleriyle yapılan çalışmalarda, perfüzeataki glikoz konsantrasyonunun belli bir seviyeye çıkarılmasından sonra, net glikoz absorpsiyonunun perfüzyon hızına bağlı olmadığı tesbit edildi²⁶. Bu bulgulara göre OGTT ni takiben tesbit edilen glikozüri, transport mekanizmasını satüre edecek kan kan glikoz seviyesine ulaşılmasına bağlanabilir. Kan şekeri düşük olmasına rağmen glikozüri gösteren vakalarda muhtemelen TmG ileri derecede azalmıştır. Segar OGTT değerleri devamlı düşük bulunan ve glikozürisi, asetonurisi olan şahıslara, yüksek kalorili diyet vererek, egrilerinin düzeldiğini, asetonurinin önlendiğini göstermiştir²⁷.

Gebelik glikozurisinde glikoz reabsorpsiyonun bozulduğunu kabul eden araştırmacıların bir kısmı, bunun gebelikte artan ACTH ya bağlı olduğunu ileri sürmüşlerdir^{28,29}. Bu hormon glikokortikoid sekresyonunu arttırarak, hegzokinaz seviyesinde glikozun yıkılmasını indirekt olarak önler. Bu durumda ACTH artışına bağlı glikozürinin hipoglisemik vakalarda görülmesi çelişkilidir.

Yüklemenin 1. ve 2. saatlerinde kontrol grubu ile ilk üçay gebelerinin Clinitest ve kromatografi bulguları birbirini desteklerken (yani aradaki fark önemsizken) ($P > 0.05$), 2. ve 3. üçay vakalarında bu iki tetkikin bulguları arasında manalı bir fark görüldü ($P < 0.05$). Bu fark yüklemeyi takiben atılımı artmış olan indirgeyici maddelere bağlanabilir. Glikoz verilmesinden sonra Clinitestle redüksiyon gösteren nümune sayısının artması, indirgen madde atılımının yüklemeyele adeta kolaylaştırıldığını akla getirmektedir. Nitekim ksiloz, fruktoz, galaktoz ve glikozun tüplerden aynı mekanizmayla reabsorbe edildiği ileri sürülmüştür. Bu çalışmalarda glikoz reabsorbsiyon mekanizmasının doyurulması halinde ksiloz reabsorbsiyonunun tamamen bloke olduğu ve ksiloz klirensinin GFR ne eşit olduğu bildirilmiştir. (Reabsorbsiyonun kompetitif inhibisyonu)³⁰. İncelediğimiz idrar nümunelerinin kromatogramında glikoz ve laktozdan başka şekerlere rastlanmadı. Fakat kromatografide lekelerini tesbit ettiğimiz halde ayırıcı teşhisini yapamadığımız bazı redüktan maddeler vardı. Muhtemelen gebeliğe veya süt yapımına bağlı olarak atılan bu maddelerle, glikoz arasında kompetitif inhibisyon olup olmadığı araştırılması gereken bir konudur.

Çalışmamızda OGTT ni takiben alınan idrar nümunelerinin kromatogramlarından glikozüri insidensleri tesbit edildi. Bunun ilk üçay

gebeleri için % 17.0, 2. üçay gebeleri için % 15.0 ve son dönem için % 14.0 olduğu görüldü. Nisbetler arasındaki farkın önemsiz ($P > 0.05$) bulunuşu, glikozüri insidensinin gebeliğin bütün dönemlerinde aynı olduğunu göstermektedir. Gebe ve laktasyondaki kadınların idrarında bazı karbonhidratların miktarını tesbit eden Date'in bulguları bizim neticelerimizi destekler mahiyettedir. Bu araştırıcı gebeliğin 2. ve 3. üçaylarında plazma glikoz konsantrasyonunun tedricen düşmesine karşılık, idrarla atılan glikoz miktarının değişmediğini bildirmiştir³¹.

Çalışmamızda total olarak tetkik edilen 351 idrar nümunesinden % 27.8 de, Clinitest ile şüpheli reaksiyon görülmesine rağmen bunların kromatogramlarında şeker tesbit edilemedi. Clinitest ile müsbet bulunduğu halde kromatografisi negatif olan nümune nisbeti % 4.0 idi. Vakaların % 2.6 da Clinitest bulgusu menfi olmasına rağmen kromatogramda glikoz görüldü. Tesbit edilen bu değerler, tabletlerle yapılan çalışmalarda hatalı teşhislerin nisbeti hakkında bir fikir vermektedir. Literatürde Clinitest tabletlerinin hassas olmadığı belirtilmekle beraber, neticelerimize benzer şekilde hata imkânlarını açıklayan çalışmaya tesadüf edilmedi. Yalnız Soler gebelerdeki postprandial glikozüri insidensinin Clinistix ile % 52, Clinitest ile % 60 nisbetinde olduğunu bildirmiştir¹⁰. Yaptığımız çalışmada Clinitest ile müsbet reaksiyon gösteren ve kromatogramında glikoz tesbit edilen nümune insidensleri birbirine yakın olmasına rağmen, aynı dakikalarda tesbit edilen bulgular arasında korelasyon yoktu (Şekil 3 a, 3 b, 4 a, 4 b, 5 a, 5 b). Bu neticeler gebelik gibi böbrek fonksiyonlarının etkilendiği ve idrarla atılan redüktan madde miktarının arttığı durumlarda, Clinitest tetkikinin yetersiz olduğunu göstermektedir. Bu sebeple aydınlatıcı bilgiler için; böbrek fonksiyonlarının incelenmesi, OGTT uygulanan gebelerde test süresince atılan indirgeyici maddelerin ve atılan laktozla, glikoz miktarlarının tesbit edilmesi gerekmektedir.

ÖZET

10 Kontrol vakasında ve 61 gebede yapılan OGTT tetkiklerinde, düşük kan şekeri ile birlikte glikozuriye sıklıkla rastlandı.

İlk üç ay gebelerinden alınan idrar nümunelerinin % 57 de, 2. üçaydakilerinin de % 59 inde 3. üçaydakilerinin de % 58 inde Clinitest

ile eserden (±) dört müsbete (4+) kadar redüksiyon tesbit edildi. Buna karşılık kromatografi ile 1. üçay gebelerinden alınan idrar nümunelerinin % 17 sinde, 2. üçaydakilerinin % 15 inde, 3. üçaydakilerinin % 14 ünde glikoz bulundu.

İlk üçay vakalarının kromatogramlarında laktozüriye rastlanmadı. Fakat 2. üçay gebelerinden alınan idrar nümunelerinin % 17 sinde, 3. üçayda da % 32 sinde laktoz teşhis edildi. Ayrıca 2. ve 3. üçayda nümunelerin sırasıyla % 2 ve % 7 sinde glikozla laktoza birlikte rastlandı.

K A Y N A K L A R

- 1 — O'SULLIVAN, J. B.: Gestational Diabetes, Unsuspected Asymptomatic Diabetes in Pregnancy. New England J. Med. 264 : 1082, 1961.
- 2 — CARRINGTON, E. R., R. C. SHUMAN, S. H. REARDON : Evaluation of the Prediabetic State During Pregnancy. Obstet. Gynec. 9: 664, 1957.
- 3 — CARRINGTON, E. R., R. C. MESSICK : Diabetogenic Effects of Pregnancy Amer. J. Obst. Gynec., 85: 669, 1963.
- 4 — BURT, R., L. Pulliam : Carbonhydrate Metabolism in Pregnancy. J. Obstet. and Gynec 14: 518, 1959
- 5 — İCAZA, I. A., and V. N. NOGUEDA : Significance of Intermittent Glucosuria During Pregnancy. Amer J Obstet Gynec., 96 : 928 1966.
- 6 — GARROD, O., S. A. DAVIES and G. CAHILL, Jr. . The Action of Cortisone and Deoxycorticosterone Acetate on Glomerular Filtration Rate and Sodium and Water Exchange in the Adrenalectomized Dog. J. Clin. Invest., 34 : 761, 1955.
- 7 — INGBAR, S. H., E. H. KaSS, C. H. Burnett, A. S. Relman, B. A. Burrows, and J. H. Sisson : Effects of ACTH and Cortisone on the Renal Tubuler Transport of Uric Acid Phosphorus and Adrenal Function. J. Lab. Clin. Med., 38 : 533, 1951.
- 8 — Wakim, G. K. : How Kidneys Function in Pregnancy. Postg. Med., 43 : 113, 1968.
- 9 — WHITE, W. L., P. Heinbecker, and D. Dolf : Enhancing Effects of Growth Hormone on Renal Function. Amer. J. Phys., 157 : 47, 1949.
- 10 — SOLER, N.G., and M.J. MALINS : Prevalence of Glucosuria in Normal Pregnancy. Lancet 1: 619, 1971.
- 11 — JAKSON, W. P. U. : Studies in Prediabetes. Brit. Med. J. 2: 690, 1952
- 12 — PAUL, T. J. : The Significance of Renal Glucosuria in Pregnancy. Amer. J. Obst. Gynec. 71: 70, 1956.
- 13 — ROBERTSON, J.A., C.H. GRAY : Renal Function Tests in Renal Glucosuria. Lancet, 2 : 1953.
- 14 — BOR, N. M., G. ÖNER, A. İŞIKSALAN, E. GÖNEY : Gebelikte Karbonhidrat Metabolizması Değişiklikleri, Hacettepe Tıp - Cerrahi Bül. 5 : 372, 1972.

- 15 — TELOH, H. A., Identification of Reducing Substances in Urine by Paper Chromatography. P : 140, ed. by Sunderman F. W. and Sunderman F. W. Jr. Mesurments of Exocrine and Endocrine Functions of the Pancreas. Lippincott Comp., Philadelphia, Montreal, 1961.
- 16 — DATE, W. J.: The Isolation of Some Oligosaccharides from the Urine of Pregnant and Lactating Women. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 16: 597, 1964
- 17 — FLYN, F. V., P. de MAYO, C. HARPER : Lactosuria and Glucosuria in Pregnancy and Puerperium. Lancet, 2 : 698, 1953.
- 18 — POLEY, G. W.: Urine Sugar Analysis with - Test - Tape Paper Strips (Improved Method for use). Med. Techn. Bull., 10 . 67, 1959.
- 19 — Henry, J. B.: Clinical Chemistry, ed. by Davidsohn, I. and Henry, J. B.: Clinical Diagnosis by Laboratory methods. 14 th. edition p. 554. Saunders Comp., Philadelphia, London, Toronto, 1969.
- 20 — BLOCK - DURRUM - ZWEIG : Carbohydrates p : 170. A manual of Paper Chromatography and Paper Electrophoresis, eds Richards J. Block., Emmett, L. Durrum, G. Zweig. Second edition. Acedemic Press Inc. Publishers. New York, 1958.
- 21 — SEZİK, E.: Türkiyenin Salepgilleri, Ticari Salep Çeşitleri ve Özellikle Muğla Salebi üzerine araştırmalar. Sayfa 45, İstanbul, 1967 (Doktora Tezi).
- 22 — CARRINGTON, E.R.: Diabetes in Pregnancy. in Diabetes Mellitus Theory and Practice. pp : 710 - 720. eds. Max Ellenberg and Harold Rifkin, Mc Graw Hill Company, 1970.
- 23 — WILLIAMS, R. N.: Text Book of Endocrinology. pp : 613 - 802, Saunders Company Phidalephia, forth ed. 1968.
- 24 — MACDONALD, H. H., W. GOOD, K. SCHWARZ, J. STONE.: Serial Observations of Glucose Tolerance in Pregnancy and the Early Puerperium. The J. of Obst. And Gynec. of the Brit. Comm., 78 : 489, 1971.
- 25 — WELSH, G. W., and E. A. H. Sims : The Mechanisms of Renal Glucosuria in Pregnancy. Diabetes, 9 : 363, 1960.
- 26 — TUNE, B. M., and M. B. BURG : Clucose Transport by Proximal Renal Tubules. Amer. J. Physiol., 221 : 580, 1971
- 27 — SEAGER, H L.: Renal Glucosuria with a Falls - Positive GTT. J. A. M. A., 193 : 392, 1965.
- 28 — CANTAROW, A., and B. SCHEPARTZ : Hormones. P. 712, in Cantarow, A., and B. Schepartz, Biochemistry. 3 rd. edt Saudenrs Philadelphia, 1962.
- 29 — BURT, R. L. Carbonhydrate Metabolism in Pregnancy Clin. Obstet. Gynec., 3 : 310, 1960.
- 30 — PITTS, R. F. : Tubular Rearbsorption ed. Pitts, R. F. Physiology of the Kidney and Body Fluids. 2 nd. Edition, p. 75. Year Book Medical Publishers Incorporated, Chicago, 1968.
- 31 — DATE, W. J.: The Excretion of Some Carbohydrates in Urine During Pregnancy and Lactation. Danish Med. Bull., 13 : 98, 1966.