

T. C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
CERRAHİ ARAŞTIRMA MERKEZİ

284032

GEBELİKTE İDRARLA ATILAN ŞEKERLER

AYDAN İŞIKSALAN

H. Ü. MEZUNİYET SONRASI
EĞİTİMİ FAKÜLTESİ
BİLİM UZMANLIĞI TEZİ

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
CERRAHİ ARAŞTIRMA MERKEZİ

GEBELİKTE İDRARLA ATILAN
ŞEKERLER

AYDAN İŞIKSALAN

H.Ü.MEZUNİYET SONRASI
EĞİTİMİ FAKÜLTESİ
BİLİM UZMANLIĞI TEZİ

ANKARA, 1972

İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>Sayfa No.</u>
GİRİŞ	1 - 2
GENEL BİLGİLER ve LİTERATÜR MALUMATI ...	3 - 12
MATERYAL ve METOD	13 - 16
BULGULAR	17 - 24
TARTIŞMA	25 - 30
ÖZET	31 - 33
KAYNAKLAR	34 - 39

G İ R İ Ő

Normal gebelik esnasında annenin solunum, dolaşım, sindirim ve boşaltım sistemlerinde pek çok fizyolojik değişiklikler görülür. Ayrıca endokrin aktivitesinin ve metabolizma faaliyetlerinin de önemli derecede arttığı bu gün kesinlikle bilinmektedir.

İnsan hücresi için gereken enerjinin büyük bir kısmı karbonhidratlardan sağlandığı için, gebelikte annenin karbonhidrat metabolizmasına ağır bir yük ilâve olur. Nitekim O'Sullivan normallere nazaran gebelerde diyabete 8 defa daha sık rastlandığını göstermiştir (1). Yine bu araştırıcıya göre glüköz tolerans testi (GTT) eğrisi anormal olan gebelerin % 67'si ilk 5.5 sene içinde diyabete yakalanmaktadır. Diğer taraftan gebelikte anne organizmasının periferik karbonhidrat ütilizasyonu azalmaktadır (2). Çok aktif olan fetal metabolizmanın anneye yüklenmiş bulunması, meydana gelen bu değişikliklerin en önemli sebebidir.

Karbonhidrat entoleransı olanlarda glüközürriye daha sık rastlanmakta ve sonuçları normalin hudutlarında olan vakaların çoğunda değerlendirme glüközürriye göre yapılmaktadır. Hattâ doğumdan önce fasılalı olarak idrar glüközünün tayin edilmesi gebenin diyabetik yöndeki gelişimini takip için yol gösterici kabul edilmektedir (3).

Bölümümüzde yapılan oral glükoz tolerans testi (OGTT) tetkiklerinde toplumumuzdaki gebelerde karbonhidrat metabolizmasının batılılara kıyasla daha fazla bozulduğu dikkati çekti (4). Nitekim, glükozüri insidensinin oldukça yüksek bulunması bunun delillerinden biridir. Clinitest tabletleriyle yapılan bu ön çalışmalarda, tabletlerin glükoza spesifik olmaması, idrardaki diğer redüktan maddelerin de teşhiste yanlışlıklara sebep olabileceklerini akla getirmektedir. Araştırmada gebelerin incelenmiş olması laktozüri insidensinin bilhassa tesbitini gerektirir. Diğer taraftan Teloh normal insanların idrarlarında kromatografik metodla redüksiyon yapan 7 madde teşhis etmiştir (5).

Bu gün laboratuvarlarımızda, şeker tayini için umumiyetle bakır sülfat metodu kullanılmaktadır. Sistemin şekerlerden başka bir çok indirgeyici madde ile de reaksiyon göstermesi, varılan sonuçları şüpheye düşürmektedir. Diğer taraftan Soler ve Malins clinitest (Cu SO_4 ihtiva eder) ve Clinistix (Glükoz oksidaz enzim sistemi ihtiva eder) metodları ile aynı vak'alarda farklı sonuçlar bulmuştur (6). Literatürde clinitest gibi bakır sülfat veya test-tape, clinistix, uristix, combistix ve diastrix gibi glükoz oksidaz ihtiva eden sistemler (7,8) kullanılarak mukayeseli bir çalışma yapılmamıştır. Bu sebeple biz clinitest tabletleri ile incelediğimiz vak'aları ayrıca spesifik bir metod olan kromatografi ile de araştırarak bu konuda daha kesin bilgi edinmeğe çalıştık.

GENEL BİLGİLER ve LİTERATÜR MALUMATI

Gebelikte böbrek fonksiyonları üzerinde, ilk incelemeleri yapmış olanlar Dill ve arkadaşları (9), Chesley, Welsh ve Wellen (10) gurubu, Smith (11) gibi araştırmacılar gebelikteki ve gebelik sonrası bulguların farksız olduğunu söylemişlerdir. Fakat daha sonra yapılan çalışmalarda, bilhassa kardiovasküler ve endokrin sistem değişikliklerinin böbreklere etki ettiği bulundu. Normalde renal plasma akışı ile kalbin verisi (cardiac out-put) arasında sıkı bir ilişki vardır. Bilhassa gebeliğin ortalarında plasentanın düşük rezistanslı bir arteriovenöz şant gibi rol oynaması, kalbin verisini % 20 nisbetinde arttırır. Buna bağlı olarak dakikada atılan kan miktarının fazlalaşmasıyla birim zamanda deriye, uterusu, böbreklere giden kan hacmi de artar (11,12). Berlin ve arkadaşları P^{32} ile işaretli eritrositler kullanarak total vücut suyu ve plasma hacmindeki artışın 16 ncı haftada % 125, 36 ncı haftada ise % 155'e çıktığını buldu (13). Total sıvı artışının görüldüğü dönemde renal fonksiyonlarda da bazı değişiklikler olur (14). Bu etki kısmen de artan adrenokortikal, tiroid, hipofiz ve plasental orijinli hormonlarla ilgilidir. Meselâ gebelikte tireotropik hormon artışına bağlı olarak tiroksin yapımı fazlalaşır. Ratlara tiroid hormonunun verilmesiyle böbreklerde hipertrofi görülür. Köpeklerde ise \dot{V}_{mD} artışı kaydedilmesine rağmen hipertrofi tesbit edilememiştir (11,12).

Garrod ve arkadaşları adrenalleri çıkarılan köpeklerde steroidlerin etkisini inceleyerek deoxycorticosteronun aşırı sodyum ve su retansiyonu yaptığını ve glomeruler filtrasyon hızını (GFR) arttırdığını buldu (15). Korteks hormonlarından glukokortikoidler de gebelikte yükselir. Ayrıca gebeliğin ilk dönemlerinde aldosteron miktarının on misline çıktığı bilinmektedir (16).

Ingbar ve arkadaşları erkeklerde adreno kortikotrop hormon (ACTH) ve kortisonun, renal tüplerdeki ürik asit, fosfor ve elektrolitlerin filtrasyonuna etkisini inceleyerek, bu iki ajanın inülin klirensini arttırdığını buldu (17). Bazı araştırmacılara göre ACTH renal tüplerdeki glükoz reabsorpsiyonunu bozar (18,19), glükozun filtrasyon oranına arttırırken reabsorpsiyonunu azaltır.

Sims ve arkadaşlarının 12 normal gebede yaptıkları çalışmaya göre renal plasma akışı (RPF) ve renal kan akımı, gebe olmayanlardakine nisbetle % 25 oranında artar. Fakat gebeliğin sonlarına doğru azalarak, doğumdan sonra da uzun süre düşük kalır. Yine bu grubun neticelerine göre GFR % 50, filtrasyon fraksiyonu % 40 nisbetinde yükselir (11). Bu bulgular başka bir çalışma ile de doğrulanmıştır (10).

Gebelikte tesbit edilen fonksiyonel değişiklikler sebebiyle kandan temizlenen maddelerin normal konsantrasyonları ve idrarla atılan miktarları tekrar gözden geçirilmiştir: GFR'nin artmasıyla kreatinin ve üre gibi maddelerin günlük yapımları değişmemiş olmasına rağmen, bunların serum konsantrasyonları azalır. Gebe olmayanlarda serumdaki üre nitrojen

konsantrasyonu 13 ± 3.0 mg/100 ml, kreatinin konsantrasyonu 0.67 ± 0.14 mg/100 ml iken, gebelikte sırasıyla 8.7 ± 1.5 mg/100 ml ve 0.46 ± 0.13 mg/100 ml ' dir (11). Normalde gebeliğin başlarında inülin klirensi / kreatinin klirensi oranı 1 - 1.1 olarak tesbit edilmiştir (20).

Gebelikteki değişikliklerden etkilenen mekanizmalardan birisi de sodyum reabsorpsiyonudur. Mac Gillivray ve Plentl gurubu ile Gray'ın bulgularına göre, normal bir gebe kendi artan kan hacmi için yaklaşık olarak 520 mEq sodyumu vücudunda tutar (21). Gebelikte sodyumun tutulmasında hemen hemen yüz misli artmış olan estrodiol, kortisol ve aldosteronun rolü büyüktür. Kortisol tubuler reabsorpsiyonu daha çok, GFR'ini daha az olmak üzere arttırır. Sodyumun, potasyuma nazaran daha fazla emilmesini sağlar. Aldosteron ise progesteronun vücuttan tuz itrahına karşılık bir kompanse edici rol oynar. Fakat günde 50-100 mg progesteron verilmesi aldosteronun etkisini ortadan kaldırır (12). Bazan gebeliğin sonlarına doğru progesteronun azalmasına karşılık aldosteronun tedricen yükselmesi hiper aldosteronizmin sebebidir (12). Aldosteron salgısı ayakta duranlarda artar (12) ve üriner akış sodyum atılımı GFR ve RPF bu pozisyondayken daha az olabilir (22). Normal insanlarda GFR, RPF ve sodyum, klorür ve potasyum itrahi gündüz geceden daha fazladır fakat bu farklar gebelikte iyi bilinmemektedir.

Gebelikte vücut suyunun artmış olmasına rağmen bazı şartlarda gereği kadar atılamaması antidiüretik hormon (ADH) artışı ile izah edilir. Nitekim eklampsi veya preeklampsi ile komplike gebeliklerde ADH aktivitesi yüksektir (12). Levinsky

ve Lalone da tuzlu su yükselmesi yaptıkları köpeklerde ADH verilse bile renal arterin daraltılması halinde tuz atılımının arttığını buldu (21).

Yine hipofiz orijinli olan büyüme hormonu (GH) köpeklerle enjekte edildikten, 9-12 gün sonra paraamino hipurik asit (PAH) ve inulin klirenslerini iki misli arttırır (23) Gebelikte bu hormonla benzer etkilere sahip olan bir madde (growth hormon like substance-HPL), plasentanın cyncytiotrophoblast hücreleri tarafından altıncı haftadan itibaren salgılanmağa başlar ve doğuma kadar yüz misli artar. Normal kedi ve köpeklerle ön hipofiz hülâsaları verilmesinin, hiperglisemi, glüközürü, ketonemi, poliüri ve polidipsi gibi diyabetik belirtiler yaptığı bilinmektedir. Ayrıca diyabetik gebelerde de bu hormon seviyesi normallerden daha yüksektir (24). Gebelikte böbrek fonksiyonlarıyla ilgili olarak glüközürü ve laktozürünün ayrı bir önemi vardır. Çünkü ilk çalışmaların yapıldığı günlerden zamanımıza kadar bu belirtilerin, organın kendisindeki bir bozukluk veya karbonhidrat (K.H.) metabolizması ile ilgili olabileceği düşünülmüştür.

İlk defa gebe idrarının tatlı olduğunu 1813 yılında Benewitz söyledi. Daha sonra aynı bulguyu Blod yeniden keşfe ederek (1856) buna gebeliğin fizyolojik glüközürisi adını verdi. Mâktasyondaki kadının idrarından, laktozun Hofmeister tarafından ayrılmasından (1877) sonra, 1895 de Lemair doğumdan önce laktözürü, doğumdan sonra da glüközürü görüldüğünü ileri sürdü. 640 gebe kadını tetkik eden Williams ve Jills (1929) glüközürü insidensinin % 5.4 olduğunu söyledi. Bakteriyle fermente edilen idrar nûmunelerinde ilk defa kolorimetrik olarak

spesifik şeker tayini yapan Brock ve Hubbar (1935) olmuştur (25)..

1933 de Masenthal ve arkadaşlarının, 1936 da da Joslin ve arkadaşlarının bekârlara oranla evli kadınlarda diyabet insidensinin yüksek olduğunu göstermesi üzerine gebelik glüközürisi ayrı bir önem kazandı. Gebelik ve diyabet konusunu tetkik edenlerin çoğu, gebeliğin diyabetojenik olduğu fikrini benimsedi. Nitekim K.H. metabolizmasını incelemek maksadıyla glüköz tolerans testi uygulayan bir çok araştırmacı tarafından normale nazaran gebelikte K.H. toleransının azaldığı tesbit edildi (26,1 ,28). Normal gebelerde 36 ncı haftadan itibaren intra venöz glüköz verilmesiyle görülen hipofosfatemi gebe olmayanlara nazaran çok azdır. Conrad'a göre gebelikte glüközün fraksiyonel bozulma katsayısı (assimilasyon coefficient) artar. Ayrıca gebeliğin 36-40 haftalarında insuline rezistans teşekkül ettiği ve buna paralel olarak plasma inorganik fosfat seviyesinde artma, hipoaminoasidemi ve laktik asidin daha az teşekkül ettiği bulundu (29).

K.H. entoleransının araştırılmasıyla ilgili olarak yapılan çalışmalarda; hikâyesinde intrauterin ölüm, abortus, ölü doğum, tosuncuk doğum, hydromnios, glüközürisi ve ailede diyabet gibi bulgulara da sık sık rastlandığı görüldü (1 ,28).

Pike ve Taylor OGTT uyguladığı 6 gurup şahısta kan ve idrar glüközü ile kan insülinlerini inceledi. İzah edilemeyen düşükleri olan şahıslarda insülin seviyelerinin, kontrollerdekinden daha az olduğu bulundu. Daha önceki gebeliklerinde anormal GTT eğrisi gösterenlerde ise yine glüköz entoleransı

ve gecikmiş bir insülin sekresyonu bulundu. Diyabetik gebelerde, 4.84 Kg. üzerinde bebeği olanlarda glükozürilerde 32 nci haftada OGTT eğrisinin 2 nci saatte önemli derecede artmasına karşılık, insülin değerleri normallerden çok az farklı bulundu (30). Seager normal diyetle beslenmelerine rağmen, glükozürik şahıslarda oral glükoz intoleransı olduğunu ve idrarda aseton çıktığını tesbit etti. Bu hastalar yüksek K.M. diyetiyle beslendiğinde GTT eğrilerinde bir düzelme görüldü (31).

Icaza ve Noguera glükozürisi olmasına rağmen normal GTT gösteren 48 gebeyi 3 gün müddetle 3000 Cal/günde'lik standart diyetle besledikten sonra kortisonlu OGTT uyguladı. Bu test esnasında 1.75 gr/Kg glükoz vererek vakalardan % 70.8 nin eğrilerinde bariz, %12.5 da ise şüpheli bozukluk buldu (3).

1967 de Fine glükozoksidaz ve clinitix'le glükoz teşhisi ve miktar tayinleri yaptığı 700 normal idrarın histogramını tesbit etti. Daha sonra aynı metodlarla çalıştığı 1000 gebe idrarına ait histogramı normallerinki ile mukayese ettiğinde 15 mg üzerinde glükoz çıkaran vaka sayısının gebe gurubunda daha yüksek olduğunu gördü. Araştırmacı deneyin bir başka safhasında clinitixle açlık glükozüri insidenslerini % 27 olarak tesbit ettiği şahıslara 50 gr oral glükoz verdi ve bir saat sonra glükozüri insidensinin % 80'e çıktığını gösterdi. Kontrol gurubu için insidenslerin açlıkta % 6 ve bir saat sonra % 22 olduğunu bildirdi (32).

Serbest diyetle beslenen şahıslar üzerinde yapılan bir başka incelemeğe göre 50 gebeden 44 ünde glükoz atılım hızının 10 mg/saatten fazla olduğu ve bunun sabah kahvaltısından

sonra, öğlen ve akşam yemeklerinden sonra da tedricen arttığı bildirildi. Yemekten 2-3 saat sonra idrarlarda şeker tetkiki yapılan bu çalışmada, clinistix'le vakaların % 52'sinde, clinistestle de % 60 'ında müsbet neticeler bulundu (6).

Bütün bu araştırmacılar idrarında rutin olarak glüköz çıkaran gebelerden bazılarında GTT ' nin normal bazılarında da az veya çok bozuk olduğunu buldular. Gebelikte renal glüközürü ile K.H. metabolizması bozukluğuna bağlı olarak görülen glüközürünün incelenmesi için OGTT esnasında idrar ve kan şekerinin tetkik edildiği bazı çalışmalar mevcuttur (6, 33,34,35). Redüksiyon metodlarıyla yapılan bütün çalışmalarda gebe ve laktasyondaki şahısların idrarında bulunan K.H.ların gebe olmayanlara nisbetle daha fazla olduğu görülmüştür. Klinik uygulamalarda alkalik bakır ve bizmut ihtiva eden Wehling gibi solüsyonları redükte eden maddeler fruktoz, galaktoz, maltoz, kreatinin, pentozlar, kreatinin uratlar, homogentisik asit, solisilik ve askorbik asit kloroform, formaldehit, muhtelif asitlerin glüközla birleşikleri ve mahsulleridir. Bunları redüksiyonla birbirinden ayırmak oldukça zordur.

Bu sebeple maya fermentasyonu, osazon teşekkülü ve izolasyonu, polarizasyon metodları geliştirilmiştir. Fakat bu teknikler de şekerlerin teşhisinde yetersizdir ve metod her zaman iyi netice vermeyebilir. Meselâ maya fermentasyonu uygulanacak idrarda, kan, albumin veya idrarın bozulmasını önleyen maddelerin bulunması yanlış neticeye sebep olur. Osazon testinde şekerlerin fenilhidrazin ile birleşerek sarı kristaller yapmasından faydalanılır. Bu test ile glüköz, mannoz fruktozun ilk karbon atomu yani hidrazin ile birleştiği

için geri kalan karbonların konfigürasyonları birbirine benzer ve aynı osazonu yapar. Bu sebeple, bu üç şekerin de osazonunu birbirinden ayırmak imkânsızdır. Polarizasyon tekniğinde ise idrarda bulunan levüloz, maltoz, β butirik asit, glukronik asit gibi maddeler ışığı sola çevirmek suretiyle glükozun sağa çevirici etkisini azaltır. Dolayısıyla 1944 yılında Consden ve arkadaşlarının kağıt kromatografisi metoduyla idrardaki şekerleri ayırması önemli bir aşama olmuştur. Horroks ve Manning normal şahısların idrarında bulunan redükte edici maddelerin heksoz mu, yokse pentoz mu olduklarını kağıt kromatografisi üzerinde Rf değerleri ve karakteristik renklerinden ayırdı (36).

Cotte ve Mathieu normal şahıslardan aldığı kan ve idrarlardan, asit borikli solvanla laktoz, maltoz, sakkaroz ve fruktozu, sodyum asetatlı solvan ile de fruktoz, galaktoz ve ksilozu ayırdı (37).

Odin ve Werner gebeliğin muhtelif dönemlerindeki 10 kadından aldıkları idrar nümunelerini kromatografiye uygulayarak 9 unda laktozürü buldu. Zilliacus ve Roos aynı metodla inceledikleri 83 gebeden ancak 21 inde laktozürü tesbit etti (25).

Daha sonraları Flynn, Harper ve De Mayo gurubu gebe olmayan kadınlarla, erkeklerden ibaret 372 kişilik kontrol gurubu ile 245 gebe ve 657 doğum yapmış kadının teşkil ettiği deney guruplarında laktozürü ve glükozürü insidansını inceledi. Bu araştırmacılar Benedikt reaksiyonuyla gebelikte redüksiyon nisbetini % 72.9, doğumdan sonra % 87.8 olduğunu buldu. Kromatografide ise gebelerin % 51 ' inde kontrollerinde % 9 ' unda

laktozürü görüldü. Bu çalışmaya göre laktozürü gebeliğin üçüncü ayında bağlar ve doğumdan sonra % 99 ' a ulaşır. Glükozürü ise beşinci aydan sonra % 24 nisbetinde görülür ve doğumdan sekiz gün sonra da kaybolur (25).

Date gebelikte ve laktasyondaki kadınların idrarında ve plasmasında kromatografik metodlarla laktoz, glükoz, riboz, ksiloz ve fukos gibi K.H. ları (38) ve ayrıca idrarda bazı oligosakkaritleri izole etti (39). Aynı araştırmacı daha sonra yaptığı çalışmada idrardaki laktoz, glükoz, arabinoz, ksiloz, fukos ve riboz'u kantitatif olarak tayin etti. Bu çalışmada osazon asit hidroliz ve kağıt kromatografisi metodlarını uyguladı. Yapılan tetkiklere göre ortalama laktoz atılımı kontrollerde 12.6 ug/dk iken, üçüncü üç ayda 128 ug/dk, laktasyonda ise 1424 ug/dk idi.

Fukos ve ksiloz'un atılımı kontrol gurubunda 11.1 ug/dk ve 7.7 ug/dk iken gebelikte yükselerek üçüncü üç ayda maksimum değerlerde bulundu. Bu dönemde bulunan glükoz miktarı 24.0 ug/dk, ksiloz miktarı ise 12.6 ug/dk idi. Fakat laktasyonda ksiloz atılımında önemli bir yükselme olmadı.

Ortalama glükoz ve arabinoz miktarlarının kontrollerdeki değerleri sırasıyla 15.3 ug/dk, ve 41 ug/dk bulundu, gebelikte ve laktasyonda da fark tesbit edilemedi. Bu beş K.H.'ın 24 saatlik idrar numunelerine göre total atılımı, 254 mg olarak hesaplandı. Şahıslar aç bırakıldıklarında bu miktarların bariz şekilde azaldığı görüldü (40).

Açlığın, beslenmede alınan gıda çeşitlerinin K.H. Metabolizmasının enzimlerini de etkilediği muhtelif çalışmalarla

gösterilmiştir (41,42). Nitekim halkımızın unlu gıdalardan zengin bir diyetle beslendiği göz önüne alınarak, bölümümüzde yapılan bir araştırmaya göre, gebelerimizde anormal OGTT eğrisine ve glükozüriye rastlama insidensi bir hayli yüksektir (4).

Bu çalışmada idrarında şeker tesbit edilen vak'aların clinitest ve kromatografi bulguları mukayeseli olarak incelendi.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışmada 10'u kontrol 61'i deney gurubunda olmak üzere yaşları 17-35 arasında değişen 71 vak'a incelendi. Kontrol gurubunda gebelik ve lâktasyonda bulunmayan kadınlar; deney gurubunda da Hacettepe Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği ile Gülveren Ana Çocuk Sağlığı Merkezine normal aylık kontrolleri için gelen gebeler arasından rastgele seçilenler tetkik edildi. Bunlardan 6'sı 1.üçay, 20'si 2.üçay, 35'i de 3.üçay içindeydi.

Tetkike başlamadan önce gerek kontrol gerekse deney vak'alarında diyabetin veya başka bir hastalığın bulunup bulunmadığı araştırıldı. Şüpheli görülenler çalışmaya dahil edilmeler. Tamamen normal bulunanlar, test hakkında kısa bir bilgi verildikten sonra, bölümümüze davet edildiler. Daha önce serbest diyet alan bu şahıslara, tetkikin uygulanmasından önceki gece karbonhidrattan zengin diyet veya içki, fazla miktarda çay, kahve v.s. gibi uyarıcı maddeler alınmalarını tavsiye edildi. Test sabahı aç karnına laboratuvarımıza geldiklerinde kendilerinden ayrıntılı bir anamnez ile açlık kan ve idrar nümuneleri alındı. Sonra 250 cc su içinde limonata şeklinde eritilmiş 100 gr glüköz içirildi ve 30, 60, 120 ve 180 dakikalarda tekrar nümuneler tekrarlandı. Bu esnada herhangi bir strese maruz kalmamalarına ve kendilerini rahat hissetmelerine özellikle dikkat edildi.

Alınan kan nmunelerinde Şeker tayini Somogy Nelson Metoduyla, idrar nmunelerinde ise Cu SO₄ ihtiva eden Clinest tabletleriyle (8), bekletilmeksizin yapıldı. Ayrıca hem kanda hem de idrarda glükoz, laktoz, galaktoz, fruktoz ve ramnozun diŐer redüktan maddelerden kesinlikle ayrılması iÇin kaŐıt kromatografisi metodu uygulandı.

Kromatografi :

Mono ve disakkaridlerin ayrılmasında, bilhassa birbirinin izomeri olan glükoz ve fruktoz'un teşhisinde inen kromatografinin daha iyi netice verdiŐi görülmüştür (44). Bu sebeple ŐalıŐmamızda kromatografik teşhis iÇin inen metod tercih edildi.

Alınan nmunelerdeki proteinler ve arzu edilmeyen diŐer maddeler; bir hacim nümune üzerine ikişer hacim 0.3 N Ba(OH)₂ ve % 5 lik Zn SO₄ ilâve etmek suretiyle Őktrld (43). Szntden 2 ml porselen kapsüllere alındı ve su banyosunda tamamen uŐuruldu. Sonra kapsüldeki artık 80^o lik etil alkol iÇinde iyice Őzld ve tek damla haline gelinceye kadar tekrar uŐuruldu.

Nümunelerin ŐalıŐma esnasında kurummasını önlemek iÇin 0.1 ml'lik büllü pipetler kullanıldı ve sonra buradan kapiller pipetlere Őekilerek uygulama yapıldı. Whatman No 2 tipi kromatografi kaŐıdı üzerinde baŐlangıŐ seviyesi Őizildikten sonra 2 Őer cm ara ile belirtilen noktalara, her nmuneden 30'ar tatbik yapıldı. Nmunede araŐmakta olan glükoz, laktoz, galaktoz, fruktoz ve ramnoz'un 80^o lik etil alkolle hazırlanan % 5 lik Őzeltileri her vak'a ya ait kromatografi kaŐıdı

üzerinde nümünelerle aynı seviyede olmak üzere işaretlenen ayrı ayrı yerlere 15'er defa tatbik edildi. Kağıdın diğer ucu da solvanın düzgün akmasını ve damlamasını sağlamak için, 3 cm derinliğinde testere diği şeklinde kesildi. Bu şartlarda hazırlanmış olan kağıtlar "inen ve damlayan kağıt kromatografisi" metoduna uygun şekilde kuvetlere yerleştirildi ve tek boyutlu olarak n-Butanol: Piridin: Su terki- bindeki solvanla 24 saat sürüklendi. Sürenin sonunda ka- ğıtlar kuvetten alınarak havada kurutuldu. Nümünelerde bu- lunması beklenen şekerle renk verdiği bilinen β Naftilamin reaktifi (revelator), kağıt üzerine püskürtüldü. β -Naftila- min 0.1 gr, timol 1 gr, O-Fosforik asit 2 ml, 80° lik etanol ile 150 ml'ye tamamlanmak suretiyle bu reaktif hazırlandı. Lekelerin belirlenmesi için 105°C lik etüvde 15 dakika ısıtıl- dı (44). Bu işlemin sonunda pentozlar pembe, fruktoz çok açık sarı, sakkaroz limon sarısı, aldoheksozlar kahverengi leke verirler.

Kağıt üzerine beliren lekelerin sınırları kalemle işa- retlendi. Şüpheli görünen lekeler ise Müttenz-Schweiz fir- masının Canag tipi ultraviole spektrofotometresi altında 366 n.m. dalga boylarında kontrol edilerek değerlendirildi.

Değerlendirme :

Açlık kan şekeri normal olduğu halde yüklemmeden sonra 60. dakikada % 160 mg, 90. dakikada % 135 mg ve 120. dakika- da % 110 mg'in üzerinde olmayan değerler normal kabul edil- di (Tablo 1) (45). Açlık kan şekeri normal olduğu halde OGTT den sonra 30. dakikada % 129 mg ve 120. dakikada % 87 mg'in altında kalan değerler ise düz veya yatık eğriler (flat

	Flat Curve(%mg)	Normal (%mg)	Prediabet(%mg)	Diabet (%mg)	Diabet (%mg)
Açlık		70 - 100	70 - 100	120	110
30'	129	160			
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

curves) olarak vasıflandırıldı (46).

Clinitest tabletleri ile incelenen idrar nümuneleri standart renk indeksine göre; redüksiyon yok veya menfi (--), şüpheli redüksiyon var (+), redüksiyon var veya müsbet (+, 2+, 3+, 4+) Şeklinde değerlendirildi.

Kromatografisi yapılan idrar ve kan nmunelerinde görülen lekeler bilinen Şeker nümunelerinin lekeleri ile kar- ŐılaŐtırılarak değerlendirildi (Şekil 1). Ancak ultraviole ile tanınabilen lekeler ise Şüpheli olarak vasıflandırıldı.

Şekil 1.- nc üç ay ge-
belerinden No. 1'e ait
kromatogram.

B U L G U L A R

Bu çalışmada OGTT uygulanan kontrol ve deney gurubu vakalarında kan glükozu ile idrarla atılan şekerler tetkik edildi.

Kontrol vak'aları :

Bu grupta diabet ile ilgili hiç bir şikayeti olmayan 10 kadın incelendi ve bunların üçünden muntazam olarak kan nümuneleri alındı (No. 1, 2, 8), (Tablo 2).

Gurubun ortalama açlık kan şekeri % 79.4 ± 3.6 mg bulundu. Vak'aların çoğunda glisemi değerleri düşüktü fakat birisinin (No. 7) 60. dakika kan nümunesinde % 171.3 mg şeker tesbit edildi.

Clinitestle tetkik edilen açlık idrarlarından ikisi (+) (No. 1, 8) bulunurken, diğer sekizi (-) idi (Tablo 2). 30. dakika nümunelerinin yarısı (+) yarısı da (-) netice verdi. Yüklemenin 60. dakikasında bir vaka (+) (No. 2), iki vak'a şüpheli (+) (No. 1, 4), diğerleri (-) bulundu. 120. dakikada ise altı nümunenin (-), dördünün (+) (No. 2, 4, 5, 6) reaksiyon verdiği tesbit edildi. 180. dakikada alınan bütün nümuneler (-) bulundu.

Bu grupta yapılan kromatografik tetkiklerde vakalardan birisinin 30. dakikadan itibaren laktoz çıkardığı teşhis

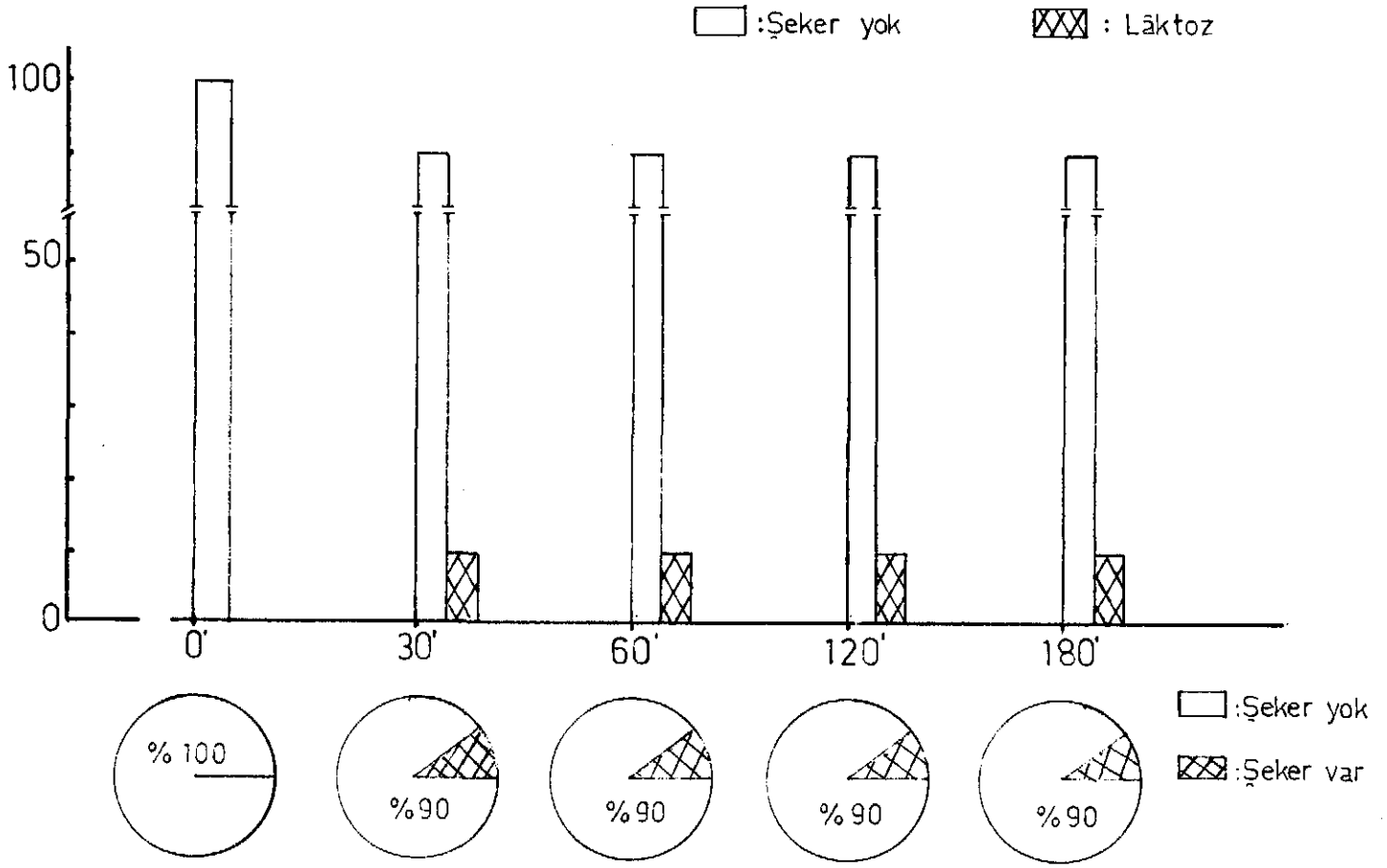
KONTROL GRUBUNDA KAN ŞEKERİ İLE
İDRARDAKİ KLİNİTEST VE KROMATOĞRAFI BUL-
GULARI

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	-	Läk	Läk	Läk	Läk
10	23	Kan şekeri	78.7	127.2	⊖	84.3	75.7
		Klinitest	-	-	-	-	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-

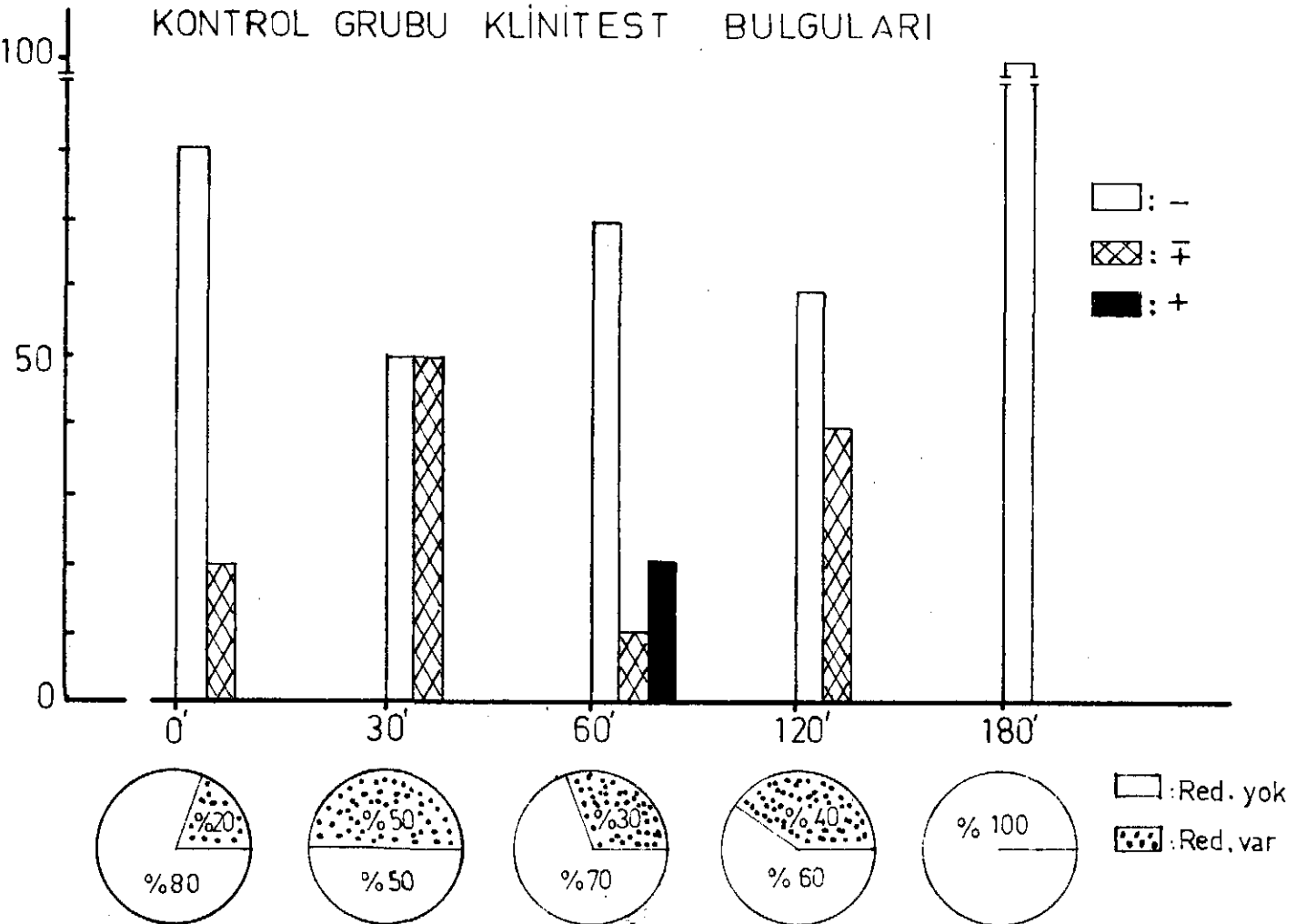
ŞEKİL : 2.a

KONTROL GRUBU KROMATOGRAFI BULGULARI



ŞEKİL : 2.b

KONTROL GRUBU KLİNİTEST BULGULARI



edildi (Tablo 2). Diğçer nümünelerde ise şekere rastlanmadı.

0., 30., 60., 120., ve 180. dakikalardaki idrar nümünelerinin 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).

Birinci üç ay gebeleri :

İlk üç ay içinde incelenen altı gebede ortalama açlık kan şekerinin % 85.1 \pm 5.2 mg olduğu tesbit edildi.

Vak'alarından birisinin kan glüközu normal seviyelerde kaldı (No. 4), diğçer eğriler sapma gösterdi (Tablo 3). Anormal olarak değerlendirilen bu eğrilerden üçü (No. 1, 2, 3) yatık seviyelerde kalmakla birlikte, ikisinde (No. 2, 3) 120. dakika kan şekeri % 120 mg bulundu. Eğrileri anormal olanlardan iki tanesinin de prediabetik olduğu tesbit edildi (No. 5, 6).

Açlık idrarlarının clinitest ile tetkikinde beş nümüneden (-), bir nümünede de (+) (No. 1) netice alındı (Tablo 3). Oral glüköz verilmesinden 30 dakika sonra üç vak'ada (-) (No. 3, 4, 6), iki vak'ada (+) (No. 1, 2), bir vak'ada (+) (No. 5) reaksiyon görüldü. 60. dakikada (-) bulguya hiç rastlanmadı, beş vak'ada (+), bir vak'ada da (3 +) (No. 5) redüksiyon tesbit edildi. 120. dakikada beş vak'adan (+), bir vak'adan (+) (No. 5) ve 180. dakikada da beş vak'adan (-), bir vak'adan (+) (No. 1) netice alındı.

Açlık idrarlarının kromatografik tetkikinde şekere rastlanmadı (Tablo 3). 30., 120. ve 180. dakikalarda birer

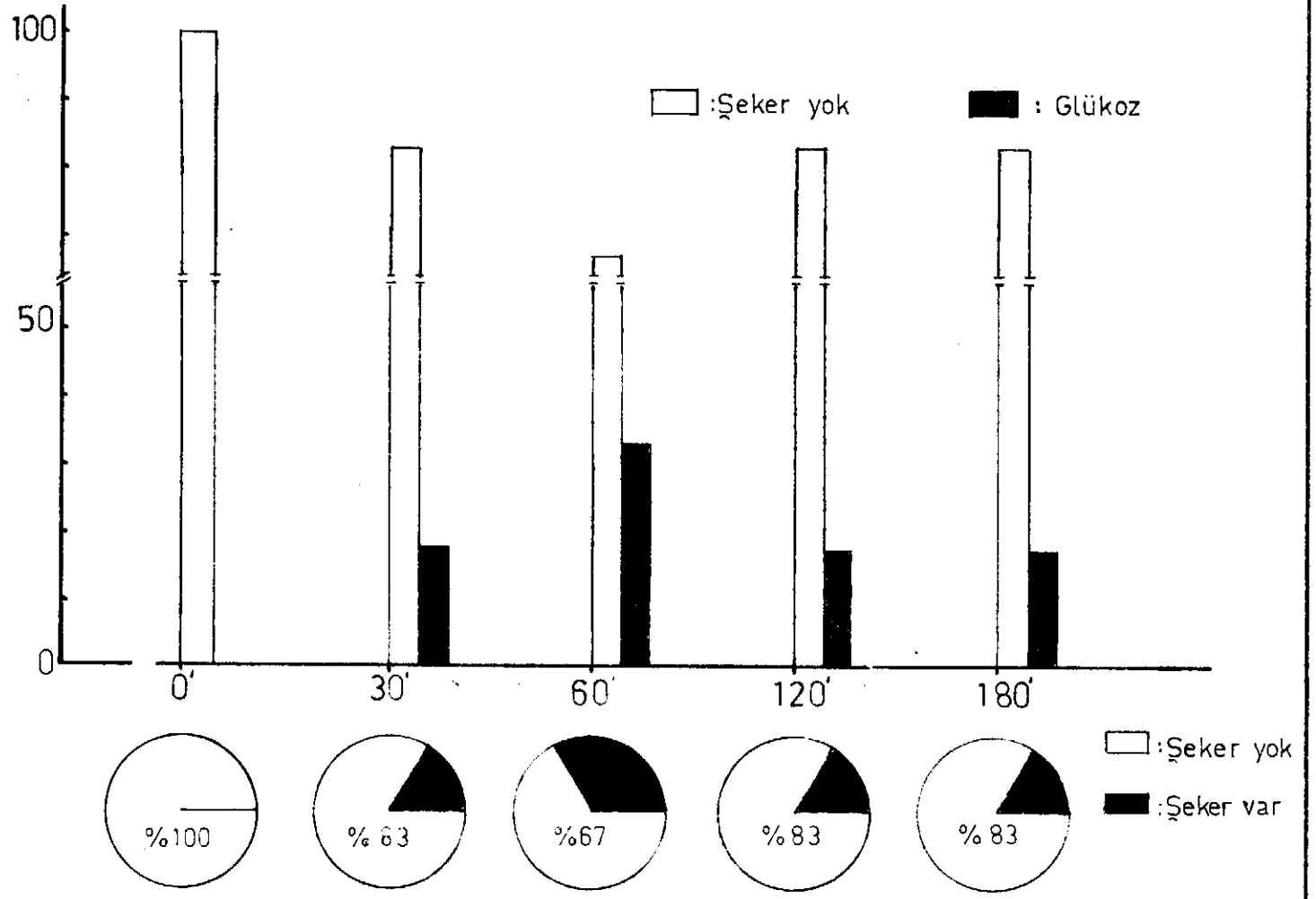
BİRİNCİ ÜÇ AY GEBELERİNDE KAN ŞEKERİ İLE İDRARDAKİ KLİNİTEST VE KROMATOĞRAFI BULGULARI

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	-	Glük.	Glük.	-	Glük.
5	27	Kan şekeri	76.0	168.0	172.0	132.0	79.9
		Klinitest	-	+	+++	+	-
		Kromatografi	-	-	Glük.	Glük.	-
6	18	Kan şekeri	68.7	140.6	151.5	112.5	109.3
		Klinitest	-	-	±	±	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-

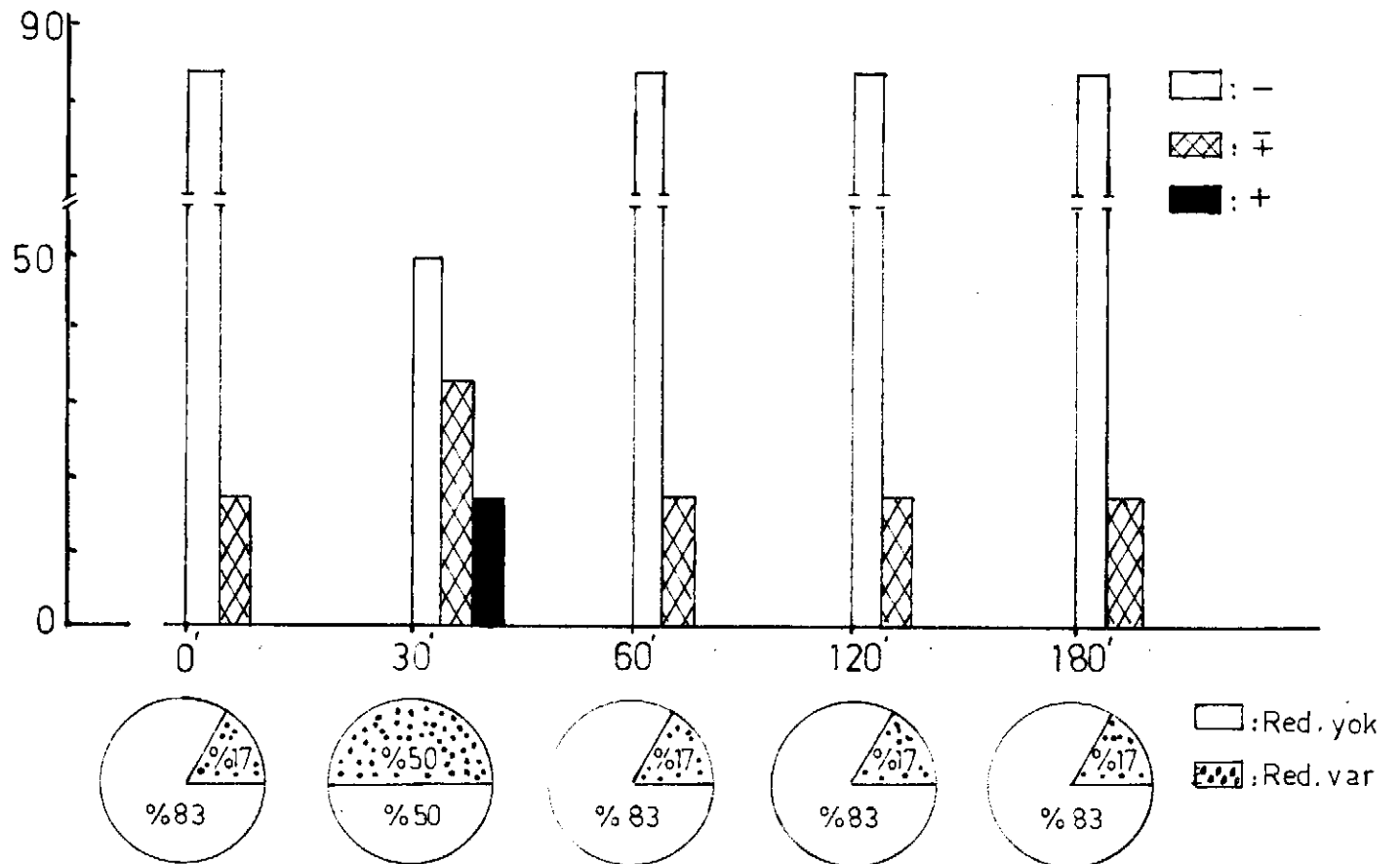
ŞEKİL : 3.a

1. ÜÇAY GEBELERİNDE KROMATOĞRAFI BULGULARI



ŞEKİL : 3.b

1. ÜÇAY GEBELERİNDE KLİNİTEST BULGULARI



vak'anın, 60. dakikada ise iki vakanın glüköz çıkardığı görüldü.

Gurubun 0., 30., 60., 120. ve 180. dakika nünunelerinde tablette ve kromatografi ile tesbit edilen negatif netice insidensleri arasındaki fark önemsiz bulundu ($P > 0.05$) (Şekil 3 a, 3 b).

Total olarak alınan 30 nünuneden % 10 unda clinitestle redüksiyon (+, 2 +, 3 +, 4 +) görülmesine karşılık bunların % 17 sinde kromatografik olarak glüköz teşhis edildi, laktoza rastlanmadı.

İkinci üç ay gebeleri :

Bu gurubu teşkil eden 20 gebenin ortalama açlık kan şekeri % 82.0 \pm 2.0 mg olarak tesbit edildi.

OGTT normal bulunan dört vak'aya (No. 6, 11, 12, 14) karşılık, yedi tanesinin prediabetik (No. 2, 3, 4, 13, 15, 16, 17), ikisinin diabetik (No. 5, 7) sınırlarda olduğu görüldü (Tablo 4). Bu gurupta yatık eğrisi olan beş vak'a (No. 1, 10, 18, 19, 20) tesbit edildi. Ayrıca vak'alardan birisinde (No. 8) 120. dakika bulgusu hariç, diğer değerler normaldi. Bir diğerinde de (No. 9) 180. dakika bulgusu hariç kan şekeri düşüktü.

Clinitest bulgularına göre açlık nünunelerinden 12'si (-), 8'i (+), 30. dakika nünunelerinden 8'i (-), 11'i (+), biri de (2 +) reaksiyon gösterdi (Tablo 4). 60. dakikada alınan idrarlardan ikisinde (-) (No. 6, 7), 13'ünde (+), üçünde (+) (No. 3, 9, 17), birinde (2 +) (No. 6), birinde (4 +) (No.15),

120. dakikada da dördünde (-) (No. 6, 7, 9, 11), 11'inde (+), ikisinde (+) (No. 8, 13), ikisinde (2 +) (No. 15, 16), birinde (3 +) (No. 3) netice alındı. 180. dakikada 12 nümunesinin (-) reaksiyon verdiği ve başlangıçtaki (-) nümune sayısına ulaştığı görüldü. Diğerlerinden beşinde (+) (No. 1, 2, 10, 19, 20), birinde (+) (No. 16), birinde (3 +) (No. 15) reaksiyon tesbit edildi, bir vak'adan da idrar nümunesi alınamadı (No. 5).

Kromatografideki bulgulara göre altı vak'anın ağılık nümunesinde glükoz tesbit edilmedi, bir vak'ada laktoz (No. 20), üç vak'ada şüpheli laktoz (No. 1, 5, 7) görüldü (Tablo 4). 30. dakikada 13 vak'a negatif netice verdi, bir nümunedeki glükoz (No. 15), bir diğerinde şüpheli glükoz (No. 4), birinde laktoz (No. 20), üçünde şüpheli laktoz (No. 1, 5, 7), birinde de laktoz ve şüpheli glükoz (No. 2) tesbit edildi. 60. dakikada şeker bulunmayan nümune sayısı 11'e düştü. Buna karşılık üçünde glükoz (No. 3, 15, 16), birinde şüpheli glükoz (No. 4), ikisinde laktoz (No. 19, 20), birinde şüpheli laktoz (No. 5), birinde de laktoz ile beraber şüpheli glükoz (No. 2) tesbit edildi, bir nümunedeki alınamadı (No. 13). 120. dakika idrarlarının 12'sinde kromatografi ile leke tesbit edilemedi, beşinde glükoz (No. 3, 8, 9, 15, 16), birinde şüpheli glükoz (No. 4), ikisinde de laktoz (No. 19, 20) görüldü. 180. dakikada iki vak'ada laktoz (No. 19, 20), üçünde glükoz (No. 8, 15, 16) görüldü, 15'inde şeker tesbit edilmedi.

Guruptan total olarak alınan 99 idrar nümunesinin kromatografik tetkikinde % 17 nisbetinde laktoz, % 17 nisbetinde de glükoz bulundu. Tabletlerle tesbit edilen redüksiyon

İKİNCİ ÜÇ AY GEBELERİNDE KAN ŞEKERİ İLE İDRARDAKİ KLİNİTEST VE KROMATOĞRAFI BULGULARI

Tablo: 4

NO	Yaşı	Bulgular	Açlık	30'	60'	120'	180'
1	30	Kan şekeri	82.4	131.2	142.4	108.7	86.2
		Klinitest	±	±	±	±	±
		Kromatografi	Lak.?	Lak.?	-	-	-
2	19	Kan şekeri	90.0	172.4	168.7	112.4	97.6
		Klinitest	±	±	±	±	±
		Kromatografi	-	Lak., Glük?	Lak., Glük?	-	-
3	34	Kan şekeri	75.0	176.2	195.0	86.2	78.7
		Klinitest	-	-	+	+++	-
		Kromatografi	-	-	Glük	Glük	-
4	17	Kan şekeri	93.6	150.0	157.4	127.6	108.7
		Klinitest	±	±	±	±	-
		Kromatografi	-	Glük ?	Glük ?	Glük ?	-
5	33	Kan şekeri	101.2	176.8	172.4	130.8	108.7
		Klinitest	±	±	±	±	⊖
		Kromatografi	Lak ?	Lak ?	Lak ?	-	-
6	26	Kan şekeri	86.2	142.4	150.0	97.6	93.6
		Klinitest	-	-	-	-	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-
7	28	Kan şekeri	86.2	168.7	221.5	130.8	105.0
		Klinitest	-	-	-	-	-
		Kromatografi	Lak ?	Lak ?	-	-	-
8	27	Kan şekeri	71.4	105.0	150.0	123.6	90.0
		Klinitest	-	-	±	+	-
		Kromatografi	-	-	-	Glük	Glük
9	35	Kan şekeri	75.0	127.0	123.6	118.4	101.2
		Klinitest	-	-	+	-	-
		Kromatografi	-	-	-	Glük	-
10	33	Kan şekeri	78.7	142.4	105.0	82.6	⊖
		Klinitest	-	-	±	±	±
		Kromatografi	-	-	-	-	-

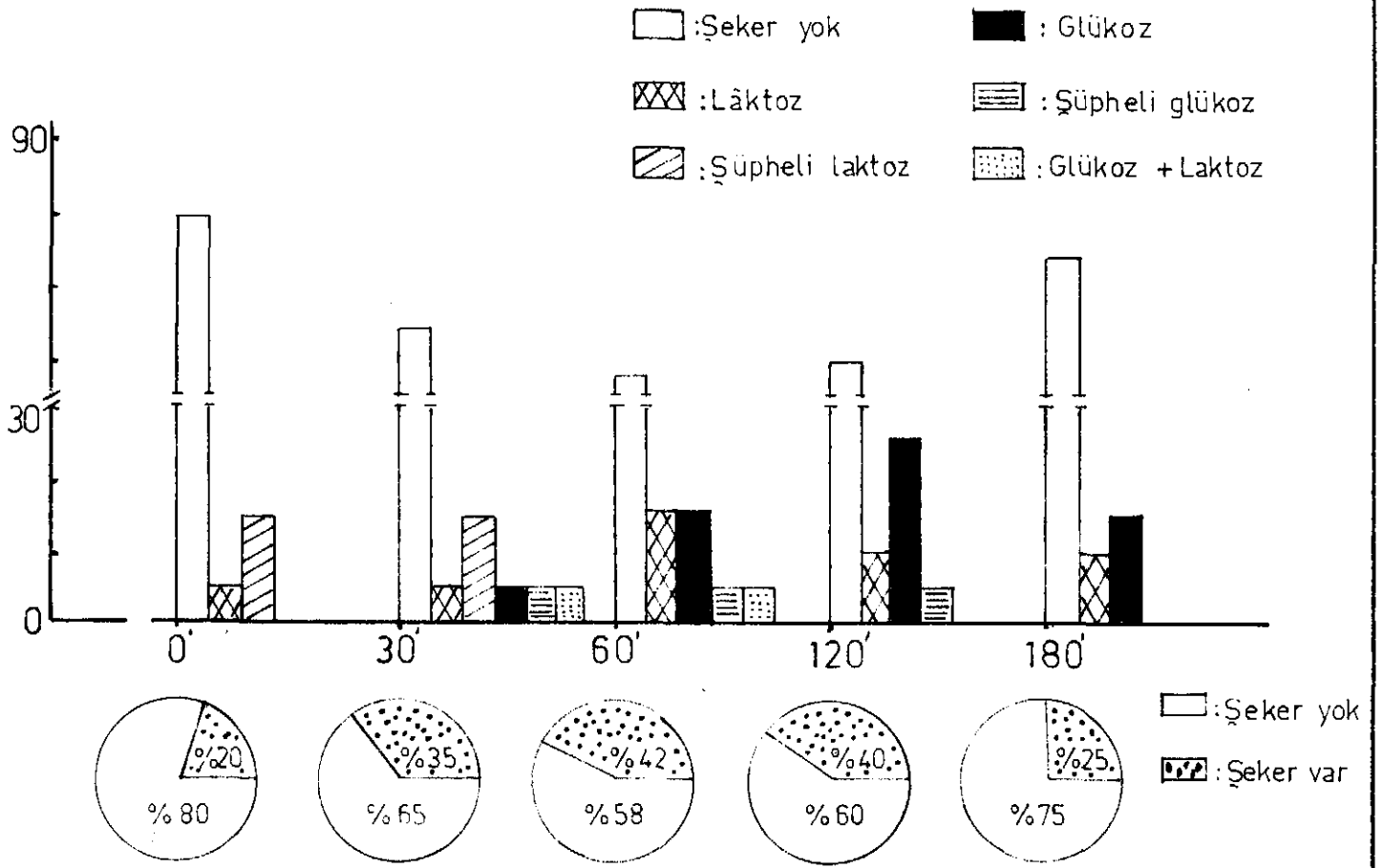
Tablo : 4

(devamı)

NO	Yaşı	Bulgular	Açlık	30'	60'	120'	180'
11	23	Kan şekeri	82.4	130.8	150.0	105.0	80.5
		Klinitest	-	±	±	-	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-
12	29	Kan şekeri	93.0	127.6	146.3	95.6	86.3
		Klinitest	±	±	±	±	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-
13	33	Kan şekeri	90.0	135.0	150.0	142.4	112.4
		Klinitest	±	±	±	+	-
		Kromatografi	-	-	⊖	-	-
14	30	Kan şekeri	86.2	161.2	150.0	101.2	90.0
		Klinitest	-	-	±	±	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-
15	26	Kan şekeri	78.7	153.7	176.2	123.6	97.4
		Klinitest	-	++	++++	++	+++
		Kromatografi	-	Glük	Glük	Glük	Glük
16	31	Kan şekeri	82.4	150.0	168.7	130.8	112.4
		Klinitest	-	±	++	++	+
		Kromatografi	-	-	Glük.	Glük.	Glük
17	23	Kan şekeri	78.6	120.0	161.2	127.6	108.7
		Klinitest	±	±	+	±	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-
18	24	Kan şekeri	75.0	100.0	121.8	93.7	87.8
		Klinitest	-	±	±	±	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-
19	18	Kan şekeri	62.5	128.1	115.6	87.5	81.0
		Klinitest	-	-	±	±	±
		Kromatografi	-	-	Lak.	Lak.	Lak.
20	19	Kan şekeri	71.8	115.6	125.0	109.3	84.3
		Klinitest	±	±	±	±	±
		Kromatografi	Lak.	Lak.	Lak.	Lak.	Lak.

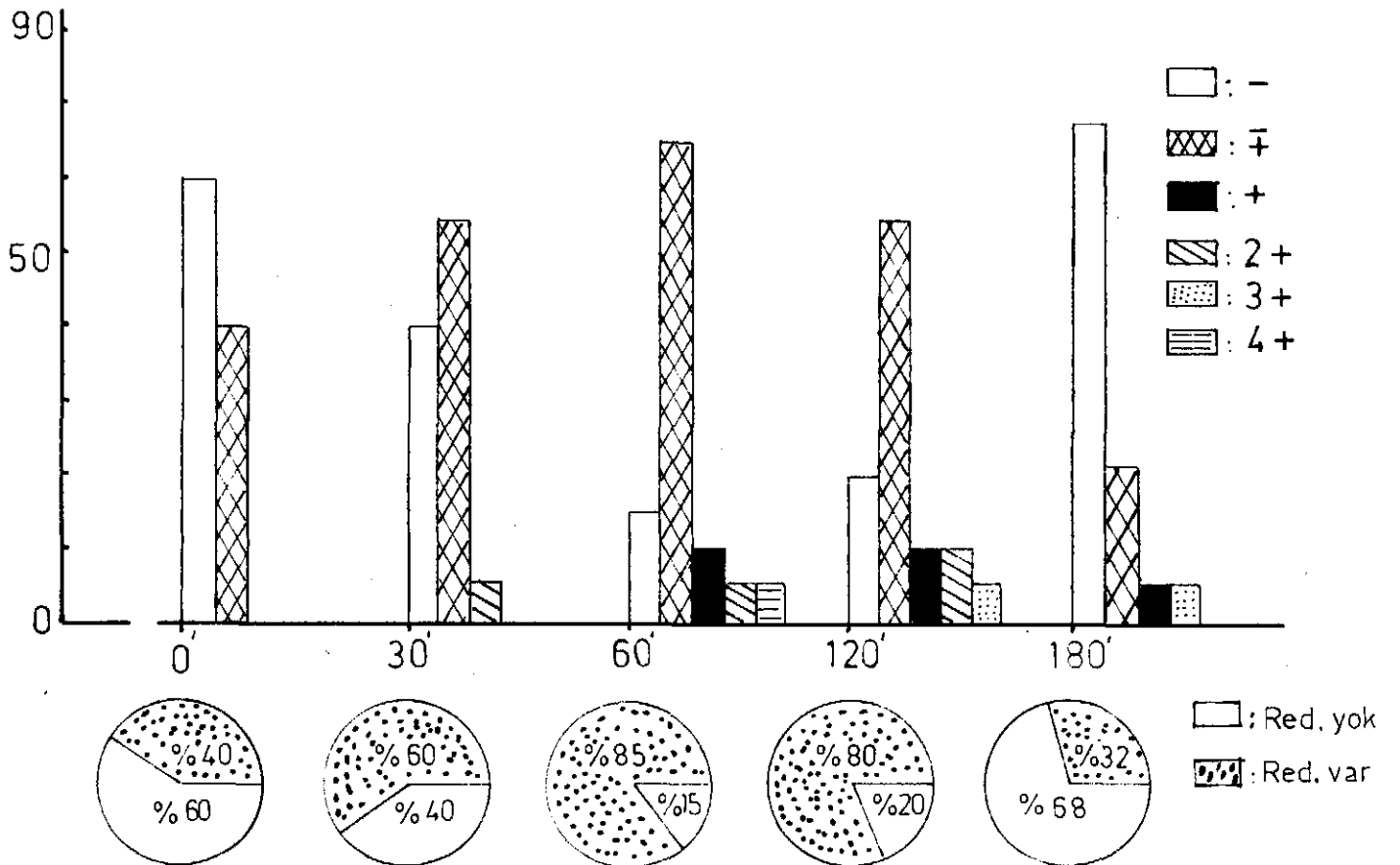
ŞEKİL : 4 a

2. ÜÇAY GEBELERİNDE KROMATOĞRAFI BULGULARI



ŞEKİL : 4 b

2 ÜÇAY GEBELERİNDE KLİNİTEST BULGULARI



nisbeti ise % 12 idi.

Metodlara göre negatif bulgu insidensleri karşılaştırıldığında farkın 60. ve 120. dakikalarda önemli olduğu ($P < 0.05$) görüldü (Şekil 4 a, 4 b).

Üçüncü üç ay gebeleri :

Gebeliğin üçüncü üç ayında incelenen 35 vak'ada ortalama açlık kan şekerinin % 81.1 ± 1.4 mg olduğu bulundu. Bunlardan 10'unun eğrisi normaldi (No. 7, 10, 14, 17, 19, 22, 25, 28, 30, 31), diğer 25'inin eğrileri ise anormal olarak vasıflandırıldı (Tablo 5). Normal olmayan bu eğrilerden altısının diabetik (No. 1, 2, 4, 6, 27, 34), altısının da prediabetik (No. 3, 11, 15, 16, 32, 33) olduğu bulundu. Bu guruptaki gebeler arasında yatık eğrisi olan beş vak'a vardı (No. 20, 21, 23, 24, 35). Diğer altısının (No. 8, 9, 12, 18, 26, 29) da eğrileri yatık bulunmakla birlikte 120. veya 180. dakikalarda % 100 mg'ın üzerinde değerlere rastlandı. 13 numaralı vak'ada da 60. dakikada % 175.6 mg'a ulaşan glisemi değeri tesbit edildi.

Clinitest tabletleriyle tetkik edilen idrâr nûmunelerinden 30'u (-), beşi ise (±) netice verdi (Tablo 5). 30. dakikada 13 nûmunenin negatif olduğu, şüpheli sayısının ise 20'ye yükseldiği tesbit edildi. Ayrıca bir vak'ada (+) (No. 13), bir diğerinde (3 +) (No. 2) redüksiyon vardı. 60. dakikada şeker çıkarmayan beş vak'aya karşılık (No. 4, 9, 16, 17, 23), 17 vak'ada şüpheli, yedi vak'ada (+) (No. 3, 8, 11, 15, 20, 22), iki vak'ada (2 +) (No. 1, 34), bir vak'ada (3 +) (No. 2), ve bir vak'ada da (4 +) (No. 27) reaksiyon görüldü. İki vak'anın

nümunesi tetkik edilemedi (No. 26, 28). Testin 120. dakikasın-
da dört nümunenin (-) (No. 7, 8, 22, 23) olduğu, 21 nümunenin
(+), altı nümunenin (+) (No. 4, 11, 15, 18, 20, 21), ikişer
nümunenin de (2 +) (No. 1, 34) ve (3 +) (No. 2, 27) olduğu
tesbit edildi. 180. dakikada şeker çıkarmayanların sayısı
tekrar yükselerek 21'e ulaştı. Dokuz nümunede (+), üç nümu-
nede (+) (No. 1, 20, 33), birer nümunede de (3 +) (No. 27)
ve (4 +) (No. 2) redüksiyon vardı.

Alınan 35 açlık idrarından 26'sının kromatogramında şe-
ker tesbit edilememesine karşılık, dokuz tanesinin laktoz
çıkardığı görüldü (Tablo 5). 30. dakikada negatif çıkan vak'a
sayısı 27 iken bir nümunede glükoz (No. 2), beş nümunede lak-
toz (No. 15, 20, 31, 32, 35), bir nümunede şüpheli laktoz
(No. 21), bir nümunede hem laktoz hem de glükoz (No. 9) ol-
duğu tesbit edildi. 60. dakikada gebelerden üç tanesinin
nümunesi tetkik edilemedi (No. 26, 31, 32). 18 vak'anın ne-
gatif olduğu, dört vak'anın glükoz (No. 2, 3, 6, 27), üç vak'a-
nın şüpheli laktoz (No. 18, 21, 33), üç vak'anın laktoz (No. 13,
20, 35), dört nümunenin laktoz ve glükoz (No. 1, 9, 15, 34)
ihtiva ettiği görüldü. Yüklemenin 120. dakikasında vak'ala-
rın 17'sinde şeker bulunmadı. Buna karşılık üçünde glükoz
(No. 2, 3, 27) ve dördünde şüpheli (No. 14, 18, 21, 33),
altısında kesin olarak (No. 8, 13, 20, 31, 32, 35) laktoz
lekisi teşhis edildi. Bu anda beş nümunede hem glükoz hem de
laktoz görüldü (No. 1, 9, 15, 28, 34). 180. dakikada glükoz
bulunan dört (No. 2, 6, 27, 34), laktoz bulunan yedi (No. 4,
8, 13, 20, 31, 32, 35), şüpheli laktoz çıkaran dört (No. 14,
18, 21, 33), hem laktoz hem de glükoz çıkaran iki vak'aya

ÜÇÜNCÜ ÜÇ AY GEBELERİNDE KAN ŞEKERİ İLE İDRARDAKİ KLİNİTEST VE KROMATOĞRAFI BULGULARI

Tablo : 5

NO	Yaşı	Bulgular	Açlık	30'	60'	120'	180'
1	25	Kan şekeri	97.6	165.0	187.2	172.4	105.0
		Klinitest	-	-	++	++	+
		Kromatografi	-	-	Läk . Glük	Läk.Glük	Läk . Glük
2	28	Kan şekeri	90.0	130.8	221.4	142.4	135.0
		Klinitest	±	+++	+++	+++	++++
		Kromatografi	-	Glük	Glük	Glük	Glük
3	24	Kan şekeri	78.6	150.0	168.7	130.8	101.2
		Klinitest	-	+	+	±	±
		Kromatografi	-	-	Glük	Glük	-
4	32	Kan şekeri	90.0	116.2	187.2	142.4	112.4
		Klinitest	-	±	-	+	±
		Kromatografi	-	-	-	-	Läk
5	31	Kan şekeri	67.8	108.7	138.7	105.0	97.2
		Klinitest	-	±	±	±	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-
6	24	Kan şekeri	75.0	187.2	176.2	138.7	78.7
		Klinitest	-	-	±	±	-
		Kromatografi	-	-	Glük	-	Glük
7	25	Kan şekeri	78.7	116.2	146.2	135.0	105.0
		Klinitest	-	±	±	±	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-
8	20	Kan şekeri	75.0	108.7	123.6	101.2	90.0
		Klinitest	-	±	+	-	-
		Kromatografi	-	-	-	Läk	Läk
9	23	Kan şekeri	67.6	93.6	130.8	123.6	108.7
		Klinitest	-	-	-	±	-
		Kromatografi	Läk	Glük.Läk	Glük Läk	Glük.Läk	-
10	26	Kan şekeri	78.7	146.2	120.0	112.4	108.7
		Klinitest	-	-	±	±	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-
11	28	Kan şekeri	75.0	146.2	187.2	135.0	101.2
		Klinitest	-	±	+	+	+
		Kromatografi	-	-	-	-	-
12	23	Kan şekeri	78.7	108.7	130.8	120.0	101.2
		Klinitest	-	±	±	±	±
		Kromatografi	-	-	-	-	-

Tablo : 5

(devamı)

NO	Yaşı	Bulgular	Açlık	30'	60'	120'	180'
13	26	Kan şekeri	75,0	112,4	175,6	120,0	101,2
		Klinitest	-	-	+	+	+
		Kromatografi	Läk	-	Läk	Läk	Läk
14	17	Kan şekeri	78,7	127,6	146,2	112,4	97,6
		Klinitest	-	-	+	+	-
		Kromatografi	-	-	-	Läk ?	Läk ?
15	29	Kan şekeri	100,8	161,2	150,0	123,6	108,7
		Klinitest	+	+	+	+	-
		Kromatografi	Läk	Läk	Läk .Glük	Läk .Glük	Läk .Glük
16	30	Kan şekeri	93,6	146,2	161,2	135,0	105,0
		Klinitest	-	-	-	+	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-
17	20	Kan şekeri	78,7	130,8	153,7	127,4	75,0
		Klinitest	-	-	-	-	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-
18	18	Kan şekeri	86,2	120,0	138,7	112,4	90,0
		Klinitest	-	+	+	+	+
		Kromatografi	-	-	Läk ?	Läk ?	Läk ?
19	29	Kan şekeri	78,6	130,8	150,0	131,4	93,6
		Klinitest	-	+	+	+	+
		Kromatografi	-	-	-	-	-
20	20	Kan şekeri	86,2	120,0	150,0	105,0	90,0
		Klinitest	-	+	+	+	+
		Kromatografi	Läk	Läk	Läk	Läk	Läk
21	17	Kan şekeri	78,7	112,4	146,2	90,0	86,2
		Klinitest	-	-	+	+	-
		Kromatografi	Läk ?	Läk ?	Läk ?	Läk ?	Läk ?
22	20	Kan şekeri	90,0	142,4	153,7	108,7	82,4
		Klinitest	-	+	+	-	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-
23	26	Kan şekeri	82,4	142,4	146,2	93,7	90,0
		Klinitest	-	-	-	-	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-
24	34	Kan şekeri	86,2	135,0	127,4	112,4	88,1
		Klinitest	+	+	+	+	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-

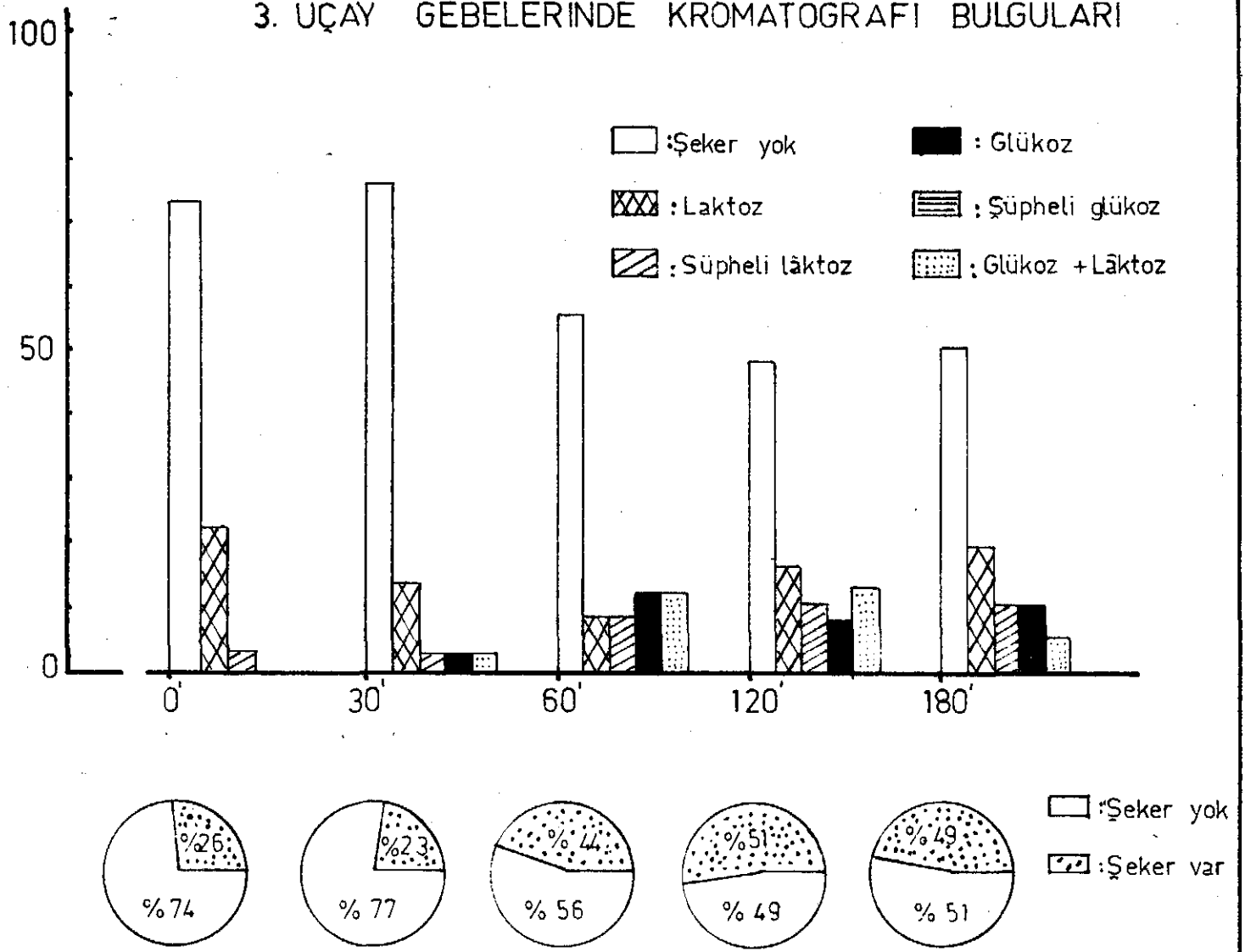
Tablo:5

(Devamı)

NO	Yaşı	Bulgular	Açlık	30'	60'	120'	180'
25	25	Kan şekeri	86.2	112.4	146.2	101.2	90.0
		Klinitest	-	+	+	+	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-
26	22	Kan şekeri	78.7	105.0	146.2	108.7	97.4
		Klinitest	+	+	⊖	+	-
		Kromatografi	-	-	⊖	-	-
27	41	Kan şekeri	97.4	191.2	251.3	187.2	127.4
		Klinitest	-	-	++++	+++	+++
		Kromatografi	-	-	Glük	Glük	Glük
28	23	Kan şekeri	71.4	120.0	146.2	105.0	78.7
		Klinitest	-	+	⊖	+	-
		Kromatografi	-	-	-	Lak. Glük.	-
29	23	Kan şekeri	67.2	93.7	138.7	127.2	75.6
		Klinitest	+	+	+	+	+
		Kromatografi	-	-	-	-	-
30	19	Kan şekeri	76.8	135.0	157.2	130.8	86.4
		Klinitest	-	+	+	+	-
		Kromatografi	-	-	-	-	-
31	18	Kan şekeri	81.6	⊖	157.4	127.6	90.0
		Klinitest	-	-	+	+	+
		Kromatografi	Läk	Läk	⊖	Läk	Läk
32	24	Kan şekeri	82.4	150.0	164.4	135.5	101.3
		Klinitest	-	+	+	+	+
		Kromatografi	Lak	Lak	⊖	Lak	Lak
33	36	Kan şekeri	74.4	164.4	150.0	123.6	86.2
		Klinitest	-	+	+	+	+
		Kromatografi	-	-	Läk ?	Läk ?	Läk ?
34	22	Kan şekeri	80.5	138.7	172.0	236.2	97.3
		Klinitest	-	-	++	++	-
		Kromatografi	Lak	-	LakGlük	Lak Glük	Glük
35	26	Kan şekeri	75.0	105.0	142.4	93.7	90.0
		Klinitest	-	+	+	+	-
		Kromatografi	Läk	Läk	Läk	Läk	Läk

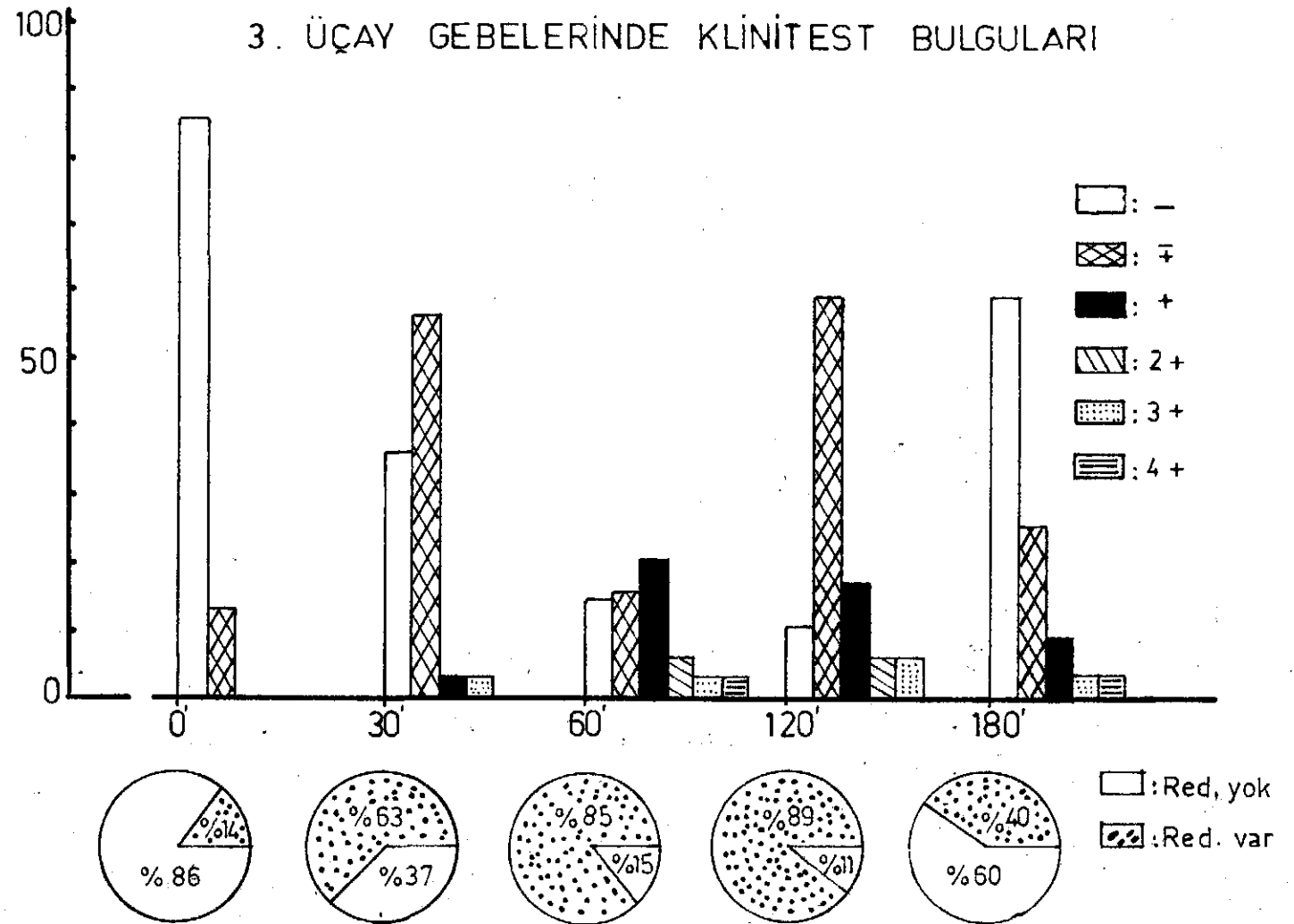
ŞEKİL : 5.a

3. ÜÇAY GEBELERİNDE KROMATOĞRAFI BULGULARI



ŞEKİL : 5.b

3. ÜÇAY GEBELERİNDE KLİNİTEST BULGULARI



(No. 1, 5) karşılık 18 vak'ada şeker bulunmadı.

Gebeliğin bu döneminde klinitestle menfi netice gösteren nümune insidensinde gebeliğin diğer üç aylarına nazaran beriz bir düşme görüldü (Şekil 5 a, 5 b). Uygulanan iki tetkikle, açlık 30. ve 180. dakikada tesbit edilen menfi bulgu yüzdeleri karşılaştırıldığında aradaki fark önemsiz bulundu ($P > 0.05$) fakat 60. ve 120. dakikalarda insidensler arasında önemli fark vardı ($P < 0.05$) (Şekil 5 a, 5 b).

Kromatografi ile idrar nümunelerinden % 14 ünde glükoz % 34 ünde laktoz, toplam olarak % 38 inde bir nevi şeker teşhis edilirken, tabletlerle nümunelerin % 16 sında redüksiyon görüldü.

Clinitest ve kromatografi bulgularının karşılaştırılması:

Çalışma süresince 10 kontrol vak'ası ile 61 deney vak'asından toplam olarak alınan 351 idrar nümunesinin clinitest ve kromatografi bulguları karşılaştırıldı. Nümunelerden 122 sinde (% 34.7) clinitest ile şüpheli redüksiyon görüldü. Fakat kromatogramlarında şeker tesbit edilmedi. Bu nümunelerden 12'si kontrol, 14'ü birinci üç ay, 26'sı ikinci üç ay, 70'i de üçüncü üç ay gurubundan alındı. Clinitest ile şüpheli redüksiyon gösteren ve kromatogramında glükoz bulunan sekiz vak'adan (% 2.3) beşi ikinci üç ayında, üçü üçüncü üç ayındaydı. Clinitest ile şüpheli redüksiyon gösteren ve kromatogramında laktoz bulunan 37 nümunenin (% 10.5) 15'i ikinci üç ay, 22'si de üçüncü üç ay vak'alarından alındı. 13 idrar nümunesinde (% 3.7) clinitestle müsbet redüksiyon görüldü. Fakat bunların kromatogramları negatifti. Bu nümunelerin ikisi

kontrol vak'alarının, biri ilk üç ay vak'alarının, üçü ikinci üç ay, yedisi üçüncü üç ay vak'alarındandı. 23 nümunedede (% 6.6) clinitest bulgusu negatif iken laktoz görüldü. Nümunelerin dördü kontrol, ikisi ikinci üç ay, 17 si üçüncü üç ay vak'alarından alındı. Yedi nümunedede de (% 2.0) negatif clinitest bulgusuna rağmen glükoz tesbit edildi. Bunlardan beşi ikinci üç ay, üçü de son üç ay vak'alarına aitti.

T A R T I Ő M A

Laboratuvarımızda yapılan bir araştırma OGTT ile gebelerde karbonhidrat metabolizması incelendi ve birinci ile ikinci üç ay vak'alarında, clinitestle müsbet reaksiyon gösteren nümune insidensinin daha yüksek olduğu bulundu (4). Aynı şartlarda yapılan bu tetkikte de kan glüköz seviyesi, kromatogramda teşhis edilen laktoz ile glüköz ve clinitest bulguları arasındaki münasebet araştırıldı.

Çalışmamızın kontrol gurubunda ortalama açlık kan glüközünün % 79.4 \pm 3.6 mg, birinci üç ay gurubunda % 85.0 \pm 5.2 mg, ikinci üç ay gurubunda % 82.0 \pm 2.0 mg ve üçüncü üç ay gurubunda da % 81.0 \pm 1.4 mg olduğu tesbit edildi. Bu ortalamalar arasında önemli fark bulunmadı ($P > 0.05$). Bu neticeler gebeliğin sonlarına doğru anne kan şekerinin azaldığını bildiren çalışmalarını doğrulanmaktadır (27). Diğer taraftan aç karnına alınan idrar nümunelerinden bazılarında clinitest ile şüpheli redüksiyon görülmesine rağmen, hiç birisinin kromatogramında şeker tesbit edilemedi. Yüklemeden 30 dakika sonra kan şekeri normale ulaşan veya normalin altında kalan bazı deney vak'alarının kromatogramında glüköz görüldü (Tablo 2, No. 9; Tablo 3, No. 4; Tablo 4, No. 4, 5, 6; Tablo 5, No. 5, 9). Buna benzer bulgulara 60, 120 ve 180 nci dakikalarda da sık sık rastlandı.

Gebelerde yapılan klirens tetkiklerinde GFR, normallere nisbetle yüksek bulunmuştur. Fakat bu bulgu normoglisemik veya hipoglisemik vak'alarda görülen glükozüriyi açıklamada yetersizdir. Nitekim glükozürük gebelerde artan GFR ne, azalan bir TmG nin iştirak ettiği gösterildi (47). Tune ve Burg izole renal tübü muhtelif konsantrasyonlardaki glüköz solüsyonuyla perfüze ederek, glüközün tüplerden transportunu inceledi. Perfüzyonda glüköz konsantrasyonu düşük olan solüsyonlar kullanıldığında; renal tüplerdeki net glüköz absorpsiyonunun, akış hızı ile lineer olarak değiştiği görüldü. Fakat perfüzyondaki glüköz konsantrasyonunun belli bir seviyeye çıkarılmasından sonra, net glüköz absorpsiyonunun, perfüzyon hızına bağlı olmadığı tesbit edildi (48). Bu bulgulara göre OGTT ni takiben tesbit edilen glüközürü, glüköz transport mekanizmasını satüre edecek kan glüköz seviyesine ulaşılmasına bağlanabilir. Kan şekerleri düşük olmasına rağmen glüközürü gösteren vak'alarda muhtemelen TmG ileri derecede azalmıştır. Seager, OGTT değerleri devamlı düşük bulunan ve glüközürisi, asetonürisi olan şahıslara, yüksek kalorili diyet vererek, eğrilerinin düzeldiğini, asetonürinin önlendiğini göstermiştir (31).

Gebelik glüközürisinde glüköz reabsorpsiyonunun bozulduğunu kabul eden araştırmacıların bir kısmı, bunun gebelikte artan ACTH'ya bağlı olduğunu ileri sürmüşlerdir (18, 19). Bu hormon glükokortikoid sekresyonunu arttırarak heksokinaz seviyesinde glüközün yıkılmasını endirekt olarak önler. Bu durumda ACTH artışına bağlı glüközürinin hipoglisemik vak'alarda görülmesi çelişkilidir.

Oral yüklemekten bir saat sonra kontrol (Tablo 2) ve ikinci üç ay (Tablo 4) vak'alarının yarısında kan şekeri düşük değerlerde olmasına karşılık birinci ve üçüncü üç ay gebelerinde (Tablo 3, 5) normale yakındı. İkinci saatin sonunda bütün deney guruplarındaki vak'aların ekserisinde kan şekerinin yüksek seviyelerde olduğu görüldü. Daha önce 264 gebe üzerinde yapılan araştırmada da anormal kan şekeri bulgularına üçüncü üç ay yerine gebeliğin ilk dönemlerinde rastlandığı bildirilmişti (4). Çalışmanın 60. dakikasında ikinci ve üçüncü üç ay gebelerine ait kan şekeri bulguları bunu doğrular yöndedir. İlk üç ay gurubunda da benzer neticenin elde edilememesi muhtemelen vak'a sayısının az oluşuna bağlıdır. Gebelikte OGTT'ni takiben kan şekeri değerlerinin maksimuma geç ulaştığı ve düşük seviyelerde kaldığı başka araştırmacılar tarafından da belirtilmiştir. Bu durum gastrointestinal sistemden karbonhidratların yavaş emilmesiyle veya periferik glükoz ütilizasyon değişmesiyle izah edilmektedir (49,50,51,52).

Birinci ve ikinci saatler sonunda kontrol gurubu ile ilk üç ay gebelerinde clinitest ve kromatografi bulguları birbirini desteklerken ($P > 0.05$), ikinci ve üçüncü üç ay vak'alarında bu iki tetkikin bulguları arasında manalı bir fark görüldü ($P < 0.05$). Bu fark yüklemeyi takiben atılımı artmış olan indirgeyici maddelere bağlanabilir. Glükoz verilmesinden sonra clinitestle redüksiyon gösteren nümune sayısının artması, indirgen madde atılımının yüklemeye adeta kolaylaştırıldığını akla getirmektedir. Nitekim ksiloz, fruktoz, galaktoz ve glüközün tüplerden aynı mekanizmayla reabsorbe edildiği ileri sürülmüştür. Bu çalışmalarda glüköz reabsorpsiyon mekanizmasının

doğurulması halinde ksiloz reabsorpsiyonunun tamamen bloke olduğu ve ksiloz klirensinin GFR'ne eşit olduğu bildirilmiştir. (Reabsorpsiyonun kompetitif inhibisyonu) (53). İncelediğimiz numunelerin kromatogramlarında glukoz ve laktozdan başka şekere rastlanmadı. Fakat tesbit edemediğimiz başka redük-tan maddeler için veya yalnız gebe ve laktasyondaki şahısların idrarında süt yapımıyla ilgili olarak atılan bazı ara metabolizler (veva laktoz) için de buna benzer bir mekanizmanın olup olmadığı araştırılması gereken bir konudur.

180. dakikada kontrol vakalarıyla ilk üç ay gebelerinden alınan kan numunelerinde anormal glukoz seviyelerine rastlanmadı. Bu grupta tabletle şüpheli netice veren bir idrarın kromatogramında şeker tesbit edilmedi. Clinitest ile idrar bulgusu menfi olan bir diğer vak'anın kromatogramında ise glukoz vardı (Tablo 3). İkinci üç ay gebelerinden 180. dakika kan glukoz seviyesi % 112.4 mg ve müsbet clinitest bulgusu olan bir vak'a (Tablo 4, No. 16) ile, kan şekeri % 90.0 mg ve clinitest ile menfi netice veren (Tablo 4, No. 8) ve kan şekeri % 97.4 mg, clinitest bulgusu müsbet olan (Tablo 4, No. 5), diğer iki vak'anın kromatogramında glukoz vardı. Üçüncü üç ayında bulunan gebelerden de kan şekeri normal olan dört vak'anın (Tablo 5, No. 1, 6, 15, 34) ve kan şekeri yüksek olan iki vak'anın (Tablo 5, No. 2, 27) kromatogramında glukoz tesbit edildi.

Çalışmamızda OGGT'ni takiben alınan idrar numunelerinin kromatogramlarından glukozüri insidensleri tesbit edildiğinde, bunun ilk üç ay gebeleri için % 17.2, ikinci üç ay gebeleri

için % 15.0 ve son dönem için % 14.0 olduğu görüldü. Nisbetler arasındaki farkın önemsiz ($P > 0.05$) bulunuşu, glükozüri 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 araştırmacı gebeliğin ikinci ve üçüncü üç aylarında plasma glüköz konsantrasyonunun tedricen düşmesine karşılık, idrarla atılan glüköz miktarının değişmediğini bildirmiştir (40).

Çalışmamızda total olarak tetkik edilen 351 idrar numunesinden % 34.3 ünde, clinitest ile şüpheli reaksiyon görülmemesine rağmen kromatogramlarında şeker tesbit edilemedi. Clinitest ile müsbet bulunduğu halde kromatografisi negatif olan numune nisbeti % 3.6 idi. Vak'aların % 2.4'ünde de clinitest bulgusu menfi olmasına rağmen kromatogramda glüköz görüldü. Tesbit edilen bu nisbetler, tabletlerle yapılan çalışmalarda sonuçların hatalı tefsiri hakkında bir fikir vermektedir. Literatürde clinitest tabletlerinin hassas olmadığı belirtilmekle beraber, neticelerimize benzer şekilde hata imkânlarını açıklayıcı çalışmaya tesadüf edilmedi. Yalnız Soler gebelerdeki postprandial glüközüri insidensinin clinitest ile % 52, clinitest ile % 60 nisbetinde olduğunu bildirmiştir (6). Yaptığımız çalışmada clinitest ile müsbet reaksiyon gösteren ve kromatogramında glüköz tesbit edilen numune 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, glükoz miktarlarının tesbit edilmesi gerekmektedir. Ayrıca bulgulardan bazılarının genelleştirilebilmesi için, çalışmanın daha geniş vak'a gurubunda yapılması arzu edilir.

Ö Z E T

Bu çalışmada OGTT uygulanan gebelerle kontrol gurubu vak'alarında kan glükoz seviyesi, kromatogramda teşhis edilen galaktoz, fruktoz, rannoz, laktoz ile glükoz ve clinitest bulguları karşılaştırıldı.

Kontrol gurubunda hikâyesinde diabet ile ilgili şikâyeti olmayan 10 kadın incelendi. Deney gurubunu polikliniğe gelen gebeler arasından rastgele seçilen 61 vak'a teşkil etti. Bunlardan altısı gebeliğin ilk üç ayında, 20'si ikinci üç ay, 35'i de üçüncü üç ayında idi. Kontrol ve deney vak'alarından açlık kanı ve idrarı alındıktan sonra bunlara OGTT uygulandı. Kan nûmunelerinde glükoz tayini idrar nûmunelerinde de de clinitest ve kromatografi metodlarıyla şeker tetkiki yapıldı.

Bulgular :

1) Kontrol ve deney guruplarının ortalama açlık kan şekeri seviyeleri arasında fark önemsiz bulundu ($P > 0.05$). Bu esnada alınan idrar nûmunelerinde şeker rastlanmadı.

2) Oral yükleneyi takiben kontrol ve deney gurubu vak'alarının ekserisinde kan şekeri düşük seviyelerde kaldı.

3) Kontrol gurubunda kan şekeri düşük seviyelerde olan bir vakada yüklenmeden sonra laktozüri teşhis edildi. Diğer

idrar nmunelerinde şekere rastlanmadı.

İlk üç ay gebelerinden alınan idrar nmunelerinden % 10 unda (+, 2 +, 3 +, 4 +) veya % 57 sinde ($\bar{+}$, +, 2 +, 3 +, 4 +) redüksiyon görülmesine karşılık, bunların % 17 sinde kromatografik olarak glükoz teşhis edildi. Bu grupta laktozriye rastlanmadı.

İkinci üç ay gebelerinden alınan idrar nümunelerinin kromatografik tetkikinde % 17 nisbetinde laktoz, % 17 nisbetinde glükoz bulundu. Bir diğer deyişle nümunelerden % 32 sinin kromatogramında şeker vardı. Tabletlerle tesbit edilen (+, 2 +, 3 +, 4 +) veya ($\bar{+}$, 2 +, 3 +, 4 +) redüksiyon nisbetleri, sırasıyla % 12 ve % 59 idi.

Gebelişin son üç ayında alınan idrar nmunelerinden % 38 inde kromatografi ile şeker bulundu. Bunlardan % 14 nde glükoz, % 31 ide laktoza aitti. Tabletlerle incelenen idrar nümunelerinin % 16 sinde (+, 2 +, 3 +, 4 +) veya % 58 inde ($\bar{+}$, 2 +, 3 +, 4 +) müsbet redüksiyon görüldü.

4) Bütün guruplarda kromatografi ve clinitest ile eř zamanlarda tesbit edilen menfi bulęu insidensleri arasında önem kontrolu yapıldı. İkinci üç ay gebelerinin 60., üçüncü üç ay gebelerinin de 60 ve 120. dakikalarında, metodların teşhisleri arasında önemli fark bulundu ($P < 0.05$).

Sonuçlara göre gebelikte glükozüri ile kan glükoz seviyesi arasında korelasyon mevcut değildi. Düşük kan şekeri olan vakalarda da glkozriye rastlanabilir. Gebelişin muhtelif dönemleri arasında glükozüri insidensleri bakımından önemli fark

yoktur.

Normal şartlardaki vakalardan uzun sürede toplanan idrar nümunelerinde clinitest tabletleriyle alınan netice gerçek glükozüri insidensine yakın bulunabilir. Fakat böbrek fonksiyonlarının etkilediği şartlarda ve kısa fasıllarla alınan idrar nümunelerinde clinitest tabletleri yetersizdir.

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. Burt, R.L., and R.P. Pulliam : Carbonhydrate Metabolism in pregnancy. J. Obstet. and Gynec., 14: 518, 1959.
3. Icaza, I.A., and V.N. Noguera : Significance of Intermittent Glucosuria During Pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynec., 96: 928, 1 Dec. 1966.
4. Bor, N.M., G. Öner, A. Işıksalan, E. Göney : Gebelikte Karbonhidrat Metabolizması Değişiklikleri (Yayınlanmakta).
5. Teloh, H.A. : Identification of Reducing Substances in Urine by Paper Chromatography. p: 140, eds by Sunderman F.W. and Sunderman F.W. Jr. Measurements of Exocrine and Endocrine Functions of the Pancreas. Lippincott Comp., Philadelphia, Montreal, 1961.
6. Soler, M.G., and H.J. Malins : Prevalance of Glucosuria in Normal Pregnancy. Lancet, 1: 619, 27 Mar., 1971.
7. Polcy, G.V. : Urine Sugar Analysis with Test-Tape Paper Strips (Improved Method for use). Med. Techn. Bull., 10: 67, 1959.
8. Henry, J.P. : Clinical Chemistry, eds by Davidsohn, I. and Henry, J.P., Clinical Diagnosis by Laboratory methods. 14 th edition p. 554. Saunders Comp., Philadelphia, London, Toronto, 1969.

9. Dill, L.V., C.E. Isenhour, J.F. Cadden, N.K. Schaffer :
Glomerular Filtration and Renal Blood Flow in the Toxemias
of Pregnancy. Amer. J. Obst. and Gynec., 43: 32, 1942.
10. Dignam, J.W., P. Titus, N.S. Assali : Renal Function in
Human Pregnancy. 1. Changes in GFR and RPF. Proce. of Socie
for experi. Biol. and Med., 97: 512, 1958.
11. Sims, E.A.H., and E.K. Krantz : Serial Studies of Renal
Function During Pregnancy and the Puerperium in Normal
Women. The Jour. of Clin. Invest., 37: 1764, 1958.
12. Wakim, G.K. : How Kidneys Function in Pregnancy. Postgre.
Med., 43: 113, 1968.
13. Berlin, N.I., C. Goetsch, G.H. Hyde, and R.J. Parsons :
The blood Volume in Pregnancy as Determined by P³²
Labeled Red Blood Cells. Surg. Gynec. Obs., 97: 173, 1953.
14. Seitchik, J., and C. Alper : The Estimation of Chances in
Body Compoition in Normal Pregnancy by Mesurment of Body
Water. Amer. J. Obstet. Gynec., 71: 1165, 1965.
15. Garrod, O., S.A. Davies and Jr G. Cahill : 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, 1951.
16. Genest, J., J. Nowaczynski, E. Koiw, J.M. Pepin, B. Thérien,
and B. Witte : Aldosterone Excretion in Late Normal Pregnancy.
Clin. Res. Proc., 5: 190, 1957.
17. Ingbar, S.H., E.M. Kassal, C.H. Burnett, A.S. Relman, B.A.
Burnows, and J.L. 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.
18. Cantarow, A., and B. Schepartz : Hormones.p. 712, in
Cantarow, A., and B. Schepartz, Biochemistry. 3rd ed.
Saunders Philadelphia, 1962.

19. Peel, Sir John : Glucosuria in Pregnancy. Brit. J. Clin. Pract., 14: 837, 1960.
20. Sims, E.A.H. : The Kidney in Pregnancy Complicated by Diabetes Mellitus. Clin. Obst. and Gynec., 5: 462, June, 1962.
21. Sims, E.A.H. : Renal Function in Normal Pregnancy. Clin. Obst. and Gynec., 11: 461, June, 1968.
22. Chesley, C.H., and D.H. Sloan : The Effect of Posture on Renal Function in Late Pregnancy. Amer. J. Obstet. and Gynec., 89: 754, 1964.
23. White, H.B., P. Heinbecker, and D. Rolf : Enhancing effects of Growth Hormone on Renal Function. Amer. J. Phys., 157: 47, 1949.
24. Ehrlich, R.M., and P.J. Randle : Serum G H Concentrations in Diabetes Mellitus. Lancet, 2: 230, 29 Jul. 1961.
25. Flynn, P.V., P de Mayo, C. Harper : Lactosuria and Glucosuria in Pregnancy and the Puerperium. Lancet, 2: 698, 1953.
26. Carrington, E.R., R.C. Shuman, S.H. Reardon : Evaluation of the Prediabetic State During Pregnancy. Obstet. and Gynec., 9: 664, 1957.
27. Macdonald , H.H., J. Good, K. Schwarz, J. Stone : Serial Observations of Glucose Tolerance in Pregnancy and the Early Puerperium. The J. of Obst. and Gyn. of the Brit. Comm., 78: 489, June 1971.
28. Carrington, E.R., and R.R. Messick : Diabetogenic Effects of Pregnancy. Amer. J. Obst. and Gynec., 85: 669, 1963.
29. Burt, R.L. : Carbonhydrate Metabolism in Pregnancy. Clin. Obstet. Gynec., 3: 310, 1960.

30. Pike, D.A., N. Campbell, K.W. Taylor : OGTT in Pregnant Women with Potential Diabetes, Latent Diabetes and Glucosuria. The Journ. of Obst. and Gyn. of Brit. Comm., 78: 498, June, 1971.
31. Seager, H.L. : Renal Glucosuria with a Fals-Positive GTT. J.A.M.A., 193: 392, 2 Aug. 1965.
32. Fine, J. : Glucosuria in Pregnancy. Brit. Med. J., 1: 205, 1967.
33. Jakson, W.P.U. : Studies in prediabetes, Brit. Med. J. 2: 690, 1952.
34. Paul, T.J. :The significance of Renal Glucosuria in Pregnancy. Amer. J. of Obst. and Gynec., 71: 70, 1956.
35. Robertson, J.A., C.H. Gray : Renal Function Tests in Renal Glucosuria. Lancet, 2: 15, Jul-Dec 1953.
36. Horrochs, R.H., G.F. Manning : Partition Chromatography on Paper Identification of Reducing Subustance in Urine. Lancet, 1: 1042, June-Jan. 1949.
37. Cotte, J., M. Mathieu : Method of Identification of blood and Urinary Sugars by Thin Layen Chromatography. Path. Biol., 12: 747, June-Jul 1964.
38. Date, W.J. : The Excretion of Lactose and Some Monosaccharides During Pregnancy and Lactation. Scand. Clin. Lab. Invest. 16: 589, 1964.
39. Date, W.J. : The Isolation of Some Oligosaccharides from the Urine of Pregnant and Lactating Women. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 16: 597, 1964.
40. Date, W.J. : The Excretion of Some Carbohydrate in urine During Pregnancy and Lactation. Danis. Med. Bull., 13: 98, 1966.

41. Deren, J.J., S.A. Broitman and N. Zamcheck : Effect of Diet Upon Intestinal Disaccharides and Disaccharide Absorption. J. Clin. Invest., 46: 186, 1967.
42. Blazqueez, E., and C.L. Quijade : The effect of a High Fat Diet on Glucose Insulin Sensitivity and Plasma Insulin in Rats. J. of Endocrinology., 42: 488, 1968.
43. Block-Durrum- Zweig : Carbohydrates p: 170. A manual of Paper Chromatography and Paper Electrophoresis, eds Richard J. Block., Emmett L. Drum, Gunter Zweig Second edition Academic Press. Inc. Publishers. New York, 1958.
44. Sezik, E.,: Türkiyenin Salepgilleri, Ticarî Salep Çeşitleri ve Özellikle Muğla Salebi Üzerine Araştırmalar. Sayfa : 45, İstanbul, 1967 (Doktora tezi).
45. Carrington, E.R. : Diabetes in Pregnancy. pp: 710-720. Diabetes Mellitus Theory and Practice by Eds. Max Ellenberg and Harold Rifkin. Mc Graw Hill Company, 1970.
46. Williams, R.N. : Text Books of Endocrinology. pp: 613-802, 1968. Saunders Company Philadelphia, fourth ed.
47. Welsh, G.T., and E.A.M. Sias : The Mechanisms of Renal Glucosuria in Pregnancy. Diabetes, 9: 363, 1960.
48. Tune, B.M., and M.B. Burg : Glucose Transport by Proximal Renal Tubules. Amer. J. Phys., 221: 580, 1971.
49. Davey, D.A., G.F. Japlin, and R. Santander : Prediabetes in Mothers of Large Infants. Lancet, 2: 71, 1961.
50. Silverstone, F.A., E. Solomons, and J. Rubriens : The Rapid Intravenous Glucose Tolerance Test in Pregnancy. J. Clin. Invest., 40: 2180, 1961.
51. Duncan, L.J.P. : Intravenous Glucose Tolerance Test. Quart. J. Exp. Phys., 41: 453, 1956.

52. Lundback, K. : Intravenous Glucose Tolerance as a Tool in Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus. Brit. Med. J., 1: 1507, 1962.
53. Pitts, R.F. : Tubular Reabsorption eds by Pitts, R.F., Physiology of the Kidney and Body Fluids. 2nd Edition, Year Book Medical Publishers Incorporated, Chicago, 1968.