

Tip I Diabetlerde Fraksiyonel İder Testi Sonuçlarına göre GLIKOZÜRI — GLISEMI İLİŞKISİNİN İNCELENMESİ

A. H. KARAZEBEK
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi (Yard. Doç. Dr.) EDİRNE

ÖZET: Bu çalışmada 59 tip I diabetide toplam 249 ölçüm yapılarak, 150 ve 180 böbrek eşiği varsayımlına göre, 1/2 saatlik fraksiyonel glikozüri ($\text{g } \%$) düzeyi ile o andaki glisemi ($\text{mg } \%$) düzeyi arasındaki ilişki araştırılmış ve Tahmini Kan Şekeri ($\text{TKS} = 170 + 35 \times \text{Glikozüri } (\text{g } \%)$) formülünden yararlanmanın mümkün olduğu sonucuna varılmıştır.

SUMMARY :

The investigation of the relationship between glycosuria and glycemia according to the result of fractional urine test in diabetics. In this study by investigating the relationship between fractional glycosuria (g/dl) in 30 minutes time, accordinaly with the renal threshhold level of 150 and 180 and at that time - glycemia level (mg/dl), having done 249 total measurement in type - I diabetics, it was concluded that it is possible to use the formula probable blood sugar ($\text{mg/dl} = 170 + 35 \times \text{glycosuria } (\text{g/dl})$)

Key words: type - I diabetics - glycosuria and glycemia correlation

GİRİŞ :

Tip-I diabetlilerde optimal diabet ayarının sağlanabilmesi için insülin ve diet tedavisinin yanı sıra, günlük glisemi ve glikozüri kontrollerinin düzenli ve sürekli olarak yapılması gerekmektedir. Glikozüri değerleri ve böbrek eşiğinden yararlanarak tahmini kan şekerinin hesaplanması, diabet takibini, özellikle hasta açısından büyük oranda kolaylaştıracaktır.

Bu amaçla, şimdide kadar yapılan çalışmalarla karşılaşılan en önemli engel, böbrek eşiğinin sabit olmayıp kişiden kişiye farklılıklar göstermesi ve basit laboratuvar metodları ile böbrek glisemi eşiğinin ölçülmesinin mümkün olmamasıdır. Genel olarak böbrek glisemi eşiğinin 150 ile 180 arasında olduğu kabul edilmektedir.^{1,2,3}

Böbrek glisemi eşiği, maksimum tübüler glikoz reabsorbsiyonun (TmG) düşüğü veya glomerüler filtrasyon hızının (GFR) artığı otozomal dominant geçiş gösteren hastalıklarda ve gebelikde düşmektedir, buna karşılık diabetik glomerulosklerozda yükselmektedir.^{4,5,6}

Bu ve bunun gibi istisna haller dışında geçerli olabilecek bir glisemi formülü geliştirilmesi bu çalışmanın amacı olmuştur. Zira idrar şeker ölçüm metodları, son yıllarda hasta tarafından çok kolay uygulanabilir diabet takip yöntemi olarak gelişmiş göstermiştir. Diabetli, idrar şekeri ölçümlerine dayalı takip metodlarını, bu metodların üstünlük ve eksiklerini, sonuçların ne anlamına geldiğini bilmelidir. Ölçüm sonuçları, düzenli olarak tutulan, protokol defterine kaydedilmelidir. İdrar şekeri ölçümlerine göre yapılan diabet takibinde 3 metod vardır:

I — 24 saatlik idrarda total glikoz tayini:

Bilinen en eski yöntem olup, ancak hastanede veya hastanın bütün gün evde bulunduğu zamanlarda uygulanabilir. Toplanan günlük idrarda 0-5 g% arası ölçüm yapabilen Clinitest 2 damla ve Diabur Test 5000 metodları ile ölçüm yapılarak orantı yoluyla total glikozüri hesaplanabilir.

Örneğin ölçüm sonucu % 1 ve toplanan idrar 800 ml ise,

$$\text{Total Glikozüri (g/gün)} = \frac{800 \times 1}{100} = 8 \text{ g/gündür.}$$

İyi bir diabet ayarında günlük glikozüri maksimum 10 g olmalıdır.

II — Porsiyonel idrar şeker ölçümleri:

Bu yöntem ile glikozürünün hangi zaman aralıklarında daha belirgin olarak ortaya çıktığını tesbit etme ve bu zaman aralığını etkileyici önlemler alma imkanı sağlar.

İlk yöntemde olduğu gibi bütün gün idrar toplanmasını gerektirdiğinden, rütin olarak her gün uygulanması mümkün değildir.

Tip I diabetlilerde 4 porsiyon halinde idrar toplanır.

1 — Sabah insülinenjeksiyonu ile öğle yemeği arasında

2 — Öğle yemeği ile akşam insülin enjeksiyonu arasında

3 — Akşam yemeği ile yatma saati arasında

4 — Uykuda geçen zamanda

Her porsiyonda idrar volümü ve test sonucundan yararlanarak, yine orantu ile bu zaman aralıklarındaki glikozüri değerleri gram olarak belirlenir.

III — Fraksiyonel idrar şeker ölçümleri:

İdrar toplanmasını gerektirmemesi nedeni ile uygulanması kolay fakat sabit bir değer olmayan böbrek eşiği kriterine dayalı olması nedeni ile değerlendiril-

TİP I DIABETLİLERDE GLIKOZÜRI GLİSEMI İLİŞKİSİ

meti daha zor olan bir diabet takip metodudur. Tahminin kan şekerinin, böbrek eşigine 30x idrar şeker konsantrasyonu (g%) eklenmesi ile bulunabilmesini belirten bir çalışma mevcuttur².

Taze idrardaki glikozüri değeri ile o andaki glisemi düzeyi arasında korelasyon bir çok çalışmada gösterilmiş ise de^{1, 2, 3, 4, 7, 8} bazı araştırmacılar bu korelasyona dayalı bir tahmini glisemi formülünün kullanılmayacağını^{1, 7, 8} bazıları ise kullanılabılır olduğunu savunmuşlardır^{2, 3, 9}. Bu çalışmada da fraksiyonel metodun diabet takibindeki yeri incelenmiştir. Fraksiyonel idrar 1/2 saatlik zaman aralığında toplanan taze idrardır. Test öncesi hasta mesaneyi tamamen boşaltır. Bir bardak su içter ve yarım saat sonra tekrar idrar yapar ve test bu ikinci idrar ile yapılır. Bu güne kadar yapılan çalışmaların sonuçlarına göre geliştirilen tahmini glisemi formülü aşağıda verilmiştir^{1, 2}.

$$TKS (\% \text{ mg}) = BE (150 - 180) + (30 - 50) \times IS (\% \text{ g})$$

BE: Böbrek eşigidir, genellikle 150 - 180 arasında değişmektedir.

IS : İdrar şeker konsantrasyonudur, 0 ile %5 arasında değişir.

TKS = Tahmini kan şekeri (% mg).

MATERİYEL VE METOD :

Bu çalışma 1984 ve 1985 yıllarında Alman diabet cemiyeti Kaiserslautern Diabet Merkezi ve Bahkesir - Gönen Devlet Hastanesinde takip edilen toplam 59 tip-I diabetlide yapılan 249 idrar ve kan şekeri ölçüm sonuçlarına dayanılarak yapılmıştır. İdrar PH değişikliklerinin glikozüri ölçümüne etkisini asgariye indirmek amacıyla, yalnızca PH'sı 6-7 olan ve asetonürisi (0 — ile +) arasında olan ölçümler dikkate alınmıştır. İdrar şekeri ölçümü 1/2 saatlik taze idrar kullanılarak 0-0, 1-0, 25-0, 5-1-2-3-4 ve 5 g % olarak semikuantitatif olarak Diabur Test 5000 test çubukları ile gözetim altında hastalar tarafından yapılmıştır. İdrar testi sonucu belli被打后, sonra 2-3 dakika içerisinde Dextrometer-Ames reflektometresi ve Dextrostix test çubukları kullanılarak kan şekeri ölçülmüştür. Yalnız 2 defa ölçülen % 0,1 glikozüri ve glisemi verileri, sayısal yetersizlik nedeni ile % 0,25 glikozüri grubunda değerlendirilmiştir. Ölçüm metodlarımız olan Diabur 5000 ve Dextrometer - Dextrostix - Ames yöntemleri aşağıda açıklanmıştır.

Diabur Test 5000 (Boehringer) :

Semikuantitatif, glikozoksidaz - peroksidaz reaksiyonu ile glikoza spesifik glikozüri ölçümü yapan test çubuklarıdır. Ölçüm, test çubukları idrara daldırılıp

çıkarıldıktan veya mikaiyon sırasında idrarla karıştırılduktan sonra 2 dakika beklenip renk skalasına göre, % g negatif (0)-0, 1-0, 2-0, 5-0,5-1-2-3-4-5 olarak belirlenir.

Metod, glikoza spesifik olmasına rağmen, aşırı doz C vitamininden olumsuz etkilenmektedir.

Diabur Test 5000 ile Clinitest 2 damla metodu ölçüm spektrumları açısından benzerlik göstermektedir.

Dextrometer ve Dextrostix (Ames) :

Glikozun, glikozoksidaz ile glukonalaktona oksidasyonu prensibi ile dayanan spesifik glisemi ölçüm metodudur. Bu reaksiyon için oksijen gereklidir ve ortamda oluşan H_2O_2 , peroksidaz etkisi ile renk oluşur.

Test sahası semipermeabl bir zar ile örtülüdür ve bu zar eritrositlerin test sahasına geçişini engeller. Reaksiyona yalnızca serum glikozu katılmaktadır.

Ölçüm için alet önce 130 mg/dl'ye kalibrasyon çubuğu ile ayarlanır. Kalibrasyon sürekli ölçümlerden 1,5-2 saatte bir tekrarlanmalıdır. Test çubuğu üzerine kalın bir damla halinde kan alınıp 1 dakika beklenir, 1-2 saniye içerisinde basınçlı su ile yıkayıp kurulanır ve Dextrometer ile ölçülmü yapıılır.

Dextrometer, test çubugundaki renk değişikliğini, içersindeki mikroprosesör ve fotodetektör yardımı ile dijital ölçüme (mg/dl) dönüştürmektedir.

Firma Ames, 55'in üzerindeki hematokrit değerlerinin, hiperbilirubinemi ve hiperüriseminin yanlış düşük, 35'in altındaki hematokritlerin ise yanlış yüksek sonuç vereceğini bildirmektedir.

BULGULAR :

59 hastada toplam 249 idrar ve kan şekeri ölçümü yapılmıştır. Hastalarımızın 30'u erkek, 29'u ise kızdır. Yaşı dağılımı 8-28, yaş ortalaması 13'dür. Diabet süreleri 0,5-22 yıl arasında değişmekte ve ortalaması 4,5 yıldır.

Hastalarımızda, çeşitli zamanlarda yapılan ölçümlede ortaya çıkan % 0-0,25-0,50-1-2-3-4 ve 5 g. glikozüri karşılığı olan glisemi değerleri toplu olarak Şekil - 1 de görülmektedir.

Negatif (%) idrar şekeri karşılığı olarak ölçülen kan şekeri değerlerinin dağılımı Şekil-2 de görülmektedir. Dağılım 79-235 mg/dl arasında değişmektedir. % 99 olasılığa göre hesaplanan güven aralığı ise 143-164 mg/dl glisemi ortalaması ise, $154 \pm 31,9$ mg/dl bulunmuştur.

TIP I DIABETLIGGENDA GLUKOZET GLISEMI ILISKISI

Sekil. 1 Glikozüri karşılığı glisemi değerleri toplu olarak görülmektedir.

% 0,25 idrar şekeri 5, % 0,1 idrar şekeri ise 2 olguda görülmüştür. Sayısal yetersizlik nedeni ile 2 olgu 0,25 grubunda değerlendirilmiştir. Dağılım 135-236 mg/dl, % 99 güven aralığı 140-218 mg/dl arasında, ortalaması ise $189,3 \pm 34,9$ bulunmuştur. % 0,50 glikozüri 10 hastada ölçülmüştür. Histogram dağılımı 158-243 mg/dl, % 99 güven aralığı 178-237 mg/dl arasındadır. Ortalama ise $208 \pm 28,8$ 'dir.

% 1 glikozüriye 23 ölçümde rastlanmış, glisemi dağılımı 182-267 mg/dl, güven aralığı 213-241 mg/dl, ortalaması ise $227 \pm 23,5$ hesaplanmıştır.

% 2 glikozüri 33 ölçümde tesbit edilmiş, glisemi dağılımı 180-292 mg/dl, güven aralığı 232-263 mg/dl, ortalama glisemi $247,9 \pm 32,3$ mg/dl bulunmuştur. % 3 glikozüri için hesaplanan glisemi dağılımı 224-310 mg/dl, % 99 olasılıkla güven aralığı 263-290 mg/dl, ortalaması $276,9 \pm 24,6$ dir.

% 4 glikozüri yalnız 4 ölçümde görülmüştür. Glisemi dağılımı 260-300 mg/dl, güven aralığı 233-329 mg/dl, ortalama değer $281,2 \pm 16,4$ mg/dl bulunmuştur. En yüksek glikozüri oranı olan % 5 değeri, 80 ölçümde tesbit edilmiş, karşılığı glisemi dağılımı 248-400 mg/dl, güven aralığı 326-350 mg/dl, ortalaması ise $338,6 \pm 40,2$ olarak hesaplanmıştır.

Analiz sonuçları toplu olarak Şekil-2'de görülmektedir.

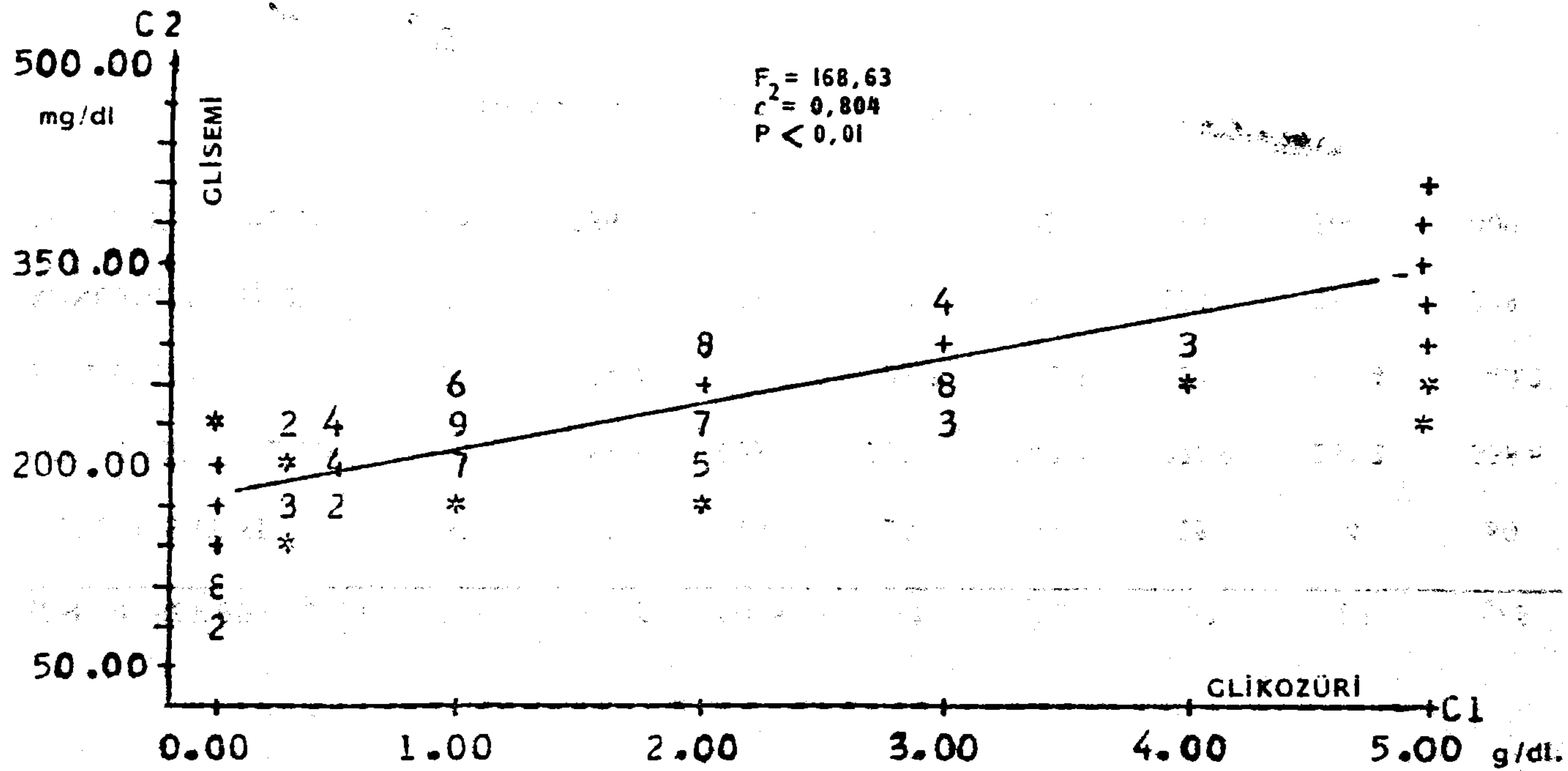
Bütün veriler dikkate alınarak yapılan genel regresyon analizinde, lineer artışı doğrulayan regresyon eğrisi ve glikozüri karşılığı gliseminin hesaplanması imkân sağlayan $Y = 168 + 34,7 \times C_1$ regresyon formülü elde edildi. (T-Ratio : 49,39 $r^2 = 0,804$) (Şekil - 3).

Çalışmanın son bölümünde, yaş ve diabet süresinin, değerlendirmeyi etkileyip etkilemediği, % 1 glikozüri gurubu glisemi değerleri 150 ve 180 böbrek eşigi varsayımlına göre araştırıldı. Bu guruba özgü olarak yapılan varyans analizi ile % 1 glikozürünün, böbrek eşinin üzerinde kaç mg/dl glisemiye karşılık olduğu da hesaplanmaya çalışıldı.

150 böbrek eşigine göre % 1 glikozüri karşılığı ortalama glisemi $77,3 \pm 23,5$ mg/dl, 180 böbrek eşigine göre ise $47,3 \pm 23,5$ mg/dl bulunmuştur. Bu değerlerin hastaların yaşı ve diabet süreleri de dikkate alınarak yapılan varyans analizlerinde de farklılık göstermediği görülmüştür. % 1 glikozüri ölçümü yapılan 23 hastanın yaşı 8-28 yıl arasında değişmekte idi. 0-10 yaş grubunda 4, 10-20 yaş grubunda ise 19 hasta vardı. Yaşı 28 olan tek diabetlide bu ikinci grupta analize dahil edildi. Her iki yaş grubunda 150-180 böbrek eşigine göre yapılan varyans analizi sonuçlarına göre, hesaplanan ortalama değerlerin farklılık göstermediği görüldü.

İDRAR ŞEKERİ (g/dl)	%0	%0,25	%0,5	%1	%2	%3	%4	%5
ÖLÇÜM SAYISI : 67	7	10	23	33	25	4	80	
ORTALAMA (mg/dl) : 154	189,3	208	227,3	247,9	276,9	281,2	338,6	
ST. DEVIASYON : 31,9	34,9	28,8	23,5	32,3	24,6	16,4	40,2	
MİNIMUM (mg/dl) : 79	135	158	182	180	224	260	248	
MAKSİMUM (mg/dl) : 235	236	243	267	292	310	300	400	

Şekil. 2 Glikozüri gruplarına göre glisemi değerleri.



Şekil. 3 Glikozüri — Glisemi Korelasyon Grafiği

TIP I DIABETLİLERDE GLİKOZÜRLÜ GLİSEMI İLİŞKİSİ

Aynı şekilde, 1,5 ile 10 yıl arasında değişmekte olan öinstatik sınıfları de 0-5 ve 6-10 yıl olarak gruplandı. Yapılan varyans analizi, diabet bireyinin de, glikozürlü karşılığı hesaplanan glisemi ortalamalarını etkilemediği görüldü. ($F: 0,27 \quad P > 0,01$).

TARTIŞMA ve SONUC :

Istatistik değerlendirmeye, yarı saatlik fraksiyonel glikozürlü ile bu zaman aralığındaki glisemi düzeyi arasında birebirin bir korelasyon bulunduğuunu göstermiştir. ($F = 168,63 \quad r^2 = 0,804 \quad p < 0,01$).

Bu bulgu literatür bulgularına paralellik göstermektedir^{1, 2, 3, 4, 7, 8, 9}.

$Y = 168 + 34,7 \times C_1$ regresyon denkleminin, günlük diabet takibinde, pratik yararı olduğu kabul edilmiştir. C_1 , idrar şekeri ölçüm sonucudur, 0-0,1-0,25-0,50-1-2-3-4 ve 5 olabilir. Formülü daha basit ve böbrek eşigi farklılıklarını da dikkate alarak şöyle düzenlemek daha uygun olacaktır.

$$\text{Tahmini Kan Şekeri (TKS)} = (160 - 180) + (35) \times \text{İdrar Şekeri}$$

Bu formül nadir istisnalar dışında, genellikle tip I diabetlilerin çok az bir hata payı ile glisemi düzeylerini hesaplamalarına imkan sağlayacaktır. 150 - 180 arasında değiştiği kabul edilen böbrek eşigi için hangi rakkamin geçerli olduğunu hesaplamak, hastanın çok sayıda yarı saatlik glikozürlü tayinleri yapması, mesaneyi tam boşaltmayı öğrenmesi ve % 0,1 yanı eser glikozürlü sırasında glisemi ölçümü yapılarak, böbrek eşigine en yakın kan şekerinin, bir çok kez tesbit edilmesi ile mümkün olacaktır.

Küçük çocuklarda uygulamada güçlükler söz konusudur. Denemelerimiz, 8-9 yaşından itibaren, bu metodun kullanılabilir olduğunu göstermektedir. Metodun en önemli avantajı, her zaman ve her yerde hiç bir alete gerek göstermeden ve kan almadan, glisemi düzeyi hakkında fikir vermesidir. Benzeri, bir kaç çalışmada, taze yani kısa süreli fraksiyonel glikozürlü ile bu zaman aralığına ait glisemi düzeyi arasındaki paralellikten yararlanmanın, prensip olarak mümkün olduğu belirtilmiştir^{1, 2, 3, 9}.

Son yıllarda benzeri formüllerden yararlanma imkanı olduğu, fakat formülün daha ziyade % 2 ye üzerindeki glikozürlülerde güvenilir paralellik gösterdiği belirtilmiştir⁹.

Bazı araştırmacılar ise, glikozüri glisemi hesabının hatalı olduğunu ve diabet takibinde kullanılamayacağını savunmaktadır.^{1,2,3} Ancak bu 01.07.1999

Bu araştırmacılara göre, 100 mg/dl civarındaki glisemilerde, glikozdul, 180 - 200 mg/dl üstündeki gelisemilerde ise aglikozüri çok sık görülmektedir ve metod bu nedenle kullanışsızdır. Bu çalışmaların hepside 1980 yıl öncesine ait olup, duyarlılığı daha az ve glikoza spesifik olmayan idrar şeker tayini方法ları ie yapılmıştır. Glikoza spesifik test çubuklarının kullanılması ve iyi bir mesane eğitimi ile hata payının çok azalacağını kabul ediyoruz. Taze idrarda glikoz ölçümüne dayalı bu metodun en önemli avantajları şunlardır:

1 — İdrar toplamayı gerektirmemektedir. Bu sebeple çok daha pratikdir. İş, okul, seyahat uygulamayı engelmez.

2 — Rütin glisemi kontrollerinden tasarruf sağladığı için ekonomiktir.

3 — İnsulin dozunun veya kristalize insülin oranının fleksibil ayarlanmasına imkân verir.

Bu karşılık, metodun aşağıda sıralanan dezavantajlarını da göz önünde tutmak, metodu bu eksikliği telafi edebilecek takip yöntemleri ile takviye etmek bakımından önemlidir.

Bunlar;

1 — Görme gücü zayıflamış diabetliler tarafından bizzat uygulanamaz.

2 — Böbrek eşiğinin çok düşük veya çok yüksek olduğu durumlarda formülün böbrek eşiği değeri değiştirilecektir.

3 — %0 ve %5 glikozürlere tahmini kan şekerini, gerçek kan şekerinden çok farklı olabilir. Örnek olarak aglikozürde, kan şekerinin 50-100-150 mg/dl olması ayırdedilemeyecektir. Yine %5 glikozürünün karşılığı glisemi 400 mg/dl olabileceği gibi 800 mg/dl olabilir. 0,1 ile 4 arası ölçümleri, getçege daha yakın sonuçlar verecektir.

4 — Küçük çocuklarda ve mesane fonksiyon bozukluğu olanlarda kullanılamaz.

NOT:

Istatistik analizler, Ege Üniversitesi Bilgisayar Merkezinde, hazır paket programlardan yararlanarak, regresyon ve varyans analizleri şeklinde yapılmıştır.

İlgili ve yardımlarından dolayı Sayın Prof. Dr. Oğuz Manas, Yard. Doç. Dr. Şentürk Yapıcıoğlu ve Dr. Serdar Korukoğlu'na teşekkür ederim.

TIP I DIABETLİLERDE GLIKOZURI GLISEMI İLİŞKİSİ

AKIF İLK - 1981 - 03 - 01

LITERATÜR :

1. Angerman, M. B., Sitzmann, F. C.: Vergleichende Messungen des fraktionierten Harnzuckers mit dem aktuellen Blutzucker bei Kindern und Jugendlichen mit Diabetes Typ I. Almanya - Saarland Üniversitesi doktora çalışması (1985) 66 — 63
2. Bürger - Büsing, H.: Sollen neben der täglichen Harnzuckerselbstkontrollen auch Blutzuckerbestimmungen durchgeführt werden. Diabetes - Journal 31 (1981) 130 — 132
3. Dorchy, H., Haumont, D.: Renal threshold for glucose in diabetic children. Acta Paediatr. Belg. 32 (1979) 145 — 146
4. Malone, J. L., Robert bloom, A. L., Gige, A., Weber, F. T.: The role of urine sugar in diabetic management. Am. J. Dis Child 130 (1976) 1324 — 1328
5. Mitzkat, H. J., Alexander, K.: Fragen ambulanter Diabetes - Behandlung. Deutsch. Arzteblatt 40 (1966) 2311 — 2313
6. Morgensen, C. E.: Renal function changes in diabetes. Diabetes 25 — 2 (1976) 872 — 879
7. Ohlsen, P., Danowski, T., Rosenblum, D. H., Mirelden, T., Fischer, E. R., Sunder, J. H.: Discrepancies between glycosuria and home estitamate of blood glucose in insulin - treated diabetes mellitus. Diabetes Care 3 (1980) 178 — 183
8. Service, F. J., Molnar, G. D., Taylor, W. F.: Urine glucose analysis during continuous blood glucose monitoring. JAMA 222 (1973) 294 — 298
9. Winter, R. J., Traisman, H. S., Green, O. C.: Glucosuria in children with diabetes: Advantages of the 2 - drop - Clinistest method. Diabetes Care 2 (1979) 349 — 352