

### RENAL GLUKOZÜRİLER

ÇAMSARI, T., GÜNER, G., AKBAYLAR, H.

**ÖZET:** Renal glukozüri hiperglisemi olmadan idrarda önemli miktarlarda glukozun görüldüğü klinik bir antitedir. Glukozun minimal renal egiik düzeyinin düşmesi ve Tübül Maksimum Glukozun ( $Tm_G$ ) normal yada düşük olması şeklinde 2 klasik tipi vardır. Bu yazıda günde 11.5 g glukoz itrah eden bir olgu sunulmuş ve bu nedenle renal glukozüriler hakkında ilgili literatür ışığında kısaca bilgi verilmiştir.

**ABSTRACT:** Taner ÇAMSARI, Gül GÜNER, Hale AKBAYLAR, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine. Department of Internal Medicine and Biochemistry. Renal glucosuria is a clinical entity in which significant amount of glucose appear in the urine in the absence of hyperglycemia. Two kinds of classical types are seen in the human subjects, and these are referred to as type A and type B. Both of them have low minimal renal threshold for glucose and transport maximum ( $Tm_G$ ) for glucose is low in type A and normal in type B. In this article a case with renal glucosuria, excreting 11.5 g of glucose a day, is reported, and in the light of the literature renal glucosurias are briefly discussed.

**Anahtar Sözcükler:** Glukozüri, Renal glukozüri.  
**Key Words:** Glucosuria, Renal glucosuria.

---

Renal glukozüri hiperglisemi olmadan, idrarda önemli miktarlarda glukozun görüldüğü klinik bir antitedir (1).

Renal glukozüri tanısını koymak için Marble tarafından konulan kriterler aynı zamanda bu sendromun tarifini de en iyi şekilde yapmaktadır. Bu kriterler şunlardır (2).

1. Hiperglisemi olmadan idrarda glukoz görülmelidir. İdrarla günlük glukoz ekskresyonu en az 5-10 olmalıdır.
2. Glukozüri, incelenen tüm idrar örneklerinde görülmelidir. Bir gece aç kaldıktan sonra sabah alınan örnekte de glukoz olmalıdır.

---

Dr. Taner ÇAMSARI, Dr. Hale AKBAYLAR, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı.  
Doç. Dr. Gül GÜNER, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı.

3. Glukoz oksidaz yöntemiyle yapılan incelemede, idrarda görülen şekerin gerçek glukoz olduğu ortaya konulmalıdır. Böylece früktozüri, galaktozüri, pentozüri, sükrozüri, mannoheptulozüri ve maltozüri gibi mellitüriler ekarte edilmelidir. Ayrıca renal hastalık olmadığı gösterilmelidir.
4. Oral glukoz toleransı testi normal olmalıdır.

Marble'ın bu kriterleri tam olarak uygulanırsa renal glukozürinin toplumda çok nadir olduğu görülür. Buna göre insidansı, 50.000 mellitüri olgusunda 94 renal glukozüri şeklindedir (%0.2) (2). Sağlıklı kişilerin idrarlarında da subnormal düzeylerde glukoz görülür. Subnormal glukozüri geniş varyasyonlar gösterir. Üst sınır 20 mg/100ml (3), 11.5 mg/100ml (4) ve 15 mg/100ml (5) olarak bildirilmiştir. Ancak 36.5 mg/100ml olarak bildiren yazarlar da vardır (6).

Renal glukozüri için daha liberal kriterler uygulayan yazarlar da vardır. Lawrence (7) normal glukoz tolerans testi olup idrarında şeker olan herkesi renal glukozüri'li olarak kabul etmiştir. Bu durumda, 800 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada insidansı %65 olarak bulmuştur. Ancak bu konuda geçerli çağdaş görüşe göre renal glukozürinin tanı olarak konulabilmesi için, persistan ve yüksek miktarda görülen gerçek glukozürinin, başka bir renal hastalık olmaması durumunda ve normal glukoz toleransı olan kişilerde tespit edilebilmesi gerekir (1).

Glukoz, glomerüllerden serbest olarak filtre olur. Glomerüller ultrafiltrattaki glukoz konsantrasyonu plazma ile aynıdır. Glukozun %90 'ı proksimal, %10'unda distal tubulustan aktif olarak reabsorbe edilir. Plazma glukoz konsantrasyonu progresif olarak artırılsa reabsorbe edilen glukoz miktarı lineer olarak artar. Bu artış Transport Maksimum Glukoz (Tübüler Maksimum Glukoz) ( $T_m_G$ ) denilen bir değere ulaşana dek sürer. Bundan sonra glukoz idrarda çıkmaya başlar. Bu değer insanlarda normal sınırları 290 ila 325mg/dk/1.73m<sup>2</sup> arasındadır. Filtre edilen glukozun idrarda ilk görüldüğü değere ise minimal eşik değeri denilir (1,8). Eşik değeri ( $T_{min}_G$ ) kişiden kişiye hatta aynı kişide zaman içinde değişiklik gösterir. Hamilelerde normal kan glukoz düzeylerinde plaseental hormonların böbrekler üzerine olan etkileriyle glukozüri görülebildiği gibi (9), tamamen normal bazı kişilerde eşik düzeyi 250mg/100ml gibi yüksek kan glukoz değerlerine de ulaşabilir (10).  $T_{min}_G$ 'un kabul edilmiş normal değerleri 220mg/dk/1.73m<sup>2</sup>'dir (1).

Gerçek renal glukozüri otozomal dominant geçiş gösteren herediter bir hastalıktır. Klasik anlamda Tip A ve Tip B olmak üzere 2 tip mevcuttur (1,8). Ayrıca Tip C olmak üzere çok nadir görülen bir üçüncü tip tanımlanmıştır (11). Tip A ve Tip B Renal glukozürilerin her ikisinde de minimal eşik değeri düşüktür.  $T_m_G$  ise Tip A'da düşük ve Tip B'de

ise normal sınırlardadır. Tip C ise Chaptal (11) tarafından bir hastada tanımlanmıştır. Onbeş yaşındaki bir kızda görülen bu glukozüride yapılan glukoz titrasyon çalışmasında  $Tm_G$  çalışmanın başında 439mg/dk bulunmuş glukoz yüklemesi devam edince progresif olarak 4mg/dk düzeyine düşmüştür. Glukoz reabsorbsiyonunda zamana bağlı bu düşüş başka bir hastada tanımlanmamıştır ve muhtemelen çok nadirdir.

**OLGU:** (Prot.N.:151279) 47 yaşında, erkek, evli, çocuksuz, çiftçi. Ağız kuruluğu, halsizlik ve öksürük yakınmaları nedeniyle başvurduğu bir hekim tarafından yaptırılan kan ve idrar analizinde, kan şekeri düzeyi normal olmasına karşın idrarda şeker görülmesi üzerine incelenmek üzere kliniğimize gönderilen hastada, aç kaldığı zaman baş dönmesi, kolay yorulma ve açlığa dayanamama gibi yakınmalar oluyormuş. Yemek yediği zaman rahatlıyormuş. Özgeçmişinde, sıtma, sarılık, pnömoni, otitis media tanımlıyor. Sigara ve alkol kullanmıyor. Soy geçmişinde, annesinin çok ileri yaşta solunum yetmezliği nedeniyle, babasının da karaciğer kanseri nedeniyle eksitus olduğu ve halen dört kardeşinin sağ ve sağlıklı olduğu öğrenildi. Çocuğu olmayan hastanın kesin olmamakla birlikte infertil olduğu öğrenildi. Fizik muayenede vital fonksiyonları ve tüm sistem bulguları normal olarak saptandı.

**Laboratuvar bulguları:** Rutin hemogram, sedimentasyon, Ure, Ürik asit, kreatinin, kan elektrolitleri, bilirübin, alkalen fosfataz, SGOT, SGPT, total protein, albümin, globulin, T.Lipit, kolesterol, trigliserit değerleri normal sınırlarda bulundu. Kan gazları ve kan pH bulguları normaldi. Kreatinin klerensi 72ml/dk olarak saptandı. Böbrekler ultrasonografik olarak normal bulundu. Teleradyogram normaldi. EKG'de inkomplet sağ dal bloku saptandı.

Açlık kan şekeri: 73,64,85,76 mg/dl gibi değerler gösterdi. OGTT: 0.,30,60,90,120 ve 180. dakikalarda sırasıyla 112,201,173, 100 ve 64mg/dl şeklinde bir eğri çizdi. İdrar görünümü berrak, dansitesi 1028, reaksiyonu asitti. Proteinüri saptanmadı. Şeker miktarı kalitatif olarak iki pozitif ve üç pozitif idi. Mikroskopisi özellikli arzetmiyordu. 24 saatlik idrar volümü 1500-2000cc dolaylarında olan hastanın bakılan tüm idrar örneklerinde glukoz saptandı. Porsiyonlar halinde toplanan 6 idrar örneğinin herbirinde de glukoz oksidaz yöntemiyle (12), 1200-1300mg/dl düzeylerinde glukoz saptandı. Simültane bakılan kan şekeri düzeyleri aynı yöntemle normal düzeylerde bulundu. Hasta normal kalorili ve çok düşük kalorili diyetle alınarak tekrarlanan testlerde 24 saatlik idrarında total 11.4 g glukoz saptandı. İdrardaki şekerin glukoz olduğunun ayrıca teyidi için ozazon testi yapıldı. Mikroskop altında tipik "glukozazon" kristalleri saptandı.

Bu bulgularla Marble kriterleri uygulandığında hastada bir renal glukozüri olduğu sonucuna varıldı. Renal glukozürinin tipini tayin etmek için glukoz titrasyon çalışması yapıldı. %30'luk glukoz yüklemesi yapılan hastanın yükleme esnasında kateterle alınan arteriyel kan örneklerinde ve sonda ile alınan idrar örneklerinde iki dakikalık aralarla glukoz düzeyleri saptandı. Hastanın kan şekeri yaklaşık 350mg/dL'ye yükseltilene dek yükleme yapıldı. Eşik değeri tespit edilemeyecek kadar düşük olan hastanın (Her kan glukoz düzeyinde glukozüri olduğu için gerçek eşik düzeyini saptamak ancak hastayı hipoglisemiye sokmak gibi riskli bir uygulamayı gerektiriyordu. bu uygulama yapılmadı).  $Tm_G$ 'unun Tip B'ye uyar görünümünde olduğu saptandı (Tablo 1).

Zaman (dk)	Volüm (cc)	İdrarda Glukoz (mg/dL)	Arter Kanında Glukoz(mg/dL)
2	45	3950	160
4	18	2650	196
6	22	2900	211
8	24	2350	239
10	32	2200	257
12	21	2100	267
14	23	1850	291
16	35	1800	302
18	42	1800	306
20	54	1700	330
22	40	1650	340
24	56	1600	348
26	42	1550	331

Tablo 1:İntravenöz glukoz yüklemesinde elde edilen idrar ve arteriyel kan örneklerinde glukoz düzeyleri.

**TARTIŞMA VE SONUÇ:** Tablo kan şekeri düzeyleri progresif olarak yükselirken idrar şekeri düzeylerinin de progresif olarak azaldığını yani, proksimal tübüler reabsorbsiyonun normal olarak cereyan ettiğini göstermektedir. Bu bulgular hastanın renal glukozürisinin Tip B ile uygunluk gösterdiğini ortaya koymaktadır. Tip A'ya uygunluk gösterse idi, idrar glukoz düzeylerinin, kan şekerinin bu denli yükseltildiğini bir yüklemde giderek artması, yani glukoz reabsorbsiyonunun yaklaşık 150mg/dk/1.73m<sup>2</sup> düzeylerinde durması ve artık bir plato çizmesi gerektirir.

Familiyal renal glukozüri tedavi gerektirmeyen benign bir durumdur. Bizim hastamızda anne ve baba eksitus olduğu ve çocuğu olmadığı için aile ağacı çalışması yapılmamıştır.

Marble kriterlerine göre Mellitürili popülasyonda %0.2 olan insidans tüm toplum için yaklaşık 1/18.000 dolaylarındadır (8). Genellikle yirmi yaşlarında tanı konur, ancak dört haftalık bebekler ve 60 yaşındaki olgularda bildirilmiştir (13).

Renal glukozüri ve diabetes mellitus arasındaki ilişkiler çok tartışma konusu olmuştur. Ancak bu iki durumun tamamen ayrı bozukluklar olduğu ve birarada bulunabileceği konusu kesinlik kazanmıştır. Diabetes mellitus tanısı almış bir kimsede renal glukozüri ekarte edilmiş sayılmaz. Diabetlilerde yapılan titrasyon çalışmalarında normal eğriler elde edilmiştir (1).

Tip A Renal glukozüri anatomik bir glomerulo-tübüler dengesizlik sonucu, yani filtre edilen glukozun tubulusların reabsorbtif kapasitesini aştığı bu nedenle de idrarda glukozun görüldüğü bir durumdur. Tip B ise nefron heterojenitesi sonucu ortaya çıkan bir durumdur. Burada iki tip nefron söz konusudur. Birinci grup, her bir nefron glomerüller filtrasyon hızında, düşük glukoz reabsorbtif kapasitesi olanlar, diğer grup ise normal veya yüksek glukoz reabsorbtif kapasitesi olanlardır (1).

Renal glukozüri saptanan kimselerin herhangi bir tedaviye ihtiyacı yoktur. Bu hastalara diabetes mellitus sanılarak antidiabetik ilaçlar ya da insülin verilmesi ciddi hatta fatal hipoglisemilere yol açabilir. Bizim sunduğumuz olguda olduğu gibi 24 saatte 10g. üzerinde glukoz itrah eden olgularda uzamış açlık periyotlarına, ciddi hipoglisemi riski açısından izin verilmemeli ve hastalar bu bakımdan uyarılmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. DeFronzo R.A., Thier S.O. Inherited Disorders of Renal Tubule Function. In: Brenner B.M., Rector F.C. The Kidney. Philadelphia, London. W.B. Saunders Company, 1985; ed 3. pp 1297-1339.
2. Marble A. Renal Glycosuria. Am. J. Med. Sci. 1932; 183: 811.
3. Schersten B., and Fritz, H., Subnormal levels of glucose in urine. J. Am. Med. Assoc. 1967; 201: 949-952.
4. Apthorp, G.H., Investigation of the sugar content of urine from normal subjects and patients with renal and hepatic disease by paper chromatography. J. Clin. Pathol. 1957; 10: 84-87.
5. Fine J., Glucose content of normal urine. Br. Med. J. 1965; 1209-1214.

6. Gupta R.C., Goyal A., Ghosh R., et al. Normal Range for Glucose in urine: Age related changes. Clin. Chem. 1982; (28): 11: 2335.
7. Lawrence R.D. Symptomless glycosurias: Differentiation by sugar tolerance tests. Med. Clin. N.Am. 1947; 31: 289.
8. Elsas L.J. and Rosenberg L.E. Renal Glycosuria. In: Farley L.E., and Gottschalk C.W. Strauss and Welt's Diseases of the Kidney. Boston, Little, Brown and Company. 1979; ed 3. Vol II pp 1021-1029.
9. Barrat J., Duran F., Gaillard G., Giboudeau J. Hémoglobine glycosylée chez la femme enceinte glycosurique. La Presse Médicale, 2 Juin 1984; 13, no. 23: 1435-1436.
10. Swyther R.E., Office glucose analysis. Primary Care. 1986; Dec: (13) (4): 713-725.
11. Chaptal J., Benezech C., Jean R., Campo C., and Dejeanne M-G.: Etude sur le diabète rénal chez l'enfant: Exploration biologique de deux cas: discussion nosologique. Arch. Fr. Pédiatr. 11: 1954; 273.
12. Howanitz P.J., Howanitz J.H. Carbohydrates. In: Henry J.B. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1984; ed 17: pp 165-179.
13. Horowitz L., and Schwarzer S. Renal glycosuria: occurrence in two siblings and a review of the literature. J. Pediatr. 1955; 47: 634.