

**DEKSAMETAZON'UN RATLARDA KAN ŞEKERİ, KARACİĞER  
GLİKOJENİ VE SERUM SERBEST YAĞ ASİDLERİ  
ÜZERİNE ETKİLERİ**

Ecz. Hatice PAŞAOĞLU\*  
Dr. Recep ÜÇYİĞİT\*\*  
Dr. Yaşar ŞENKAL\*\*\*

**Ö Z E T :**

Farklı konsantrasyon ve sürelerde deksametazon uygulamasının kan glukozu, karaciğer glikojeni ve serum serbest yağ asidleri seviyeleri üzerine olan etkileri ratlarda incelendi. İlaç verilen gruptan elde edilen kan glukozu, karaciğerglikojeni ve serum serbest yağ asidleri önemli yükselmeler gösterdi.

**S U M M A R Y :**

The effect of dexamethasone on blood glucose, liver glycogen and serum free fatty acids levels in the rat.

The effects of dexamethasone administration at different concentrations and durations on blood glucose, liver glycogen and serum free fatty acids levels in male rats have been studied. The values obtained from drug administered groups showed significant increases in blood glucose, liver glycogen and serum free fatty acids levels.

Glukokortikoid tedavisinin protein, karbonhidrat ve yağ metabolizmasını etkilediği ve karbonhidrat metabolizması üzerine olan etkilerinde glukoneogenezi, kan glukozunu arttırdıkları gözlenmiştir (2, 10, 17). Ayrıca glukokortikoid verilen hayvan ve insanlarda lipolizin artması sonucu serum serbest yağ asidlerinde yükselme görülmüştür (4, 7, 10, 15).

(\*) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi.

(\*\*) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

(\*\*\*) Nöroşirürji Uzmanı, Gülhane Askeri Tıp Akademisi.

Çalışmamızda deksametazonla klinik dozaj sistemine uygun olarak tedavi edilen ratlarda kan glukozu, karaciğer glikojeni ve serum serbest yağ asidlerinin miktarı ölçülerek tedavi sırasında değişimleri ve dozla ilgileri incelenmiştir.

#### **MATERYAL ve METOD :**

Çalışmamız Erciyes Üniversitesi Cerrahi Araştırma Laboratuvarında 45 adet erkek ratta yapıldı. Deneyde kullanılan hayvanların ağırlıkları 300 g. civarındadır. Ratlar pelet fare yemi ile beslendi.

Deksametazon (Onadron : Deksametazon sodyum fosfat) ratlara klinikte uygulanan tedavi sistemine uygun olarak gittikçe düşen dozlarda verildi. Günlük doz 4'e bölünerek 6 saatte bir intramüsküler olarak uygulandı. İlk 4 gün 0.3 mg/kg/gün, bunu takip eden 3 gün 0.2 mg/kg/gün ve 3 gün 0.1 mg/kg/gün olmak üzere toplam 10 gün ilaç verildi (14). Kontrol grubu değerleri aynı şartlar altında, tedavi görmeyen 15 rattan elde edildi.

Deksametazon grubu herbiri 5 rat içeren 6 gruba bölündü. 1. gruba 1 gün, 2. gruba 2 gün, 3. gruba 4 gün, 4. gruba 6 gün, 5. gruba 8 gün, 6. gruba ise 10 gün tedavi uygulandı.

Tedavi süresi dolan grubun aç karnına, eter anestezisi altında carotis arteri kesilerek kanı alındı. Bunu takiben hemen karnı yarılarak karaciğeri çıkarıldı ve bekletilmeden glikojen miktar tayini yapıldı.

Glikojen tayin yöntemi : Çıkarılan karaciğerden 1 gram tartılarak alındı, 2 ml % 60 NaOH içinde arasına karıştırarak parçacıklar kalmayınca kadar ağzı kapalı tüpte kaynar su banyosunda tutuldu. Su banyosundan çıkarılıp soğutuldu, 2 kısım sıvıya 1 kısım % 95 etil alkol eklendi. Glikojenin çökmesi için 1 gece oda ısısında bekletildi. Sonra santrifüj edilerek üstteki sıvı atıldı. Dipteki glikojen yıkama solüsyonu ile (1 v. alkol + 2 v. % 20 NaOH) renksiz sıvı elde edilinceye kadar yıkandı. Son yıkama % 95 lik etil alkol ile yapıldı. Elde edilen beyaz renkli glikojen asitle hidroliz edildi. Hidrolizat distile su ile 100 ml ye tamamlandı. Solüsyonun içerdiği

**DEKSAMETAZON'UN RATLARDA KAN ŞEKERİ, KARACİĞER  
GLİKOJENİ VE SERUM SERBEST YAĞ ASİDLERİ  
ÜZERİNE ETKİLERİ**

Ecz. Hatice PAŞAOĞLU\*  
Dr. Recep ÜÇYİĞİT\*\*  
Dr. Yaşar ŞENKAL\*\*\*

**Ö Z E T :**

Farklı konsantrasyon ve sürelerde deksametazon uygulamasının kan glukozu, karaciğer glikojeni ve serum serbest yağ asitleri seviyeleri üzerine olan etkileri ratlarda incelendi. İlaç verilen gruptan elde edilen kan glukozu, karaciğerglikojeni ve serum serbest yağ asitleri önemli yükselmeler gösterdi.

**S U M M A R Y :**

The effect of dexamethasone on blood glucose, liver glycogen and serum free fatty acids levels in the rat.

The effects of dexamethasone administration at different concentrations and durations on blood glucose, liver glycogen and serum free fatty acids levels in male rats have been studied. The values obtained from drug administered groups showed significant increases in blood glucose, liver glycogen and serum free fatty acids levels.

Glukokortikoid tedavisinin protein, karbonhidrat ve yağ metabolizmasını etkilediği ve karbonhidrat metabolizması üzerine olan etkilerinde glukoneogenezi, kan glukozunu arttırdıkları gözlenmiştir (2, 10, 17). Ayrıca glukokortikoid verilen hayvan ve insanlarda lipolizin artması sonucu serum serbest yağ asitlerinde yükselme görülmüştür (4, 7, 10, 15).

(\*) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi.

(\*\*) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

(\*\*\*) Nöroşirürji Uzmanı, Gülhane Askeri Tıp Akademisi.

Çalışmamızda deksametazonla klinik dozaj sistemine uygun olarak tedavi edilen ratlarda kan glukozu, karaciğer glikojeni ve serum serbest yağ asidlerinin miktarı ölçülerek tedavi sırasında değişimleri ve dozla ilgileri incelenmiştir.

#### **MATERYAL ve METOD :**

Çalışmamız Erciyes Üniversitesi Cerrahi Araştırma Laboratuvarında 45 adet erkek ratta yapıldı. Deneyde kullanılan hayvanların ağırlıkları 300 g. civarındadır. Ratlar pelet fare yemi ile beslendi.

Deksametazon (Onadron : Deksametazon sodyum fosfat) ratlara klinikte uygulanan tedavi sistemine uygun olarak gittikçe düşen dozlarda verildi. Günlük doz 4'e bölünerek 6 saatte bir intramusküler olarak uygulandı. İlk 4 gün 0.3 mg/kg/gün, bunu takip eden 3 gün 0.2 mg/kg/gün ve 3 gün 0.1 mg/kg/gün olmak üzere toplam 10 gün ilaç verildi (14). Kontrol grubu değerleri aynı şartlar altında, tedavi görmeyen 15 rattan elde edildi.

Deksametazon grubu herbiri 5 rat içeren 6 gruba bölündü. 1. gruba 1 gün, 2. gruba 2 gün, 3. gruba 4 gün, 4. gruba 6 gün, 5. gruba 8 gün, 6. gruba ise 10 gün tedavi uygulandı.

Tedavi süresi dolan grubun aç karnına, eter anestezisi altında carotis arteri kesilerek kanı alındı. Bunu takiben hemen karnı yarılarak karaciğeri çıkarıldı ve bekletilmeden glikojen miktar tayini yapıldı.

Glikojen tayin yöntemi : Çıkarılan karaciğerden 1 gram tartılarak alındı, 2 ml % 60 NaOH içinde arasına karıştırarak parçacıklar kalmayınca kadar ağzı kapalı tüpte kaynar su banyosunda tutuldu. Su banyosundan çıkarılıp soğutuldu, 2 kısım sıvıya 1 kısım % 95 etil alkol eklendi. Glikojenin çökmesi için 1 gece oda ısısında bekletildi. Sonra santrifüj edilerek üstteki sıvı atıldı. Dipteki glikojen yıkama solüsyonu ile (1 v. alkol + 2 v. % 20 NaOH) renksiz sıvı elde edilinceye kadar yıkandı. Son yıkama % 95 lik etil alkol ile yapıldı. Elde edilen beyaz renkli glikojen asitle hidroliz edildi. Hidrolizat distile su ile 100 ml ye tamamlandı. Solüsyonun içerdiği

glukoz miktarı o - toluidine yöntemi ile tayin edildi. Sonuç 1 gram dokunun içerdiği glikojenin glukoz eşdeğeri olarak hesaplandı (3, 16).

Alınan kanda glukoz o - toluidine yöntemi ile (3), serum serbest yağ asitleri kloroform ekstraksiyonuyla (18) çalışıldı.

Sonuçların önemliliği, kontrol grubunun ortalamaları ile her bir gruptan elde edilen değerlerin ortalamaları karşılaştırılarak değerlendirildi (6).

### BULGULAR :

Deksametazon verilen 30 rat ve ilaç verilmeyen 15 rat üzerinde yapılan bu çalışmada elde ettiğimiz sonuçlar aşağıdaki tablolara aktarılmıştır (Tablo : I, II, III).

**TABLO I : DEKSAMETAZON'UN KAN GLUKOZ DÜZEYİ (% mg) ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN KONTROL GRUBU İLE KARŞILAŞTIRILMASI.**

	Kontrol	DEKSAMETAZON GRUBU					
	Grubu n=15	1.grup n=5	2.grup n=5	3.grup n=5	4.grup n=5	5.grup n=5	6.grup n=5
T.Süresi	-	1 gün	2 gün	4 gün	6 gün	8 gün	10 gün
$\bar{X} \pm Sh$	115.13 $\pm$ 2.62	129.4 $\pm$ 5.83	132.6 $\pm$ 3.22	190 $\pm$ 13.04	151.2 $\pm$ 5.28	144.6 $\pm$ 6.18	138 $\pm$ 8
SD	10.15	13.03	7.20	29.15	11.80	13.81	17.89
t		5.3	10.98	12.75	14.692	10.362	6.281
P		<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001

glukoz miktarı o - toluidine yöntemi ile tayin edildi. Sonuç 1 gram dokunun içerdiği glikojenin glukoz eşdeğeri olarak hesaplandı (3, 16).

Alınan kanda glukoz o - toluidine yöntemi ile (3), serum serbest yağ asitleri kloroform ekstraksiyonuyla (18) çalışıldı.

Sonuçların önemliliği, kontrol grubunun ortalamaları ile her bir gruptan elde edilen değerlerin ortalamaları karşılaştırılarak değerlendirildi (6).

### B U L G U L A R :

Deksametazon verilen 30 rat ve ilaç verilmeyen 15 rat üzerinde yapılan bu çalışmada elde ettiğimiz sonuçlar aşağıdaki tablolara aktarılmıştır (Tablo : I, II, III).

**TABLO I : DEKSAMETAZON'UN KAN GLUKOZ DÜZEYİ (% mg) ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN KONTROL GRUBU İLE KARŞILAŞTIRILMASI.**

Kontrol Grubu n=15	DEKSAMETAZON GRUBU						
	1.grup n=5	2.grup n=5	3.grup n=5	4.grup n=5	5.grup n=5	6.grup n=5	
T.Süresi	1 gün	2 gün	4 gün	6 gün	8 gün	10 gün	
$\bar{X} \pm Sh$	115.13 $\pm$ 2.62	129.4 $\pm$ 5.83	132.6 $\pm$ 3.22	190 $\pm$ 13.04	151.2 $\pm$ 5.28	144.6 $\pm$ 6.18	138 $\pm$ 8
SD	10.15	13.03	7.20	29.15	11.80	13.81	17.89
t		5.3	10.98	12.75	14.692	10.362	6.281
P		<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001

**TABLO II : DEKSAMETAZON'UN KARACİĞER GLİKOJENİ (mg Glukoz eşdeğeri/g doku) ÜZERİNE ETKİLERİNİN KONTROL GRUBU İLE KARŞILAŞTIRILMASI.**

Kontrol Grubu n=15	DEKSAMETAZON GRUBU						
	1.grup n=5	2.grup n=5	3.grup n=5	4.grup n=5	5.grup n=5	6.grup n=5	
T.Süresi	-	1 gün	2 gün	4 gün	6 gün	8 gün	10 gün
$\bar{X} \pm S_n$	20.77±1	26.36±1.88	48.08±4.09	49.66±4.15	47.24±3.65	48.38±5.63	47.5±2.79
SD	3.88	4.21	9.14	9.29	8.16	12.59	6.23
t		6.345	14.794	8.212	9.696	10.913	21.044
P		< .001	< .001	< .001	< .001	< .001	< .001

**TABLO III : DEKSAMETAZON'UN SERUM FFA DÜZEYİ (µeq/1) ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN KONTROL GRUBU İLE KARŞILAŞTIRILMASI.**

Kontrol Grubu n=15	DEKSAMETAZON GRUBU						
	1.grup n=5	2.grup n=5	3.grup n=5	4.grup n=5	5.grup n=5	6.grup n=5	
T.Süresi	-	1 gün	2 gün	4 gün	6 gün	8 gün	10 gün
$\bar{X} \pm S_n$	248.73±15.59	280±12.65	308±17.72	418±41.76	377±36.8	342±28.71	324±24.82
	60.39	28.28	39.62	93.38	82.28	64.19	55.5
		4.506	6.667	8.860	7.571	6.932	6.374
		< .001	< .001	< .001	< .001	< .001	< .001

Deksametazonun kan glukozu, karaciğer glikojeni ve serum serbest yağ asidi düzeylerini yükselttiği; tüm gruplardaki yükselmelerin kontrol grubundan elde edilen değerlerden istatistiksel olarak önemlilik kazandığı tespit edildi (P <.001) (Tablo : I, II, III).

## TARTIŞMA :

Glukokortikoidlerin karbonhidrat metabolizması üzerine etkileri ve bunların mekanizmaları hakkında yapılan araştırmalara göre, adrenalectomi yapılan hayvanlara adrenokortikal ekstrakt verilince kan glukozunun arttığı; normal hayvanlara veya insanlara çeşitli glukokortikoidlerin verilmesi sonucunda kan glukozu ve karaciğer glikojeninde yükselmeler olduğu görülmüştür (2, 4, 10, 17).

Bagdade ve arkadaşlarının yüksek doz kortikosteroid alan 2 hastalarında semptomatik diabete eşlik eden belirgin bir hipertrigliceridemi ve lipemik plazma görülmüştür. Steroid dozu azaltılınca anormallikler düzelmiştir. Bu bulguların uzayan yüksek dozda glukokortikoid tedavisinin pankreatik insülin yedeğini yeterli bir şekilde karşılayarak kronik insülin yetersizliğine neden olabileceği belirtilmiştir (1).

Bizim çalışmamızda da önce yüksek sonra gittikçe düşen dozlarda deksametazon verdiğimiz ratlarda bütün gruplarda kan glukozu ve karaciğer glikojeni, kontrol grubundan önemli derecede yüksek bulundu (Tablo : I, II). Dozun düşmeye başladığı 4. günden sonra tedavi gören grupların kan şekeri ortalamaları da düştü.

Glukokortikoid hormonlar karaciğere ait normalde aktivitele-ri az olan glukoneojenik kilit enzimlerin biyosentezlerinde meydana getirici olarak fonksiyon yaparlar (12, 13). Ayrıca dokular-daki protein katabolizmasını hızlandırarak amino asitlerin mobilize edilmesi ve karaciğer tarafından tutulmasını arttıırırlar (13).

Yapılan çalışmalarda glukokortikoidlerin hiperglisemik etkilerinin Glukoz - 6 - fosfataz ve Fruktoz - 1, 6 - difosfataz enzimle-rinin aktivitelerini arttırarak glukozun hepatik salınımını uyar-maları sonucu olduğu görülmüştür (4, 8).

Glukokortikoid verilen insan ve hayvanlarda yağ asitleri mobilize olmuş ve serum serbest yağ asidi değerlerinde yükselme görülmüştür (4, 5, 7, 10, 15). Bizim çalışmamızda da tedavi gören tüm gruplarda serum serbest yağ asitleri artmıştır (Tablo : III).



- (3) Caraway WT : O - Toluidine Methods. In Tietz NW (ed) : Fundamentals of clinical chemistry. W.B. Saunders Company USA 1976, pp. 249-51.
- (4) Cole TG, Wilcox HG, Heimberg M : Effects of adrenalectomy and dexamethasone on hepatic lipid metabolism. J. Lipid Res 23 (1) : 81-91, 1982.
- (5) Czech MP, Fain JN : Antagonism of insülin action on glucose metabolism in white fat cells by dexamethasone. Endocrinology 91 : 918-22, 1972.
- (6) Etiz S, Özdamar K : Tıpta İstatistik Yöntemler, Biyoistatistik. Diyarbakır Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları No : 22 Diyarbakır, 1981.
- (7) Ho RJ, England R, Meng HC : Effect of glucose in lipolysis and energy metabolism in fat cells. Life Sci. 9 : 137-50, 1970.
- (8) Huijing F : Glycogen metabolism and glycogen storage diseases. Physiol. Rev. 55 : 609, 1975.
- (9) Krotkiewski M, Krotkiewska J, Björntorp P : Effect of dexamethasone on lipid mobilization in the rat. Acta Endocr. 63 : 185-192, 1970.
- (10) Kyner JL, Levy RI, Soeldner JS, Gleason RE, Fredrickson DS : The short term effects of cortisone acetate upon fasting. Triglyceride and cholesterol in normal subjects and off spring of diabetic couples. Metabolism 21 : 329-336, 1972.
- (11) Lambertz SW, Timmermans HAT, Blonkestijn MK, Birkenhager JC : The mechanism of the potentiating effect of glucocorticoids on catecholamine - induced lipolysis. Metabolism 24 (6) : 681 - 689, 1975.
- (12) Malchoff DM, Maloff BL, Livingston JM, Lockwood DH : Influence of dexamethasone on insulin action : Inhibition of basal and insülinstimulated hexose transport is dependent on length of exposure in vitro. Endocrinology 110 (6) : 2081, 1982.
- (13) Mayes PA : Metabolism of carbohydrate, Metabolism of lipids. In Martin DW, Mayes PA, Rodwell VW (eds) Harper's Review of Biochemistry. 18. Edition. Lange. Medical Publication Los Altos California, 1981, pp. 152-262.
- (14) Quartey GRC, Jonston JA, Rozdilsky B : Decadron in the treatment of cerebral abcess. An experimental study. J. Neurosurg 45 : 301-309, 1976.
- (15) Rudman D, Di Giroloma M : Effect of adrenal cortical steroids on lipid metabolism. In Christy NP (ed) The Human Adrenal Cortex. Harper and Row, New York 1972, pp : 241-255.
- (16) Somogy M : Preparation of glycogen, nitrogen and phosphorus - free, from liver. J. Biol. Chem. 104 : 245, 1934.