

TİP II DIABETES MELLİTUSLU HASTALARDA OKSİTETRASİKLIN ETKİSİ

Kuddusi CENGİZ¹, Muhlise ALVUR²

ÖZET

Bu çalışmada infeksiyonu olmayan tip II diabetes mellituslu 27 hasta ve 16 sağlıklı kişide oksitetrasiklinin kan şekeri ve insülin düzeylerine etkisi araştırılmıştır.

Hastalara oksitetrasiklin verilmesiyle kan şekerlerinde belirgin bir azalma ve plazma insülin seviyelerinde yükselme gözlenmiştir ($p<0.01$). Kontrol grubunda da, hasta grubundakinden daha az olmak üzere, oksitetrasiklin verilmesiyle, kan şekeri seviyesinde azalma ve insülin seviyesinde artma görülmüştür ($p<0.05$).

Oksitetrasiklinin tip II diabetes mellituslu hastalarda plazma insülin seviyesini artırıp kan şekerini düşürmesinin diyabetli hastalarda tedaviye yardımcı olabileceği düşünülebilir.

SUMMARY

The effect of oxytetracycline on the patients with type II diabetes mellitus.

The effect of oxytetracycline on blood glucose and insulin levels was investigated on 27 patients with type II diabetes mellitus but no infection together with 16 healthy subjects as controls.

Following oxytetracycline administration, the blood glucose level significantly decreased and plasma insulin level increased in the patients ($p<0.01$). Also, blood glucose level decreased and insulin level increased in the control group, but these changes were less significant ($p<0.05$).

The observed effects of oxytetracycline may be beneficial to decrease blood glucose level, and to increase plasma insulin level in patients with type II diabetes mellitus.

GİRİŞ

Geniş spektrumlu bir antibiyotik olan oksitetrasiklinin karbonhidrat metabolizmasını etkilediği dency hayvanlarında ve az sayıda insanlar üzerinde gösterilmiştir (1, 8, 9, 10). Tolbutamide ve dışarıdan insülin alan hayvanlarda ve insanlarda oksitetrasiklinin insülin ve insulिनotrofik ajanların etkisini artırarak karbonhidrat metabolizmasını etkilediği, şiddetli birçok metabolik bozuklukları azalttığı bildirilmiştir (1, 3, 4). Bu bilgilerin ışığı altında tip II diabetli hastalarda oksitetrasiklin etkisinin araştırılmasının yararlı olabileceği düşünülerek bu çalışma yapılmıştır.

1. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun.
2. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Samsun.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada ortalama yaşı 53 ± 2 yıl (30-70 yıl) olan 17'si kadın 10'u erkek toplam 27 tip II diabetes mellituslu hasta incelenmiştir. Hastalarda ortalama kilo 68 (50-86) kg, boy 1.66 (1.49-1.75) m idi. Kontrol grubunda boy ve kilo bakımından çok büyük farklılığı olmayan, son üç ayda hiçbir ilaç kullanmayan ve hastalığı olmayan 9'u kadın 7'si erkek 16 sağlıklı kişi çalışmaya alınmıştır. Hastaların 16'sında nöropati, 5'inde nefropati, 4'ünde retinopati mevcutken, 2 hastamızda komplikasyon gelişmemiştir.

Hastaların tümü hastanemizde takipte olup, acil durumlarında hemen, normal durumlarda üç ayda bir kontrol edilmekteydiler. Hastalar boy ve kilolarına göre uygun kaloride diyet ve oral antidiabetik ilaç (tolbutamide) almaktaydılar. Test sırasında hastaların aldıkları diyet ve ilaçlarda hiçbir değişiklik yapılmadı. Diabet dışında başka bir hastalığı olanlar, çok ağır diabeti olanlar ve ideal boy ve kilodan çok farklı olanlar çalışmaya alınmadı. Tüm hastalara 3 gün 4×250 mg/gün oksitetrasiklin (Terramycin, Pfizer) verildi. Üç günün sonunda serum glikoz ve insülin düzeyleri ölçüldü. Hasta ve kontrol gruplarında oksitetrasiklin öncesi ve sonrası glikoz değerleri glikoz oksidaz metodu kullanılarak Beckman Glucose Analyzer ile ölçüldü. Plazma insülin düzeyi ise, Hales ve Randle (7) metodunda hafif değişiklik yapılarak belirlendi.

BULGULAR

Serum glikoz düzeyi: Oksitetrasiklin verildikten sonra hastanın serum glikoz düzeyleri önemli ölçüde azaldı. Kan şekerindeki bu düşüş hem ilaç öncesi durumlara, hem de kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.01$). Hastalardan hipoglisemiye giren olmadı. Kontrol grubundaki sağlıklı kişilerde de oksitetrasiklin sonrası serum glikoz düzeylerinde azalma olmuşsa da ($p < 0.05$), hasta gruplarındakilere oranla daha azdı (Tablo).

Plazma insülin düzeyleri: Oksitetrasiklin verildikten sonra hastaların plazma insülin düzeyinde belirgin bir yükselme gözlemlendi. Bu yükselme hem ilaç öncesi seviyelere hem de kontrol grubundaki seviyelere göre istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.01$). Kontrol grubunda da plazma insülin düzeyinde daha hafif bir artma saptandı ($p < 0.05$) (Tablo).

Tablo. Hasta ve kontrol grubunda oksitetrasiklin önce ve sonrasında serum glikoz ve plazma insülin düzeyleri.

Gruplar	Sayı	Serum glikoz düzeyi (mg/dl)		Plazma insülin düzeyi (Ü/mg)	
		önce	sonra	önce	sonra
Hasta	27	222.74 ± 19.81	159.89 ± 16.08	15.21 ± 2.11	35.19 ± 8.10
Kontrol	16	73.35 ± 3.54	65.85 ± 2.15	5.50 ± 0.54	8.13 ± 1.74

TARTIŞMA

Deneyisel çalışmalar ve tekli olgu gözlemlerinde oksitetrasiklinin karbonhidrat metabolizmasını etkilediği, kan şeker düzeyini düşürdüğü, metabolik bozuklukları düzelttiği bildirilmiştir (1, 3, 4, 8,10). Oksitetrasiklinin gerçek etki mekanizması henüz kesinlik kazanmamakla birlikte, kronik kullanımının, insülin ve insülinojenik ajanların potansiyelini artırarak kan şekerini azalttığı, adalenin insüline duyarlılığını artırdığı, karaciğerde insülin reseptörlerini düzenlediği, hücrelerinin regranülasyonunu ve insülin sekresyon cevabının normalizasyonunu sağladığı bildirilmiştir (6).

Çalışmamızda hastaların almakta oldukları diyet ve oral antidiabetik ilaç dozunda hiçbir değişiklik yapılmadı. Oksitetrasiklin verilmesiyle hastalarda kan şeker düzeyleri önemli ölçülerde azaldı. Hastaların hiçbirisinde hipoglisemi gözlenmedi. Hastalardaki kan şekerinin azalması, plazma insülin düzeylerinde artma ile birlikte olup, kan şekeri önemli derecede azalmış ve plazma insülin düzeyi önemli derecede artmış bulundu ($p<0.01$). Hastalarda oksitetrasiklin ya tek başına ya da oral antidiabetik ilaçla birlikte hastalarda mevcut insülin miktarını artırarak kan şekerini düşürmüş olabilir. Literatürde *in vivo* olarak oksitetrasiklinin insülin ve insülinotrofik ajanların etkisini potansiyelize ettiği ve metabolik bazı bozuklukları düzelttiği bildirilmiştir (2, 5, 10). Yine yapılan çalışmalarda oksitetrasiklin tedavisi ile deney hayvanlarının gıda alımında önemli derecede bir azalma olduğu bildirilmişse de sonra yapılan çalışmalarda tek başına diyet kısıtlamasının diabetik durumu düzeltmediği gösterilmiştir (3). Çalışmamızda bu hastaların gıda alımında hiçbir değişiklik olmamıştır.

Çalışmamızda tamamen sağlıklı olan kişilerde oksitetrasiklin verilmesiyle kan şekerinin azaldığı, plazma insülin düzeyinin arttığı gözlenmiş, kan şekeri ve plazma insülin düzeylerindeki değişikliklerin hasta gruplarındakilerden daha az olduğu görülmüştür. Literatürde hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda oksitetrasiklinin etkisinin normal ratlarda az, diabetik ratlarda daha belirgin olduğu bildirilmiş olup (3), çalışmamızın bu bölümü ile uyumluluk göstermektedir.

Sonuç olarak geniş spektrumlu bir antibiyotik olarak bilinen oksitetrasiklinin karbonhidrat metabolizmasını etkilediği, kan şekerini düşürdüğü gözlenmiştir. Oksitetrasiklinin bu etkiyi nasıl yaptığı kesin olarak belli olmayıp, ilacın hücresele düzeyde çalışmasının yararlı olabileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Begin-Heick N, Bourrassa M, Heick H M C: The effect of oxytetracycline on insulin resistance in obese mice, *Biochem J* 142: 465 (1974).
2. Begin-Heick N, Heick H M C, Norman M G: Regranulation of *in vivo* insulin secretion in ob/ob mice treated with oxytetracycline, *Diabetes* 28: 65 (1979).
3. Dalpe-Scott M, Heick H M C, Begin-Heick N: Oxytetracycline treatment improves the response to insulin in the spontaneously diabetic (BB) rat, *Diabetes* 31: 53 (1982).

4. Dalpe-Scott M, Heick H M C, Begin-Heick N: Insulin secretion in the obese (ob/ob) mouse, *Diabetes* 32: 932 (1983).
5. De Lollis C, Privitero F: Modification of glucose tolerance by oral administration of terramycin, *Athena (Roma)* 20: 26 (1954).
6. Dubuc P U, Willis P L: Age dependent effect of oxytetracycline on ob/ob mice, *Diabetologia* 14: 129 (1978).
7. Hales C N, Randle P J: Immunoassay of insulin with insulin-antibody precipitate, *Biochem J* 88: 137 (1963).
8. Hiatt N, Bonorris G: Insulin response in pancreatectomized dogs treated with oxytetracycline, *Diabetes* 19: 307 (1970).
9. Hiatt N, Bonorris G, Coverdale M G: Oxytetracycline and hypoglycemia with convulsions in pancreatectomized dogs, *Proc Soc Exp Biol Med* 122: 489 (1966).
10. Miller J B: Hypoglycemic effects of oxytetracycline, *Br Med J* 2: 1007 (1966).