

# TİP 2 DİABETES MELLİTUSLU OLGULARDA HEPATİT B VE C VİRÜS İNFEKSİYONU PREVALANSI

Vahap OKAN\*, Mustafa ARAZ\*, Fikret DEMİRCİ\*, Tekin KARSLIĞİL\*\*, Ahmet SEZER\*, Hasan MİCOZKADIOĞLU\*, Şebnem AKTARAN\*, Yalçın KEPEKÇİ\*

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları\* ve Mikrobiyoloji\*\* Anabilim Dalları, GAZİANTEP

Özet

Çalışmamızda Gaziantep yöresindeki Tip 2 diabetli olgularda Hepatit B ve C infeksiyonu sıklığının araştırılması; yeni ve eski diabetik hastaların sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı. Çalışmaya 237 (149 kadın, 88 erkek) tip 2 diabetes mellituslu olgu alındı. Yeni tanı konanlar veya diabet süresi 12 aydan kısa olanlar yeni diabetik grup (n=55, %23); daha eski diabet tanısı almış olanlar eski diabetik grup (n=182, %77) olarak sınıflandırıldı. ELİSA yöntemi ile HBsAg, Anti-HBs, HBeAg, Anti-HBe, Anti-HBc Total, Anti-HBc IgM ve Anti-HCV markırları araştırıldı. Tüm olgular içerisinde HBsAg 14(%5.9), anti-HCV 17(%7.1) olguda ve her ikisi birlikte 1(%0.4) olguda pozitif bulundu. HBsAg yeni diabetik grupta 5(%9.1), eski diabetik grupta ise 9(%4.9) olguda pozitif (p>0.05). Anti-HCV pozitifliği ise yeni diabetik grupta 1(%1.8) olguda saptanırken, eski diabetiklerde 16(%8.8) olguda pozitif (p<0.05). Sonuç olarak HCV infeksiyonu sıklığı eski diabetik grupta yeni diabetik gruba göre anlamlı derecede fazla olduğundan, HCV'nin diabeti tetikleyen bir virüs olmadığı, ancak sıklıkla birlikte bulunduğu düşünüldü. Diabetik olguların hepatit markırları mutlaka araştırılmalı ve hastalar hepatit bulaş yolları konusunda bilgilendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Hepatit B, hepatit C, diabetes mellitus

Summary

THE PREVALENCE OF HEPATITIS B AND C VIRUS INFECTIONS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

The aim of this study was to investigate the prevalence of Hepatitis B and C virus infections in patients with type 2 diabetes mellitus (DM) in Gaziantep City and to compare the prevalence rates of new and old diagnosed diabetic patients. 237 patients (149 female, 88 male) with type 2 DM were included in the study. Patients with duration of diabetes less than 12 months and who were newly diagnosed, were classified as the new diabetic group (n=55, %23); patients with duration of diabetes more than 12 months were classified as the older diabetic group (n=182, %77). HBsAg, Anti-HBs, HBeAg, Anti-HBe, Anti-HBc Total, Anti-HBc IgM and Anti-HCV were studied with ELISA method. HBsAg in 14(%5.9), anti-HCV in 17(%7.1) patients were found positively and both of them were positive in 1(%0.4) patient. HBsAg was positive in 5(%9.1) patients of the new diabetics and in 9(%4.9) patients of the older diabetics (p>0.05). Anti HCV was positive in 1(1.8%) patient of the new diabetics and in 16(%8.8) patients of the older diabetics (p<0.05). Because of a significantly higher prevalence of HCV infection in the older diabetic group than the new diabetics, we suggested that HCV infection was not a trigger for type 2 diabetes mellitus, but it is frequently associated with type 2 diabetes. The serum markers of hepatitis must be investigated in type 2 diabetic patients and they must be informed about transmission ways of hepatitis.

Key words: Hepatitis B, hepatitis C, diabetes mellitus

## Giriş

Hepatitis B ve C virüs markırları epidemiyolojik olarak birçok hastalıkla birlikte bulunabilir. Ayrıca immün sistemi baskılayan hastalıklarla birlikteliği sıktır (1,2). Birçok çalışmada hepatitis B ve hepatitis C enfeksiyonunun diabetes mellituslu olgularda daha sık olarak saptandığı bildirilmiştir (3-7). Çalışmamızda Gaziantep yöresinde tip 2 diabetes mellituslu olgularda Hepatit B ve C virüs markırlarının sıklığının araştırılması ve yeni diabetiklerle eski diabetiklerin karşılaştırılması amaçlandı.

## Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğinde takip edilen 237 tip 2 diabetes mellituslu olgu alındı. Olguların yaş, cins ve diabet süreleri kaydedildi; HbA1c, ALT, AST düzeyleri ölçüldü. Yeni tanı konanlar veya diabet süresi 12 aydan kısa olanlar yeni diabetik; diabet süresi 12 aydan daha uzun olanlar eski diabetik olarak sınıflandırıldı. Alkol alışkanlığı, kan transfüzyonu ve önceden geçirilmiş operasyon hikayesi olanlar ve hemodiyaliz tedavisi alanlar çalışma dışı bırakıldı. Tüm olguların HBsAg, Anti-HBs, HbeAg, Anti-HBe, Anti-HBc IgM, Anti-HBc Total ve Anti-HCV markırları üçüncü jenerasyon "Enzyme-linked Immunosorbent Assay"-ELISA yöntemi kullanılarak araştırıldı. Hepatit B enfeksiyonu için seropozitivite Anti-HBs, Anti-HBe veya Anti-HBc Total değerlerinden herhangi birisinin pozitif olması olarak kabul edildi. İstatistiksel değerlendirme iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testi ve iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ile yapıldı.

## Bulgular

Çalışmaya 237 (149 kadın, 88 erkek) tip 2 diabetes mellituslu olgu alındı. Tüm olguların yaş ortalaması  $51.9 \pm 9.3$  yıl, diabet devam süresi  $80.8 \pm 212.1$  ay, HbA1c düzeyi  $8.9 \pm 1.9$  bulundu. Yeni diabetik grubun (n=55; 23E, 32K) ortalama yaşı  $48.8 \pm 8.7$  yıl, diabet devam süresi  $1.1 \pm 1.9$  ay, HbA1c düzeyi  $8.5 \pm 2.0$  idi. Eski diabetik grubun (n=182; 65E, 117K) ortalama yaşı  $52.8 \pm 9.2$  yıl, diabet devam süresi  $104.7 \pm 71.6$  ay, HbA1c düzeyi  $9.0 \pm 2.8$  bulundu. Tüm olgular içerisinde HBsAg pozitifliği  $14(\%5.9)$ , anti-HCV pozitifliği  $17(\%7.1)$  olguda saptanırken, her ikisinin de pozitif olduğu  $1(\%0.4)$  olgu vardı.

Yeni diabetik grupta HBsAg pozitifliği  $5(\%9.1)$  olguda, eski diabetik grupta ise  $9(\%4.9)$  olguda saptandı (t=1.68, p>0.05). Tüm olgularda hepatit B için seropozitivite  $130(\%54.9)$  olguda saptanırken, eski diabetik grupta  $103(\%56.6)$ , yeni diabetik grupta  $27(\%49.1)$  olgu seropozitif (t=1.14, p>0.05). Seropozitivite hastanın yaşı, cinsi, diabet süresi ve HbA1c düzeyi ile ilişkili bulunmadı (p>0.05). Anti-HCV yeni diabetiklerde  $1(\%1.8)$  olguda pozitifken, eski diabetiklerde  $16(\%8.8)$  olguda pozitif bulundu (t=2.3, p<0.05). Anti-HCV  $149$  kadın olgunun  $9(\%6.0)$ 'unda,  $88$  erkek olgunun ise  $8(\%9.1)$ 'inde; HBsAg ise her iki cinste de 7'ser (kadın  $4.7$ , erkek  $8.0$ ) olguda pozitif (her ikisi için p>0.05). B ve C hepatit markırlarının tümü negatif olan (seronegatif) olgu sayısı  $74(\%31.2)$  bulundu. Bunun  $54(\%29.7)$  tanesi eski diabetik,  $20(\%36.4)$  tanesi yeni diabetikti. (t=1.2, p>0.05) (Tablo 1).

HBsAg pozitif olan  $14$  olgunun  $1(\%7.1)$ 'inde ALT düzeyi tek başına,  $3(\%21.4)$ 'ünde ise ALT ve AST düzeyleri birlikte yüksek bulundu. Bu  $4$  olgunun  $3$  tanesi eski diabetik, bir tanesi yeni diabetik grupta idi. HBsAg negatif saptanan olgular içerisinde  $8(\%3.6)$  olguda ALT düzeyi;  $18(\%24)$  olguda ise hem ALT, hem AST düzeyi yüksekliği saptandı. Anti-HCV pozitifliği olan  $17(\%7.2)$  olgudan  $2(\%11.8)$ 'sinde tek başına ALT,  $7(\%41.2)$ 'sinde ise hem ALT hem AST düzeyi yüksekti. Bunlarda  $1$  olgu yeni diabetik gruptayken, diğerleri eski diabetik gruptaydı.

## Tartışma

Çalışmamızda tüm olgularda HBsAg pozitifliği  $5.9$  olarak saptanırken, yeni diabetik grupta  $9.1$ ; eski diabetik grupta ise  $4.9$  bulundu. İki grup arasında anlamlı fark yoktu (p>0.05). Yeni diabetiklerde HBsAg pozitifliğini daha fazla bulmamız olgu sayımızın azlığına bağlı olabilir.

Ülkemizden Azal ve arkadaşları (4) da çalışmamızdakine benzer şekilde tip 2 diabetik olgularda HBsAg sıklığını %3.6 bulmuşlar ve sağlıklı kontrol grubuyla fark saptamamışlardır. Hepatit B için seropozitivite çalışmamızda %54.9 olarak bulunurken, Azal ve arkadaşları %46.4 olarak bildirmişlerdir. Khuri ve arkadaşları (3) kontrol grubunu yüksek riskli grup olan hastane personelinden seçtikleri çalışmalarında, diabetli olgularda seropozitiviteyi çalışmamıza benzer şekilde yüksek bulmuşlar (%25'e karşılık %51); seropozitivite ile hastanın yaşı, diabet süresi, tedavi şekli ve mikrovasküler komplikasyonların varlığı arasında ilişki saptamamışlardır. Anti-HCV pozitifliği tüm olgularda %7.2 olarak saptanırken, yeni diabetiklerde %1.8, eski diabetiklerde %8.8 olarak bulundu. Eski ve yeni diabetikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0.05$ ). Ülkemizde diabetik hastalarda HCV enfeksiyonu sıklığı %4.0-10.9 arasında değişmektedir. Açıkgoz ve arkadaşları (8) tip 2 diabetik hastalarda Anti-HCV pozitifliğini %4.0 olarak bildirmişler; Anti-HCV pozitif ve negatif hastalar arasında AST, ALT ve HbA1c düzeylerinde anlamlı fark bulurken, hastaların yaşı ve diabet süresi ile ilişki saptamamışlardır. Yeni tanı konan diabetik grupla eski diabetik grup arasında Anti-HCV pozitifliğindeki anlamlı fark çalışmamızın önemli bir sonucudur. Kurt ve arkadaşları (5) Anti HCV pozitifliğini diabetik olgularda %6.8, sağlıklı bireylerde ise %0.75 olarak saptamışlardır. Ancak bunların diabetik olgularının bir kısmı tip I diabetes mellituslu olgulardan oluşmuştur. Akalin ve arkadaşları (7) diabetik populasyon içinde HCV enfeksiyonu prevalansını %10.9 olarak saptamışlar ve karaciğer enzim yüksekliği olan diabetik olgularda HCV enfeksiyonunun ekarte edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Mason ve arkadaşları (6) diabetik olgularda HCV enfeksiyonu sıklığını %21, HBV enfeksiyonu sıklığını ise %12 olarak saptamışlar; diabetiklerde artmış HCV enfeksiyonu sıklığı nedeniyle HCV enfeksiyonunun diabet gelişimi için bir risk faktörü olabileceği sonucuna varmışlardır. Çalışmamızda da diabetik hastalarda HCV enfeksiyonu sıklığı HBV enfeksiyonuna göre daha yüksek bulundu. Ancak Anti-HCV pozitifliği yeni diabetiklerde eski diabetiklere göre daha düşük olduğundan HCV enfeksiyonunun DM gelişimi için bir risk faktörü olmadığı sonucuna varıldı. Anti-HCV sıklığı eski diabetiklerde yeni tanı konularına göre daha yüksek olduğundan DM'nin HCV enfeksiyonuna yatkınlığı arttırdığı düşünülebilir. Mangia ve arkadaşları (11) da HCV enfeksiyonunun DM gelişimi için bir risk olmadığını göstermişlerdir. Buna karşılık kronik hepatit C'li olgularda DM sıklığının arttığı bilinmektedir. Grimbirt ve arkadaşları (12) kronik hepatit C'li hastalarda diabetes mellitus sıklığını %24 olarak saptamışlar ve başka karaciğer hastalıklarından daha sık olduğunu ileri sürmüşlerdir. Fraser ve arkadaşları (10) da kronik hepatit C'li olgularda B hepatitli olgulara göre daha yüksek oranda diabet birlikteliği saptamışlardır. Allison (13) ve arkadaşları sirotik populasyon içinde diabetes mellitus ve hepatit C virüs enfeksiyonu arasında anlamlı bir birliktelik bulmuşlardır. Caronia ve arkadaşları (14) da HCV enfeksiyonu ile tip 2 diabetes mellitus arasında anlamlı ilişki saptamışlardır. El-Zayadi ve arkadaşları (16) ise Mısır'da kronik hepatit C'li hastalarda diabetes mellitus sıklığını, HCV seronegatif olanlara göre 3 kat daha yüksek bulmuşlardır. Çalışmamızda eski diabetiklerde daha yüksek Anti-HCV pozitifliği bulmamız HCV enfeksiyonunun diabet için bir tetik mekanizması olmadığını, ancak diabet süresi arttıkça daha sık olarak birlikte olduğunu göstermektedir. Diabetik olgularda HCV enfeksiyonuna yatkınlık artışı söz konusu olabilir. Diabetik hastalar hepatit bulaş yolları konusunda daha fazla eğitilmeli ve diabetik olgularda hepatit B ve C markırlarına mutlaka bakılmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Alberti A, Bortolotti F: Hepatitis C, "Bircher J, Benhamou JP, McIntyre N, Rizzetto M, Rodes J (eds), Oxford Textbook of Clinical Pathology, 1.Baskı" Kitabında s. 903-922, 1999, Oxford University Press, New York.
2. Robinson WS: Biology of human hepatitis viruses. "Zakim D, Boyer TD (eds), Hepatology a Textbook of Liver Disease, 3.Baskı" Kitabında s. 1146-1191, 1996, W.B. Saunders Company, Philadelphia.
3. Khuri KG, Shamma'a MH, Abourizk N: Hepatitis B virus markers in diabetes

- mellitus. *Diabetes Care*, 1985, 8: 250-253.
4. Azal Ö, Özata M, Bolu E ve ark: Diabetes mellitusta hepatitis B virüs markerları ve karaciğer fonksiyon testleri. *Türk Diabet Yıllığı*, 1991-1992, 347-355.
  5. Kurt H, Dağcı İlgin Ş, Çorapçioğlu D ve ark: Diabetes mellitusta hepatit C virüs infeksiyonu prevalansı. *Türk Diabet Yıllığı*, 1997-1998, 12-16.
  6. Mason AL, Lau JY, Hoang N, et al: Association of diabetes mellitus and chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology*, 1999, 29: 328-333.
  7. Akalın A, Efe B, Kebapçı F, Gülbaş Z, Erenoğlu E: Prevalence of hepatitis C virus infection in diabetic patients. *Turkish J Endocrinol and Metabolism*, 1998, 3: 167-170.
  8. Açıkgöz S, Aydın N, Karasakal M ve ark. Tip II diabetik hastalarda hepatit C prevalansı. 34. Ulusal Diabet Kongresi ve 3. Uluslararası Obezite Sempozyumu, Ankara 1998, Özet Kitabı 130.
  9. Mangia A, Schiavone G, Lezzi G, et al: HCV and diabetes mellitus: Evidence for a negative association. *Am J Gastroenterol*, 1998, 93: 2363-2367.
  10. Grimbert S, Valensi P, Levy-Marchal C, et al: High prevalence of diabetes mellitus in patients with chronic hepatitis C. A case-control study. *Gastroenterol Clin Biol*, 1996, 20: 544-548.
  11. Fraser GM, Harman I, Meller N, Niv Y, Porath A: Diabetes mellitus is associated with chronic hepatitis C but not chronic hepatitis B infection. *Isr J Med Sci*, 1996, 32: 526-530.
  12. Allison ME, Wreghitt T, Palmer CR, Alexander GJ: Evidence for a link between hepatitis C virus infection and diabetes mellitus in a cirrhotic population. *J Hepatol*, 1994, 21: 1135-1139.
  13. Caronia S, Taylor K, Pagliaro L, et al: Further evidence for an association between non-insulin-dependent diabetes mellitus and chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology*, 1999, 30: 1059-1063.
  14. El-Zayadi AR, Selim OE, Hamdy H, Dabbous H, Ahdy A, Moniem SA: Association of chronic hepatitis C infection and diabetes mellitus. *Trop Gastroenterol*, 1998, 19: 141-144.