

## DIABETES MELITUSDA HEPATİTİS B VİRÜS "MARKER" LARI

Metin ÖZATA (\*) Ömer AZAL (\*) Ahmet ÇORAKÇI (\*\*) Erol BOLU (\*\*\*)  
Aziz HACİBEKTAŞOĞLU (\*\*\*\*) Zeynel BEYHAN (\*\*\*\*\*) M.Ali GÜNDOĞAN (\*\*\*\*\*)

**Anahtar Terimler:** Diabetes Mellitus, HBV Markerleri

**Key Words:** Diabetes Mellitus, HBV Markers

### ÖZET

58 Diabetes mellituslu olgu ile 33 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubunda hepatitis B virüs (HBV) "marker"ları (HBsAg, anti-HBs ve anti-HBc) çalışıldı. Hastaların 30'unda tip-1 diabet ve 28'inde tip-2 diabetes mevcuttu. Tip-1 diabetli olgularda HBV "marker"ları prevalansında anlamlı bir değişiklik saptanmadı. Tip-2 diabetli olgularda ise HBV "marker"ları prevalansı (% 46.4), kontrol grubuna göre (% 6.3) yüksek bulundu ( $p < 0.01$ ). HBV "marker"ları prevalansının yüksekliği ile hastaların yaşı, diabetin başlangıç yaşı, diabet süresi, metabolik kontrol derecesi ve mikrovasküler komplikasyonların mevcudiyeti arasında korelasyon bulunamadı. Bu çalışma tip-2 diabetes mellituslu olgularda HBV ile karşılaşma riskinin daha fazla olduğunu göstermektedir.

### SUMMARY

Hepatitis B Markes in Diabetes Mellitus Serum markers included HbsAg, anti-HBs and anti - HBc were were studied in 58 diabetic patients and in 33 healthy control subjects. Of the patients, 30 had type-1 diabetes and 28 type-2 diabetes. There was not found any significant difference in the prevalence of HBV marker's between the type-1 diabetic group and its control group. But there was a significant difference in the prevalence of HBV markers between the type-2 diabetic group ant its control group (46.4 % versus 6.3 %  $p < 0.01$ ). The increased occurrence of HBV markers did not seem to be related to patient age, age at onset of diabetes, diabetes duration, the degree of metabolic control and presence of microvascular complications. This study reveals a high degree of exposure to HBV in patients with type-2 diabetes mellitus.

\* GATA Endokrinoloji ve Met. Hast. B.D. Uzm. Öğr.

\*\* GATA Endokrinoloji ve Met. Hast. B.D. Doç. Dr.

\*\*\* GATA İç Hast. Uzm. Öğr.

\*\*\*\* GATA İnf. Hast. ve K. Mikrobiyoloji A.B.D. Doç. Dr.

\*\*\*\*\* GATA Endokrinoloji ve Met. Hast. B.D. Yrd. Doç. Dr.

\*\*\*\*\* GATA Endokrinoloji ve Met. Hast. B.D. Prof. Dr.

## GİRİŞ

Hepatitis B virüs "marker"ları epidemiyolojik olarak çeşitli hastalıklarla birlikte bulunabilir (1,2). Bu "marker"lar virüsle karşılaşma riskinin fazla olduğu sık kan transfüzyonu yapılan, hemodiyalize giren ve immün sistemin baskılandığı hastalarda daha sık görülmektedir (3,4). Ayrıca poliarteritis nodosa ve bazı glomerüllonefritlerin immünopatogenezinde HBV'sünün rol oynadığı belirtilmiştir (5,6).

Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda HBV ile diabetes mellitus arasında (7,8) etyolojik yönden bir ilişki bulunamamıştır. Diabetes mellituslu olgular hastalıkları süresince tanı ve tedavi amacıyla sıklıkla intravenöz veya subkutan enjeksiyonlara maruz kalırlar ve hastaneye yatma sıklıkları da fazladır. Bu durumlarda muhtemelen diabetlilerin HBV'ü ile karşılaşma riskini artırabilir. Ancak diabetli olgularda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda HBV "marker"larının insidansı konusunda çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (9,10,11,12).

Bu çalışmada diabetli olgulardaki HBV "marker"larının prevalansı ile bu "marker"ların yaş, diabetin başlangıç yaşı, diabet süresi, tedavi tipi, mikrovasküler komplikasyon mevcudiyeti ve metabolik kontrol derecesi gibi çeşitli parametrelerle ilişkisi araştırılmış ve ayrıca karaciğer fonksiyon testleri değerlendirilmiştir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

GATA Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Kliniğine yatırılan 30 tip-1 diabetes mellituslu (IDDM) (5 Kadın, 25 erkek; ortalama yaş:  $22.8 \pm 0.6$  yıl) ve 28 tip-2 diabetes mellituslu (NIDDM) (13 kadın, 15 erkek; ortalama yaş:  $55.7 \pm 2.2$  yıl) olgu çalışma kapsamına alındı.

Olguların hiçbirinde alkol alışkanlığı, önceden geçirilmiş sarılık, kan transfüzyonu, hemodiyaliz tedavisi ve hepatotoksik ilaç kullanımı hikayesi yoktu.

Diabet tanısı ve sınıflandırması "National Diabetes Data Group" kriterlerine göre yapıldı (15).

Tip-1 diabetes mellituslu olgulara yaş ve seksce uygun ve sağlıklı 17 hastane personeli kontrol-1 grubunu oluşturdu (3 kadın, 14 erkek; ortalama yaş:  $21.7 \pm 0.3$ ). Tip-2 diabetes mellituslu olgulara yine yaş ve ve seksce uygun ve sağlıklı 16 hastane personeli kontrol-2 grubu olarak alındı (7 kadın, 9 erkek; ortalama yaş:  $55.5 \pm 3.6$ ).

Tüm tip-1 diabetli hastalarda insülin tedavisi uygulanırken tip-2 diabetli olguların tedavisinde ise 1 olguda diyet, 16 olguda insülin ve 11 olguda oral antidabetikler kullanıldı.

Diabetli olgular ve kontrol grubu olgularından bir gecelik açlıktan sonra sabah saat 8.00'de kan örnekleri alındı.

HBV "marker"larından HBsAg, anti-HBs ve anti-HBc tüm olgularda çalışıldı. HBV "marker"ları GATA İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.B.D.'nin im-

münoloji laboratuvarında ELISA yöntemi kullanılarak Wellcome firmasının Wellcozyme HBsAg, anti-HBs ve anti-HBc kitleri ile tayin edildi.

Olguların metabolik kontrol derecesi açlık kan şekeri ve serum fruktozamin ölçümleri yapılarak değerlendirildi. Serum fruktozamin GATA Biyokimya A.B.D.'da nitroblue tetrazolium (NBT) indirgeme metodu ile Technicon RA-1000 otoanalizöründe ölçüldü. Normal değerleri  $1.40 \pm 2.50$  mmol/l'dir Plazma glukozu, glukoz oksidaz-peroksidaz metodu, SGOT ve SGOT ve SGPT UV-kinetik metot, alkalen fosfataz (ALP) p-nitrofenilfosfat-kinetik fotometrik metot, bilirubin diazotize sulfanilik asit metodu, total protein Biuret metodu ve albumin bromcresol purple metodu kullanılarak GTA Biyokimya A.B.D.'da Technicon RA-1000 otoanalizöründe ölçüldü.

İstatiksel Yöntem: Bulgular ortalama  $\pm$  standart hata olarak ifade edildi. Bulguların karşılaştırılması için x2 testi ve nonpaired Student-t test kullanıldı.  $p < 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Tip-1 diabetes mellituslu olgular ile kontrol-1 grubunda olgulara ait parametreler ve pozitif HBV "marker"larının dağılımı (Tablo-1) de gösterilmiştir. Tip-1 diabetli olgularda metabolik kontrol orta derecede kötüydü. 30 olgunun 13'ünde mikrovasküler (retinal-renal) komplikasyon saptandı.

**TABLO-1**  
**Tip-1 diabetli ve kontrol-1 gruplarının özellikleri ve pozitif HBV "marker"larının dağılımı**

PARAMETRELER	Tip-1 Diabetli grubu	Kontrol-1 grubu	p
Olgu sayısı	30	17	
Yaş (yıl)	$22.8 \pm 0.6$	$21.7 \pm 0.3$	ö.d
Diabet başlangıç yaşı (yıl)	$20.0 \pm 0.9$	—	
Diabet süresi (yıl)	$2.7 \pm 0.4$	—	
A.K.Ş. (mg/dl)	$227.1 \pm 16.3$	$76.1 \pm 1.4$	$p < 0.001$
Fruktozamin (mmol/L)	$2.6 \pm 0.2$	$1.6 \pm 0.04$	$p < 0.001$
HBsAg	3 (%10)	4 (%23.5)	ö.d
Anti-HBc	6 (%20)	6 (%35.2)	ö.d
Anti-HBs	4 (%13.3)	2(%11.7)	ö.d
HBsAg + anti-HBc	0	4(%23.5)	$p < 0.01$
Anti-HBs + anti-HBc	2 (%6.6)	2 (%11.7)	ö.d
HBV markerları*	11 (%36.6)	6 (%35.2)	ö.d

ö.d: önemli değil ( $p > 0.05$ ); A.K.Ş.: Açlık kan şekeri

\*: seropozitivite.

(Tablo-1)'den görüldüğü gibi HBV "marker"ları pozitif olgu sayısı tip-1 diabetli grupta 11 (%36.6) iken kontrol-1 grubunda 6(%35.2) olarak saptandı ve istatistiksel ola-

rak fark anlamsız bulundu ( $p > 0.05$ ). HBsAg + anti-HBc pozitifliği tip-1 diabetli grubunda hiç bir olguda saptanamazken kontrol-1 grubunda 4 olguda (%23.5) saptandı ( $p < 0.01$ ). Diğer "marker"lar yönünden diabetli ve kontrol-1 grupları arasında anlamlı fark bulunamadı.

Tip-2 diabetes mellituslu hasta grubu ile kontrol-2 grubu olgularına ait parametreler ve pozitif HBV "marker"larının da dağılımı (Tablo-11)'de gösterilmiştir. Tip-2 diabetli olgularda metabolik kontrol orta derecede kötüydü. 28 olgunun 10'unda mikrovasküler komplikasyon saptandı.

**TABLO-II**  
**Tip-2 diabetli ve kontrol gruplarının özellikleri**  
**ve pozitif HBV "marker"larının dağılımı.**

PARAMETRELER	Tip-2 Diabetli grubu	Kontrol-2 grubu	P
Olgu sayısı	28	26	
Yaş (yıl)	55.7±2.2	55.5±3.6	ö.d
Diabet başlangıç yaşı (yıl)	48.1±2.1	—	
Diabet süresi (yıl)	7.6±1.1	—	
A.K.Ş. (mg/dl)	224.1±15.6	84.6±3.1	$p < 0.001$
Fruktozamin (mmol/L)	2.8±0.09	1.8±0.04	$p < 0.001$
HBsAg	1 (%3.6)	1 (%6.3)	ö.d
Anti-HBc	12 (%42.8)	1 (%6.3)	$p < 0.05$
Anti-HBs	9 (%32.1)	0	$p < 0.05$
HBsAg + anti-HBc	1 (%3.5)	1 (%1.6)	ö.d
Anti-HBs + anti-HBc	8 (%28.5)	0	$p < 0.05$
HBV markerları*	13 (%46.4)	1(%6.2)	$p < 0.01$

ö.d: önemli değil ( $p > 0.05$ ); A.K.Ş.: Açlık kan şekeri  
: seropozitivite.

(Tablo-II) den görüleceği üzere HBV "marker"ları tip-2 diabetes mellituslu 13 olguda (46.4) pozitif iken kontrol-2 grubunda sadece 1 (%6.3) olguda pozitiflik saptandı. Aradaki fark anlamlıydı ( $p < 0.01$ ). Daha önce HBV ile karşılandığını gösteren anti-HBs + anti-HBc pozitifliği prevalansı tip-2 diabetli olgularda 8 (%28.5) iken kontrol-2 grubunda hiçbir olguda saptanmadı ( $p < 0.05$ ). Tip-2 diabetes mellituslu olgularda anti-HBc (%42.8) ve anti-HBs (%32.1) prevalansları da kontrol grubuna göre anlamlı olarak fazla bulundu ( $p < 0.05$ ).

Tüm diabetli (tip-1 + tip-2) ve kontrol grupları (kontrol-1 + kontrol-2) gözönüne alındığında HBV markerlerinin dağılımı (Tablo-III)'de gösterilmiştir.

**TABLO-III**  
Diabetli ve kontrol olgularında HBV "marker"larının dağılımı

PARAMETRELER	Diabetli olgular (tip-1 + tip-2)	Kontrol Olguları (kontrol-1 + kontrol-2)	p
Olgu sayısı	58	33	
Yaş (Yıl)	38.7±2.4	38.1±3.4	ö.d
HBsAg	4 (%6.8)	5 (% 15.1)	ö.d
Anti-HBc	18 (%31.1)	7 (% 21.2)	ö.d
Anti-HBs	13 (% 22.4)	2 (%6.1)	p < 0.05
HBsAg + anti-HBc	1 ( % 1.7)	5 (%15.2)	p < 0.05
Anti-HBs + anti-HBc	10 (%17.3)	2 (%6.1)	ö.d
HBV markerları	24 (%41.4)	7 (%21.2)	ö.d

ö.d: önemli değil (p > 0.05)

(Tablo-III)'den görülebileceği gibi diabetli tüm olgularda sadece anti-HBs prevalansı (%22.4) kontrol grubuna göre (%6.1) anlamlı olarak daha fazladır (p < 0.05). Ancak HBsAg + anti-HBc prevalansı ise kontrol grubunda daha fazla saptanmıştır (p < 0.05). Tip-1 diabetli olgularda HBV marker insidansı ile yaş (t:0.827, p > 0.05), diabet süresi (t: 0.153, P > 0.05), fruktozamin düzeyi (t: 1.73, p > 0.05) ve mikrovasküler (renal-retinal) komplikasyon mevcudiyeti (x<sup>2</sup>: 0.018, p > 0.05) arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı. Tip-1 diabetes mellituslu (DM) olgularda diabet süresine göre HBV "marker" pozitifliği (Tablo-IV) de gösterilmiştir.

**TABLO IV**  
Diabet süresine göre tip-1 diabetli olgularda pozitif HBV marker dağılımı

OLGULAR	Diabet süresi intervalleri (yıl)			
	0-2	3-4	5-6	7-8
Tip-1 DM'lu olgu sayısı	16	5	8	1
HBV "marker"lı pozitif olgu sayısı	6	2	3	0

Tip-2 diabetes mellituslu olgularda HBV marker insidansı ile yaş (t: 1.740, p > 0.05) diabetin başlangıç yaşı (t:1.053, p > 0.05), diabet süresi (t: 0.164, p > 0.05), fruktozamin düzeyi (t: 0.68-0, p > 0.05) ve mikrovasküler komplikasyon (retinal-renal) mevcudiyeti (x<sup>2</sup>: 0.124, p > 0.05) arasında bir ilişki bulunamadı. Tedavi tipine göre HBV marker prevalansı arasında da anlamlı bir ilişki bulunamadı (Tablo-V) (p > 0.05).

**TABLO-V**  
Tedavi tipine göre tip-2 diabetlilerde HBV marker prevalansı

	HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBs + HBV Anti	HBc Marker
Enjeksiyon tedavisi (n:16)	0 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	9a
Oral tedavi (n:11)	1	4	4	5

a: önemli değil (p > 0.05)

Tip-1 diabetes mellituslu olgularda 3'ünde hem SGOT hem de SGPT düzeyleri yüksek bulundu. Bu olgulardan ikisinde HBsAg, birinde ise anti-HBs pozitifdi. Alkalen fosfataz (ALP) düzeyleri de 3 olgu da normalin üzerinde saptandı. Direkt bilirubin (DB), indirekt bilirubin (İB), total protein (TP) ve albümin (A) düzeyleri tüm olgularda normal sınırlar içindeydi. Kontrol-1 grubunda ise 2 olgunun hem SGOT hem SGPT düzeyleri normalin üzerindeydi. Ayrıca 2 olguda daha sadece SGOT düzeylerinde yükseklik saptandı. Direkt bilirubin, indirekt bilirubin, total protein ve albumin düzeyleri tüm olgularda normal sınırlar içerisindeydi. Tip-1 diabetli olgulardaki serum enzim düzeyleri kontrol-1 grubu ile karşılaştırıldığında ortalama düzeyler normal sınırlarda olmasına rağmen diabetli olgularda total protein ( $p < 0.001$ ) ve albumin düzeyleri ( $p < 0.05$ ) kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşük bulundu (Tablo-VI).

**TABLO-VI**  
**Tip-1 diabetli ve kontrol-1 gruplarında serum enzim düzeyleri**

TEST	Normal sınırları	Tip-1 diabetli olgular (n:30)	Kontrol-1 grubu (n:17)	p
SGOT (Ü)	8-40	25.1±1.9	27.4±3.0	ö.d.
SGPT (Ü)	5-4	26.3±3.2	24.7±2.8	ö.d.
ALP (mÜ/ml)	30-94	68.4±4.1	79.5±7.4	ö.d.
DB (%mg)	0 - 0.2	0.103±0.003	0.106±0.006	ö.d.
İB (%mg)	0.2 - 0.8	0.487±0.021	0.535±0.028	ö.d.
TP (%gr)	5.5 - 7.5	6.59±0.09	7.25±0.09	$p < 0.001$
A (%gr)	3.5 - 5.5	3.7±0.08	4.02±0.08	$p < 0.05$

ö.d: önemli değil ( $p > 0.05$ )

Tip-2 diabetli olgulardan 2'sinde hem SGOT hem de SGPT düzeyleri yüksek bulundu. Bu olgulardan birinde anti-HBs ve anti-HBc pozitif iken diğerinde HBV "marker"ları negatif bulundu. Ayrıca 4 olguda alkalen fosfataz ve 1 olguda indirekt bilirubin düzeyi normalin üzerindeydi. Direkt bilirubin, total protein ve albumin düzeyleri tüm olgularda normal sınırlardaydı.

Kontrol-2 grubunda ise 1 olguda alkalen fosfataz düzeyi ve 1 olguda da indirekt bilirubin düzeyi yüksek bulundu. Diğer enzim düzeyleri tüm olgularda normal sınırlar içindeydi, tip-2 diabetli olgulardaki serum enzim düzeyleri kontrol-2 grubuyla karşılaştırıldığında her iki grupta da ortalama enzim düzeyleri normal sınırlar içerisinde olmasına rağmen, kontrol grubunda indirekt bilirubin düzeyleri anlamlı olarak yüksek ( $p < 0.05$ ) ve albumin düzeyleri ise diabetli olgularda anlamlı olarak azalmış bulundu ( $p < 0.001$ ). Bulgular (Tablo-VII)'de gösterilmiştir.

**TABLO- VIII**  
**Tip-2 diabetli ve kontrol-2 gruplarında serum enzim düzeyleri**

TEST	Normal sınırları	Tip-2 diabetli olgular (n:28)	Kontrol-2 grubu (n:16)	p
SGOT (Ü)	8-40	25.2±1.6	26.6±1.7	ö.d.
SGPT (Ü)	5-40	22.7±1.3	23.7±1.4	ö.d.
ALP (mÜ/ml)	30-94	67.9±4.8	65.9±5.4	ö.d.
DB (%mg)	0 - 0.2	0.114±0.07	0.113±0.09	ö.d.
İB (%mg)	0.2 - 0.8	0.461±0.22	0.600±0.05	ö.d.
TP (%gr)	5.5 - 7.5	6.5±0.11	6.7±0.13	ö.d.
A (%gr)	3.5 - 5.5	3.18±0.14	3.85±0.09	p < 0.001

ö.d: önemli değil (p >0.05)

## TARTIŞMA

Bulgularımız HBV "marker"ları prevalansının tip-1 diabetli olgularda yaş ve sekse uygun kontrol-1 grubundan farklı olmadığını gösterdi. Ancak tip-2 diabetli olgularda anti-HBs, anti-HBc, anti-HBs + anti-HBc ve HBV "marker"larının pozitifliği (seropozitivite) prevalansı kontrol-2 grubuna göre yüksek bulundu. Daha önce yapılan prevalans çalışma sonuçları birbiriyle uyumlu değildir. Bazı araştırmacılar diabetli olgularda HBV "marker"ları prevalansının yüksek olduğunu bildirmiş (10,12) diğerleri ise herhangi bir yükseklik bulamamışlardır (8,9,11).

Biz çalışmamızda özellikle tip-2 diabetli olgularda HBV "marker"ları prevalansının yüksek olduğunu saptadık. Khuri ve ark. (10) hem tip-1 hem de tip-2 diabetli olgularda HBV "marker"larının prevalansını yüksek bulmuşlardır. Migdalis ve ark. (12) ise sadece tip-2 diabetli olgularda yaptıkları çalışmalarda bizim bulgularımıza uygun şekilde HBV "marker"larının prevalansını yüksek bulmuşlardır.

Hem tip-1 hem de tip-2 diabetli gruplarında HBV marker pozitifliği ile olguların yaş, başlangıç yaşı, diabet süresi, metabolik kontrol derecesi ve mikrovasküler komplikasyonların mevcudiyeti arasında bir ilişki bulunamadı. Bu nedenle tip-2 diabetlilerde tip-1 diabetlilere HBV "marker"ları prevalansının yüksek olmasının nedenini açıklamak zordur. Diabetlilerde HBV marker prevalansının yüksekliği bu olguların daha sık hospitalize edilmelerine ve diabette görülen sellüler ve humoral bozukluklara bağlanmıştır (10,12). Ancak çalışmamızda tip-1 ve tip-2 diabetlilerde farklı prevalans bulmamız başka faktörlerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir. Olgu sayımızın (toplam 58 diabetli) azlığının rol oynayabileceğini düşünsek bile, daha önce yapılan çalışmalardaki olgu sayısı bizim çalışmamızdan farklı değildir (10,12).

Tip-2 diabetes mellituslu olgularda tedavi tipi ile (insülin veya oral antidiyabetik ilaç kullanımı) HBV marker prevalansı arasında bir korelasyon bulamadık. Bir başka deyişle enjeksiyon tedavisinin prevalans üzerinde etkili olmadığını saptadık. Diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar alınmıştır (9,10).

Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda kan donörlerinde HBsAg prevalansı % 3.5-10, HBV seropozitivite (HBsAg/anti-HBs) oranı ise % 26-52 arasında bulunmuştur (4,16,17). Bizim çalışma grubumuzu oluşturan diabetlilerin tümünde HBsAg prevalansı % 6-8, anti-HBs prevalansı % 22.4 ve seropozitivite oranı ise % 41.4 olup ülkemizdeki normal popülasyondan elde edilen değerlere paralellik göstermektedir. Kontrol grubu vakalarının tümü gözönüne alındığında HBsAg prevalansı % 15.1 gibi yüksek bulunmuştur. Bu da hastanede çalışan personelin HBV ile karşılaşma riskinin yüksek olduğunu göstermektedir.

Diabetes mellituslu olgularımızın çok azında (tip-1 diabetlilerde 3 olguda, tip-2 diabetlilerde 2 olguda) SGOT ve SGPT düzeyleri yüksek bulundu. Alkalen fosfataz düzeyleri de çok az olguda hafif derecede yüksekti. Kontrol guruplarıyla karşılaştırıldığında ise anlamlı bir farklılık bulunmadı (Tablo-VI ve VII). Diabetli olgularda metabolik kontrolün çok kötü olduğu veya ketoasidoz mevcudiyeti halinde karaciğer fonksiyon testlerinde anormallikler olduğu bildirilmiştir (13,14). Salmela ve ark.(13) yaptıkları çalışmada özellikle aşırı kilolu tip-2 diabetli hastalarda anormal karaciğer fonksiyon testlerinin daha fazla olduğu saptanmışlardır. Bizim olgularımızda ise ketoasidoz yoktu ve metabolik kontrol dereceleri orta derecede kötüydü. Ayrıca tip-1 vge tip-2 diabetli olgularda SGOT, SGPT ve ALP düzeyleri birbirine benzerlik göstermekteydi. Bazı araştırmacılar da bulgularımıza benzer sonuçlar bildirmişlerdir (10,12).

Tip-1 ve tip-2 diabetli hasta gruplarında ortalama total protein ve albumin düzeyleri normal sınırlarda olmasına rağmen kontrol gruplarına göre tip-1 olgularda total protein ve albumin, tip-2 diabetlilerde ise sadece albumin düzeylerinde anlamlı azalma saptandı. Plazma proteinlerindeki düşüklük hepatositlerden sentezin azalmasına bağlı olabildiği gibi plazma volüm değişikliklerine ve gastrointestinal sistem ve idrar yoluyla protein kaybına bağlı olabilir (18). Bu nedenleri araştırmak çalışmamız kapsamı dışında olduğundan hangi faktör veya faktörlerin bizim olgularımızda daha etkili olduğunu söylemek zordur. Diabetes mellituslu olgularda karaciğerde histolojik değişiklikler ve özellikle yağlanma olduğu bilinmektedir. Bir çalışmada karaciğer biyopsisi yapılan 100 olgunun 91'inde histolojik değişiklikler ve özellikle yağlanma saptanmış ancak karaciğer fonksiyon testlerindeki değişikliklerin histolojik yapıdaki değişikliklere uyumlu olmadığı saptanmıştır (13). Biz histolojik çalışma yapmadığımızdan bu konuda yorum getirmeyeceğiz.

Çalışmamız sonuç olarak tip-2 diabetes mellitus da HBV ile karşılaşma riskinin daha fazla olduğunu göstermiştir. HBV "marker"ları prevalansı ile hastaların yaş, diabetin başlangıç yaşı, diabet süresi, metabolik kontrol derecesi ve tedavi tipi arasında bir ilişki yoktur. Tip-1 diabetli olgularda HBV "marker"larının tip-2 diabetlilere göre daha az görülme nedeni ortaya konanamamıştır. Ancak başka faktörlerin de tip-1 diabetlilerde prevalans azlığında etkili olabileceğini düşünmekteyiz.



## KAYNAKLAR

1. Hollinger FB, Melnick JL: Epidemiology of viral hepatitis in: Virology, Fields EN, ET al (eds), New York: Raven Press, 1985. p: 1434-60.
2. Rubin SJ: Hepatitis Viruses. In: Clinical and Pathogenic Microbiology (1st.ed.). Howard BJ; et al (edes), St. Louis, Washington DC, Toronto, The C.V. Mosby Company, 1987, p: 817-828.
3. Papavangelou G, Frönsner G, Ecomodou J, et al. : Prevalance of hepatitis A and B infections in multiply tranfused thalassemic patients. Br. Md. J. 1: 689-91,1978.
4. Şardaş OS, Tekeli E, Koç H.Balık İ, Dağcı Ş, Ertural F: Sık kan transfüzyonu yapılan hematoloji-onokoloji hastalarında hepatit B virüsü markerlarının prevalansı. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Araştırma Dergisi 8 (3): 171-174, 1990.
5. Gocke DJ Hsu K, Morgan C, Lockshin M, Bombardieri S, Christian C: Association between pol-yarterisitio and Australia antigen. Lancet 2:1149-53, 1970.
6. Levy M, Kleinknecht C: Membranous glomerulonephritis and hepatitis B virus infection. Nephron 26:259-65,1980.
7. Wheat M.J: Infection and diabetes mellitus. Diabetes Care 3: 187-97, 1980.
8. Kew MC, Mackey ME, Mindel A, Joffe BI, Kusman B, MacNab GM; Seftel HC: Prevalance of hepatitis B surface antigen and antibody in white and black patients with diabetes mellitus. J.Clin. Microbiol. 4:467-89,1976.
9. Mels Gc, Bettale G, Bellati G, Guanziroli M, Tırabosçı L, Angeli G, Ideo G: Role of hepatitis B virus infection in chronic liver disease of diabetic patients: a case control study. Acta diabetol. lat. 23:29-34, 1986.
10. Khuri KG, Shamma MH, Abourizk N: Hepatitis B virus markers in diabetes mellitus. Diabetes Care 8:250-253, 1985.
11. Savangone E, Caruso U, Mondella P, Patti S, Spicola L, Spano C: Hepatitis B virus in diabetic patients. Acta diabetol. lat... 17:207, 1980.
12. Migdalıs IN, Parara M, Tsorva A, Katsikoyanı S, Likoudi A, Samrtzis M: Prevalance of hepatitis B surface antigen and antibodies in non-insulin dependent diabetic patients. Medicographia 2:75-76, 1989 (suppl 1).
13. Salmela PI, Sotaniemi EA, Niemi M, Maentausta O: Liver function tests in diabetic patients. Diabetes Care 7 (3): 248-54,1984.
14. Belfiore F, LoVecchio L, Napoli E. Serum enzymes in diabetes mellitus. Clin. Chem. 19(5): 447-52, 1973.
15. NATIONAL DIABETES DATA GROUP: Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose in tolerance. Diabetes 28,1039, 1979.
16. Demiröz P, Güney Ç, Akbay T, Serbes S, Kocabalkan F.: Kan donörlerinde HBsAg prevalansı ve HBsAg( + )liğinin Türkiye bölge illerinde dağılımı ile ABO kan grupları ve Rh faktörü ilişkisi. Sağlık Dergisi (Sağ.Bak.) 61 (4): 73-82, 1989.
17. Arıoğul S: Kan donörlerinde HBsAg prevalansı. İnfeksiyon Dergisi 1(4): 289-92, 1987.
18. Sherlock D.S: Diseases of the liver and biliary system (7th ed). Oxford, London, Edinburg: Blackwell Scientific Publication, 1985, p:15-27.