

# Tip I Diabetli Çocuk Hastalarda Hepatit B ve C Enfeksiyonu

## HEPATITIS B AND HEPATITIS C INFECTIONS IN CHILDREN WITH TYPE I DIABETES MELLITUS

Dr.Buket ALTUNTAŞ\*, Dr.Arzu BAKIRTAŞ\*\*, Dr.Tahsin TEZİÇ\*\*\*

\* Doç., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Gastroenteroloji BD,

\*\* Dr.Sami Ulus Çocuk Hastanesi,

\*\*\* Prof, Dr.Sami Ulus Çocuk Hastanesi, ANKARA

### Özet

Bu çalışmada 59 Tip I Diabetes Mellitus (DM) ve 66 sağlıklı çocuk hepatit C (HCV) ve hepatit B (HBV) enfeksiyonunun serolojik göstergeleri açısından incelenmiştir. Diabetli hastalar hepatit göstergelerinin durumuna göre iki gruba ayrılarak, yaş, cins, sarılık, operasyon, transfüzyon, hastalık süresi ve hastaneye yatış sayısı açısından incelenmişlerdir. Diabetik hasta grubunda HBV enfeksiyonu ile karşılaşmış olma, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (%15.3 - %0 p<0.05). Diabetli çocuklarda HBV ile karşılaşmayı açıklayacak bir risk faktörü saptanamamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Hepatit B, Hepatit C, Diabetes Mellitus

T Klin Pediatri 2000, 9:79-82

### Summary

A total of 59 diabetic children were compared with 66 healthy children, matched by recognized risk factors to acquire HCV and HBV infection. Diabetic patients were divided in two groups according to their serologic markers and analyzed for the following variables: Age, sex, previous transfusions, major surgical procedures, previous hepatitis, duration of disease and hospital admission. A higher prevalence of HCV infection was observed in diabetic patients in comparison with control-children (15.3 vs 0% p<0.05). We did not detect any particular factor for HBV infection in HbsAg and antiHBs positive diabetic patients.

**Key Words:** Hepatitis B, Hepatitis C, Diabetes Mellitus

T Klin J Pediatr 2000, 9:79-82

İnsülin bağımlı (Tip I) Diabetes Mellitus (IBDM), pankreastan insülin salgılayan  $\beta$  hücrelerinin geri dönüşümsüz hasarı nedeni ile oluşan kronik bir hastalıktır. IBDM'ye eğilim oluşturan genetik özellikler belirlenmiş olmasına karşın (1), hastalığın gelişiminde çevresel faktörlerin rolü de oldukça önemlidir (2).  $\beta$  hücreleri direk olarak çevresel etkenlerle hasarlanabileceği gibi, bu etkenlerin yol açtığı otoimmün mekanizmalardan dolayı olarak da etkilenebilir (3). Çevresel etkenler arasında en sık suçlanan ajanlardan biride virüslardır (4-6). Hepatit B virusu, pankreas islet hücrelerini enfekte edebilir ve bu yol ile  $\beta$  hücrelerini harap

edebilir (7). Diğer taraftan tedavi ve tanı amacı ile uygulanan çeşitli invaziv girişimler, ameliyatlar, kan ve kan ürünleri nakli hastaları viral hepatit riski ile karşı karşıya bırakmaktadır. Bu çalışmada amaç, diabetli çocuk hastalarda HBV ve HCV ile karşılaşma sıklığını araştırmak ve bu enfeksiyonlarla karşılaşma açısından risk faktörleri olup olmadığını belirlemektir.

### Gereç ve Yöntem

Çalışma Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi Endokrinoloji Departmanınca izlenen 59 IBDM ve kontrol grubu olarak kronik hastalığı olmayan 66 çocuk olmak üzere toplam 125 olguyu kapsamaktadır. Hasta ve kontrol grubu, yaş, cins, kan transfüzyonu, operasyon ve geçirilmiş sarılık öyküsü, HBV, HCV'ye ait serolojik işaretler (HbsAg, anti HBs, anti HCV) açısından karşılaştırılmıştır.

**Geliş Tarihi:** 20.03.1999

**Yazışma Adresi:** Dr.Buket ALTUNTAŞ  
Tezel Sok 8/15  
Y.Ayrancı, ANKARA

Diabetli hastalar, HBV ve HCV ile karşılaşma durumlarına göre iki gruba ayrıldı (grup 1a-serolojik göstergeler pozitif, grup 1b-serolojik göstergeler negatif). Her iki grup yaş, cins, transfüzyon, operasyon ve sarılık öyküsü, diabet süresi, hastaneye yatış sayısı açısından karşılaştırılarak, enfeksiyonla tanışma açısından bir risk faktörü olup olmadığı araştırıldı.

HBV ve HCV enfeksiyonuna ait serolojik testler için ELISA (Enzyme Linked Immunosorbant Assay:Abbott Labr.) yöntemi kullanıldı.

Gruplar arası karşılaştırmalar için t testi ve kare testleri kullanıldı.

### Bulgular

Diabetik hasta grubunda 29 kız, 30 erkek hasta olup yaş ortalaması  $10.5 \pm 4$ ; kontrol grubunda 37 kız, 29 erkek hasta olup yaş ortalaması  $10.1 \pm 3.7$  bulundu. İki grup arasında bu özellikler açısından fark yoktu. Diabetik hasta grubunda 7 olguda antiHBs pozitifliği, birer olguda anti HCV ve HBs pozitifliği olmak üzere, toplam 9 olguda HBV veya HCV enfeksiyonu yönünden seropozitiflik saptandı (%15.3). Kontrol grubunda olguların hiçbirinde hepatit B ve C'nin serolojik göstergelerine rastlanmadı. Hepatit B ile karşılaşma açısından heriki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu ( $p=0.0009$ ). HCV ile karşılaşma açısından iki grup arasında fark yoktu. DM grubunda HCV enfeksiyonu saptanan hasta aynı zamanda talassemi tanısı ile izlenmekte olup, çoklu kan transfüzyonu öyküsü bulunmaktaydı.

Diabetik hasta grubunda 4 olguda geçirilmiş sarılık öyküsü vardı. Kontrol grubundaki olgularda sarılık öyküsü alınmadı. İki grup arasındaki fark anlamlı bulundu ( $p=0.03$ ).

DM grubunda 4 hastada (%6.8), kontrol grubunda 7 hastada (%10.6) operasyon öyküsü olup, bu fark istatistiksel olarak anlam taşımıyordu. DM grubunda iki hastada transfüzyon öyküsü vardı. Kontrol grubundaki olgularda transfüzyon öyküsü olmayıp, iki grup arasında bu açıdan da istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (Tablo 1).

DM grubunda hepatit göstergelerinin pozitif olduğu grupta (grup 1a) 5 kız, 4 erkek hasta vardı ve yaş ortalaması  $12.1 \pm 3.2$  idi. HBV ve HCV ile karşılaşmamış olan grupta ise (grup 1b) 23 kız,

**Tablo 1.** Diabet ve kontrol grubunun risk faktörleri ve hepatit göstergeleri

	Kontrol	DM
n	66	59
yaş(yıl)	10.1 3.7	10.5 4
cins		
kız	37	29
erkek	29	30
transfüzyon	–	2
hepatit	–	4*
operasyon	7	4
HbsAg+	–	1
AntiHBs+	–	7*
Anti HCV+	–	1

\* $p<0.05$

**Tablo 2.** HBV-HCV göstergelerine göre DM grubunun özellikleri

	Grup 1a Hepatit ile karşılaşmış	Grup 1b karşılaş- mamış
n	9	50
Yaş (yıl)	12.1± 3.2	10.4± 4.2
Kız	5	23
Erkek	4	27
Transfüzyon	1	1
Operasyon	1	3
Sarılık öyküsü	2	2
Hastalık süresi (ay)	34	35.1
Hastaneye yatış sayısı	1.58 ±1.03	1.88 ±1.26

27 erkek hasta olup, yaş ortalaması  $10.4 \pm 4.2$  bulundu. Cinsiyet ve yaş açısından iki grup arasında fark yoktu. Her iki grupta da ikişer hastada sarılık öyküsü alındı. Grup 1a'da bir hastada, grup 1b'de ise 3 hastada operasyon öyküsü vardı. İki grupta da birer hastada transfüzyon öyküsü olup, bu üç özellik açısından gruplar arasında farklılık gözlenmedi.

Grup 1a'da bir olgu yeni tanı almış olup (hastalık süresi 1 aydan kısa), diğer 8 olguda hastalık süresi 2-96 ay (ort 34 ay), grup 1b de ise yeni tanı alan olgu sayısı 7 olup diğer olgularda hastalık

süresi 1-108 ay arasında değişiyordu (ort. 35.1 ay). Diabet süresi açısından gruplar arasında fark bulunmadı.

Hastaneye yatış sayısı, grup 1a'da  $1.56 \pm 1.03$ , grup 1b'de  $1.88 \pm 1.26$  olup, bu açıdan da gruplar arasında fark yoktu (Tablo 2). İki grupta da diabetik komplikasyon gözlenmedi.

### Tartışma

Tedavi veya tanı amacı ile uygulanan çeşitli invaziv girişimler, ameliyatlar, kan ve kan ürünleri nakli, özellikle kronik hastalıklar nedeni ile çeşitli kereler hastaneye yatan hastaları viral hepatit riski ile karşı karşıya bırakmaktadır. Diabetli hastalarda viral enfeksiyonların sıklığını belirlemeye yönelik araştırmalar yanısıra, viral enfeksiyonların diabet etyolojisindeki rolüne yönelik araştırmalar da bulunmaktadır. Diabetli hastalarda Hepatit B sıklığını araştıran 149 olgu içeren bir çalışmada HbsAg pozitifliği kontrol grubuna benzer oranlarda bulunurken, antiHBc pozitifliği sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (8). Diğer yandan endokrinoloji ünitelerinde 'finger prick' nedeni ile oluşan hepatit B salgınları bildirilmiştir (9).

Son yıllarda özellikle Tip II DM hastalarında hepatit C virus antikorlarının prevalansının arttığı gösterilmiş (6,10,11), HBV ve HCV enfeksiyonunun benzer bir biçimde pankreas  $\beta$  hücrelerinde hasarlanmaya yolaçabileceği öngörülmüştür (6,7).

Çalışmamızda HCV enfeksiyonu yönünden DM grubu ve kontrol grubu arasında fark saptanmadı. DM grubunda HCV pozitifliği saptanan hasta aynı zamanda talassemi hastası olup çok sayıda transfüzyon öyküsü bulunmakta idi.

Geçirilmiş sarılık öyküsü ve HBV'ne ilişkin serolojik göstergeler açısından, DM ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulundu. DM grubunda antiHBs pozitifliği gösteren olgulardan yalnızca birinde hastalığın tanısının ikinci yılında B hepatiti geçirilmiş olup, diğer olgularda sarılık öyküsü diabet tanısından önceki döneme ait idi. Operasyon ve transfüzyon öyküleri açısından iki grup arasında fark yoktu. DM grubunda HBV enfeksiyonuna ait serolojik göstergelerin sık bulunmasının nedeni olarak, bu hastalara uygulanan medikal girişimlerin bir faktör olabileceği düşünüldü. Ancak çalış-

mamızda HBV serolojik göstergelerini taşıyan ve taşımayan diabetli hastalar arasında, sarılık, operasyon ve transfüzyon öyküleri, hastalık süresi ve hastaneye yatış sayısı açısından fark olmaması nedeni ile bu görüş desteklenemedi.

Bu çalışma ile DM tanısından önce geçirilen HBV enfeksiyonunun hastalığa eğilim yaratıp yaratmadığı veya bu hastalarda yapılan sık medikal girişimler nedeni ile HBV enfeksiyonunun sıklığının artmış olduğunu belirlemek mümkün olmamakla birlikte çalışma sonuçlarımız iki biçimde değerlendirilebilir; Diabetli hastalar, HBV enfeksiyonu riskinin artması açısından henüz tam bilinmeyen bazı epidemiyolojik faktörlerden etkilenmektedir veya bunun aksine HBV enfeksiyonu diabet gelişiminde etyopatogenetik bir rol oynamaktadır. HBV enfeksiyonu pankreatik islet hücreleri hücreleri harap edebilir (7). Diğer yandan HBV enfeksiyonunun PAN, mikst kryoglobulinemi, glomerulonefrit gibi otoimmün fenomenlerin rol oynadığı hastalıklarla ilişkisi bilinmektedir (12,13). Bu bilgiler ışığında HBV antijen veya immün komplekslerinin endokrin pankreatik dokuda otoimmün bir hasara yolaçabileceği olasılığı da gözardı edilemez.

### KAYNAKLAR

1. Lipton RB, Kocova M, LaPorte RE. Autoimmunity and genetics contribute to the risk of insulin dependent diabetes mellitus in families: islet cell antibodies and HLA DQ heterodimers. *Am J Epidemiol* 1992; 136:503-12.
2. LaPorte RE, Dorman JS, Orchard TJ. Preventing insulin-dependent diabetes mellitus: the environmental challenge. *BR Med J* 1987; 295:479-81.
3. Foulis AK, Farquharson MA, Meager A. Immunoreactive a interferon in insulin secreting  $\beta$  cells in type I diabetes mellitus. *Lancet* 1987; 2:1423-7.
4. Yoon JW, Eun HM, Essani K, Roncari DAK, Bryan LE. Possible mechanisms in the pathogenesis of virus induced diabetes mellitus. *Clin Invest Med* 1987; 10:450-6.
5. Helfand RF, Gary HE, Freeman CY, Anderson LJ, Pallansch MA. Serologic evidence of an association between Enteroviruses and the onset of type 1 diabetes mellitus. *J Infect Dis* 1995; 172:1206-11.
6. Simo R, Hernandez C, Genesca J, Jardi R, Mesa J. High prevalence of hepatitis C virus infection in diabetic patients. *Diabetes Care* 1996; 19:998-1000.
7. Brechot C, Lugassy C, Dejean A, Pontisso P, Thiers V, Berthelot P, et al. Hepatitis B virus DNA in infected human tissues. In: *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Vyas GN, Hoofnagle J, Dienstag J, eds. Orlando, Florida: Grune and Stratton, 1984: 395-409.
8. Savognone E, Caruso V, Mondello P, Patti S, Spicola L, Spano C. *Acta Diabetol Lat* 1980; 17:207-11.

9. Douvin C, Simon D, Zinelabidine H, Wiroquin V, Perlemuter L, Dhumeaux D. An outbreak of hepatitis B in an Endocrinology unit traced to a capillary blood - sampling device. N Engl J Med 1992; 322:57.
10. Özyılkan E, Erbas T, Şimşek H, Telatar F, Kayhan B, Telatar H. Increased prevalence of hepatitis C virus antibodies in patients with diabetes mellitus. J Intern Med 1994; 235:283-4.
11. Balık İ, Yılmaz N, Türkçapar N, Yaşa H. Kronik C hepatiti ve Diabetes Mellitus. Flora 1996; 3:167-71.
12. Wilson RA. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis. Am J Gastroenterol 1996; 94:2-16.
13. Manns MP. Hepatotropic viruses and autoimmunity. J Viral Hepatitis 1997; 4(suppl 1):7-10.