

## Συνύπαρξη ιογενούς ηπατίτιδας και σακχαρώδη διαβήτη

### Περίληψη

Α. Παπαχρήστου  
Κ. Παπαγιάννη  
Σ. Ιωαννίδου-Ποθουλάκη  
Χ. Κασής  
Χ. Καλλυγκάτης  
Α. Βουγιούκας

Με σκοπό τη μελέτη των επιπτώσεων της συνύπαρξης ιογενούς ηπατίτιδας (ΙΗ) και σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) στην πορεία και εξέλιξη και των δύο νοσημάτων, μελετήθηκαν 89 διαβητικοί με οξεία ΙΗ ηλικίας από 15-83 ετών. Οι 67 απ' αυτούς ήταν παλαιοί διαβητικοί, διότι η διάγνωση του ΣΔ είχε γίνει μέχρι προ 6μήνου. Οι υπόλοιποι 22 θεωρήθηκαν ως νέοι διαβητικοί. Τριάντα επιπλέον συγκρίσιμοι ασθενείς με οξεία ΙΗ χωρίς ΣΔ χρησίμευσαν ως μάρτυρες. Τα ευρήματά μας: 1) Η ΙΗ στους ασθενείς με ΣΔ παρουσίασε επιβάρυνση, διότι μόνο σ' αυτούς παρατηρήθηκαν περιπτώσεις με θανατηφόρο κώμα, παρόλο που οι λοιπές παράμετροι βαρύτητας δεν είχαν μεγάλη επιβάρυνση. 2) Οι παλαιοί διαβητικοί εμφάνισαν συχνότερα τις επιπλοκές της ηπατίτιδας και σημείωσαν το σύνολο των θανάτων. 3) Το αρχικό ποσοστό της ινσουλινοθεραπείας των ασθενών με ΣΔ διπλασιάστηκε (από 26% σε 52%) κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους ΙΗ και ελαττώθηκε μερικώς κατά την έξοδό τους. 4) Η έκβαση ήταν καλή στο 83% των ασθενών με ΣΔ και ΙΗ (καλύτερη στις γυναίκες και στους θεραπευόμενους με δίαιτα και σουλφονουριές, παρά στους άνδρες και στους λαμβάνοντες ινσουλίνη), κακή στο 5.6% ενώ 11.3% εξακολούθησαν να έχουν προβλήματα και μετά την έξοδό τους. **Συμπερασματικά** η πορεία της ΙΗ φαίνεται να επιβαρύνεται από τον ΣΔ, αλλά και ο ΣΔ εμφανίζει κάποια επιβάρυνση, ιδίως στους παλαιούς διαβητικούς, με την έννοια βαρύτερων επιπλοκών και απορρόμησης.

Είναι γνωστό ότι τόσο ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ), όσο και η οξεία ιογενής ηπατίτιδα (ΙΗ) αποτελούν δύο πολύ κοινά νοσήματα. Υπενθυμίζεται ότι ορισμένες περιπτώσεις νεανικού ΣΔ (τύπου Ι) αποδόθηκαν στη προσβολή των νησιδίων του Langerhans από διάφορους ιούς (Coxsackie B<sup>1</sup>, παρωτίτιδας<sup>2</sup>). Το περίεργο είναι ότι ενώ η ΙΗ μπορεί να προκαλέσει παγκρεατίτιδα<sup>3</sup> δεν φαίνεται να έχει ενοχοποιηθεί στην πρόκληση του ΣΔ, παρά μόνο μια φορά στη Νιγηρία<sup>4</sup>. Και οι διαταραχές ακόμη του μεταβολισμού της γλυκόζης είναι αναστρέψιμες<sup>5,6</sup>. Αλλά και ο ΣΔ είναι δυνατόν να προκαλέσει βλάβες της ηπατικής λειτουργίας<sup>7</sup>. Έτσι, ενώ είναι δυνατή η αλληλεπίδραση των δύο αυτών νοσημάτων, δεν έχουν προσφάτως μελετηθεί επαρκώς οι επιπτώσεις από τη συνύπαρξή τους στην πορεία τους κατά την οξεία φάση της ΙΗ. Αυτό μας ώθησε στην παρούσα μελέτη. Το

υλικό μας, σε σχέση με άλλες εργασίες, έχει τη μοναδικότητα ότι προέρχεται από Κλινική Λοιμωδών Νόσων και όχι από Διαβητολογικές Κλινικές που παρακολουθούν διαβητικούς με συνυπαρξη ενδεχομένως ΙΗ.

## Υλικό και μέθοδοι

Μελετήθηκαν 89 ασθενείς με ΣΔ και ΙΗ, ηλικίας από 15 έως 83 ετών (μέση ηλικία 54 έτη), από τους οποίους 45 ήταν άνδρες και 44 γυναίκες, που νοσηλεύθηκαν στην Κλινική μας τη δεκαετία 1975-84. Η πλειονότητά τους είχε διαβήτη τύπου II και μόνον έξι είχαν διαβήτη τύπου I<sup>8</sup>. Σε 67 ασθενείς ο ΣΔ είχε διαγνωσθεί από έξι μήνες μέχρι 30 έτη πριν από την προσβολή τους από την ΙΗ (μέση διάρκεια προϋπαρξης του ΣΔ: 8,9 ± 7,7 έτη). Στους υπόλοιπους 22 ο ΣΔ διαγνώστηκε κατά την είσοδό τους στην Κλινική μας για οξεία ΙΗ, είτε είχε διαγνωσθεί μέχρι έξι μήνες πριν. Οι τελευταίοι θεωρήθηκαν ως «νεοδιαγνωσμένοι» διαβητικοί, ενώ οι πρώτοι ως «παλαιοί». Η διάγνωση του ΣΔ στους νέους διαβητικούς τέθηκε, εφόσον βρέθηκε τιμή γλυκόζης του αίματος μετά δωδεκάωρη νηστεία πάνω από 120 mg/dl με τη μέθοδο της οξειδάσης της γλυκόζης, τουλάχιστο σε δύο συναπτές μετρήσεις. Θετικοί στο HBsAg ήταν 42 ασθενείς, αρνητικοί ήταν 32, ενώ σε 13 άλλους δεν είχε γίνει προσδιορισμός του HBsAg.

Τριάντα επιπλέον ασθενείς με οξεία ΙΗ χωρίς ΣΔ, συγκρίσιμοι με την ομάδα των διαβητικών από άποψη φύλου, ηλικίας, τρόπου μετάδοσης της ηπατίτιδας και θετικότητας στο HBsAg επιλέχτηκαν ως μάρτυρες (Α = 16, Γ = 14, μέση ηλικίας 53 ± 17,3 ετών, 10 με μετάγγιση αίματος, 4 με κακοήγη νόσο και 16 με HBsAg θετικό).

Από την ομάδα των διαβητικών 20 άτομα (12 παλαιοί και 8 νέοι - 22,5%) είχαν πάρει προδινζολόνη, είτε διότι τους το επέβαλε η υποκείμενη νόσος (λεμφοβλάστωμα, μυέλωμα κλπ.), είτε διότι υπήρχε πρόβλημα παρατεινόμενης χολό-

στασης<sup>9</sup>. Η απόφαση για τη χορήγηση κορτιζόνης στους διαβητικούς έγινε, για ευνοήτους λόγους, με αυστηρότερα κριτήρια. Ομοίως προδινζολόνη πήραν 7 (23,3%) από τους μάρτυρες. Εφόσον κρίναμε ότι κατά την πορεία της ΙΗ ο ΣΔ δε ρυθμιζόταν καλά, χορηγούσαμε ινσουλίνη, συνήθως ενδιαμέσου δράσεως, ανά 12 ή 24 ώρες. Επιπλοκές, όπως η εγκεφαλοπάθεια, ο ασκίτης, η χολόσταση (χολερυθρίνη > 20 mg/dl), η παράταση της τρανσαμινασαιμίας και η αιμορραγική διάθεση, αξιολογήθηκαν ως «επιπλοκές της ΙΗ», ενώ η καρδιακή και νεφρική ανεπάρκεια, οι αγγειοπάθειες, οι λοιμώξεις, ο ασταθής διαβήτης κλπ. θεωρήθηκαν ως «επιπλοκές του ΣΔ». Η στατιστική αξιολόγηση των αποτελεσμάτων έγινε με βάση τις δοκιμασίες F test, t student test,  $\chi^2$ , sign test, Mann-Whitney test, & Fisher's exact test<sup>10</sup>.

## Αποτέλεσμα

Στον πίνακα 1 βλέπουμε ότι η συχνότητα του σακχαρώδη διαβήτη σε ασθενείς με ΙΗ στη δεκαετία 1975-1984 (89/4764 = 1,87%) δεν διαφέρει από τη συχνότητά του σε διάφορα άλλα λοιμώδη νοσήματα, π.χ. μηνιγγίτιδα, μελιταιό κλπ. (14/636 = 2,2%, αριθμοί που αναφέρονται στο 1984), καθόσον υπάρχει υπερκάλυψη των 95% ορίων αξιοπιστίας. Στον πίνακα 2 συγκρίνονται οι μέσες τιμές των διαφόρων παραμέτρων μεταξύ των 89 διαβητικών με ΙΗ και των 30 μη διαβητικών (μάρτυρες) με οξεία ΙΗ. Στον πίνακα 3 συγκρίνονται οι ίδιες παράμετροι, αλλά μεταξύ των 67 παλαιών και των 22 νεοδιαγνωσμένων διαβητικών. Στον πίνακα 4 συγκρίνονται οι επιπλοκές της ΙΗ (κόμα, υπολευκωματαιναιμία κλπ.) μεταξύ των διαβητικών και των μαρτύρων. Καμιά δεν παρουσίασε σημαντική διαφορά. Στον πίνακα 5 συγκρίνονται πάλι οι επιπλοκές της ΙΗ, αλλά μεταξύ των παλαιών και των νεοδιαγνωσμένων διαβητικών με ΙΗ. Στον πίνακα 6 συγκρίνονται οι επιπλοκές του ΣΔ στις δύο ομάδες διαβητικών με

Πίνακας 1. Συχνότητα του διαβήτη σε ασθενείς με ηπατίτιδα και με λοιπά λοιμώδη νοσήματα.

Νοσήματα	Σύνολο ασθενών	Διαβητικοί ασθενείς	Όρια αξιοπιστίας
Οξεία ηπατίτιδα	4.764	89 1,87%	1,66-1,76
Λοιπά λοιμ. νοσ.	636	14 2,20%	0,80-3,75

Πίνακας 2. Μέσες τιμές διαφόρων παραμέτρων ( $X \pm SD$ ) σε διαβητικούς και μη διαβητικούς ασθενείς με ηπατίτιδα.

Παράμετροι	Διαβητικοί (n = 89)	Μή διαβητικοί (n = 30)	P
Ηλικία (έτη)	54,0 ± 12,8	53,0 ± 13,3	M.Σ.
Διάρκεια νόσου (ημέρες)	38,3 ± 14,1	32,5 ± 12,9	< 0,05
Χολερυθρίνη (mg/dl)	15,3 ± 9,1	13,4 ± 7,7	M.Σ.
Χρόνος προθρομβ. (δευτ.)	17,3 ± 4,5	16,6 ± 6,1	M.Σ.
Ουρία (mg/dl)	40,4 ± 54,0	18,8 ± 25,4	< 0,01
T.K.E. (mm/ln h)	33,6 ± 27,6	23,5 ± 19,4	< 0,05

Πίνακας 3. Μέσες τιμές διαφόρων παραμέτρων ( $X \pm SD$ ) σε 67 παλαιούς και 22 νεοδιαγνωσμένους διαβητικούς ασθενείς με οξεία ιογενή ηπατίτιδα.

Παράμετροι	Παλαιοί (n = 67)	Νέοι (n = 22)	P
Ηλικία (έτη)	58,3 ± 13,1	53,2 ± 11,7	M.Σ.
Διάρκεια νόσου (ημέρες)	38,0 ± 14,2	39,3 ± 13,8	M.Σ.
S.G.P.T. (I.U./l)	1000 ± 776	1457 ± 658	< 0,05
Χολερυθρίνη (mg/dl)	14,9 ± 9,1	16,4 ± 9,0	M.Σ.
Χρόνος προθρομβ. (")	17,6 ± 4,5	16,1 ± 4,2	M.Σ.
Ουρία (mg/dl)	43,1 ± 60,4	31,2 ± 23,2	M.Σ.
T.K.E. (mm/ln h)	35,1 ± 29,1	29,4 ± 23,2	M.Σ.

Πίνακας 4. Επιπλοκές της ηπατίτιδας σε διαβητικούς και μη διαβητικούς ασθενείς με ηπατίτιδα.

Επιπλοκή	Διαβητικοί (89)		Μάρτυρες (30)		P
	αρ.	%	αρ.	%	
Ηπατικό κώμα	4	5,0	2	6,7	M.Σ.
Υπολευκοματιναιμία	10	11,8	2	6,7	M.Σ.
Γαστρορραγία	4	5,0	1	3,3	M.Σ.
Παράταση S.G.P.T.	1	1,1	1	3,3	M.Σ.
Χολόσταση	19	21,3	6	20,0	M.Σ.
Σύνολο	38	42,7	12	40,0	M.Σ.

ΙΗ. Το αποτέλεσμα κι εδώ είναι το ίδιο. Στο σύνολό τους οι επιπλοκές είναι συχνότερες (74,6%) στους παλαιούς, ενώ στους νέους είναι 54,5%, αλλά η διαφορά δεν εμφανίζει στατιστική σημαντικότητα. Ο πίνακας 7 αναφέρεται στις αιτίες θανάτου. Το σύνολό τους ήταν πέντε και αφορούσε μόνο τους παλαιούς διαβητικούς. Τρεις απ' αυτούς οφείλονταν στο ηπατικό κώμα (δύο άνδρες

και μια γυναίκα) και δύο σε καρδιογενή αιτία, αποκλειστικά σε άνδρες. Ο πίνακας 8 αναφέρεται στη θεραπεία των διαβητικών με διαίτα, σουλφονουλουργίες και ινσουλίνη. Είναι εμφανής η μεγάλη αύξηση από 26% σε 52% της ινσουλινοθεραπείας κατά τη διάρκεια της οξείας ΙΗ και η επαναφορά της σε επίπεδα ελαφρώς ανώτερα από την αρχική θεραπεία, σε 32%. Ο πίνακας 9 ανα-

**Πίνακας 5.** Επιπλοκές της ηπατίτιδας σε παλαιούς και νεοδιαγνωσμένους διαβητικούς με ηπατίτιδα.

Επιπλοκή	Παλαιοί διαβητικοί (67)		Νεοδιαγν. διαβητικοί (22)		p
	αρ.	%	αρ.	%	
Ηπατικό κώμα	4	6,0	-	0,0	-
Υπολευκωματιναιμία	9	13,4	1	4,5	<
Γαστρορραγία	4	6,0	-	0,0	-
Παράταση S.G.P.T.	1	1,5	-	0,0	-
Χολόσταση	14	21,0	5	22,7	M.Σ.
Σύνολο	32	47,8	6	27,3	M.Σ.

**Πίνακας 6.** Επιπλοκές του διαβήτη σε παλαιούς και νεοδιαγνωσμένους διαβητικούς με ηπατίτιδα.

Επιπλοκή	Παλαιοί διαβητικοί (67)		Νεοδιαγν. διαβητικοί (22)		p
	αρ.	%	αρ.	%	
Λοιμώξεις	8	11,9	2	9,1	M.Σ.
Καρδιαγγειακές	25	37,3	5	22,7	M.Σ.
Αρρυθμιστος διαβήτης	4	6,0	2	9,1	M.Σ.
Λοιπές	13	19,4	3	13,6	M.Σ.
Σύνολο	13	74,6	12	54,5	M.Σ.

**Πίνακας 7.** Αιτίες θανάτου σε παλαιούς και νεοδιαγνωσμένους διαβητικούς καθώς και σε μη διαβητικούς ασθενείς με ηπατίτιδα (μάρτυρες).

Αιτία θανάτου	Παλαιοί διαβ. (67)	Νεοδ. διαβητ. (22)	Μάρτυρες (30)
Ηπατικό κώμα	3	-	-
Έμφραγμα μυοκ.	1	-	-
Πνευμον. οίδημα	2	-	-
Σύνολο	5	-	-

**Πίνακας 8.** Αναλογία των τριών τρόπων θεραπεία του διαβήτη πριν (73), κατά (89) και μετά (84 ασθενείς) την προσβολή τους από την ηπατίτιδα.

Θεραπεία	Δίαιτα		Σουλφον.		Ινσουλίν.		Σύνολο	
	αρ.	%	αρ.	%	αρ.	%	αρ.	%
Αρχική	13	17,8	41	56,1	19	26,0	73	100,0
Νοσοκομ.	10	11,2	33	37,1	46	51,7	89	100,0
Τελική	12	14,3	45	53,6	27	32,1	84	100,0

**Πίνακας 9.** Ποσοστό καλής έκβασης της νόσου ανάλογα με το είδος της αρχικής θεραπείας του διαβήτη σε 89 ασθενείς με ηπατίτιδα και διαβήτη.

Αρ. ομάδ.	Αρχική θεραπεία		Καλή έκβαση αριθμός	%	P
1	Καμιά	17	14	82,5	-
2	Δίαιτα	12	11	91,7	2-4 < 0,05
3	Σουλφονουλουρ.	41	37	90,2	3-4 < 0,05
4	Ινσουλίνη	19	12	63,2	-
Σύνολο		89	74	83,1	

\* δ: 33/45 = 73,3%, ε: 41/44 = 93,2%, p < 0,05

φέρεται στην έκβαση της νόσου, σε σχέση με το είδος της αρχικής θεραπείας του ΣΔ. Φαίνεται ότι οι θεραπευόμενοι από την αρχή με ινσουλίνη ήταν οι περισσότερο προβληματικοί (ποσοστό καλής έκβασης μόνον 63%, σε σχέση με το 90,2% αυτών που έπαιρναν σουλφονουλουρίες ή το 91,7% αυτών που ήταν σε δίαιτα - p < 0,05). Το ποσοστό καλής έκβασης στο σύνολο ήταν 83,1% και ως προς το φύλο διαμορφώθηκε σε 73,3% (33/45) για τους άνδρες και 93,2% (41/44) για τις γυναίκες, διαφορά σημαντική (p < 0,05). Σε 10 ασθενείς (6 άνδρες, 4 γυναίκες) η έκβαση της νόσου κρίθηκε ως *προβληματική*, λόγω της παρουσίας σοβαρών επιπλοκών, που δεν επέτρεψαν την ίαση, ούτε επέφεραν το θάνατο.

## Συζήτηση

Από τον πίνακα 1 είναι εμφανές ότι η παρουσία του ΣΔ στους πάσχοντες από ΙΗ δεν είναι συχνότερη από ότι στα άλλα λοιμώδη νοσήματα, ούτε υπερβαίνει κατά μία στατιστική<sup>11</sup> τη συχνότητά του στο γενικό πληθυσμό, που κυμαίνεται από 1,4 ως 2,1. Παλαιότερα οι διαβητικοί είχαν περισσότερους κινδύνους να εμφανίσουν ΙΗ διότι χρησιμοποιούσαν σφίγγες και υποβάλλονταν συχνότερα σε αιμοληγίες<sup>12</sup>. Πρόσφατες μελέτες όμως βρίσκουν μεγαλύτερη τάση για υποκλινική ηπατίτιδα στους διαβητικούς<sup>13</sup>.

Από τις παραμέτρους με τις οποίες ελέγχεται η βαρύτητα της ΙΗ, η διάρκεια της νόσου εμφανίσε σημαντική επιβάρυνση στην ομάδα των διαβητικών (Πίν. 2). Οι επιπλοκές της ηπατίτιδας, όπως είναι το κώμα, η αιμορραγική διάθεση και η χολόσταση, σε ποσοστιαία αναλογία δεν παρουσίασαν σημαντική αύξηση στην ομάδα των διαβητικών (Πίν. 4). Το γεγονός όμως ότι η διάρ-

κεια της νόσου ήταν μικρότερη στους μάρτυρες και οι τρεις θάνατοι από ηπατικό κώμα παρατηρήθηκαν στην ομάδα των διαβητικών ασθενών πρέπει να θεωρηθεί ως ενδεικτικό μεγαλύτερης επιβάρυνσης στην ομάδα αυτή (Πίν. 7).

Συγκρίνοντας τη βαρύτητα της ΙΗ μεταξύ παλαιών και νεοδιαγνωσμένων διαβητικών παρατηρήσαμε ότι μόνον οι τρανσαμινάσες εμφάνισαν στατιστικά ψηλότερες τιμές στους δεύτερους (Πίν. 3). Το κώμα και η γαστρορραγία παρουσιάστηκαν αποκλειστικά στην ομάδα των παλαιών διαβητικών (Πίν. 5). Στο θέμα αυτό οι απόψεις των διαφόρων ερευνητών, κυρίως Γερμανών, όπως αυτές συνοψίζονται από τον Creutzfeldt και συν.<sup>14</sup> διχάζονται, εφ' όσον άλλοι βρίσκουν θνητότητα 8,2% από ηπατικό κώμα και άλλοι μόλις 1,2% σε διαβητικούς με ΙΗ.

Το ότι η τρανσαμινασαιμία βρέθηκε ψηλότερη στους νεοδιαγνωσμένους διαβητικούς (Πίν. 3), θα μπορούσε να αποδοθεί σε μειωμένη ανοσολογική απάντηση του ξενιστή, δεδομένου ότι ο βαθμός της ηπατονέκρωσης και συνεπώς και της τρανσαμινασαιμίας εξαρτάται από τη δράση των κυτταροτοξικών Τ-λεμφοκυττάρων, τουλάχιστο στη Β ηπατίτιδα<sup>15</sup>. Το γεγονός αυτό της μειωτικής κάθαρσης των προσβεβλημένων από τον ιό της ΗΒ ηπατοκυττάρων θα μπορούσε να θεωρηθεί υπεύθυνο για τη μετάπτωση σε χρονιότητα. Πράγματι, αναφέρθηκε παραπάνω<sup>13</sup>, ότι στους διαβητικούς υπάρχει μεγαλύτερη τάση για υποκλινική ηπατίτιδα, που άγει συχνότερα σε χρονιότητα. Αναφέρεται ακόμη ότι κίρρωση εμφανίστηκε στο 8,5% κατά την παρακολούθηση 188 αρρώστων με ΣΔ και ΙΗ, ποσοστό που υπερβαίνει κατά πολύ τη συχνότητα της μεταηπατιτιδικής κίρρωσης σε μη διαβητικούς<sup>14</sup>. Η παραπάνω έλλειψη στατιστικά σημαντικών διαφορών (Πίν.

3 και 5), μπορεί να αποδοθεί στο μικρό αριθμό των νεοδιαγνωσμένων διαβητικών. Παρ' όλα αυτά νομίζουμε ότι παρέχονται ενδείξεις ότι η ΙΗ τείνει να είναι βαρύτερη στους παλαιούς απ' ότι στους νεοδιαγνωσμένους διαβητικούς.

Όσον αφορά την επίδραση της ΙΗ στο ΣΔ, φαίνεται ότι η ουρία και η ΤΚΕ, που επηρεάζονται από τη διαβητική νεφροπάθεια και τις λοιμώξεις, επιβαρύνθηκαν μόνο στην ομάδα των παλαιών διαβητικών, χωρίς όμως στατιστική σημαντικότητα (Πίν. 3). Επίσης οι καρδιαγγειακές επιπλοκές επιβαρύνθηκαν κάπως στην ομάδα των παλαιών, καθώς και το σύνολο των επιπλοκών (Πίν. 6). Ως προς τους δύο θανάτους που οφείλονταν σε καρδιαγγειακές επιπλοκές, αυτοί συνέβησαν επίσης στους παλαιούς διαβητικούς (Πίν. 7). Τα παραπάνω αποτελούν ενδείξεις της επιβάρυνσης του ΣΔ από την οξεία ΙΗ, περισσότερο στους παλαιούς παρά στους νεοδιαγνωσμένους διαβητικούς. Αναφέρεται<sup>16</sup> ότι περισσότεροι θάνατοι συμβαίνουν στην ομάδα των ινσουλινοθεραπευόμενων διαβητικών γενικά, των οποίων η θνητότητα είναι έτσι 2,5 φορές μεγαλύτερη απ' ότι στους μη διαβητικούς, οφειλόμενη κυρίως σε καρδιαγγειακά αίτια. Έτσι κι εμείς είχαμε στους ινσουλινοθεραπευόμενους ποσοστό καλής έκβασης 63%, που ήταν στατιστικά χαμηλότερο από το 91,7% της ομάδας των ασθενών που αντιμετωπιζόνταν μόνον με διαίτα και με το 90,2% αυτών που έπαιρναν υπογλυκαιμικά δισκία, ενώ στο σύνολο των ασθενών το ποσοστό αυτό ήταν 83,1% (Πίν. 9).

Όσον αφορά τη θνητότητα που διαμορφώθηκε σε 5,6% κατά το διάστημα της δίμηνης νοσηλείας των αρρώστων στην Κλινική, αν αναχθεί σε ετήσια βάση φθάνει το 33,6%, ενώ σε μια μεγάλη σειρά<sup>16</sup> ήταν 24,6 σε διάστημα έξι ετών, δηλαδή 4,5% ετησίως, ποσοστό συντριπτικά μικρότερο. Δέκα επιπλέον ασθενείς (11,3%) εξακολουθούσαν να παρουσιάζουν σοβαρές επιπλοκές, τόσο από την ΙΗ, όσο και από τον ΣΔ και μετά την έξοδό τους. Η παροδική επιβάρυνση του ΣΔ κατά τη διάρκεια της οξείας προσβολής από ΙΗ αποδεικνύεται από το γεγονός ότι αυξήθηκε το ποσοστό των ινσουλινοθεραπευόμενων. Έχει ήδη τονιστεί<sup>14</sup> ότι οι ανάγκες σε ινσουλίνη των διαβητικών με ΙΗ συνήθως αυξάνουν, χωρίς να αποκλείεται και ελάττωσή τους, λόγω ανώμαλης πρόσληψης θερμίδων από ανορεξία, όπως αυτό μπορεί να συμβεί και σε μη διαβητικούς.

Οι μηχανισμοί από τους οποίους επιβαρύνεται ο ΣΔ από την ΙΗ θα μπορούσαν κατά τη γνώ-

μη μας να είναι η λοιμώξη αυτή καθ' αυτή, καθώς είναι γνωστό ότι οι λοιμώξεις απορρυθμίζουν τον ΣΔ, γιατί προκαλούν κετοξέωση<sup>17</sup>. Στο υλικό μας η απορρύθμιση του ΣΔ εκφράστηκε περισσότερο σαν υπεργλυκαιμία και λιγότερο σαν κετοξέωση. Εξ' άλλου, δυσανοχή στη γλυκόζη παρατηρήθηκε και σε φυσιολογικά άτομα, μετά από μακρό κλινοστατισμό. Αυτό αποδόθηκε στη διαταραχή της πρόσληψης της γλυκόζης από τα κύτταρα και ήταν αποτέλεσμα ενδοκυτταρίων μεταβολών και όχι έλλειψης ινσουλίνης ή δράσης ανταγωνιστών της<sup>18,19</sup>. Ακόμη, από το γεγονός ότι η υπεργλυκαιμία εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της οξείας ΙΗ, χωρίς τη μεσολάβηση κάποιου λανθάνοντος χρονικού διαστήματος και συνοδεύεται από υπερινσουλιναίμια (αποτέλεσμα ελαττωμένης αποικοδόμησης της ινουλίνης)<sup>20</sup> συνίσταται ότι η απορρύθμιση του ΣΔ γίνεται μάλλον μέσω του ήπατος και όχι μέσω του παγκρέατος.

## Abstract

*Papachristou A, Papayanni K, Ioannidou-Pothoulaki S, Kaisis C, Kalligatsis C, Vouyoukas A. Viral hepatitis in diabetic patients. Hellen Diabetol Chron, 1988, 1: 59-65.*

The aim of this study is to designate the consequences arising from acute viral hepatitis (AVH) superimposing to a diabetic patient and possibly affecting the course and prognosis of Diabetes Mellitus (DM) and vice-versa. Eighty nine diabetics with AVH, aged from 15 to 83 ys were studied. Sixty seven out of them were «long existent» diabetics, the remaining 22 being considered as «newly diagnosed», since diagnosis of DM in them had been made not earlier than six months ago. In addition, 30 comparable patients, suffering AVH without DM served as controls. Our findings are as follows: 1) The course of AVH in diabetics showed an aggravation, as they suffered a fatal coma, although the other parameters of severity remained unchanged. 2) Long existend diabetics showed slightly more often the serious complications of AVH. Moreover, death happened exclusively in them. 3) The initial proportion of insulin treatment in diabetics was doubled (from 26% to 52%) during the period of AVH illness, with subsequent partial decrease at the time of their exit from the Unit. 4) The outcome was good in 83% of the

patients (better in women and in patients on diet and on sulfonylureas than in men and in those on insulin), bad in 5.6%, while in the remainder 11.4% diabetics taking insulin from the very beginning, a poorer outcome was noted. We conclude that the course of AVH appears to be aggravated by the the DM and vice-versa, particularly in «long existent» diabetics, in the meaning of more serious complications and disarrangement of DM.

### Βιβλιογραφία

1. *Gamble DR, Kinsley ML, FitzGerald MG, Bolton R, Taylor KW.* Viral antibodies in diabetes mellitus. *Brit Med J* 1969; 3: 627-30.
2. *Mesyritakis J, Karabuda C, Kattamis C, Matsaniotis N.* Diabetes following mumps in Sibl. *Arch Dis Child* 1971; 46: 561-2.
3. *Ashford JL.* Acute pancreatitis with infectious hepatitis. *JAMA* 1968; 205: 129-32.
4. *Adi FG.* Diabetes mellitus associated with epidemic of infectious hepatitis in Nigeria. *Br Med* 1974; 1: 183-5.
5. *Felig P, Brown WY, Levine RA, Klatskin G.* Glucose homeostasis in viral hepatitis. *New Engl J Med* 1970; 283: 1436-40.
6. *Samson RI, Trey C, Timme AH, Saunders S.* Fulminating hepatitis with recurrent hypoglycemia and hemorrhage. *Gastroenterology* 1967; 53: 291-300.
7. *Felig P, Sherwin R.* Carbohydrate homeostasis, liver and diabetes. In: Popper H, Schaffner F. (Eds.). *Progress in liver diseases. Volume V.* New York. Grune & Stratton 1976. p. 162.
8. *Καραμήτσος Δ, Καρακώλιος Α, Μπακατσόλος Σ.* Ηλικία διαγνώσεως και τύπος σακχαρώδη διαβήτη. Πρακτικά του βορειοελλαδικού Ιατρικού Συνεδρίου. Θεσσαλονίκη 1986. Τόμος Β; σελ. 652.
9. *Sherlock S.* Diseases of the liver and biliary system. Seventh Edition. Oxford. Blackwell Scientific Publications 1985. p. 257.
10. *Pipkin FB.* Medical Statistic Made Easy. Churchill Livingstone. Edinburgh 1984.
11. *O' Sullivan JB.* Population retested for diabetes after 17 years; New prevalence study in Oxford, Massachusetts. *Diabetologia* 1969; 5: 221-4 (Abstract).
12. *Droller H.* An outbreak of hepatitis in a diabetic clinic. *Br Med J* 1945; 1: 632-5.
13. *Khuri KG, Shamma'a MH, Abourizk N.* Hepatitis B Virus markers in diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1985; 8 (3): 250-3 (Abstract).
14. *Creutzfeldt W, Frerichs H, Sickinger K.* Liver diseases and diabetes mellitus. In: Popper H and Schaffner F. (eds.). *Progress in liver diseases. Vol III.* New York. Grune & Stratton 1970. p. 371.
15. *Chisari FV, Bieber MS, Josefo CA et al.* Functional properties of lymphocyte subpopulations in hepatitis B virus infection. *J Immunol* 1981; 126: 45-9.
16. *Garcia MJ, Gordon T, McNamara PH, Kannel WB.* Morbidity and mortality in diabetes in a general population. Sixteen-year follow-up experience in the Framingham study. *Diabetes* 1970; 19, suppl. 1: 375.
17. *Watkins PJ, Soler NG, Fitzgerald MG, Malins JM.* Diabetic ketoacidosis during the influenza epidemic. *Br Med J* 1970; 4: 89-91.
18. *Lipman RL, Raskin P, Love T et al.* Glucose intolerance during decreased physical activity. *Diabetes* 1972; 21: 101-7.
19. *Lipman RL, Schnure JJ, Bradley FM, Lecocq FR.* Impairment of peripheral glucose utilization in normal subjects by prolonged bed rest. *J Lab Clin Med* 1970; 76: 221-30.
20. *Johnston DG, Alberti KGMM, Faber OK et al.* Hyperinsulinism of hepatic cirrosis. Diminished degradation or hypersecretion? *Lancet* 1977; 1: 10-2.