



Araştırma/Research

Erişkin Tip Diyabette Hücresel Immün Yanıt: Prospektif Çalışma

Güzin ÖZDEN¹, Nurullah Yekta AKÇAM²

¹Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ²Mersin Şehir Hastanesi

ÖZET

Giriş-amaç: T-helper 1 ve T-helper 2 efektör hücrelerin sırasıyla hücresel/otoimmün ve humoral/alerjik yanıtlarında etkili olduğu ve karşılıklı olarak birbirini kontrol ettiği bildirilmiştir. Bu durum toleransın mekanizması olarak ileri sürülmüştür. Diyabetli hastalarda enfeksiyonlara karşı direncin azaldığı bazı araştırmacılar tarafından bildirilmiştir.

Bu çalışmanın amacı, hücresel immünitinin ölçütü olarak kabul edilen Mantoux testi ve Th2 yanıtları ile ilişkisi bildirilen deri prick testlerini kullanarak tip 2 diyabeti olan hastalarda hücresel immün yanıtları araştırmaktır.

Materyal ve metot: Yaş ve cins uyumluluğu gösteren 77 tip 2 diyabetli hasta ve 71 sağlıklı kontrolün Mantoux testi ve deri prick testi sonuçları beraber değerlendirildi.

Bulgular: Diyabet grubunda Mantoux testi negatif denek sayısı 23, kontrol grubunda 7 bulundu; Mantoux testi 1-5 mm arasında olanların frekansı sırasıyla 19 ve 10 idi. On mm'nin üzerinde olanlar ise sırasıyla 12 ve 25 idi. Yapılan korrelasyon analizinde Diyabetli hastalarda Mantoux testi sonuçları açlık kan şekeri ($r=-0.285$, $p=0.012$) ve HbA1c ($r=-0.353$, $p=0.002$) düzeyleri ile yakın bir negatif korrelasyon gösteriyordu.

Sonuç: Tip 2 diyabetli hastalarda hücresel immün yanıtlarda önemli düzeyde azalma olduğuna; bunun deri testleri ile (Th2 yanıtları) ilişkili olmadığına ulaşılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Atopi, erişkin tipi diyabet, Phadiatop, Prick test, hücresel immünite

Yazışmadan Sorumlu Yazar

Güzin ÖZDEN

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Tel : +90 0532 405 33 26

E-mail: drkocamazguzin@hotmail.com

DOI: 10.30569/adiyamansaglik. 434583

Geliş Tarihi: 18.06.2018

Kabul Tarihi: 24.07.2018

Cellular Immune Responses in Adult-Onset Diabetes Mellitus Prospective study

ABSTRACT

Introduction-Goal: T-helper-1 and T-helper-2 cells are reported to be effective in cellular/autoimmune and humoral/allergic responses, respectively, and controlled each other interactively. This is proposed as a mechanism of tolerance. Decreased resistances to infections with diabetic patients have been reported by several investigators.

The aim of study was to investigate cellular immune responses in patients with type two diabetes mellitus; by using Mantoux test which had been accepted as a measure of cellular immunity and skin prick test in relation to T-helper-2 responses.

Material and method: Mantoux test and skin prick test results of 77 type-2-diabetic patients and 71 gender –and- age matched healthy individuals were evaluated

Results: Number of subjects with a negative Mantoux test was found to be 23 among diabetic group and 7 among control group; frequency of subjects with 1-5 mm Mantoux test result was 19 and 10, respectively. That of subjects with more than 10 mm was 12 and 25 in the same order. There was a negative correlation between Mantoux test results with fasting serum glucose levels ($r=-0.285$, $p=0.012$) and HbA1c ($r= -0.353$, $p=0.002$) levels of diabetic subjects

Conclusion: type-2 diabetic patients have significantly decreased cellular immune responses, and this is not related to skin test results (Th2 responses).

Keywords: Atopi, adult-onset Diabetes mellitus, Phadiatop, Prick test, cell-mediated immunity

GİRİŞ

Diyabetes mellitus; hiperglisemi, insülin direnci ve obesite ilişkili kronik metabolik bir hastalıktır. Tip 2 Diyabette, infeksiyöz hastalıklar ve bu hastalıklara bağlı sepsis ve mortalite riski diyabet hastalığı olmayanlara göre iki kat artmıştır (1). Bu riskin nedeni, hem doğal hem de adaptif immün sisteminde çeşitli patojenlere karşı bozulmuş yanıtlar olabilir (2).

Bu çalışmada hücrel immüitenin ölçütü olarak kabul edilen Mantoux testi ve Th2 yanıtlarını ile ilişkisi bildirilen deri prick testlerini kullanarak tip 2 diyabetli hastalarda hücrel immün yanıtları değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrin ve Metabolizma hastalıkları polikliniğine Temmuz-Ekim 2013 tarihleri arasındabaşvuran tip 2 diyabet tanısı konmuş 77 hasta, sağlıklı gönüllü 71 kişi kontrol grubu olarak alındı.

Çeşitli immün yetmezlik durumlarını ekarte etmek için son 3 hafta içinde viral, bakteriyel, paraziter infeksiyon geçiren, cerrahi müdahale geçirenler, HIV infeksiyonu olanlar, primer immün yetmezlik hastalığı olanlar, immüsupresif ilaç kullanımı olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Hb A1c Cobas Integra 800 (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) otoanalizöründe immünotürbidimetrik yöntemle çalışıldı. Phadiatop tayinleri ve HIV testi için gönüllülerden alınan kan örnekleri 4500 devirde 5 dakika santrifüj edilip serumları ayrıldıktan sonra eksi 80 derecede dondurucuda saklanıp daha sonra topluca flouro allergo sorbent assay yöntemi ile çalışıldı (İmmuno CAP 100, Pharmacia, Sweeden)

Mantoux testi; PPD (purified protein derivative), 5TU/0.1 ml (Bulgaristan) solüsyonu ile ön kol damarlardan uzak kılsız bölgeye 0.1 ml insülin enjektörü (26 gauge iğne) ile deri

içine (intradermal) uygulandı. 48-72 saat sonra oluşan sertliğin (endurasyon) 0.5 mm ölçekli bir cetvelle ölçülerek ortogonal çapların ortalaması alınarak milimetre olarak kaydedildi.

Deri prick testleri sabah saatlerinde (saat 09:00-12:00) her iki kol volar yüzeilerine uygulandı. Teste alınmadan önce bireylerin kalsiyum kanal blokörleri, antideprasan ilaçlar, antihistaminikler, kortikosteroidler, ACE inhibitörleri, H2 reseptör blokörleri, lökotrien reseptör antagonistleri alıp almadıkları sorgulandı. Bu ilaçları alanların testleri ilacın yarı ömrü göz önüne alınarak, uygun olanlarda ilaç kesilip daha sonraki bir tarihte prick test yapıldı. Test bölgeleri etil alkollü pamuk ile silinip kuruması beklendi. Prick testler 17 adet antijenik ekstrakt (Stallergenes, Fransa) (**Tablo 1**) ile stallerpoint (Stallargen, Fransa) lansetleri ile ön kol volar yüze uygulandı. Sonuçlar 20 dakika sonra değerlendirildi. Negatif kontrolün oluşturduğu "wheal" reaksiyonunun diagonal çaplarının ortalamasınının 2 mm fazlası pozitif olarak kabul edildi.

Sonuçlar SPSS v. 15.0 istatistik programı ile değerlendirildi. $p < 0,05$ değeri anlamlılık derecesi olarak kabul edildi. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma şeklinde, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde cinsinden özetlendi. Çapraz tabloların analizinde Ki kare testinden yararlanılmış olup, anlamlı sonuçlar için ikili oran karşılaştırmaları yapıldı. İki grup karşılaştırılmasında student t testinden yararlandı. Bağımlı oranların karşılaştırılmasında Mc Nemar testinden yararlandı. İki sürekli değişken arasındaki ilişkiyi tespit etmek için Pearson korelasyon katsayısından yararlandı. Testin referans teste göre tanı gücünü tespit etmek amacıyla Sensitivite, Spesifite, Pozitif Prediktif Değer (PPV) ve Negatif Prediktif Değer (NPV) hesaplandı.

Tablo 1: Prick testte kullanılan antijenik ekstraktlar

	Kontroller
Pozitif Kontrol (histamin hidroklorit 10 mg/ml)	
Negatif Kontrol (temoin)	
Akarlar	
Dermatophagoides Farinea	
Dermatophagoides Pteronyssinus	
Hububat karışımı	
Dört hububat karışımı (Arpa, mısır, yulaf, buğday)	
Çimen karışımı	
Beş çimen karışımı (Parmak otu, delice otu, çayır kelp kuyruğu, çayır salkım otu, tatlı ilkbahar otu)	
Yabani ot karışımı	
Compositae (Altınbaşak, karahindibağ, papatya, pıtrak)	
Chenopodiaceae (Akkazayağı, rough pigweed)	
Ağaç polenleri karışımı	
Betulacea (Kızılağaç, huş ağacı, fındık, gürgen)	
Fagaceae (Kayın, kızıl meşe, atkestanesi)	
Oleaceae (Dışbudak, zeytin, kurtbağrı)	
Salicaceae (Kavak, söğüt)	
Ağaç poleni karışımı (Akağaç, atkestanesi, çınar, akasya, ıhlamur)	
Mantar karışımları	
Aspergillus (Fumigatus, niger, nidulans)	
Cladosporium (Cladosporoides, herbarum)	
Penicillium (Digitatum, expansum, notatum)	
Bitki mantarı karışımı (Ustiligo avenae, ustiligo tridici, ustiligo holci, ustiligo zeae)	
Maya mantarı karışımı (Saccharomyces cerevisia, minor)	
Hayvan tüyü karışımı	
Tüy karışımı (Ördek, kaz, tavuk)	

Çalışma için Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulu onayı alındı (24/05/2013 ve 2013/152 sayılı onay).

BULGULAR

Çalışmaya alınan 41-65 yaş aralığında 77 hasta ve 38-65 yaş aralığında 71 sağlıklı gönüllülerin demografik özellikleri **tablo 2** de özetlendi.

Tablo 2: Çalışma ve kontrol grubunda bulunan bireylerin demografik özellikleri

		DİABET GRUBU	KONTROL GRUBU	P
Yaş	Ortalama±SD	56.4 SD± 6.6	54.9 SD±7.4	0.240
Cins	Erkek	34	31	0.952
	Kadın	43	40	
	Toplam	77	71	

Diabet grubunun ortalama Mantoux test sonucu 5.09 (± 4.74), kontrol grubunun ise 8.01 (± 4.60) bulundu. Diyabet grubunun hücrel immün yanıtlarında önemli düzeyde azalma olduğu bulundu ($p < 0.001$). Diyabet ve kontrol grubunun HbA1c, açlık kan şekeri, vücut kitle indeksi, Mantoux testi ortalama değerleri **tablo 3** da belirtildi.

Tablo 3: Diabet indeksleri ile Mantoux test sonuçlarının diabet ve kontrol grubundaki ortalama değerleri

	DİABET GRUBU (n: 77)	KONTROL GRUBU (n:71)	p
Açlık kan şekeri (mg/dl)	163,5±62,84	88,4±9.56	<0.001
HbA1c (% mg)	8,21± 1.42	5±0.37	<0.001
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	30.12± 5.2	27.9±3.2	0.002
Mantoux Test sonucu* (mm)	5.09±4.74	8.01±4.60	<0.001

* Ortogonal çapların ortalaması alınmıştır (milimetre olarak)

Diyabet ve kontrol grubu kendi içlerinde yapılan korrelasyon analizinde Mantoux test sonuçları ile açlık kan şekeri ve HbA1c düzeyleri arasında önemli negatif korrelasyon bulunmuştur ($p=0.012$ ve $p=0.002$). Vücut kitle indeksi değerleri ise Mantoux test sonuçları ile korrelasyon göstermemiştir. Kontrol grubunda ise bu analizlerin hiç birinde korrelasyon bulunmamıştır. (**Tablo 4**)

Tablo 4: Diabet indekslerinin Montoux testi sonuçları ile korelasyon analizinin sonuçları

	DIABET GRUBU	KONTROL GRUBU
Montoux testi VS Açlık kan şekeri korelasyon katsayısı	r=-0.285 p=0.012	r=-0.195 p=0.103
Montoux testi VS HbA1c korelasyon katsayısı	r=-0.353 p=0.002	r=-0.014 p=0.906
Montoux testi VS Vücut Kitle İndeksi korelasyon katsayısı	r=-0.148 p=0.198	r=-0.021 p=0.865

Diyabet ve kontrol grubunun stratifiye edilmiş Mantoux testi, HbA1c, Vücut kitle indeksi değerleri ile phadiatop pozitif ve en az bir antijene karşı deri testi pozitif olan olguların frekansları **tablo 5’de** özetlenmiştir. Tablonun incelenmesinden de görüleceği üzere mutlak anerji gösteren olgu sayısı diyabet grubunda 23, kontrol grubunda ise 7 bireydir ($p=0.004$). Mantoux testi 10 mm’den daha büyük olan ‘stratum’ da ise diyabet grubunda 12 olguya karşılık kontrol grubunda 25 olgu bulundu ve aradaki fark önemlidir ($p=0.009$). HbA1c düzeyleri diyabet grubunda % 6.5 mg’in üzerinde kontrol grubunda ise bu değer altındadır.

Vücut kitle indeksine göre mutlak anerjisi olan olguların sayısı araştırılmış; diyabet grubunda 6 olgunun vücut kitle indeksi 27 kg/m^2 den küçük grupta, 17 olgunun da 27 kg/m^2 büyük grupta olduğu görüldü. Aynı değerler kontrol grubu için sırasıyla 4 ve 3 bulundu. Her iki grubun istatistiksel analizinde sırasıyla p değerleri 0.85 ve 0.949 bulundu.

Tablo 5: Stratifiye edilmiş Mantoux test, Hemogloblin A1c ve Vücut kitle indeksi değerleri ile Phadiotop ve deri testi sonuçlarının gruplara göre dağılım frekansı

		DİABET GR	KONTROL GR	P
Mantoux testi (mm)	0	23	7	0.004
	1-5	19	10	0.157
	6-10	23	29	0.224
	10 <	12	25	0,009
HBA1c (% mg)	<6.5	0	71	
	6.5 <	77	0	
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	<27	21	24	0,388
	27≤	56	47	
Phadiotop pozitif olgu sayısı		13	17	0.286
DPT pozitif olgu sayısı*		18	17	0.935

* Deri prick testinde en az 1 alerjene karşı pozitif reaksiyon gösteren olgu

Mutlak anejisi saptanan 23 diyabetik olgunun 5 'inde Phadiatop, 6 'sında da en az bir alerjene deri prick test pozitifliği saptandı. Yedi mutlak anejisi olan kontrol grubunda da sırasıyla 3 ve 2 olgudur. Her iki grup arasında phadiatop (p=0.75) ve deri prick test pozitifliği (p=0.799) açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı.

Çalışma ve kontrol grubunda deri prick test sonuçlarının antijenlere göre dağılımı **tablo 6** da verilmiştir. Her gözdeki 5'den büyük sayılar dikkate alınarak yapılan fisher testinde istatistiksel fark bulunmadı.

Atopinin belirlenmesinde kullanılan deri prick testi ile phadiatop arasındaki ilişki de araştırıldı. En az bir antijene karşı pozitif deri testi olan denek sayısı 35 phadiatop pozitifliği olanların sayısı ise 30 olarak bulundu. Deri testi pozitif olguların % 65.71'inde phadiatop

pozitifdir. Phaditop pozitif olanların % 76.6'sında ise deri testi pozitif bulundu. Yapılan chi-kare analizinde en az bir antijene deri testi yanıtı verenlerin sayısı ile phadiatop pozitif olanların sayısı arasında fark bulunmadı ($p=0,359$).

Tablo 6: Hasta ve kontrol grubunda deri prick testi sonuçlarının dağılımı

Antijenler	Diabet grubu	Kontrol grubu
D. farinae	5	6
D. pteronissinus	4	5
4 hububat karışımı	2	2
5 ot karışımı	5	1
Compositae karışımı	4	3
Chenapodiaceae karışımı	0	0
Betulaceaea karışımı	0	0
Fagaceae karışımı	1	0
Oleaceae karışı	0	5
Salicilaceae karışımı	3	4
Çeşitli ağaç poleni karışımı	2	2
Aspergillus karışımı	3	3
Maya mantarı karışımı	2	0
Bitki mantarı karışımı	0	0
Cladosprium	1	1
Tüy karışımı	0	1

TARTIŞMA

Diyabetik hastalarda infeksiyonlara karşı immün sistem yanıtları değerlendirilen birçok çalışmada özellikle kronik hiperglisemisi olanlarda adaptif immün yanıtlarının da baskılandığı saptanmıştır. Tanaka ve ark, diyabetin immüsupresif mekanizmalarından birinde, hayvan deneyinde gösterilen Th2 polarizasyonu sonucu Th1 immün yanıtın azalması şeklinde yorumlamıştır (3). İnsan plasma hücreleri ile yapılan deneysel çalışmalarda yüksek insülin düzeyinde Th1/Th2 oranı ve dolayısıyla IFN- γ /IL-4 oranı da azaldığı gösterilmiş olup; bunun sonucunda insülinin T hücre alt gruplarını etkileyerek Th2 polarizasyonuna kaymasını sağladığını düşündürmektedir (4). Hipergliseminin düzeyi ile ilişkili veya ilişkisiz olarak kontrolsüz diyabet hastalarında T hücre fonksiyonları bozulduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (5-7).

Rabab ve ark 23 hastada hücrel immün yanıtı değerlendirmek amacıyla yapılan in vitro testlerde kullanılan fitohemaglutinin ve candida albicans antijenine lenfosit yanıtını değerlendirmiş fark bulamamıştır (8). Fark olmamasının nedeni iyi kontrollü ve az sayıda diyabet hasta grubunun çalışmaya alınmasından olabilir. MacCuish ve ark, Delepese ve ark yaptığı 2 ayrı çalışmada iyi kontrollü diyabet hastalarında in vitro hücrel immün cevabı normal bulmuşlardır ancak kontrolsüz diyabetiklerde (açlık glukoz >350 mg/dl) baskılanmış olduğunu göstermişlerdir (6, 9). Benzer başka bir çalışmada da kan açlık glukoz düzeyi >200 mg/dl olanlarda glukoz düzeyi <150 mg/dl olanlara göre in vitro testlerde baskılanma saptanmıştır (10). Bizim çalışmamızda da kan glukoz düzeyi ortalaması 163 mg/dl olup diyabet hastalarında, kontrol grubuna göre DHT testi olan PPD sonuçları ile açlık kan şekerleri ve Hb A1c düzeyleri arasında önemli negatif korrelasyon bulundu. Hücrel immün

sistemi değerlendirmek için yapılan in vivo testler negatifse in vitro testler yapılmaktadır ancak bizim çalışmamızda olanakların yetersizliğinden dolayı in vitro testler yapılamamıştır.

Pozzilli ve ark. Tıp 1 DM ve T2DM hastalarında çoklu intradermal antijen çubuğu ve 7 çeşit antijen kullanarak yapılan intradermal test yanıtlarını, metabolik kontrol ile karşılatırdıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamışlardır. Çalışmaya alınan hastaların ortalama kan glukoz düzeyi 153 mg/dl ve HbA1c 7.9% \pm 2.4 SD olup kontrolsüz diyabet hastalarıdır. Ancak DTH in vivo yöntem olarak diğer çalışmalardan farklı olarak multi-test çubuğu ile intradermal olarak yapılmıştır. Tetanos, streptokokus, tuberkülin, candida albicans, tricophyton ve proteus antijenleri ile gliserin negatif kontrol olarak kullanılmıştır. PPD; Mantoux yöntemiyle uygulanmamış olup 2 mm ve üstü pozitif kabul edilen çalışmada sonuçlar tüm antijenlerin endurasyon çaplarının aritmetik ortalaması olarak verilmiştir (6). İnsan immünyetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu olanlarda multi-test ve Mantoux yöntemi karşılaştırılmış olup Mantoux yöntemi ile daha iyi sonuçlar elde edilmiştir (11). Bizim çalışmamızda da Mantoux yöntemi kullanılmıştır.

Atopi tip 1 hipersensitivite reaksiyonu olup Th2 ilişkili sitokinler aracılıdır. DHT ise Th1 ilişkili sitokin yanıtıdır. Th1 sitokini IFN- γ , Th2 hücreleri baskımlarken Th2 sitokini IL-4 Th1 yanıtını baskılamaktadır. Bu durumda atopisi olanlarda DHT yanıtı baskılanması beklenmektedir. Shirakawa ve ark yaptığı çalışmada atopisi olanlarda DHT yanıtının (PPD) baskılandığı gösterilmiştir (12). 12 yaş grubunda yapılan çalışmada PPD yanıtı 10 mm ve altı negatif olarak değerlendirilmiştir. PPD olarak diğer çalışmalardan ve bizim çalışmamızdan farklı bir tür olan copenhagen türü kullanılmıştır. Grüber ve ark yaptığı çalışmada 10 IU PPD kullanılarak atopi ve PPD yanıtı arasında ters ilişki gösterilememiştir (13). Bizim çalışmamızla benzer şekilde genç popülasyonda yapılan çalışmalarda da beklenen ters ilişki

gösterilememiştir (14, 15). Finlandiya da alerjik çocuklarda yapılan çalışmalarda mikobakteriel antijene reaksiyonun azaldığı gösterilmiştir (16). Çalışmaların çoğu pediatrik popülasyonda yapılmıştır.

Yapılan birçok çalışmada en yüksek prick test pozitiflik oranının ev tozu akarlarına karşı olduğu saptanmıştır. Tezcan ve ark. %42 olarak belirtmişlerdir (17) . Bizim çalışmamızda da diyabet ve sağlıklı kontrol grubunda alerjen dağılımı açısından fark saptanmamıştır. Literatürdeki çalışmalarla uyumlu olarak toplamda %28.5 oranıyla akar alerjisi en sık görülen alerjenler olarak saptadık.

1987 yılında piyasaya sürülen ‘‘Phadiatop’’; çevresel yaygın bulunan inhalen alerjenlere karşı gelişen multi-spesifik \square gE olup, genel yetişkin nüfusun alerjik duyarlılık tanısı için değerli bir tarama yöntemidir (18, 19) . Astım ve rinitli hastalarda yapılan bir çok çalışmada alerji tanısında kullanılan deri prick testleri ve serum spesifik IgE sonuçları ile birlikte değerlendirildiğinde Phadiatop’un tanıdaki değeri gösterilmiştir (18). Vidal ve ark. 465 kişide alerji duyarlılık tanısı için deri prick test sonucunu referans kabul edip, phadiatopun duyarlılığını % 70.8, özgüllüğünü % 90.7, pozitif prediktif değerini %72.6, phadiatop pozitiflik oranını % 26 olarak tespit etmişlerdir. Yüksek duyarlılık ve yüksek pozitif prediktif değer nedeniyle phadiatopun tanısal değerini doğrulamışlardır (19). Phadiatop atopi tanısı için prick teste alternatif bir yöntem olarak kullanılabilir (20).Bizim çalışmamızda da atopi testleri olarak kullanılan deri prick testi ve Phadiatop yöntemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Phadiatop sensitivitesi %65.71 spesifitesi % 93.81 olup literatürle benzer sonuçlar elde edildi.

Yaşa bağlı Mantoux testi sonuçları değişkenlik gösterebilir. Yaşlı hastaların immün sistemindeki değişiklik T lenfosit fonksiyonlarını bozarak PPD negatifliğine neden

olabilmektedir (11, 21). Bizim çalışmamızda hasta ve kontrol grubu 65 yaş altında gönüllülerden seçilmiş olup gruplar arası yaş ortalaması bakımından istatistiksel olarak farklılık saptanmadı.

Diyabet hastalarının VKİ'si daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bizim çalışmamızda da çalışma grubuyla, kontrol grubunun VKİ'i arasında fark bulundu. Bu fark çalışmamızın limitasyonudur. Ancak Mito ve ark. (22) yaptığı çalışmada obez olan ve olmayan diyabet hastalarında T hücre profilerasyon yanıtlarında anlamlı fark saptanmamıştır. Literatürde de benzer çalışmalar vardır. Bizim çalışmamızda da VKİ ile mantoux testi arasında korrelasyon saptanmadı.

SONUÇ: Korelasyon analizinde hbA1c oranının ve açlık kan glukozunun, Mantoux testi endurasyon çapının ortogonal çaplarının ortalaması ile ilişkili olduğu ve diyabetik hasta grubunda kontrol grubuna göre Mantoux test yanıtlarının azaldığı gösterildi.

Deri prick testleri ve phadiatop değerleri diyabetik hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık. Atopi sıklığı ve en sık görülen akar alerjeni bakımından literatürle benzer sonuçlar elde edildi.

Sonuç olarak; tip 2 diyabetli hastalarda hücrel immün yanıtlarda önemli düzeyde azalma olduğu; bunun deri testleri ile (Th2 yanıtları) paralellik göstermediğine ulaşılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Shah BR ve ark. Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(2):510-3.
2. Geerlings SE ve ark. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM). *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1999;26(3-4):259-65.
3. Tanaka Y. [Immunosuppressive mechanisms in diabetes mellitus]. *Nihon Rinsho*. 2008;66(12):2233-7.

4. Viardot A ve ark. Potential antiinflammatory role of insulin via the preferential polarization of effector T cells toward a T helper 2 phenotype. *Endocrinology*. 2007;148(1):346-53.
5. MacCuish AC ve ark. Phytohemagglutinin transformation and circulating lymphocyte subpopulations in insulin-dependent diabetic patients. *Diabetes*. 1974;23(8):708-12.
6. Pozzilli P ve ark. In vivo determination of cell mediated immune response in diabetic patients using a multiple intradermal antigen dispenser. *Diabetes Res*. 1987;6(1):5-8.
7. Peleg AY ve ark. Common infections in diabetes: pathogenesis, management and relationship to glycaemic control. *Diabetes Metab Res Rev*. 2007;23(1):3-13.
8. Ragab AH ve ark. Response of peripheral blood lymphocytes from patients with diabetes mellitus to phytohemagglutinin and *Candida albicans* antigen. *Diabetes*. 1972;21(8):906-7.
9. Delespesse G ve ark. Cell-mediated immunity in diabetes mellitus. *Clin Exp Immunol*. 1974;18(4):461-7.
10. Plouffe JF ve ark. Cell-mediated immunity in diabetes mellitus. *Infect Immun*. 1978;21(2):425-9.
11. Leung CC ve ark. Tuberculosis in older people: a retrospective and comparative study from Hong Kong. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(7):1219-26.
12. Shirakawa T ve ark. The inverse association between tuberculin responses and atopic disorder. *Science*. 1997;275(5296):77-9.
13. Gruber C ve ark. Delayed hypersensitivity to tuberculin, total immunoglobulin E, specific sensitization, and atopic manifestation in longitudinally followed early Bacille Calmette-Guerin-vaccinated and nonvaccinated children. *Pediatrics*. 2001;107(3):E36.
14. Strannegard IL ve ark. Prevalence of allergy in children in relation to prior BCG vaccination and infection with atypical mycobacteria. *Allergy*. 1998;53(3):249-54.
15. Omenaas E ve ark. Absence of relationship between tuberculin reactivity and atopy in BCG vaccinated young adults. *Thorax*. 2000;55(6):454-8.
16. Kroger L ve ark. Development of tuberculin reactivity and sensitization to *M. scrofulaceum* and *M. fortuitum* in children BCG-vaccinated at birth. *Eur Respir J*. 2000;15(2):382-7.
17. Tezcan D ve ark. Retrospective evaluation of epidermal skin prick tests in patients living in Aegean region. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2003;31(4):226-30.
18. Merrett J ve ark. Phadiatop--a novel IgE antibody screening test. *Clin Allergy*. 1987;17(5):409-16.
19. Vidal C ve ark. Evaluation of the phadiatop test in the diagnosis of allergic sensitization in a general adult population. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2005;15(2):124-30.
20. Garcia-Marcos L ve ark. Phadiatop compared to skin-prick test as a tool for diagnosing atopy in epidemiological studies in schoolchildren. *Pediatr Allergy Immunol*. 2007;18(3):240-4.
21. Perez-Guzman C ve ark. Does aging modify pulmonary tuberculosis?: A meta-analytical review. *Chest*. 1999;116(4):961-7.
22. Mito N ve ark. Effect of obesity and insulin on immunity in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr*. 2002;56(4):347-51.