

# Şeker Hastalığı, Tanımı ve Tedavisi

*Dr. Aydan Usman\**

## Giriş

Şeker hastalığı (Diabetes Mellitus), pankreastan salgılanan ve kan şekerini düzenleyen insülin hormonunun yetersizliği neticesi, başta karbonhidrat metabolizması bozukluğu olduğu halde, protein ve yağ metabolizmalarını da etkileyen, açık şekillerinde hiperglisemi (kanda şeker yükselmesi) ve glikozüri (idrarda şeker görülmesi) ile seyreden bir metabolizma ve endokrin hastalığıdır.

## Tarihçe

Diabetes Mellitus eski çağlardan beri bilinmektedir. Çince tıbbi yazılar polifaji (çok yeme), polidipsi (çok su içme) ve poliüri (çok idrar etme) ile karakterli bir sendroma dikkati çektiler. Sonra Thomas Willis, diyabetik idrarın tatlılığını “sanki bal veya şekerle karışmış” şeklinde tarif etti. Morton (1686), diyabetin genetik (irsi) karakterine işaret etti. Dobson 1766 senesinde, idrara tad veren maddenin şeker olduğunu ispat etti. 1859 da Claude Bernard, diyabetik kanda glikozun arttığını gösterdi ve hiperglisemiyi, hastalığın başlıca belirtisi olarak tanımladı. 1869 da Langerhans, pankreasta, bugün de adını taşıyan “islet cell” formasyonunu tarif etti. 1874 de Kussmaul, diyabet komasındaki hastanın hava açlığını ve sıkıntılı solunumunu karakterize etti.

1889 da Von Mering ve Minkowski, köpeklerin pankreaslarının çıkarılması ile diyabetik yapılabileceğini gösterdiler. 1939 de Hagedorn tarafından, ilk uzun tesirli insülin tanıtıldı. 1953 de Sanger, sığır insülinin kimyasal yapısını gösterdi. 1960 da Nicol ve Smith, insan insülininin kimyasal yapısını tarif ettiler ki bu, disülfid köprüleriyle birleşmiş 2 polipeptid zinciri ihtiva etmekteydi. 1967 de Steiner, büyük bir “proinsülin” molekülü olduğunu ve bunun enzimatik bölünme ile, biyolojik olarak aktif daha küçük insüline çevrildiğini gösterdi.

---

\* Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Endokrinoloji Bölümü Öğretim Üyesi.

### Görülme Sıklığı

Diabetes Mellitus bütün dünyada yaygın bir hastalıktır. Diyabete istidatlı olarak doğma yani, diyabet genine sahip olma % 25 gibi çok yaygın bir sıklık gösterir. Bu irsî yükün ancak % 1-2 si diyabetik olarak kendini gösterir.

Diabetes Mellitus'un görülme sıklığı yaşla artar. 65-74 yaşlar arasında en yüksek seviyeye ulaşır. 45 yaşın üzerindeki şahıslarda, bu yaşın altındakilerden takriben 10 misli fazla vak'a teşhis edilir.

Kadınlarda görülme sıklığı erkeklerden biraz daha yüksektir. Geliri düşük olan gruplar arasında hastalık insidensi (görülme sıklığı) daha yüksektir. Ailesinde diyabetli olan kişilerde olmayanlara oranla diyabete meyil 2,5 defa daha fazladır. Ağırlığı normal kilosunun % 50 üzerinde olan şahıslar arasında, normal kilodakilere nazaran insidens 7 misli daha fazladır. Şişman ve aynı zamanda diyabetik aile anamnezi olan şahıslar arasında insidens en yüksektir.

Diabetes Mellitus'da erken tedavi hayatı uzattığı için, teşhis edilmemiş vak'alar bulunmaya çalışılmalıdır. Bütün nüfusu tahlil etmek mümkün olmadığı için, hastalığa predispoze şahısları daha dikkatle incelemek tavsiye edilebilir. Bu şahıslar:

1. Bilinen diyabetiklerin akrabaları: Bunlar arasında Diabetes Mellitus genel nüfusedakinden 2.5 defa daha sıktır.
2. Şişman şahıslar: Diyabetik hastaların % 85 i halen şişman veya vaktiyle şişman olan şahıslardır.
3. Daha yaşlı guruptaki şahıslar: 5 diyabetiğin 4 tanesi 45 yaşın üzerindedir.
4. İri çocuk doğurmuş anneler: İri çocuğun doğumu, maternal prediyabetesin bir işareti olabilir.

### Genetik

Vak'aların çoğunda diyabetin genetik bir bozukluğa bağlı olduğu görülür. Genetik Diabetes Mellitus'un kalıtım şekli bugün bile münakaşalıdır. Hastalığın bu özelliği, bilinen diyabetiklerin kan akrabaları arasında hastalığın daha sık görülmesine dayanır. Joslin, diyabetiklerin, % 41 inde diyabete ait kesin aile anamnezi olduğunu ve yakın akrabalarının % 25 inin anormal glikoz tolerans testi gösterdiğini bulmuştur.

Diabetes Mellitus'da kalıtım şeklinin özellikleri şunlardır:

1. Tek yumurta ikizlerinde, çift yumurta ikizlerine nazaran daha sık görülmesi.

2. Hastalığın, hasta ebeveynin her ikisinden eşit şekilde geçmesi.
3. Hastalığın her iki cinsde görülmesi.

Genetik çalışmalar, diyabetin bizzat kendisinin değil, hastalığa karşı predispozisyonun kalıtsal olduğunu göstermiştir. Diyabet geni taşıyan bir kimsede hastalık senelerce klinik olarak aşikar olmayabilir ve herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir.

Diyabetes Mellitus'un ailelelerdeki dağılımından elde edilen bilgiler, diyabetik genin resesiv olduğu hipotezini destekler. Diyabetik 2 şahsın çocukları diyabetiktir veya diyabetik olması kuvvetle muhtemeldir.

Diabetes Mellitus değişik yaşlarda başlayabilir (çocukluk, gençlik veya olgunluk çağında) ve herbirinin karakteristik klinik özellikleri vardır. Bu durum, Jüvenil (gençlik) Diyabetes Mellitus'da kalıtım şeklinin homozigot, halbuki erişkin diyabetinde heterozigot olduğu hipotezine yol açmıştır.

Eğer diyabetik bir predispozisyon mevcutsa, muhtelif faktörler diyabetik durumu aşikarlaştırır. Bu presipite edici faktörler: Yüksek kalori alınımı, şişmanlık, gebelik, enfeksiyon, thyrotoxicosis, pankreatik hastalıklar, diğer endokrin hastalıklara (Feokromositoma, Cushing Hastalığı gibi) sinir sisteminin hastalıklarına ve diğer sebeplere bağlı hiperglisemik durumları içine alır. Ayrıca, oral kontraseptiflerin (doğum kontrol hapları), bazı diüretiklerin (idrar söktürücü) diyabetojen tesiri tesbit edilmiştir. Büyüme hormonunda diyabetojeniktir.

Yetişkin başlangıçlı diyabetiklerin 2/3 den fazlası şişmandır ve şişman kalmaya meyillidirler. Şişmanlık derecesinin artması Diabetes Mellitus insidensini de artırır. Bundan başka, bir çalışmada diyabete bağlı ölüm nisbetinin şişman gurupta, aynı yaştaki zayıf şahıslara nazaran daha fazla olduğu gösterilmiştir.

### **Etiyolojik Faktörler**

Bütün Diabetes Mellitus vak'alarında insülin noksanlığı veya insülin etkisinin azalması sonucu, hücrelerde glikozun kullanılmasında bozukluk vardır. Bazı vak'alarda başlangıçtan itibaren mutlak bir insülin yetersizliği bulunmasına rağmen, birçok vak'alarda erken safhada, haftalar veya senelerce devam edebilen bir hiperinsülinismus (fazla insülin yapımı) safhası vardır. Vak'aların bazılarında esas bozukluk kantitatif, yani salgılanan insülin miktarındadır, halbuki diğerlerinde kalitatif, yani insülin aktivitesindeki eksikliği kompanse etmek için aşırı insülin teşekkülü vardır. İnsülin salgılayan beta hücreleri aşırı şekilde

çalıştığı için özellikle Juvenil tip Diabetes Mellitus'da gösterilmiş olduğu gibi, dejeneratif değişikliklere uğrar.

Bu arada, Diabetes Mellitus'da pankreastaki değişikliklerden de kısaca bahsetmek yerinde olur. Hemen hemen bütün diyabetik hastalarda diyabetin şiddeti ile beta hücrelerinin total kitlesindeki azalma ve beta hücrelerindeki degranülasyonun derecesi arasında karşılıklı bir ilişki vardır. Genel olarak, erken yaşta başlayan diyabetli hastalarda, klinik teşhisten senelerce sonra, pankreasta insülin salgısı görülmez. Halbuki yetişkin başlangıçlı diyabetiklerin pankreası, kontrol pankreaslarında bulunanın takriben yarısı kadar insülin ihtiva eder. Yetişkin başlangıçlı diyabetiklerin otopsi tetkiklerinde pankreatik adacıkların hiyalinizasyonu görülmüştür.

Hidropik dejenerasyon, değişik derecelerde interlobüler veya intra-lobüler fibrosis, adacıkların lenfosit infiltrasyonu, görülebilen diğer patolojik değişikliklerdir.

Aşikâr ve devamlı bir diyabet meydana getirebilmek için, normal bir kimsenin pankreasının % 80 den fazlasının çıkarılması lâzımdır.

### **Sınıflandırma**

Diabetes Mellitus'un etiolojik sınıflandırılması şu şekildedir:

1) *Genetik D.M* (hereditör, idiopatik, primer, esansiyel): Hastalığın başlangıç yaşına göre juvenil ve yetişkin tiplere ayrılır.

2) *Pankreatik D.M.*: Burada karbonhidrat intoleransı, pankreas adacıklarının, kronik iltihap, karsinom, hemokromatozis veya cerrahi olarak çıkarılması yoluyla direkt olarak harabiyetine bağlıdır.

3) *Endokrin D.M.*: Bu grupta diyabet, hiperpituitarizm (akromegali, bazofilizm), hipertiroidizm, hiperadrenalizm (Cushing Sendromu, primer aldosteronizm) feokromositoma gibi endokrinopatilerle beraberdir. Bu sınıfa gestasyonel diyabet ve stres diyabetinin çeşitli şekilleri dahil edilebilir.

4) *Yatrojenik D.M.*: Kortikosteroidler, bazı diüretikler, kezâ muhtemelen östrojen-progesteron kombinasyonlarının tatbiki presipite edilen diyabettir.

Bunun dışında, diyabetin yerleşme ve gelişmesinde, kendine has karakterler taşıyan bazı devreler de mevcuttur. Birçok Diabetes Mellitus vak'aları mevcut testlerle asla teşhis edilmez. Diğerleri hastanın hayatının muhtelif devrelerinde, yaşın artmasıyla daha aşikâr hale gelerek, teşhis edilirler. Bir safhadan diğerine çok süratle veya yavaş olarak ilerleme veya gerileme olabilir veya alman tedbirlerle aynı safhada kala-

bilir. Hastalığın muhtelif safhalara ayrılmasının bazı avantajları vardır, fakat bu sınıflandırmaların artifisiel olduğu unutulmamalıdır. Diabetes Mellitusun'un farklı safhalarının isimleri ve bazı özellikleri Tablo I de gösterilmiştir.

TABLO I  
Diabetes Mellitusun Farklı Safhalarının İsimleri ve Bazı Özellikleri

	I Prediyabet	II Latent Kim- yasal diyabet	III Kimyasal Diyabet	IV Açık Diyabet
Açlık kan şekeri	Normal	Normal	Normal veya yüksek	Yüksek
Glikoz tolerans testi	Normal	Normal	Anormal	Anormal
Kortizon-glikoz tolerans testi	Normal	Anormal	Anormal	Anormal
Semptomlar	Yok	Yok	Nadir	Sık
Anjiopatiler	+	+	++	++++
Diğer isimleri	Potansiyel diyabet	Subklinik di- yabet, Latent diyabet	Latent diya- bet, Asempto- matik diyabet	Klinik diyabet

### Klinik

*Diabetes Mellitus'da Erken Semptom ve Belirtiler:* Diabetes Mellitus'un başlıca klinik semptomları polifaji, poliüri ve polidipsi, kilo kaybı, kuvvet azalması ve pruritus (bilhassa vulvar) dır. Daha nadir semptomlar deri enfeksiyonları, iştahsızlık, baş ağrısı, halsizlik, genel zaafiyet ve erkeklerde impotansdır.

Bu belirtilerin başlıca sebebi, glikoz kullanılmasının azalmasıdır. Bazı hastalarda senelerce, önemli bir semptom olmaksızın, hastalık devam eder.

*Gençlik (Juvenil) Diyabet ve Yetişkin (Adult) Diyabet:* Juvenil Diabetes Mellitus genellikle 15 yaşından önce başlayan vak'alardır. Hastalığın başlangıcı, yetişkin tipe nazaran çok daha ani ve dramatiktir ve süratli seyir gösterir. Hastalığın erken indikasyonları plasmada hipernormal insülin-like aktivite, pankreas adacık sisteminin hipertrofi ve hiperplazisi ve pankreasta insülin konsantrasyonunun normalin biraz altında olmasıdır. Sonraları plasma ve pankreasın insülin-like aktivitesinde aşikâr bir azalma ve pankreas adacıklarının, özellikle beta hücrelerinin atrofisi ile hakiki diyabetik durumu gelişir. Yani, juvenil tipte plasma ve pank-

reasın insülin aktivitesi normalin bâriz şekilde altında olmasına karşılık, yetişkin tipte normalin ancak biraz altında, normal veya hipernormaldir.

Juvenil Diabetes Mellitus adult tipe nazaran çok daha az görülür. (Bütün D.M vak'alarının % 5 den azı) Buna karşılık adult diyabet % 75 den fazladır. Juvenil tipte diyabete ait aile anamnezi mutattır. Adult tipte hastaların büyük kısmının şişman olmalarına karşılık, juvenil diyabetikler normal veya zayıftır.

Juvenil tip, insüline daha hassastır. Kan glukoz seviyelerinde hipoglisemi ve hiperglisemi arasında süratli dalgalanmalar tesbit edilebilir. Juvenil tipte hemen hemen bütün vak'alar insülin tedavisi gerektirdiği halde, adult tipte bu nisbet % 25 in altındadır.

Juvenil diyabetiklerin % 90 dan fazlasında 20 sene içinde bir veya daha fazla komplikasyonlar ortaya çıkar. Adult tipte ise, hastalık tesbit edildiği zaman dejeneratif değişiklikler mutattır, fakat bunlar daha yavaş bir gelişme gösterir. Ketoasidoz, juvenil tipte sık, adult tipte ise nadir görülür. Adult başlangıçlı Diabetes Mellitus'ların büyük kısmı 40 yaşın üzerinde teşhis edilirler. Adult tipte egzersiz, kan şeker seviyesi üzerine daha az etkilidir. Juvenil Diabetes Mellitus'da puberte, diyabetik olmayanlara nazaran daha erken görülür.

Diabetes Mellitus'un bu iki tipinin ayrılması önemlidir. Fakat, bilhassa 15-40 yaşlar arasında başlayan diyabetlerde, herbir grubun bazı özellikleri bir arada bulunabilir. Nadiren 40-50 yaşlarındaki bir yetişkinde juvenil tipte Diabetes Mellitus ortaya çıkabileceği gibi aksine, çocukta adult tip Diabetes Mellitus meydana gelebilir.

Diabetes Mellitus'un bu iki tipinin etiyolojik olarak farklı olduğu gösterilmemiştir.

### **Diabetes Mellitus'un Teşhis Metodları**

Diabetes Mellitus teşhisinde kullanılan testlerin çoğu, karbonhidrat metabolizmasındaki bozuklukları göstermek esasına dayanır. Bu maksatla:

1. İdrarda şeker ve aseton aranması
2. Açlık kan şekeri (AKŞ)
3. 2 saatlik post-prandiyal kan şekeri
4. Glikoz tolerans testi (GTT)
5. Kortizon-Glikoz tolerans testi.
6. Sodyum Tolbutamid testi
7. Glucagon testi.

uygulanabilir. Bu testlerin bazılarında kısaca bahsedilecektir.

Bazı yanlış pozitif sonuçlara rağmen idrarda şeker aranması Diabetes Mellitus taranmasında ve hastaların daha sonraki takiplerinde basit ve faydalı bir testtir. Genellikle kan şekeri % 160 mg.ı geçmeden idrarda şeker çıkmaz. Fakat kan ve idrar şeker seviyeleri arasında her zaman ilgi olmayabilir. Meselâ renal diyabet vak'alarında kan şekeri normal seviyelerde iken dahi idrarda şeker bulunur. Bazı vak'alarda da kan şekeri yüksek iken idrarda çok az şeker çıkar veya hiç çıkmaz.

Açlık kan şekeri diyabetin erken teşhisi için yeterli değildir. Çünkü glikoz tolerans testinin patolojik bulunduğu hastaların takriben 3/4 de açlık kan şekeri normal hudutlar içindedir. Kan şekeri tayininde venöz kan tercih edilir. Kapiller kan şeker bakımından arteriyel kana daha yakındır. 8-10 saatlik bir açlıktan sonra kapiller kandaki şeker miktarı, venöz kandakinden ancak % 2-3 mg. daha fazladır. Karbonhidrat alındıktan sonra ise aradaki fark % 20-70 mg. a yükselir. Normallerde venöz kanda bulunan açlık kan şekeri (hakiki glukoz) % 60-100 mg. arasındadır. % 120 mg. üzerinde bir değer bulunduğu takdirde tekrarlanmalı ve yine aynı seviyelerde bir değer bulunursa Diabetes Mellitus mevcudiyeti kabul edilmelidir. Açlık kan şekeri % 100-120 mg. arasında ise Diabetes Mellitus teşhisini kesinleştirmek için glikoz tolerans testi yapmak gerekir.

Glikoz tolerans testi için bazı endikasyonlar vardır. Bunlar şöyle sıralanabilir:

1. Normal açlık kan şekeri ile birlikte glikozüri.
2. Gençlerde izah edilemeyen damar hastalığı, retinopati veya nöropati.
3. Tekrarlayan düşük, erken doğum, ölü doğum veya iri bebek doğurma hikâyesi.
4. Şahsın kendi doğum kilosunun fazla olması.
5. Ailede diyabet hikâyesi.
6. Çeşitli stress hallerinde görülen geçici glikozüriler.
7. Renal veya alimanter glikozüri.

### **Diyabetin Komplikasyonları**

Diabetes Mellitus sistemik bir hastalıktır. Diyabetin komplikasyonları dediğimiz patolojik durumların bir çoğu bazan diyabetin semptomlarını teşkil eder. Yani o zamana kadar teşhis edilmemiş bir diyabet, bazan komplikasyonu görüldükten sonra aranır ve bulunur. Bilhassa erişkin tipi Diabetes Mellitus da, uzun bir gizli kalma (latent) periyodu bulunması, bu tip diyabette hem teşhis güçlüğüne hem de sempton zenginliğine yol açmaktadır.

- I. Diyabetin âcil metabolik komplikasyonları:
  - a. Hipoglisemi koması
  - b. Diyabet koması
  - c. Ketozsuz hiperosmolarite koması
- II. Diyabet ile beraber sık görülen patolojik durumlar:
 

(Arteriyoskleroz, enfeksiyonlar, safra kesesi fonksiyon bozuklukları, safra taşları, nörojenik vesica urinaria .....)
- III. Diyabetin spesifik, dejeneratif komplikasyonları:
  - a. Diyabetik damar hastalığı
    - Diyabetik retinopati
    - Diyabetik nefropati (Kimmelstiel-Wilson Sendromu)
  - b. Diyabetik nöropati

### **Diyabetin Tedavisi**

Tedavide ilk basamak diyet tedavisi olmalıdır. Eğer diyet tek başına etkili olmazsa oral hipoglisemik ajanlar eklenmeli, bu kombinasyon da yetersiz kalırsa insülin kullanılmalıdır.

**Diyet:** Diyet tedavisi Diabetes Mellitus tedavisinin ana prensiplerinden birini teşkil eder. Diyetine gerektiği şekilde dikkat etmeyen bir hastada, ilaç tedavisi ne kadar mükemmel olursa olsun, istenilen dengeyi temin etmek imkânsızdır. Diyet, birçok kimsenin anladığı gibi, mahrumiyet demek değil, yemek yemede disiplin ve nizam demektir. GROTE, diyabet diyeti için “yasak olan gıda yok, yasak olan miktarlar vardır” demektedir. HİPOKRAT “gıdalarımız ilaçlarımızdır” sözü ile diyet tedavisinin önemini belirtmiştir.

Bir şeker hastasının diyeti verilirken dikkat edilecek hususlar şunlardır:

1. Besinlerin vereceği günlük kalori miktarı ne kadar olmalıdır?
2. Bu kalorinin besin unsurlarına taksimi ne oranda olmalıdır? Yani ne kadar karbonhidrat, protein ve yağ verilmelidir?
3. Verilen bu besin unsurları hangi yiyeceklerden temin edilmelidir?
4. Temin edilen bu yiyeceklerin öğünlere taksimi nasıl olmalıdır?
  1. Hastanın alacağı günlük kalorinin tümü hastaya lâzım olan enerjiyi temin ve normal ağırlığı muhafaza etmeli ve çeşitli durumlarda vücudu en iyi sıhhat durumunda tutacak miktarda olmalı, çocuklarda normal büyümeyi sağlamalıdır. Hasta şişman ise, tedavide en önemli



nokta onu zayıflatmaktadır. Bu durumda haftada 700-800 gr. düşerek 6-12 ayda normal kilosuna indirecek miktarda kalori verilmelidir. Hasta şahıs çok zayıf ise, ideal kilosuna ulaşıncaya kadar bol kalorili, karbonhidrat ve proteinden zengin bir diyet düzenlenmelidir. Normal ağırlıkta olupda büro işi gibi hafif çalışma gösterenlere 25 kal/kg., orta derecede çalışanlara 30 kal./kg., ağır işlerde çalışanlara 35-40 kal./kg., yatak istirahatinde olanlara 20 kal./kg., zayıflatmak istenilen hastalara 15 kal./kg., hesaplanmalıdır.

Çocuk diyabetiklerinde büyüme de dikkate alınmalıdır. Çocuklarda günlük kalori tesbiti ilk yaş için 1000 kal. sonraki her yaş için 100 kal. eklenerek hesaplanmalıdır. Buna, kız çocuklarında 13 yaşma, erkek çocuklarda 18-19 yaşına kadar seneler dahil edilir.

2. Günlük kalorinin % 40 ı karbonhidratlardan, % 40 ı yağdan ve % 20 si proteinden temin edilmelidir. Normal bir insan beslenmesinde günlük kalorinin % 50 si karbonhidratlardan, % 35 i yağdan ve % 15 i proteinlerden temin edildiğine göre, diyabetiklerde total kalorinin karbonhidrat, protein ve yağlara dağılış oranı normallerdekine çok yakındır.

Besin unsurlarının kg. başına verilen miktarlarına gelince: Vücudun yapı taşı olan proteinler yetişkinlerde 1-1,5 gr/kg., çocuklarda 2-3 gr/kg. hesabıyla verilir. Et (balık, tavuk, yağsız et), peynir, süt tercih edilen protein kaynaklarıdır.

Karbonhidratların antiketojenik tesirleri olduğundan, ketozisin hululünü önlemek için, verilen karbonhidrat total kalorinin % 30 undan az olmamalıdır. Günde 100 gr. ın altına düşmemek şartıyla 2-3 gr/kg. hesaplanır. Diyabetik diyetle en çok kullanılan karbonhidratlı gıdalar ekmek, hububat, sebzeler, meyvalar ve süttür. Çiğ sebzeler, yavaş absorpsiyonları dolayısıyla, aç hastanın diyetine eklenmelidir.

Total kalorinin, protein ve karbonhidratların sağladığı kaloriden geriye kalan kısmı yağlardan tamamlanır. Yalnız, diyabetik damar komplikasyonlarının teşekkülünü önlemek ve karbonhidratların normal yanmasını temin etmek için yağ miktarını günde 100 gr.'ın üzerine çıkarmamak lâzımdır. Yağ alınımının damar hastalıkları gelişmesiyle ilgisi ispat edilmemekle beraber, mevcut deliller çok derecede doymamış yağ asidlerinin kullanılmasının lehindedir. Katı ve hayvani yağlar yerine, sıvı bitkisel yağlar seçilmelidir. Tablo II de 1500 kalorilik örnek bir diyet listesi görülmektedir.

3. Hastanın total kalori ihtiyacı ve bunun karbonhidrat protein ve yağlardan gelecek miktarları tesbit olunduktan sonra gıdaların 100 gr. da bulunan karbonhidrat protein ve yağ miktarlarını gösteren cetvellere ihtiyaç vardır. Diyet aranılan tada uygun ve bıktırmayacak

TABLO II  
1500 Kalorilik Örnek Diyet Listesi

Değişim miktarları		Kalori veren besin maddeleri miktarları	
Süt veya yoğurt	2	Karbonhidrat	% 40 -156 gr.
Et	6	Protein	% 20 - 72 gr.
Ekmek	3	Yağ	% 40 - 65 gr.
A grubu sebze	2		
B grubu sebze	1		
Ekmek yerine geçen	2		
Meyva	4		
Yağ	1		

  

Günlük Yiyecek Değişimleri dağılımı			Menü Örneği		
Kahvaltı	1	Süt	1 su bardağı süt		
	2	Et	1 yumurta, 1 kibrit kutusu peynir		
	1	Ekmek . . . . .	1 ince dilim ekmek		
Ara öğün	1	Meyva . . . . .	1 orta boy portakal		
	Öğle	1/2	Süt veya yoğurt	1/2 su bardağı yoğurt	
3		Et . . . . .	3 ızgara köfte		
1		A grubu sebze..	Kıvırcık salata (yağsız)		
1		B grubu sebze .	Bezelye haşlama (köfte yanma garnitür olarak)		
1		Ekmek yerine geçen yiyec.	1 yemek kaşığı pilav (köfte yanma garnitür olarak)		
1		Ekmek	1 ince dilim ekmek		
Ara öğün		1	Meyva	1 küçük muz	
Akşam		1/2	Süt veya yoğurt	1/2 su bardağı yoğurt	
	1	Et	} Yumurtalı ıspanak		
	1	A grub. sebze			
	1	Ekmek yerine geçen yiyec.	1 porsiyon mercimek çorba		
	1	Meyva	1 küçük elma		
	1	Ekmek	1 ince dilim ekmek		

tarzda hazırlanmalıdır. Onun için karbonhidrat, protein ve yağ veren besinler sınıflara ayrılmalı ve her sınıfın bir birimi ele alınmalıdır. Hastaya, Tablo III de görüldüğü gibi aynı besin unsurunu ihtiva eden yiyecek maddeleri içlerindeki besin unsuru konsantrasyonlarını dikkate alarak birbirleriyle değiştirilebilecekleri (değişim sistemi) an-

TABLO III  
Değişim Listesi

**Süt Değişimi**

1 süt değişimi 8 gm. protein, 10 gm. yağ, 12 gm. karbonhidrat verir.

	Ortalama Ölçü	Miktar (gm.)
Süt .....	1 su bardağı .....	240 gm.
Yoğurt .....	1 su bardağı .....	240 "

Not: Süt değişimi yemek ve tatlılarda da kullanılabilir.

**Et Değişimi**

1 Et değişimi 6 gm. protein, 5 gm. yağ verir.

	Ortalama Ölçü	Miktar (gm.)
Köfte .....	1 adet .....	30 gm.
Pirzola (kemiksiz) .....	1 Adet .....	30 "
Kıyma .....	1 köfte kadar .....	30 "
Kuşbaşı .....	3-4 parça .....	30 "
Biftek .....	1 orta büyüklükte .....	30 "
Balıklar .....	.....	30 "
Kümes hayvanları .....	.....	30 "
Karaciğer .....	.....	50 "
Beyin .....	1/2 koyun beyini .....	50 "
Sosis .....	1 Adet .....	30 "
Salam .....	1 Dilim .....	30 "
Beyaz Peynir .....	1 kibrit kutusu .....	30 "
Kaşar peyniri .....	.....	20 "
Yumurta .....	1 Adet .....	50 "
İstakoz, Karides .....	5 Orta büyüklükte .....	60 "
Midye .....	5 Adet .....	60 "

**Ekmek Değişimi**

1 Ekmek değişimi; 2 gm. protein, 15 gm. Karbonhidrat verir.

	Ortalama Ölçü (Pişmiş)	Miktar (gm.) (Çiğ)
Ekmek (Buğday, Çavdar, Mısır.) .....	1 İnce dilim .....	25 gm.
Tuzlu bisküvi .....	2 Adet .....	25 "
Buğday Unu (Çorbada) .....	1 porsiyon .....	15 "
Mercimek Unu ( " ) .....	1 porsiyon .....	15 "
Bezelye Unu ( " ) .....	1 " .....	15 "
Tarhana ( " ) .....	1 " .....	15 "

Şehriye ( " )	..... 1 "	..... 15 "
Pirinç ( " )	..... 1 "	..... 15 "
Mercimek ( " )	..... 1 "	..... 25 "
Pirinç (pilav olarak)	..... 1 yemek kaşığı dolusu	..... 15 "
Bulgur ( " " )	..... 2 " " "	..... 15 "
Kuskus	..... 2 " " "	..... 15 "
Makarna	..... 2 " " "	..... 15 "
Erişte	..... 2 " " "	..... 15 "
Kuru Fasulye	..... 4 " " "	..... 25 "
Nohut	..... 4 " " "	..... 25 "
Kuru Barbunya	..... 4 " " "	..... 25 "
İç Bakla	..... 4 " " "	..... 25 "
Yufka Böreği*	..... 2 kibrit kutusu kadar	..... - "
Patates	..... 1 küçük boy	..... 90 "
Kestane	..... 2 orta boy	..... 30 "
Patlamış Mısır	..... 1 su bardağı dolusu	..... 20 "

### Sebze Değişimleri

#### A Grubu Sebzeleri:

Bu gruptaki sebzeler çiğ olarak istenildiği miktarda yenilebilir. Pişmiş olarak 1 porsiyon serbest, ilâve porsiyonların herbiri 1 B grubu sebzesi yerine sayılmalıdır.

	Ortalama Ölçü	Miktar (gm.)
Domates	1 küçük boy (Çiğ)	100 gm.
Domates suyu	1 su bardağı ( " )	240 "
Çarliston biber	4 orta boy ( " )	100 "
Yeşil sivri biber	10 orta boy ( " )	100 "
Yeşil dolma biber	2 orta boy ( " )	100 "
Kıvırcık salata	15 yaprak ( " )	100 "
Marul	5-6 yaprak ( " )	100 "
Salatalık	1 küçük boy ( " )	100 "
Kırmızı Turp	5 orta boy ( " )	100 "
Maydanoz	1 orta demet ( " )	75 "
Yeşil Soğan	3-4 orta boy ( " )	75 "
Kuru Soğan	1 orta boy ( " )	75 "
Kereviz	1 küçük boy ( " )	100 "
Kırmızı İlahana	1/8 orta boy ( " )	100 "
Lâhana	4 yemek kaşığı (pişmiş)	100 "
Karnıbahar	4 " " ( " )	100 "
Taze kabak	4 " " ( " )	150 "

\* İçindeki kıyma veya peynir 1 et değişimi olarak hesaplanmalıdır.

Patlıcan .....	4	”	”	( ” )	.....	125	”
Ispanak .....	4	”	”	( ” )	.....	150	”
Pazı .....	4	”	”	( ” )	.....	150	”
Ebegümece .....	4	”	”	( ” )	.....	150	”
Bamya .....	4	”	”	( ” )	.....	75	”

**B Grubu Sebzeleri:**

1 B grubu değişimi 2 gm. protein, 7 gm. karbonhidrat verir.

	Ortalama Ölçü	Miktar (gm.)
Havuç .....	1 orta boy (Çiğ) .....	100 ”
Havuç Suyu .....	1/2 su bardağı (Çiğ) .....	120 ”
Şalgam .....	1 orta boy (Çiğ) .....	150 ”
Bezelye .....	4 yemek kaşığı (pişmiş) .....	100 ”
Prasa .....	5 yemek kaşığı (pişmiş) .....	150 ”
Bakla .....	4 yemek kaşığı (pişmiş) .....	100 ”
Enginar .....	1 orta boy (pişmiş) .....	100 ”
Bal Kabağı .....	.....	100 ”

**Meyva Değişimleri**

1 Meyva değişimi 12 gm. karbonhidrat verir.

	Ortalama Ölçü	Miktar (gm.)
Elma .....	1 küçük boy .....	100 ”
Kaysı .....	3 Adet .....	100 ”
Muz .....	1 küçük veya yarım büyük .....	50 ”
Taze İncir .....	1 Adet .....	80 ”
Kiraz .....	12 ” .....	75 ”
Vişne .....	14 ” .....	80 ”
Greyfurt .....	yarım greyfurt .....	125 ”
Turunç .....	1 Orta boy .....	100 ”
Portakal .....	1 ” ” .....	100 ”
Limon .....	1 ” ” .....	100 ”
Mandalina .....	1 büyük boy .....	100 ”
Üzüm .....	15 iri tane .....	80 ”
Yeni Dünya .....	6 Adet .....	125 ”
Erik .....	5 ” .....	100 ”
Çilek .....	12 ” .....	175 ”
Şeftali .....	1 Orta boy .....	100 ”
Armut .....	1 ” ” .....	100 ”
Ayva .....	1/4 ” ” .....	80 ”
Nar .....	1/2 küçük boy .....	80 ”
Kavun .....	1/8 orta boy kavun .....	200 ”

Karpuz .....	1/8 orta boy karpuz .....	200 "
Kuru İncir .....	1 Adet .....	20 "
Kuru Kayısı .....	4 " .....	20 "
Kuru Erik .....	5 " .....	20 "
Kuru Üzüm .....	1 yemek kaşığı dolusu .....	20 "
Hurma .....	5 Adet .....	20 "
Portakal suyu .....	1 çay bardağı .....	100 "
Greyfurt suyu .....	1 çay " .....	100 "
Elma suyu .....	1/3 su bardağı .....	80 "
Üzüm suyu .....	1/4 " " .....	60 "
Vişne suyu .....	1/3 " " .....	80 "
Nar suyu .....	1/3 " " .....	80 "

### Yağ Değişimleri

1 yağ değişimi 5 gm. yağ verir.

	Ortalama Ölçü	Miktar (gm.)
Zeytin .....	5 Adet .....	15 gm.
Mayonez .....	1 tatlı kaşığı .....	5 "
Fındık, Fıstık .....	6 Adet .....	- "
Kaymak .....	1 yemek kaşığı .....	10 "
Bitkisel sıvı yağ .....	1 tatlı kaşığı .....	5 "
Margarin (erimiş) .....	1 " " .....	5 "
Margarin (erimemiş) .....	1 " " .....	5 "
Tereyağ, Sade yağ, Kuyruk yağı .....	1 tatlı kaşığı .....	5 "

latılmalı ve cinsi seçme hakkı tanınmalı, yalnız miktarlara müdahale edilmelidir. Aksi halde, verilen liste muhtevasını günlerce yemeleri icabeder ki tatbiki güçtür ve hastaları diyeti bozmaya sürükler.

4. Postprandiyal hiperglisemileri ve bilhassa insülinle tedavi edilenlerde muayyen zamanlardaki hipoglisemileri önlemek için gıdalar 5-6 öğün halinde verilmelidir.

Total günlük karbonhidrat ve kaloringin öğünlere dağılımı yapılan insülinin çeşidine göre değişir.

Alkolün diyabetik diyetle ilâvesi 2 sebepten dolayı dikkatle düşünülmalıdır: a) Yağ gibi, alkolün kalorisine de oldukça yüksektir. (1 gr. yağ 9 kal., 1 gr. alkol 7 kal. verir. b) İnsülin ve alkol sinerjistik tesir gösterirler, herbirinin utilizasyonu diğeri tarafından potansiyelize edilir, böylece hipoglisemi ve intoksikasyon şiddetlendirilir.

Diyabetik hasta diyetle kontrol edilebiliyorsa diğeri ilâçlara lüzum yoktur. Diyetle cevap veren hastalar, erişkin çağda başlamış, stabil ve

nonketotik bir seyir gösteren hastalardır. Orta yaşlı, şişman diyabetiklerin ekserisi bu guruba girer. Total diyabetli hastaların 2/3 ü diyetle iyi cevap verirler.

Diyetteki hasta her yiyeceği bolca yiyemeyeceğinden, diyetine vitaminler ve mineraller eklenmelidir. Tavsiye edilen minimal ihtiyaçlar Tablo IV de gösterilmiştir:

TABLO IV  
Değişik Yaşlarda Günlük Vitamin ve Mineral İhtiyaçları

Mineral ve Vitaminler	Yaş Grupları							
	Bebek		Çocuklar			Yetişkin		Gebelik ve emzicilikte ek
	0	1-6	6-12	13 - 18	E	K	E	
Vitamin A I.U.	2100	2100	3000	5000	5000	5000	5000	+2000
Vitamin B <sub>1</sub> mg	0.3	0.6	1.0	1.4	1.2	1.2	1.0	+ 0.2
Vitamin B <sub>2</sub> mg	0.4	0.8	1.3	1.7	1.4	1.5	1.2	+ 0.3
Niasin mg	5.0	10.0	14.0	20.0	17.0	18.0	14.0	+ 3.0
Vitamin C mg	20.0	30.0	40.0	50.0	50.0	50.0	50.0	+ 30
Vitamin D I.U.	400	400	-	-	-	-	-	+ 400
Folik asit mcg	50	80	100	200	200	200	20	+ 200
Vitamin B <sub>12</sub> mcg	0.3	1.0	1.6	2.0	2.0	2.0	2.0	+ 1.0
Kalsiyum mg	500	500	500	700	600	500	500	+ 500
Fosfor mg	500	500	500	700	600	500	500	+ 500
Demir mg	8	9	10	15	20	10	22	+ 5

**Oral Hipoglisemik Ajanlar:** (OAD) Son senelere kadar Diabetes Mellitus'un ilâçla tedavisinde elimizde yalnız insülin bulunmaktaydı. 1956'dan sonra OAD maddelerin tedavide kullanılmasına başlanmasıyla, diyabetin ağızdan tedavisi çığırını açılmıştır.

OAD'ler 2 esas grupta toplanabilir:

I) Sülfonilüre

II) Biguanid

*I) Sülfonilürelerin Tesir Tarzı:* Bu maddeler direkt olarak beta-sitotrop etki ederler. Yani, pankreasın beta hücrelerine tesir ederek insülin salgılanmasını ve salgılanmış insülinin kana verilmesini uyarırlar. Dolayısıyla, organizmada fonksiyon yapabilecek kabiliyette beta hücreleri olmadıkça, diğer bir deyimle endojen insülin yokluğunda etkisizdirler. Bu bakımdan şu hallerde iyi netice alınmaz:

1. Pankreasın çıkarılması veya tahribi, pankreatit, hemokromatosis.
2. Şiddetli diyabet (Süratli kilo kaybı, fazla poliüri).
3. Ketozis hali.
4. Genç diyabeti (30 yaş altında)
5. Büyük stresler: Şiddetli enfeksiyon, büyük ameliyat, gangren
6. Steroid diyabeti
7. Günlük insülin ihtiyacı 40 Ünite veya üzerinde olan hastalar.
8. 15 seneden fazla diyabetik olanlarda cevap daha az ise de bu faktör tek başına mühim olmayabilir.

Sulfonilüre ile iyi netice alınabilen haller:

1. 30 yaş üzerindeki hastalar (Diyabeti 40 yaşından sonra başlayanlarda % 65-69, diyabetin başlama yaşı 20-40 arasında olanlarda % 40 iyi netice alınmıştır.)
2. Şiddetli olmayan diyabet
3. Ketozisi olmayanlar
4. İnsülin kullanmayanlar veya 40 Üniteden fazla insülin almayanlar.
- 5) Diyabetin yeni başlaması (erişkin tipte)

Çeşitli OAD ilâçların ait oldukları gruplar ve tesir süreleri Tablo V de gösterilmiştir.

Tolbutamide'in yan tesirleri azdır. Deride raş, mide yanması, bulantı, kusma olabilir. Hipogliseminin az görülmesi sebebiyle yaşlı hastalarda tercih edilen bir ilâçtır.

Chlorpropamide'in yan tesirleri: İştahsızlık, bulantı, kusma, deri raşları, alkole intolerans, lökopeni, hipoglisemi, sarılık.

Glybenclamide: Son zamanlarda piyasaya çıkan yeni bir ilâçtır. Sulfonilüre grubundandır. Diğer ilâçlara üstünlüğü yoktur.

*II) Biguanidlerin Tesir Tarzı:* Etkileri pankreas üzerinden değildir, periferik etki gösterir. Periferik glikoz alınımını arttırarak ve hepatik karbonhidrat metabolizması üzerine tesir ederek periferde glikoz kullanımını arttırırlar, endojen ve eksojen insülinin tesirini çoğaltırlar. Pankreas yokluğunda da hipoglisemik etki gösterirler. Ayrıca lipid sentezinde inhibisyon yaparak, kolesterol, trigliserid seviyelerini de düşürürler. Yağ sentezini azalttığı için şişman diyabetiklerde (diyet tedavisi yetersiz ise) tercih edilen OAD maddedir. Labil diyabetiklerde insülin ile birlikte verilince hastalık daha iyi kontrol altına alınabilir



TABLO V  
Diabet Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Tip	Ticari ismi	Günlük Doz	Günlük doz verme adedi	Tesirin Devamı (Saat)
<b>A. Sulfonilüre</b>				
a) Tolbutamide	Orinase	1.5 gr (0.5-3)	2-3	6-12
b) Acetohexamide	Rastinon Dymelor	0.75 gr (0.25-1.5)	1-2	12-24
c) Chlorpropamide	Diabinese	0.25 gr (0.10-0.75)	1	24-60
d) Glybenclamide	U26452, HB419	30 mgr	1-2	12-24
<b>B. Phenethyl-biguanide</b>				
a) Pherformin	DBI	0.1 gr (0.05-0.15)	2-3	4-6
b) Uzun Tesirli Pherformin	DBI-TD	0.1 gr (0.05-0.15)	1-2	8-12
c) Methformin	Glucophage	0.5 gr (0.5-1.5)	2-3	6-8

ve insülin dozu azalabilir. Bazan sulfonilüre ile kombine edilirler. Yan tesirleri: İştahsızlık, bulantı, kusma, ağızda madeni bir tad, diyare, halsizlik.

*OAD Tedavisine Cevapsızlık:* Bu sulfonilüre grubu için sözkonusudur. Cevapsızlık primer ve sekonder olmak üzere 2 çeşittir. OAD tedavisinin ilk 2-4 haftasında AKŞ % 200 mg. altına düşmüyor ve glukozüri kaybolmuyorsa primer cevapsızlıktan bahsedilir. OAD tedavisine bir süre iyi cevap verdikten sonra cevapsız kalma haline de sekonder cevapsızlık denir. Bütün hastaların takriben % 5 in de görülür. Cevapsızlığın patogenezi hakkında çeşitli görüşler vardır:

- OAD ilaçların pankreası yorarak bitkinliğe götürmesi
- İlaç taşıflaksisi
- Hastalığın ilerlemesi ve artık fonksiyon yapacak beta hücreleri kalmaması.

**İnsülin Tedavisi:** 1921 yılında BANTİNG ve BEST'in insülini keşfinden sonra D.M. tedavisinde yeni bir çağır açıldı.

İnsülin polipeptid yapısında bir hormondur. Önemli miktarda (% 2,3) kükürt ihtiva eder. 21 aminoasitli A zinciri ile, 30 amino asitli B zinciri iki disülfid köprüsüyle birbirine bağlanmıştır. Bu bağlar çözülürse molekülün biyolojik etkisi kaybolur.

*İnsülin Tipleri:* İnsülinler, tesir bakımından, 3 grupta incelenirler:

1. Çabuk ve kısa tesirli insülinler (Regüler, kristalize, semilente insülinler)

2. Orta derecede tesirli insülinler (NPH, lente ve globin insülinler).

3. Geç ve uzun tesirli insülinler (PZI, ultralente insülin)

Çeşitli insülinlerin tesir süreleri Tablo VI da gösterilmiştir.

TABLE VI  
İnsülin Çeşitleri ve Tesir Süreleri

İnsülin Tipi	Tesirin Başlaması (Saat)	Maksimal Devamı (Saat)	Tesirin Devamı (Saat)
1. Çabuk ve Kısa Tesirli			
Kristalize	1	2-4	6-8
Semi-Lente	1.5-2	5-7	12-18
2. Orta Tesirli			
Globin	2-4	10-14	10-22
NPH	1-2	10-20	20-32
Lente	1-2	14-18	26-30
3. Uzun Tesirli			
PZI	6-8	16-24	24-36
Ultra-Lente	5-8	22-26	34-36

*İnsülin Endikasyonları:* İnsülinin mutlak ve gelip geçici olmak üzere iki endikasyonu vardır.

1. Mutlak insülin endikasyonları:

a) Diyabetik keto-asidozis

b) Juvenil Diabetes Mellitus

c) Diyet ve OAD tedavisi ile ayarlanamayan ilerlemiş, erişkin yaşı diabet vakaları.

2. Gelip geçici insülin endikasyonları:

a) Gebelik b) Narkoz c) Operasyon d) Enfeksiyonlar e) Travmalar f) Her türlü ruhi şok ve stres hallerinde g) Prevanatif olarak pank-

reasın insülin kapasitesini korumak, beta hücrelerini dinlendirmek amacıyla Diyabetes Mellitus başlangıcında 1-2 hafta insülin kullanılabilir.

İnsülin tedavisinde ilk dozu seçme bakımından bazı fikirler ortaya atılmıştır:

1. Standart diyetteki hastanın 24 saatte idrarla çıkarttığı glikoz hesaplanır. 2 gr. glikoz için 1 Ünite insülin verilir. (Kristalize insülin 3-4 doz, NPH 1-2 doz halinde)

2. Kısa tesirlilerle tedaviye başlanır. Yemeklerden önce her + glikozüri için 5 ünite olacak şekilde kristalize insülin verilir. Ayarlama yapılan dozun 2/3 ü kadar NPH'a geçilir.

3. P. White, çocuklarda yaşlara göre ilk dozu seçmiştir. 0-5 yaş: 10 Ünite 5-10 yaş: 20 Ünite 10-15 yaş: 30 Ünite v.s.

4. Yine çocuklarda kg. başına 1 Ünite insülin hesabı ile ilk dozu seçenler de vardır.

İnsülin tedavisi yapılanlarda günde 4 defa idrar toplanmalı ve glukozüriye bakılmalıdır. Muayyen zamanlarda şeker çıkıyorsa önce diyet ayarlaması, bu tesirsiz kalırsa, insülin ayarlaması yapılmalıdır.

*İnsülin Tedavisi Komplikasyonları:* En ciddi komplikasyonlar hipoglisemi, antikor teşekkülü neticesi insüline rezistans ve allerjidir. Diğer komplikasyonlar, lipodistrofi, deri enfeksiyonları, geçici presbiyopi, insülin lipomu ve insülin ödemidir.

Diyabetik hasta eğitilmelidir. İnsülin enjeksiyonları; kollar, bacaklar, glutealar ve karnın çeşitli yerlerine yapılarak aynı yere 3 haftadan önce enjeksiyon yapılmamalıdır. Hastalara hiperglisemi ve hipoglisemi semptomları öğretilmeli, hatta hafif hipoglisemi meydana getirilerek hastanın bunu bilmesi temin edilmeli ve sonra şekerli su veya meyva suyu ile bu halin geçtiği gösterilmelidir. Alkol içinde tutulmuş enjektörlere insülin çekilmemelidir.

**Egzersiz:** Glikoz kullanılmasını arttırır ve bu yolla insülin tesirini uyarır. Bu yönden, düzenli bir egzersiz diyabetikler için faydalıdır.

## Özet

Şeker hastalığı, pankreastan salgılanan ve kan şekerini düzenleyen insülin hormonunun yetersizliği ile ortaya çıkan bir hastalıktır. Başlıca belirtileri, susama, çok su içme, çok yeme, sık idrara çıkma, kanda şeker yükselmesi ve idrarda şeker görülmesidir.

15 yaştan önce başlayan diyabet gençlik diyabetidir. Yetişkin tip diyabete göre daha ağır ve çabuk seyreder, fakat daha az görülür.

Tedavide ilk basamak diyet tedavisi olmalıdır. Eğer diyet tek başına etkili olmazsa ağızdan alınan, kan şekerini düşürücü ilaçlar eklenmeli, bu da yetersiz kalırsa insülin kullanılmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Beaser, S. B.: A Survey of Current Therapy of Diabetes Mellitus, *Diabetes* 13: 472, 1964.
2. Bernhard, H.: Long-Term Observations on Oral Hypoglycemic Agents in Diabetes, *Diabetes*, 14: 59, 1965.
3. Bressler, R.: Investigative Issues in Diabetes Mellitus, *Arch. Int. Med.* 123: 219, 1969.
4. Grodsky, G. M. and Forshman, P. H.: Insülin and the Pancreas, *Ann. Rev. Physiol.* 28: 347, 1966.
5. Hadley, W. B.: Insülin Treatment of Diabetes Mellitus. *CNA* 49: 920-29 July 1965.
6. Hadley, W. B.: Diabetes, *The Medical Clinics of North America*, 49: No: 4 July, 1965.
7. Hadley, W. B.: Diabetes Mellitus, *The Medical Clinics of North America* 55: No: 4, July, 1971.
8. Steinke, J. and Thorn, G. W.: Diabetes Mellitus, *Principles of Internal-Medicine* p.p. 523-39, 1970.
9. Williams, R. H.: Diabetes Mellitus, *Textbook of Endocrinology* pp. 685-792, 1968.