

13762

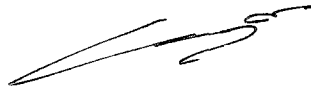
T.C.
İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**C.T.F.'NİN 1984-1985 DİABET
POLİKLİNİĞİ MATERYALİNİN BİOİSTATİSTİK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

T. C.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi

(Uzmanlık Tezi)

Dr.İbrahim Güngör



İstanbul - 1991

İhtisasım süresince sağladığı olanaklar nedeniyle Sayın Hocam Prof.Dr.Cem'i Demirođlu'na, tezimin hazırlanmasında gösterdiği yakın ilgi nedeniyle Sayın Hocam Prof.Dr.Nazif Bağrıaçık'a, yetişmemde emeği geçen tüm hocalarıma, ayrıca diabet servisi ve Türk Diabet Cemiyeti çalışanlarına teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Dr.İbrahim GÜNGÖR

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
GİRİŞ ve AMAÇ	1
GENEL BİLGİ	2
MATERYAL ve METOD	18
BULGULAR	20
TARTIŞMA	39
SONUÇ ve ÖZET	48
KAYNAKLAR	50

GİRİŞ ve AMAÇ

Diabetes mellitus, pekçok sistemi ilgilendiren komplikasyonları, değişik tedavi programları ve değişik gruptaki kişileri tutmasıyla oldukça geniş bir ilgi alanına sahiptir. Gruplar arasındaki farklılıklar, gerek yaş, gerek cins, gerekse komplikasyon ve tedaviyi kapsamaktadır. Bu nedenle hastalığın özelliklerini tümüyle tartışmak ve ortaya koymak için genişçe bir olgu kitlesi gereklidir.

Ülkemiz dışında Diabetes Mellitus'a ilişkin epidemiyolojik değerlendirmeler çok yaygınken, ülkemizde bu yöndeki çalışmalar 1959 yıllarından sonra Öker C. ve arkadaşları tarafından yapılmaya başlanmıştır(1,2,3). Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Diabet polikliniği, Diabetes Mellituslu hastaların ilk takip edildiği merkezlerden biridir ve oldukça fazla sayıda hasta potansiyeline sahiptir. Bu birikimin çeşitli yönlerden değerlendirilmesi, hem ülkemizdeki sınırlı sayıdaki çalışmalara katkıda bulunacak hem de ülkemiz dışındaki verilerle karşılaştırmada yararlı olacaktır.

Çalışma sonuçları, bugüne kadarki yoğun ve etkili çalışmaların gözden geçirilmesi, özeleştirinin yapılması yönünden de önemlidir. Çeşitli fakülte ve sağlık kurumlarımızda Diabetes Mellitusa olan yaklaşımların farklılığı, komplikasyon gelişimi tedavinin etkinliği üzerine de farklı yansımaktadır. Değişik kaynaklar değerlendirilip karşılaştırıldığında giderek daha iyi izlenen, daha iyi bilinen Diabetes Mellituslu populasyon ortaya çıkacaktır.

Bu amaçla Diabetes Mellitus'lu 1000 olgu çeşitli kriterler yönünden değerlendirilmeye tabi tutuldu.

GENEL BİLGİ

TANIM

İkibin yıl önceleri Capadocialı Aretaus fazla idrar yapan zayıflayan insanların egzersizle iyileştiklerini görmüş, bunları sifonlu fiçıya benzeterek hastalıklarına diabetes mellitüs ismini vermiştir.

Eski Mısırlılar Hindular ve Çinliler 7.asırda fazla yemek yiyen, fronküloz çıkaran ve akciğer tüberkülozu olan kimselerden bahsetmekle bunların fazla idrar yaptıklarını ve idrarlarının şekerli olduğunu ifade ederek bu idrara Lemadhumeha-ballı idrar demişlerdir. Türk Hekimi İbni-Sina 11. asırda hastaların idrarlarında bal tadında bir tortunun kaldığını göstermiştir. 16. asırda Claude Bernard kan şekerinin tayin metodunu gerçekleştirmiştir. 1889'da Minkowski hastalığın esas merkezini pankreas guddesi olduğunu göstermiş ve nihayet 1921 yılı 14 Ağustosunda Best ve Banting İnsülinin kan şekerin düşürücü etkisini bulmuşlardır.

Diabetes mellitus, en sık görülen ciddi, heterojen primer karbonhidrat bozukluğudur. Genetik ve çevre faktörlerinin etkisi altında insülin eksikliğine, yokluğuna veya etkisizliğine bağlı olarak, kanda şeker yükselmesi ve idrarda şeker atılmasıyla kendini gösteren metabolik bozukluklar, uzun dönemde göz, böbrek, sinir, kan damarları komplikasyonları ve bazal membranların kalınlaşması ile karakterize olan insan sağlığını çeşitli yönlerden etkileyen kronik bir hastalıktır.

Aşıkâr diabet için açlık venöz plazma glikoz konsantrasyonunun 140 mg/dl üzerinde olması gerekir. OGTT'de venöz plazma glikozunun 2.saatte 200 m/dl veya üzerinde, veya 2 saatlik testte yüksek bir diğêr değer daha aşıkâr diabeti gösterir. Şayet 2 saatlik değer 140-200 mg/dl arasında ve test boyunca bir diğêr değer 200 mg veya üzerinde ise glikoz intoleransı düşünülür. Bu kategorideki kişiler açlık hiperlisemisi ya da semptomatik diabet geliştirmede artmış risk taşırlar, fakat böyle bir ilerlemeyi önceden tahmin etmek mümkün değildir.

Glikoz intoleranslı hastaların % 75'i asla diabet geliştirmez ve OGTT ile diabet tanısı konan bireylerde açlık hiperglisemisi ya da aşıkâr diabet çıkmayabilir. Neticede, OGTT klinik pratikte nadiren indikedir(4).

SIKLIK

Diabetes mellitusun prevalansı etnik grublara, yaşı, ekonomik durumlara ve muhtemelen diğêr çevresel faktörlere bağlı olarak farklılık gösterir.

Pima hindularında % 35 prevelans, Eskimo ve Alaska hindularında, Çinlilerde düşük prevelans saptanır.

IDDM-NIDDM oranında farklı grublara göre değişim gösterir. IDDM pima hinduları ve eskimolar arasında son derece nadirken kaskasyalılarda çok sıktır. Genel olarak diabet mellitusun prevalansı % 2'dir. Tüm vakaların % 7-10'nu IDDM kapsamaktadır ve prevelansı % 0,2-0,3'dür. IDDM'da insidansın en yüksek yeri 11-13 yaşları, ikinci yükselme ise 6-8 yaşlarındadır.

NIDDM ise genellikle 40 yaş üzerinde başlar ve % 70-90'nı fazla kiloludur.

Türkiye'nin komşuları olan akdeniz ülkelerinden Yunanistan'da % 1.4, Yugoslavyada % 2.2, İtalya'da % 2, İspanya'da % 2,2, Mısır'da % 1.4, İsrailde % 15.9, Tunus'ta % 9.1 (şehirde) % 2,3 (Kırsal kesimde),

Londrada yaşayan Kıbrıslı Türklerde % 2-36, Kıbrısta yaşayan Türklerde % 1.9 (42.6) oranında diabet prevalansı mevcuttur. Türkiyedeki prevalansı % 2 civarındadır(5).

SINIFLANDIRMA

Dünya Sağlık Teşkilatının 1985 yılında Geneva'da hazırladığı rapora göre(7) hastalık tablosu şu şekilde sınıflandırılmıştır.

A.Klinik sınıflama:

1- Diabetes Mellitus

a) İnsülin bağımlı diabetes mellitus (Tip I)

b) İnsülin bağımlı olmayan diabet mellitus (Tip 2)

1- Şişman olmayan

2- Şişman

c) Mülnütrisyon ilişkili diabet (Uzak doğu Juvenil DM)

1- Fibrökalküloz pankreatik dibaeti

2- Protein eksikliği ile ilişkili pankreatik diabeti.

d) Diğer diabet tipleri

1- Pankreas hastalıkları (çıkarılması, tahribi, hemakromatoz)

2- Hormonal etyolojili hastalıklar (aşırı salgılanan katekolaminler, glukokortikoidler, büyüme hormonu ve glukagonun neden olduğu durumlar).

3- İnsülin reseptör anomalisi (aşırı şişmanlık, Lipoatrofik diabet, karaciğer yetmezliği, üremi, Acantozis Nigricans).

4- İlaç ve şimik ajanların etkisi (Diüretikler, oral kontraseptifler, kortikosteroidler).

5- Bazı genetik sendromlar (Glikojen depo hastalığı, kistik fibrozis, sitojenik sendrom, turner sendromu)

6- Diğerleri

2- Yetersiz glikoz toleransı

a) Şişman olmayan

b) Şişman

c) Diğer belirli sendrom ve durumlarla ilgili olarak

Bu gruptaki hastalar açıkça normal ile diabetik cevaplı OGTT arasında yer alır. Bugüne kadar sınır diabet, şimik, latent diabet olarak bilinen durumdur. Açlık kan şekeri normal değerlerde olmasına rağmen, aşikar bir diabet geliştirebilirler. Bu grubun en önemli özelliği çok fazla Kardiyovasküler-Komplikasyonlara yol açmasıdır.

3- Gebelik Diabeti

Gebeliğin genellikle 2-3.timestrelerinde artan insülin ihtiyacı eğer pankreas tarafından karşılanamıyor ise karbonhidrat metabolizması bozulur. Gestasyonel diabet oluşur.

Gestasyonel diabet bulguları

- . Glüzori sıklığı ve kolay oluşması.
- . Açlık kan şekeri düşüklüğü
- . OGTT'ye intolerans
- . Hiperinsülinizm
- . FFA artışı'dır.

Normal gebelerin idrarında % 15 glikoza rastlanılabilir. 5 saatlik OGTT yapılmalıdır.

İridoğum (>4.5 kg), ölü doğum ve düşükler, Hidramniyos, konjenital anomaliler, ailede diabet anamnezi sorulmalıdır. Normal gebe popülasyonun % 1-2'de glikoz intoleransı oluşur ve bu doğumdan sonra normale döner. Ancak % 30-35'i daha sonraki gebelikler veya aşırı şişmanlık, infeksiyon gibi sebeplerle 5-10 yıl içinde açlık diabete dönüşürler.

B. Risk Grupları

Karbonhidrat metabolizmaları halen normal olup diabet riskini taşıyanlar bu grupta toplanırlar.

1- Geçirilmiş glikoz tolerans bozukluğu

Herhangi bir geçici durum veya etken altında bozulmuş glikoz toleransının şimdi normal olduğu olgulardır (önceleri latent diabet veya şimik diabet, subklinik diabet denilen olgular) Gebelik diabetinin normale dönmüş şekli ve bazı stress durumlarındaki glikoz tolerans bozuklukları burada değerlendirilir. Hem açlık glisemisi, hemde OGTT normaldir.

2- Potansiyel glikoz tolerans bozukluğu

Daha önceleri potansiyel diabet veya prediabet denilen gruptur. Kısmen genetik, kısmen otoimmün olayların oluşumunda rol oynadığı vakalar söz konusudur.

Açlık glisemisi ve OGTT normaldir. Tip I ve II diabet olgularında beta hücrelerine karşı antikor saptanan monozigot ikiz eşi, tip II DM'nun birinci derecede akrabaları, tip I DM'nun kardeşi veya çocuğu, iri doğum yapmış bir kadın bu risk grubuna dahil edilirler.

DİABET ETYOLOJİSİ

IDDM ve NIDDM'ta kalıtım en önemli etkidir. IDMM ta % 20-40 olan bu etken, NIDDM'ta % 90-95, MODY'de % 10-15'tir.

Çok genli multifaktöryel geçiş bugün artık ağırlık kazanmaktadır. NIDDM ta başta obezite olmak üzere stress gibi çevresel faktörler etkili olmaktadır. IDDM'ta kalıtım ile birlikte çevresel faktörler ve immünolojik faktörler tipik klinik sendromun oluşumunda rol oynarlar.

IDDM bu kişilerin evlatlarında diabet görülmesi % 2-5'tir. Bir diğer kardeşte görülme şansı ise % 5-10'dur, şayet HLA identikal ise bu risk artmaktadır.

NIDDM ta ise evlatlarda görülme şansı % 10-15'tir. Şayet eşte diabetik ise bu oran artar; diğer kardeşte görülmesi ise % 10-15'tir.

HLA antijenleri 6.kromozomun kısa kolunda bulunurlar ve ABC ve D lokusuna ayrılırlar.

IDDM gelişimi için yüksek riskli aleller DR 3 - DW 3 - DR4 - DWL, B8 ve B15'tir(8,9).

IDDM ile HLA antijenleri arasında açık bir ilişki söz konusudur. Özellikle HLA DR3 ve DR4 lokusu bölgelerindeki genler hücrel immün cevaba ve antikor oluşumunun bir bölümüne etkili olmaktadır(10).

DQ β zincirinin 57. pozisyonundaki Aspartik asidi kodlayan alel genleri taşıyan IDDM'a azalmış risk, Homozigot Asp β 57 negatif kişiler ise artmış yakalanma riski taşırlar. Asp β 57 bazı popülasyonda orta derecede koruma sağlar, diğerlerinde sağlamaz. Bu durum diğer aminoasitlerden bazılarında koruyuculuk sağladığını düşündürmektedir. Çünkü Asp, β 57 DR4/DR4 homozigotlarda koruyucu görülmemiştir. Asp β 57 için kod taşıyan DQW7 koruma sağlarken DQW8 maksimum risk taşıır(11,12).

IDDM oluşumunda viral enfeksiyonlar oldukça etkin rol oynar. Bazı IDDM'lularda yeni tanı konduğunda sık olarak Coxachie B4 virus antikorunun arttığı saptanmıştır(13,14,15).

Rubella, influenza, mononükleozis, encephalomyocarditis virus, Herpes viruslarda etkili olmaktadır; ayrıca Coxsachie B, Mumps, Varicella, Reovirus, ifnektiosus, pancreatic necrosis virus, Foot and mouth virus cytomegalovirus, infeksiyoz hepatit diabetik sendroma neden olan virusler olduğu Ganda ve Soeldneir'in çalışmaları sonucu gösterilmiştir.

IDDM'lu yeni tanı konmuş olguların serumunda adacık hücrelerine karşı % 30-60 antikor saptanmıştır(16). Bu normalde % 1-3, NIDDM'ta % 6.3'tür. Ayrıca birçok diğer organlara otoimmün hastalığı olan diabetikler saptanmıştır.

Adacık hücre antikoru IgG niteliğindedir ve olguların çoğunda birkaç haftada kaybolur, ancak % 10 olguda birkaç yıl kalabilir. Sonuç ola-

arak IDMM'ta genetik yatkın bir zeminde viral enfeksiyonların başlattığı otoimmünite sonucu aktive T lenfositlerin infiltrasyonu ve B lenfositlerin adacık antikoru yapması sonucu insülitis olmakta β hücreleri % 90'dan fazla yıkılmakta, tahribatın derecesine göre değişik klinik tablolar gelişmektedir.

Bazı şimik ve toksik ajanlarda diabet oluşturmaktadır. İrreversibl bozukluk yapanlar -Alloxan, Streptozotosin, Difenilthiokarbazin, 0-9 Hidroxquinolone, Vacor vb. dir.

Reversibl olanlar- 6. Aminocotinamid, L-Asparaginaze, Amide, C yanide, Ciproheptadite, Dehidroaskorbikasıit, Iodoasetat, thiazid vb.dir.

NIDDM'da genetik faktörler % 90-95 etkili olması yanında HLA ilişkisi yoktur; adacık hücre antikolarında bulunmaz. Burada en önemli faktör olarak görünen HLA gibi genetik predispozisyon yapan % 80 oranındaki obezite ve sonuçta esas olay hiperinsülinizmdir.

Reseptör duyarlılığının azalması ve reseptör-hiperinsülinizm-hiperlisemi arasında bir kısır döngü sonucu diabet ortaya çıkmaktadır.

Langerhans adacıkları hacmi küçük, β hücrelerinin volümü normalden % 60 küçük ve adacık β hücrelerinde fibrozis vardır. Amiloid birikir. β hücrelerinde hiperplazi yoktur, insülin resöptür sayısı azdır. Hiperinsülinizmin kendisinde insülin direnci yapmaktadır ayrıca insülin transportundada bir bozukluk mevcuttur(9,17).

Fibrozis ve amiloid madde birikimi NIDDM'un özellikle 50 yaştan sonra çıkan tipinde etkilidir.

Eğer β hücrelerinin % 10 ile 30'u bozursa kan şekeri değişmekte, % 70 üzerinde hücre hasarı açlık hiperglisemisini başlatmaktadır.

DİABETİN KOMPLİKASYONLARI

Diabetin erken teşhisi, tedavisinin iyi ayarlanması, hastanın tedavi ve diyet konusunda iyi eğitilmesi acil komplikasyonlar dediğimiz komaların çıkışını bir hayli azaltmıştır.

Bugün diabet komasından ölüm oranı iyi örgütlenmiş merkezlerde % 1'den aşağı düşmüştür.

Diabetlinin ömür süresinin uzaması uzun süreli komplikasyonların çarpıcı şekilde görülmesine yol açmıştır. Başlıca 3 mekanizmanın etkin olduğu kabul edilmektedir.

- 1- Proteinlerin artmış glikolizasyonu
- 2- Polyolpatway metabolizması bozuklukları
- 3- Hemodinamik faktörler.

Proteinlerin Glikozilasyonu:

Proteinler yüksek glikoz düzeylerine uzun süre maruz kalırlarsa glikoz nonenzimatik olarak protein molekülüne bağlanır. Bu regüle olmayan glikozilasyon proteininin fonksiyonunu bozar.

Dolaşım dışında lens, glomerul bazal membranı, aorta, koroner arterler, femoral sinir proteinleride sıklıkla glikolize olan dokulardır. Glikolize fibrin plazmin ile hazma daha az hassastır.

Glikoze kollajenin degradasyonu azalır ve buna karşı gelişen antikorlar bazal membranlarda tahribat yaparlar.

Eritrosit membranın glikolizasyonu eritrosit survivalinin % 15 azalmasından sorumludur. Myelin glikozilasyonu sinir iletiminde değişiklik yapar. İnsülin reseptörlerinin glikozilasyonu azalmış kemotaksis, diapedesis, fagositoz, bakterisidal aktivite, cell mediated immüniteye sebep olmaktadır.

Polyol yolu:

Dokular yüksek glikoz düzeylerine maruz kalınca aldoz redüktaz enziminin katalize ettiği sorbitol teşekkülü artar. Sorbitol, sorbitol dehidrogenaz enzimi ile früktoza dönüşür. Katarakt, retinopati, nöropati ve aorta hastalığının patogeneğinde polyoller sorumlu tutulmuştur. Aldoz redüktaz enzimini inhibe ederek sorbitol konsantrasyonunu azaltan ajanlar, hücre içi myoinozitol düzeylerini de azaltır. Myoinozitol bir sıklık hegzahidroksi hegzonoldür. Yapısal olarak glikoza benzer. Bu nedenle hiperglisemide myoinozitol taşıyıcılarında bir kompotasyon meydana gelebilir.

Myoinozitol gıda ile alınır ayrıca hücrelerde glikoz 6 fosfattan sentez edilir. Hücre içi myoinozitol düzeylerinin azalması fosfatidylinositol ve fosfatidylinositol 4 phosphate (PIP) ve fosfatidylinositol 4-5 phosphate (PIP₂) düzeylerini etkiler.

Fosfoinozitol azalması ile dolaylı olarak protein C kinaz aktivitesi azalır. Bu da Na⁺/K⁺ ATPase aktivitesini azaltır sonuçta intrasellüler Na⁺ akümüasyonu gerçekleşir. Bu durum sinirin birçok fonksiyonlarının bozulmasına, irreversibl olabilecek fonksiyonel ve yapısal bozukluklara yol açar.

Hemodinamik değişiklikler:

Damar harabiyeti uzun süreli diabetin ayrılmaz parçasıdır. Diabetin başlangıcından itibaren bazal membran kalınlaşması vardır. Mikrosirkülasyondaki hidrostatik basınç artışının başlangıç olayı olduğu düşünülmektedir. Plazma proteinlerinin sızıntısı artmaktadır. Makromoleküllerin birikimi mesangial matriks maddesinin ve bazal membran maddesinin sentezinin artmasını kolaylaştırır.

Artmış hidrostatik basıncın yarattığı fizik hasarla bu değişiklikler daha da artmaktadır.

Diabetik hastalarda sıkı bir diabetik kontrolün diabetin erken safhasında meydana gelen hemodinamik değişiklikleri, myoinozitol ve phosphoinositid metabolizmasındaki bozuklukları normale dönüştürerek sinirlerde, böbrekteki fonksiyon bozukluklarının normale dönmesini sağladığı bilinmektedir(18,19,20,21,22,23,24).

Diabetin Akut Komplikasyonları:

1- Diabetik Ketosidoz ve Koma: İnsülin mutlak eksikliği veya yokluğu sonucu gelişir. Hasta sıklıkla Tip I DM'a sahiptir. Ya tanı daha önce konmamıştır, kliniğe bu tablo içinde gelir, ya da bilinen diabetiktir, insülinini aksatmıştır veya enfeksiyon, myokard infarktüsü gibi stresler ile insülin yetersiz kalmıştır. Kusma, karın ağrısı ve duyarlılığı, hava açlığı, asidotik solunum vardır. Soluk aseton kokar. Dehidratasyon bulguları saptanır. İdrarda massif glikoz ve aseton, glisemi % 300-600 mg, ketonemi, serum CO₂, Na⁺, K⁺ azalması, serum FFA düzeyinin artması gözlenir.

2- Hiperglisemik, hiperozmolar nonketotik koma:

Gliseminin aşırı yüksekliği (% 600-1000 m civarı), su kaybına bağlı hipernatremi, ekstrasellüler sıvı hiperozmolaritesi, intrasellüler dehidratasyon ve bu nedenle oluşan nörolojik semptomları ile karakterizedir. Orta ve ileri yaşlardaki NIDDM'da daha sık görülür.

Akut bir hastalık ile (pnemoni, üremi, piyelonefrit, pankreatit veya akut myokard infarktüsü) semptomlar yerleşir. Kortikosteroid, tiazid ve Furosemid grubu diüretik, propranolol, difenilhidantoin ve immünosupresifler tabloyu geliştirebilirler. Yüksek ateş, taşikardi, postüral hipotansiyon, deri ve mukoza kuruluğu, hiperrefleksi, orta derecede oryantasyon bozukluğu ve koma kliniği oluştururlar.

3- Laktik Asidoz:

Sıklıkla şok ile (Kardiyojenik, septik, hemorajik) birlikte dir. Doku hipoksisi ve bunun sonucunda gelişen asidoz (pH 7.3'ün altında), serum laktat düzeyindeki artış (2 meg/l'nin üzerinde) söz konusudur. Diabetlinin Ethanol ve yüksek doz biguanid (fenformin, butformin) almasından sonrada gözlenebilir. Bikarbonat tedavisi esastır.

4- Hipoglisemi:

İnsülin ve oral antidiabetik ajanlar ile aşırı tedavi, ya da bunlarla alkol ve bazı ilaçları birlikte almak, yeterli gıda alınmaması, aşırı egzersiz gibi nedenlerle ortaya çıkar. Semptomların belirlenmesi için glisemi genellikle % 50 mg'in altına düşer; ancak kişiye göre bu değer değişmektedir.

Erken semptomlar, açlık, bulantı, titreme, kuvvetsizlik, terleme, şuur bulanıklığı, ağız çevresi ve parmakların solmasıdır.

Tedavi gecikirse baş ağrısı, konvülzyon, konfüzyon ve koma yerleşir.

Regüler insülin ile hipoglisemi bir sonraki öğün öncesi gelişir. NPH ve Lente gibi orta etkili insülinler ile, sabah uygulanmada öğleden sonraki geç saatlerde, hatta akşam yemeği öncesi, akşamki uygulamada ise gece ve sabah erken saatlerde ortaya çıkar.

Diabetin Kronik Komplikasyonları:

a) Vasküler Komplikasyonlar:

Mikro ve makroanjyopati olarak ayırabiliriz.

Makroanjyopati, intimada plaklarla karakterie atheroskleroz, medial kalsinozis, diffüz intimal fibrozis şeklinde gözlenir. Özellikle orta

büyükteki arterleri tutarlar. Nondiabetiklere oranla sıktır. Hızlanmış aterosklerozun sebebi bilinmiyor daha erken yaşlarda gelişir ve cinsiyet farkı kalmamıştır.

LDL'nin oksidasyonu önemli faktördür ayrıca artmış trombosit adezivitesi (Artmış Tromboxan A₂ sentezi ve düşmüş prostosiklin sentezi)(28) önemli rol oynarlar.

Koroner arterlerdeki tutulma % 42'si ağrısız seyreden(29) akut myokard infarktüsüne, periferik arterlerdeki tutulma ekstremelerde gangrene kadar giden trofik değişimlere, serebral arterlerdeki tutulma ise, serebrovasküler aksidanslara neden olmaktadır.

Mikroanjiyopati, tüm visseral organlarda, özellikle böbrek, retina, kas ve ciltaltı dokusunda görülür. Kapillerde bazal membran kalınlaşması ve endotel hücre proliferasyonu ile karakterizedir. En önemli organ tutulması retinopati ve nefropatidir.

Retinopati:

Diabetin en sık görülen komplikasyonudur. İnsidansı ve ağırlığı hastalık süresince artar. Diabetiklerin % 85'inde gelişir. % 10-18'i 10 yılda proliferatif hastalığa gider bunlarında % 50'si 5 yılda kör olur(26).

Kolay incelenabilirliği nedeniyle genel mikroanjiyopatinin bir göstergesi olarak kabul edilir.

Histopatolojik tetkikte retina kapillerinin bazal membranında kalınlaşma, perisit ve endotel hücrelerinde kayıp saptanmıştır(30). Kapiller duvar tonisitesinin azalması ve hipoksi, damar genişlemeleri mikroanevrizmalar, neovaskülarizasyon, retina ödemi, eksuda ve kanamalara neden olur.

Proliferatif tip retinopatinin erken devrelerindeki teşhisi yalnızca FFA ile gerçekleştirilir.

Genel prensip CH, yağ metabolizmasını ve tansiyon arteryali normal düzeylerde tutmaya çalışmaktır. İyi kontrol altına alınan olgularda retinopatinin gelişmesi gecikmekte ve kapillerin geçirgenliği gerilemektedir(31). Laser tedavisi semptomatik olup patolojik bölgelerin ısı ile tahrip edilmesidir. Ayrıca juvenil diabetiklerde hamileliğin, senil diabetiklerde tansiyon arteryalin sıkı kontrolü gerekmektedir.

Proliferatif retinopati hastaların 5 yıl sonraki körlük sıklığı % 50'nin üzerinde bulunmuştur(32).

Nefropati:

Persistan proteinüri, ödem, hipertansiyon, GFR azalmasıyla kendini gösteren bir sendromdur.

IDDM'ta % 40-50 görülür(26). Böbrekler büyüktür. GFR başlangıçta % 40 artmıştır. 30-550 mg/gün albuminüri olur. 50 mg/gün üzerinde protein kaçıışı başladığında GFR her ay 1 ml/dk azalır.

Diabet tanısından 12 yıl sonra azotemi başlar. Diabetiklerde iki misli fazla görülen iyi kontrol edilemeyen hipertansiyon, üriner sistem enfeksiyonları, piyelonefrit, bazen papiller nekroz renal fonksiyon bozulmasını hızlandırır. Nefropati sıklığı, Türk Diabet Cemiyeti materyalinde % 7-8(33), S.Yalçının çalışmasında % 7-5(34). Yamagatanın renal biopsi ile yaptığı çalışmasında % 74 bulunmuştur(35).

Nefropatili vakalar genel diabetiklere nazaran % 50 oranında az yaşama süresi gösterirler.

Proteinüri başladıktan sonraki yaşam süresi 3-12 yıl arasında değişmektedir. Joslin kliniği böbrek hastalıkları ölüm nedenlerinin % 9'unu, diabeti 20 yaşından önce başlamış olgularda % 50'sini oluşturmaktadır(36).

Histolojik görünüm genellikle glomeruler bazal membranında kalınlaşma ve mesengial matriks artışı ile birlikte diffüz glomerulosklerozdur. Nodüler sklerotik görünüm, diabetik nefropati için daha spesifiktir ancak vakaların % 10-15'inde görülür(37). Klinik böbrek fonksiyonlarıyla histolojik anomaliler uyumlu seyretmez(26).

b) Renal Komplikasyonlar: Diabetik glomeruloskleroz dışında en önemli renal problem piyelonefrit. Daha sık ve daha ağır seyirlidir, hatta papilla nekrozuna kadar gidebilir.

c) Göz Komplikasyonları, Retinopati dışında bir diğer komplikasyon, diabete özgü subkapsüler juvenil kataraktır.

d) Diabetik Nöropati: Bu komplikasyon hastayı en çok rahatsız eden ve şikayetlerin % 60'ını oluşturan en önemli morbidite nedenidir. 1798'de J.Bolla diabetiklerde tendon refleksleri kaybını göstermiştir. Mirsky ayaklarda derin his kaybına dikkati çekmiş bilhassa kontrolsüz vakalarda bu bulgunun % 90'a kadar ulaştığını bildirmiştir (Vibrasyon azalması veya kaybı)(25) Diabetik nöropati diabetin en erken ve en çok görülen bir komplikasyonudur. Ekseriya selim seyreder fakat yan komplikasyonlarla hastaya ciddi sorunlar çıkarır. Belirtiler zaman zaman kaybolur ve tekrar ortaya çıkabilir.

Nöropati, yaş, vasküler lezyonlar, beslenme bozuklukları ve alkolizm ile etkilenmektedir.

Diabetiklerin % 30'da rastlanan hipertansiyonun neden olduğu atherosklerotik bozukluklar nöropatinin hazırlayıcısıdır. Myelin tabakasında dejenerasyon ve vasovazomlarda PAS (+) madde birikimi ile son yılların ortaya koyduğu sorbital birikimi esas bozukluğun nedenleridir.

Diabetik nöropatileri Brown ve arkadaşlarının 1976'da yaptıkları sınıflandırma ışığında(38) şu şekilde sınıflandırabiliriz.

A. Somatik (Periferik) Nöropati:

1- Simetrik duysal polinorapati

Sıklıkla alt ekstremiteleri, nadiren üst ekstremiteleri tutar. Patella ve aşil refleksi kaybolur. Alt ekstremitede yanma, karıncalanma, ağrı gibi yakınmalar olur. İki önemli probleme yol açabilir. İlki nörotropik artropatidir. Ağrının kaybı önemli bir etkidir. Ayağın küçük eklem-leri ve topuk sıkça tutulur. Beacom ve arkadaşları elde, klinik ve elektro-fizyolojik nöropati saptamadan deformite saptamışlardır(39). İkinci prob-lem ise nöropatik ülserasyonlardır. Vasküler durumun iyi olduğu hallerde özellikle alt ekstremitelerde lokal travma ve infeksiyon nedeniyle oluşur.

2- Mononöropati ve mononöritis multipleks:

Tek periferik veya kraniyal sinirin, duysal veya motor fonksiyon-larının bozulmasıdır. Komşu sinirler tutulmaz ancak birkaç ayrı yerde, tek tek nöropati gelişebilir. Motor tutulma ön plandadır. Femoral, lateral pop-liteal, isciatik sinirler ve en sık olarak median ve ulnar sinirler tutu-lur(40). 3. ve 6. kraniyal sinirlerde diğerlerine oranla sık tutulurlar.

3- Diabetik amiyotrofi (Asimetrik motor nöropati)

Alt ekstremitelerin proksimal kaslarında progressif zayıflık ve erime ile karakteristiktir. Nadiren üst ekstremitede görülür. Ağrı sıklıkla fazladır ve distal duyu kaybı olabilir. Metabolik kontrol iyileştirildiğinde prognozu düzelir. En sık NIDDM'da görülür.

B. Otonom Nöropati

1- Gözlerde, ekstraoküler adele felçleri, pupillaya ait değişimler (göz kapağı ptosu, şaşılık)

2- Gastrointestinal sistemde, özofagus nöropatisi, gastroparezis diabetikorum, diabetik enteropati, malabsorbsiyon sendromu, pankreatik

diareler.

3- Kardiyovasküler sistemde, Ağrısız myokard infarktı, kardiyorespiratuar arrest, ortostatik hipotansiyon.

4- Ürogenital sistem. Nörojenik mesane, retrograd ejakülasyon, impotans.

5- Termoregülasyon bozukluğu ve terleme bozukluğu. Diabetik nöropatili kişilerin, serebral ve spinal sinirlerinde segmental demyelinizasyon, büyük aksonların kaybolması ön ve arka köklerde, ön boynuz hücreleri ve arka kök ganglion hücrelerinde dejeneratif değişiklikler gözlenir.

Bu değişimlerden, diabetik sinirlerde kolesterol, cerebrosid, sifingomyelin, fosfotidiletanolamin, fosfatidil inositol miktarının azlığı, Diabetiklerde intrasellüler sorbitol ve früktoz birikmesi, periferik sinirlerde myoinositol miktarının azlığı, Vasa nerovusullarda gözlenen mikroanjiyopatik değişimler sorumlu tutulmaktadır.

MATERYAL ve METOD

1984 ve 1985 yılları arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Diabet polikliniğine başvuran 1000 diabetik olgu değerlendirilmiştir.

Olgular Diabet tipleri arasında yaş, cins, heredite, obezite, hipertansiyon, komplikasyonlar, tedavi etkinlikleri ve sonuçları, primer ve sekonder cevapsızlık açısından değerlendirildi.

Obesite değerlendirilirken, ideal ağırlıktan sapmalar Broca(41) indeksine göre hesaplanmıştır (ideal ağırlık = Boy -100± % 10). Bulunan değerlerin üzerindeki ağırlıktaki olgular obes, altındakiler zayıf olarak değerlendirilmiştir.

Dünya Sağlık Teşkilatının erişkinlerde kabul ettiği 90 mmHg ve üzerindeki diastolik arteriyal tansiyonu ile 140 mmHg ve üzerindeki sistolik arteriyal tansiyon değerleri sınır kabul edildi.

Makroanjyopati, periferik arterlerden A.Dorsalis pedis, A.melleolaris interna, A.Radialis palpasyonu ile tetkik edildi.

Koroner arterler normal EKG ile kontrol edildi.

Retinopati, dilate pupillada fundoskopi ile araştırıldı.

Nefropati, olgularda kalitatif makroalbuminuri ile değerlendirildi.

Nöropati, veter refleksleri ve derin hissiyet kontrolü ile tetkik edildi.

Tedavide ayarlılık, açlık gliseminin 2 aylık ara ile bakılan değerlerin % 150 mg ve altında olması, glikozüri olmaması ayarlılık olarak kabul edildi.

Elde edilen değerlerin istatistiksel olarak bir önem taşıyıp taşımadığı ya da anlamlı olup olmadığını anlamak için önemlilik testlerinden ki-kare önemlilik testi ve kolmogorov-smirnov testi uygulandı.

Yanılma düzeyi α : 0,05 düzeyi seçilerek % 5 olasılıkla yanılma payı kabul edilmiş oldu.

B U L G U L A R

OLGULARIN TIPLERE GÖRE YAŞ VE CİNS DAĞILIMI(1)

1984-1985 yılları arasında diabet polikliğine başvuran 1000 olgunun 56'sı (% 5.6) Tip I, 944'ü (% 94.4) Tip II olarak saptandı.

IDDM'lu grubta kadın ve erkek olgular eşit sıklıkla belirlendi.

Tip I'deki vakaların % 28.5'u 0-15 yaş grubunda, % 71'i 16-35 yaş grubunda yer aldı.

NIDDM'lu olguların % 56'sını kadın olgular oluşturdu.

Vakaların % 70'i 51 yaş üzerinde yer aldı. 36-50 yaş grubunda % 23.1, 16-36 yaş grubunda ise % 6.7 vaka yer aldı. En fazla grubu oluşturan 51 yaş üzerinde yer alan Tip II vakaların % 56.6'sının kadın olduğu görüldü. Tip I DM'in en fazla vaka grubunu oluşturan 16-36 yaş grubundaki vakaların çoğu erkek olup tüm diabetiklerin % 2.3'nü teşkil etti.

Tüb Diabetiklerin % 66'sı 51 yaş ve üzerinde, % 22'si 36-50 yaş grubunda, % 10.3'ü 16-35 yaş grubunda, % 1.6'sı 0-15 yaş grubunda belirlendi. Bunlarında % 56.6'sı kadın, % 43.4'ü erkek diabetik hasta olarak gözlendi.

HEREDİTE ANAMNEZİ VARLIĞINA GÖRE DAĞILIM(2)

Olgularımızın 294'ünde yakın akrabalarında diabet varlığı saptandı. Bu sayı tüm vakaların % 29,4'nü oluşturdu. Vakaların % 42'si Erkek, % 58 kadın olarak belirlendi.

NIDDM'lu vakaların % 40'da yakın akrabalarında diabet varlığı saptandı; kadın olgular çoğunlukta olup % 60 oranında belirlendi. IDDM'lu olguların ise % 15'de ailelerinde diabet mellitus saptandı. Ailelerinde diabet mellitus bulunan insuline bağımlı vakalarda kadın erkek oranı eşit bulundu.

HİPERTANSİYONA GÖRE DEĞERLENDİRME(3)

Olgularımızın % 28'inde hipertansiyon saptandı. Bunların % 1.1'i Tip I, % 98.9'u tip II grubunda yer aldı.

Hipertansiyon saptanan olguların % 70'i kadınlar oluşturdu. Tip I'deki vakaların % 67'si 16-35 yaş grubunda erkekler, % 33'ü 0-15 yaş grubunda kadınlardan oluştu.

Tip II'deki hipertansif vakaların % 83'ü 51 ve üzeri yaş grubunda, % 15'i 36-50, % 1.4'ü 16-35 yaş grubunda yer aldı. Genel hipertansif olguların % 31.3'nü 61 ve üzeri yaş grubundaki NIDDM'lu kadınlar teşkil etti. İkinci büyük grub ise % 25.5 ile 51-60 yaş grubunda kadın NIDDM'lu olgulardı. Bu gruptaki erkekler ise tüm hipertansiflerin % 12.6'sını teşkil etti.

OBEZİTE VARLIĞINA GÖRE DAĞILIM(4)

Bu değerlendirmede yeterli verisi olan 465 olgu göz önüne alındı. Obezlerin % 1.5'u Tip I grubunda, % 98.4'ü tip II grubunda yer aldı.

Tip I'deki vakalarda % 12.5, tip II'de % 48.5 obezite saptandı. Tüm obezlerin % 64'ü kadın, % 36'sı erkek olarak belirlendi. Obezlerin

% 70'i 51-60 ve yukarı yaş grubunda yer aldı. Tip I'deki obezlerin % 70'i 16-35 yaş grubunda olup % 57'si erkekti.

Tip II'deki obezlerin % 22'si 51-60 yaş grubunda kadınlar, % 20'si 61 yaş ve üzeri kadınlar, % 15,3'ü 36-50 yaş grubundaki kadınlardan oluştuğu gözlemlendi.

51-60 ve üzeri yaş grubundaki erkek obezlerin oranı % 28 olarak belirlendi.

RETİNOPATİSİ OLAN OLGULARIN DAĞILIMI(5).

Diabetik olgularda % 44 oranında çeşitli derecelerde retinopatiye rastlanıldı. IDDM'lu vakaların % 28.5'da retinopati görüldü, bunların % 87'si 16-35 yaş grubunda % 64 erkek vakalar, % 13'ü 0-15 yaş grubunda kadın vakalar olarak belirlendi.

NIDDM'lu vakaların % 45'inde retinopati saptandı. Bu gruptaki vakaların % 76'sı 51-60 yaş ve üzeri yaş grubunda yer aldı, % 57'sini kadın olgular oluşturdu.

51-60 yaş grubundaki kadın vakaların tüm retinopatilere oranı % 21, 61 ve üzeri yaştaki kadınların % 23 olarak belirlendi.

Her iki tipe göre tüm vakaların % 75'i 50 yaşın üzerinde yer aldı ve kadın vakalar % 56 sıklıkta gözlemlendi.

MAKROANJİYOPATİSİ OLAN OLGULAR(6)

Periferik ve koroner anjiyopati birlikte değerlendirildiğinde olgularımızın % 31'de makroanjiyopati görüldü.

IDDM'lu vakaların % 34'de anjiyopati saptandı, periferik anjiyopati ise % 20 oranında görüldü. Bu grupta sadece periferik tutulumlu vakaların % 72'si 16-35, % 28'i 0-15 yaş grubunda yer aldı.

Periferik ve koroner anjiyopatili IDDM'lu vakalar % 37 oranında görüldü ve bunların tümü 16-35 yaş grubunda yer aldı. Erkek ve kadın arası görülme sıklığı farklı bulunmadı.

NIDDM'lu vakaların % 55'de anjiyopati saptandı periferik anjiyopati ise % 20 oranında görüldü. Bu grupta sadece periferik tutulumlu vakaların % 90'nı 50 yaş ve üzerindeki olgular oluşturdu.

Periferik ve koroner anjiyopati NIDDM'lu vakalar % 31 oranında görüldü ve bunların % 80'ini 50 yaş ve üzerindeki olgular oluşturdu.

Bu vakaların % 56'sını kadınlar oluşturdu. Genel olarak makroanjiyopatilerin % 32.1'i periferik, % 11.3'ü koroner, % 56'sı hem periferik hem de koroner arterlerde gözlemlendi.

Sadece koroner tutulumu gösteren vakaların % 80'ini 51-60 ve üzeri yaş grubunda yer aldı ve kadınlarda fazla bulundu.

NÖROPATİSİ OLAN OLGULARIN DAĞILIMI(7)

Genel olgularımızın % 50'de patella, aşil refleksleri, derin duyu kaybı veya azalmasından bir veya birkaçının saptandığı gözlemlendi.

IDDM'lu olgularda % 41 oranında belirlendi, % 73'ü 16-35 yaş grubunda yer aldı. % 53'ünü erkekler oluşturdu.

NIDMM'lu olgularda % 54 oranında nöropati saptandı. % 73'ü 50 yaş ve üzerinde yer aldı % 51'ini kadın olgular oluşturdu.

NEFROPATİSİ OLAN OLGULAR(8)

Genel olgularımızın % 6.5'da nefropati saptandı. Bu vakaların % 26'sı erkek, % 74'ü kadın olarak belirlendi.

Tip I'de nefropati oranı % 3.1 bulundu, bu gruptaki vakaların tümü 16-35 yaş grubunda yer aldı ve kadın erkek arasında fark görülmedi.

Tip II vakaların % 6.1'de nefropati saptandı. İnsüline bağımlı olmayan nefropatilerin % 59'u 51-60 yaş grubunda, % 20'si 61 yaş ve üzerinde yer aldı. Bu vakaların % 74'nü kadın, % 26'sını erkek olgular oluşturdu.

TEDAVİ ŞEKİLLERİNE GÖRE DAĞILIM(9,10,11).

Diabetik olgularda tiplere ve cinse göre tedavi etkinlikleri ve sonuçları incelendiğinde Tip I'deki vakaların tümü insülin ile tedavi edilmişlerdi. Bu vakaların % 51.7'si erkek, % 48.3'ü kadın olarak belirlendi.

İnsüline bağımlı olmayan diabetiklerin % 20.3'ü Bazal diyet, % 56.5'i OAD, % 22.9'u insülin, % 0,1'i OAD+İnsülin ile tedavi edilmişlerdi.

Bazal diyet ile tedavi edilen olguların % 95,8'i ayarlı, % 4.1'i ayarsız, OAD ile tedavi görenlerin % 70'i ayarlı, % 30'u ayarsız bulunmuştur. İnsülin tedavisi alanların % 72.8'i ayarlı, % 27.1'i ayarsız, OAD+İnsülin tedavisi görenlerin ise % 100'ü ayarlı bulunmuştur.

Genel olarak tüm vakaların % 75,8'i ayarlı, % 24.2'si ayarsız diabetli olarak belirlendi.

TEDAVİYE CEVAPSIZLIK(12).

Temel ilaç olarak insülin ve/veya oral antidiabetikle tedavi edilen 1000 olguda primer ve sekonder cevapsızlık incelendiğinde Tip I'de insülin tedavisi gören 1 hastada primer cevapsızlık saptandı. Bu grupta sekonder cevapsızlık görülmedi.

Tip II grubundan 1 kadın hastada 200 ü/gün insülin ihtiyacı gözlemlendi. Bu grupta % 1.1 primer cevapsızlık gözlemlendi.

NIDDM'lu insülin tedavisi gören 2 hastada insüline sekonder cevapsızlık saptandı. Erkek ve kadın oranı eşit bulundu. OAD tedavisi gören hastalardan 2 kadın hastada primer cevapsızlık, 5 kadın ve 1 erkek hastada sekonder cevapsızlık belirlendi.

ORAL ANTİDİABETİKLERE CEVAPSIZLIK

1- Primer cevapsızlık: 1 ay süre ile yeterli doz kullanılmasına rağmen kan şekeri düşmüyorsa bu insüline ihtiyacın var olduğunu ve OAD'lerin bırakılmasının gerekli olduğunu gösterir.

2- Sekonder Cevapsızlık: Vakaların % 3-30'da ortaya çıkar. Camerim-Dauoles ve Marblenin yaptıkları araştırmada ilk yılda % 4.1 düzeyinde olan bu cevapsızlık, 5 yıl içinde % 9-11 gibi bir artış göstermektedir.

Sonradan husule gelen bu cevapsızlıktan vakaların iyi seçilmemesi, OAD türlerinin iyi seçilmemesi, diet hatası ve araya giren çeşitli hastalıkların (K.C., pankreas ve böbrek ile kardiyovasküler) rol oynadığı gösterilmiştir. Çok önemli bir durumda başlangıç ilaç dozunun yeterli olmayışı yani küçük doz OAD kullanılmış olması sorumlu tutulmaktadır(25).

İNSÜLİN DİRENCİ

Hiperglisemi ve ketozu önlemek için diabetikte 200 Ü veya daha fazla günlük insülin ihtiyacı insülin rezistansını gösterir. Normal anatomik metabolizma için insülin, 2 alfa ve 2 beta subünitinden oluşan tetrameric glikoprotein resöptörlerine bağlanmalıdır.

Beta subüniti bir tyrosine kinasedir. İnsülin alfa subünitine bağlandığında aktive olur. İnsülin resöptörünü otofosforite eder ve bir dizi intrasellüler fosforilasyonu başlatır. Glikoz transporter moleküllerini kullanarak glikozun kolay diffüzyonu gerçekleşir.

İyi kontrol edilmemiş diabetiklerde depo transporterlerin sayısı azalmıştır(26).

İnsülin rezistansı genellikle preresöpter insülin antikoları yüzündendir. IgG tipindeki bir antikolar insülin tedavisinin 60 günü içinde hemen her diabetlide bulunurlar. % 0.1'den daha az olguda belirgin rezistans mevcuttur. Hastaların % 20-30da insülin allerjisine sahiptir.

İnsülin rezistans durumlar:

1- Preresöptör rezistans

- Mutat insülinler
- Antiinsülin antikolar

2- Reseptör ve postreseptör rezistans

- Obezite
- Tip A sendrom (reseptör yokluğu veya disfonksiyonu)
- Tip B sendrom (insülin reseptörlerine antikor)
- Lipodistrofiler (Parsiyel ve generalize)
- Leprechaunism
- Ataxia-telangiectasia
- Robson-mendenhall sendromu
- Werner sendromu
- Alström sendromu
- Pineal hiperplazi sendromu(27).

TABLO 1
Diabetik olguların tiplere göre yaş ve cins dağılımı

Yaş	TIP I					TIP II					TVS	TVS %		
	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K				
0-15	TIP I, EVS	TIP I, KVS	TIP I, TVS %	TIP I+II, TVS %	TIP I, TVS %	TIP I+II, TVS %	TIP I, TVS	TIP I+II, TVS %	TIP II, TVS %	TIP I+II, TVS %	TIP II, TVS	TIP I+II, TVS %	TVS	TVS %
16-35	5	11	18.6	1.1	16	1.6	39	28.5	27	2.86	37	6.4	64	10.3
36-50	23	16	28.5	1.6	1	0.1	81	69.5	81	8.58	138	21.9	219	22.0
51-60	1							1.7	38	16.5	193	34.9	349	34.9
61+									35.6	15.4	166	31.2	312	31.2
Toplam	29	27	48.1	2.7	56	5.6	410	100	100	43.4	534	94.4	944	100

TEV: Toplam erkek vaka
EVS: Erkek vaka sayısı
KVS: Kadın vaka sayısı
TKU: Toplam kadın vaka
TVS: Toplam vaka sayısı

TABLO 2
Diabetik olgularda yaş ve cinse göre heredite dağılımı

Yaş	TİP I					TİP II					Toplam												
	E	K	E	K	%	E	K	E	K	%													
0-15	TİP I, EVS %	2	TİP I, EVS	3	TİP I, EVS %	TİP II, EVS	14	TİP II, EVS	1	TİP II, EVS %	TİP I+II, EVS %	1	TİP I+II, EVS	1	TİP I+II, EVS %	1	TİP I+II, EVS	1	TİP I+II, EVS %	1	TİP I+II, EVS	1	TİP I+II, EVS %
	TİP I, EVS %	14.2	TİP I, EVS	7.1	TİP I, EVS %	TİP II, EVS	5	TİP II, EVS	0.34	TİP II, EVS %	TİP I+II, EVS %	0.34	TİP I+II, EVS	0.34	TİP I+II, EVS %	0.34	TİP I+II, EVS	0.34	TİP I+II, EVS %	0.34	TİP I+II, EVS	0.34	TİP I+II, EVS %
	TİP I, EVS %	43.0	TİP I, EVS	35.7	TİP I, EVS %	TİP II, EVS	11	TİP II, EVS	1.7	TİP II, EVS %	TİP I+II, EVS %	1.7	TİP I+II, EVS	1.7	TİP I+II, EVS %	1.7	TİP I+II, EVS	1.7	TİP I+II, EVS %	1.7	TİP I+II, EVS	1.7	TİP I+II, EVS %
	TİP I, EVS %	16.6	TİP I, EVS	16.6	TİP I, EVS %	TİP II, EVS	1	TİP II, EVS	1.0	TİP II, EVS %	TİP I+II, EVS %	1.0	TİP I+II, EVS	1.0	TİP I+II, EVS %	1.0	TİP I+II, EVS	1.0	TİP I+II, EVS %	1.0	TİP I+II, EVS	1.0	TİP I+II, EVS %
	TİP I, EVS %	78.7	TİP I, EVS	78.7	TİP I, EVS %	TİP II, EVS	12	TİP II, EVS	12	TİP II, EVS %	TİP I+II, EVS %	12	TİP I+II, EVS	12	TİP I+II, EVS %	12	TİP I+II, EVS	12	TİP I+II, EVS %	12	TİP I+II, EVS	12	TİP I+II, EVS %
	TİP I, EVS %	31.7	TİP I, EVS	31.7	TİP I, EVS %	TİP II, EVS	21	TİP II, EVS	21	TİP II, EVS %	TİP I+II, EVS %	21	TİP I+II, EVS	21	TİP I+II, EVS %	21	TİP I+II, EVS	21	TİP I+II, EVS %	21	TİP I+II, EVS	21	TİP I+II, EVS %
	TİP I, EVS %	15.3	TİP I, EVS	15.3	TİP I, EVS %	TİP II, EVS	43	TİP II, EVS	43	TİP II, EVS %	TİP I+II, EVS %	43	TİP I+II, EVS	43	TİP I+II, EVS %	43	TİP I+II, EVS	43	TİP I+II, EVS %	43	TİP I+II, EVS	43	TİP I+II, EVS %
	TİP I, EVS %	26.2	TİP I, EVS	26.2	TİP I, EVS %	TİP II, EVS	38	TİP II, EVS	38	TİP II, EVS %	TİP I+II, EVS %	38	TİP I+II, EVS	38	TİP I+II, EVS %	38	TİP I+II, EVS	38	TİP I+II, EVS %	38	TİP I+II, EVS	38	TİP I+II, EVS %
	TİP I, EVS %	19.7	TİP I, EVS	19.7	TİP I, EVS %	TİP II, EVS	58	TİP II, EVS	58	TİP II, EVS %	TİP I+II, EVS %	58	TİP I+II, EVS	58	TİP I+II, EVS %	58	TİP I+II, EVS	58	TİP I+II, EVS %	58	TİP I+II, EVS	58	TİP I+II, EVS %
	TİP I, EVS %	14.6	TİP I, EVS	14.6	TİP I, EVS %	TİP II, EVS	43	TİP II, EVS	43	TİP II, EVS %	TİP I+II, EVS %	43	TİP I+II, EVS	43	TİP I+II, EVS %	43	TİP I+II, EVS	43	TİP I+II, EVS %	43	TİP I+II, EVS	43	TİP I+II, EVS %
	TİP I, EVS %	11.9	TİP I, EVS	11.9	TİP I, EVS %	TİP II, EVS	164	TİP II, EVS	164	TİP II, EVS %	TİP I+II, EVS %	164	TİP I+II, EVS	164	TİP I+II, EVS %	164	TİP I+II, EVS	164	TİP I+II, EVS %	164	TİP I+II, EVS	164	TİP I+II, EVS %
	TİP I, EVS %	34.3	TİP I, EVS	34.3	TİP I, EVS %	TİP II, EVS	81	TİP II, EVS	81	TİP II, EVS %	TİP I+II, EVS %	81	TİP I+II, EVS	81	TİP I+II, EVS %	81	TİP I+II, EVS	81	TİP I+II, EVS %	81	TİP I+II, EVS	81	TİP I+II, EVS %
	TİP I, EVS %	27.5	TİP I, EVS	27.5	TİP I, EVS %	TİP II, EVS	116	TİP II, EVS	116	TİP II, EVS %	TİP I+II, EVS %	116	TİP I+II, EVS	116	TİP I+II, EVS %	116	TİP I+II, EVS	116	TİP I+II, EVS %	116	TİP I+II, EVS	116	TİP I+II, EVS %
	TİP I, EVS %	100	TİP I, EVS	100	TİP I, EVS %	TİP II, EVS	101	TİP II, EVS	101	TİP II, EVS %	TİP I+II, EVS %	101	TİP I+II, EVS	101	TİP I+II, EVS %	101	TİP I+II, EVS	101	TİP I+II, EVS %	101	TİP I+II, EVS	101	TİP I+II, EVS %
	TİP I, EVS %	24.8	TİP I, EVS	24.8	TİP I, EVS %	TİP II, EVS	73	TİP II, EVS	73	TİP II, EVS %	TİP I+II, EVS %	73	TİP I+II, EVS	73	TİP I+II, EVS %	73	TİP I+II, EVS	73	TİP I+II, EVS %	73	TİP I+II, EVS	73	TİP I+II, EVS %
	TİP I, EVS %	11.9	TİP I, EVS	11.9	TİP I, EVS %	TİP II, EVS	35	TİP II, EVS	35	TİP II, EVS %	TİP I+II, EVS %	35	TİP I+II, EVS	35	TİP I+II, EVS %	35	TİP I+II, EVS	35	TİP I+II, EVS %	35	TİP I+II, EVS	35	TİP I+II, EVS %
	TİP I, EVS %	1.36	TİP I, EVS	1.36	TİP I, EVS %	TİP II, EVS	4	TİP II, EVS	4	TİP II, EVS %	TİP I+II, EVS %	4	TİP I+II, EVS	4	TİP I+II, EVS %	4	TİP I+II, EVS	4	TİP I+II, EVS %	4	TİP I+II, EVS	4	TİP I+II, EVS %

TABLO 3

Diabetik olgularda tiplere, yaş ve cinse göre hipertansiyon dağılımı

Yaş	E												K								
	TIP I						TIP II						TIP I+II			TVS	TVS %				
TIP I, TEV %	TIP I, EVS	TIP I, TVS %	TIP I+II, TVS%	TIP I, TKV%	TIP I, KVS	TIP I, TVS%	TIP I, EVS	TIP II, TVS%	TIP II, TEV%	TIP II, TVS%	TIP II, TVS%	TIP I+II, TVS%	TIP II, TVS%	TIP II, TKV%	TIP II, KVS			TIP II, TVS%	TIP I+II, TVS%	TVS	TVS %
0-15																				0.36	0.36
16-35	100	2	67	0.72														2	4	1.4	1.4
36-50																		42	42	15.1	15.1
51-60																		105	105	37.9	37.9
61+																		125	125	45.1	45.1
Toplam	100	2	67	0.72														274	277	100	100

TABLO 4
Diabet tipleri arasında yaş ve cinsle göre obesite dağılımı

Yaş	TIP I						TIP II																						
	TIP I, EVS	TIP I, TVS	TIP I+II, TVS	TIP I, TKV	TIP I, KVS	TIP I, TVS	TIP I, TVS	TIP I, EVS	TIP II, TVS	TIP I+II, TVS	TIP II, TVS	TIP II, KVS	TIP II, TVS	TIP I+II, TVS	TIP I, TVS	TIP I+II, TVS	TIP II, TVS	TIP I+II, TVS	TIP I+II, TVS	TIP I+II, TVS	TIP I+II, TVS	TIP I+II, TVS	TIP I+II, TVS						
0-15				86.7	2	28.6	0.43	2	0.43															2	0.43				
16-35	4	57.1	80.86	33.3	1	71.4	1.07	5	6.5	11	2.4	2.36	7.63	22	4.8	4.73	33	7.2	7.1	22.5	22.5	103	33	7.2	7.1	7.2	38	8.17	
36-50									19.4	33	7.2	7.1	24.3	70	15.3	15.05	103	22.5	22.5	22.5	22.5	103	103	103	22.5	22.5	22.5	22.15	22.15
51-60									35.3	60	13.1	12.9	35.06	101	22.05	21.27	161	35.15	35.15	35.15	35.15	161	161	161	35.15	34.6	34.6	161	34.6
61+									38.9	66	14.41	14.2	33	95	20.74	20.43	161	35.15	35.15	35.15	35.15	161	161	161	35.15	34.6	34.6	161	34.6
Toplam	4	57.1	80.86	86.7	2	28.6	0.43	7	100	170	37.11	35.56	100	288	62.89	61.93	458	100	100	100	100	458	458	100	98.45	98.45	465	100	100

TABLO 5

Diabetik olgularda retinopatinin tiplere, yaş ve cinse göre dağılımı

Yaş	TIP I										TIP II																	
	E					K					E					K												
	TIP I, TEV %	TIP I, EVS	TIP I, TVS %	TIP I+II, TVS%	TIP I, KV% 28.57	TIP I, KVS	TIP I, TVS%	TIP I+II TVS%	TIP I, TVS%	TIP I+II TVS%	TIP I, TVS	TIP I, TVS%	TIP I+II TVS%	TIP II, TVS%	TIP II, KVS	TIP II, TVS%	TIP I+II, TVS%	TIP II, TVS	TIP II, TVS%	TIP I+II TVS%	TIP II, TVS	TIP I+II TVS%	TIP II, TVS	TIP I+II TVS%	TIP II, TVS	TIP I+II TVS%	TIP II, TVS	TIP I+II TVS%
0-15						2	12.5	0.45	12.5	0.45	2	12.5	0.45		0.41	1	0.23	0.22	0.23	0.22	1	0.23	0.22	0.22	1	0.23	0.22	0.22
16-35	100	9	56.2	2.0	71.4	5	31.2	1.1	14	1.1	14	87.5	3.1	6.0	11	2.5	2.4	3.7	9	2.1	2.0	2.0	20	4.7	4.5	34	7.7	
36-50														15.9	29	6.8	6.5	18.9	46	10.8	10.4	75	17.6	17.0	75	17	17	
51-60														32.4	59	13.8	13.3	37.8	92	21.6	20.8	151	35.5	34.2	151	34.2	34.2	
61+														45.6	83	19.5	18.8	39.0	95	22.3	21.5	178	41.8	40.3	178	40.3	40.3	
Toplam	100	9	56.2	2.0	100	7	43.7	1.5	16	1.5	16	100	3.6	100	182	42.8	41.2	100	243	55.1	55.1	425	100	96.3	441	100	100	

TABLO 6

Makroanjiyopatinin tiplere, yaş ve cinse göre dağılımı

YAŞ		TIP I					TIP II					Toplam	Tip I+II VS%
		EVS	KVS	Toplam	Tip I %100	Tip I+II%	EVS	KVS	Toplam	Tip II%	Tip I+II%		
0-15	Periferik Arter		3	3	%27.2	1.7						3	1.7
	Koroner Herikisi		1	1	%100	1.6						1	0.6
16-35	Periferik Arter	2	6	8	%72.7	4.5	4	11	15	9.1	8.5	23	13.1
	Koroner Herikisi	5	2	7	%100	2.2	8	7	15	5	4.8	22	7.1
36-50	Periferik Arter						18	30	48	29.2	27.4	48	27.4
	Koroner Herikisi						3	4	7	11.4	11.2	7	11.2
51-60	Periferik Arter						18	26	44	14.6	14.3	44	14.3
	Koroner Herikisi						21	29	50	30.4	28.5	50	28.5
61	Periferik Arter						7	24	31	50.8	50	31	50
	Koroner Herikisi						51	61	112	37.3	36.4	112	36.4
Toplam	Periferik Arter	2	9	11	%100	6.2	66	98	164	%100	93.7	175	%100
	Koroner Herikisi	5	2	7	%100	2.2	132	168	300	%100	97.7	307	%100

TABLO 7

Diabet tipleri arasında yaş ve cinse göre nöropati dağılımı

Yaş	TIP I										TIP II						TVS	TVS %											
	E					K					E					K													
	TIP I, TEV %	TIP I, EVS	TIP I, TVS %	TIP I+II, TVS%	TIP I, KVS	TIP I, KVS	TIP I, TVS%	TIP I+II TVS%	TIP I, TVS%	TIP I, TVS	TIP I, TVS%	TIP I+II TVS%	TIP II TVS%	TIP II, EVS	TIP II, TVS%	TIP II, TVS	TIP II, TVS%	TIP II, KVS	TIP II, TVS%	TIP I+II, TVS%	TIP II TVS%	TIP II TVS	TVS	TVS %					
0-15	15.3	2	8.6	0.3	40	4	17.7	0.39	6	26	1.19							0.38	1	0.2	0.2	0.2	1	0.2	1	0.2	0.19	7	1.39
16-35	84.6	11	47.8	2.1	80	6	26	1.19	17	73.9	3.37			13	2.7			6.2	16	3.1	2.6		29	6	5.7	46	9.14		
36-50														43	9.1			24.4	63	13.1	8.5		106	22	22	22	106	21.0	
51-60														78	16.5			31.3	81	16.8	15.5		159	33.1	31.6	159	31.6	31.6	
61+														88	18.7			37.5	97	20.2	17.4		185	38.5	36.7	185	36.7		
Toplam	100	13	56.3	2.4	100	10	43.7	1.5	23	100	4.48			222	47			100	258	53	51.1	503	100	526	100	100	100	100	

TABLO 8
Diabetik olgularda tiplere, yaş ve cinse göre nefropati dağılımı

Yaş	TİP I										TİP II																			
	E					K					E			K																
	TİP I, TEV %	TİP I, EVS	TİP I, TVŞ %	TİP I+II, TVŞ%	TİP I, TKV%	TİP I, KVS	TİP I, TVŞ%	TİP I+II, TVŞ%	TİP I, TVŞ%	TİP II, TVŞ%	TİP II, EVS	TİP II, TVŞ%	TİP I+II, TVŞ%	TİP II, TVŞ%	TİP II, TVŞ%	TİP I+II, TVŞ%	TİP II, TVŞ%	TİP I+II, TVŞ%	TİP II, TVŞ%	TİP I+II, TVŞ%										
0-15																														
16-35	100	1	50	1.6	100	1	50	1.6	2	100	2	3.3	3.3	3.4	2	3.4	3.3	3.3	4	6.6										
36-50																														
51-60																														
61+																														
Toplam	100	1	50	1.6	100	1	50	1.6	2	100	2	3.3	3.3	3.4	5	8.6	10.3	10.0	67.4	29	50.0	48.3	60.3	20.6	12	58	96.6	12	60	100

TABLO 9

Diabetik olgularda tiplere ve cinse göre tedavi etkinlikleri

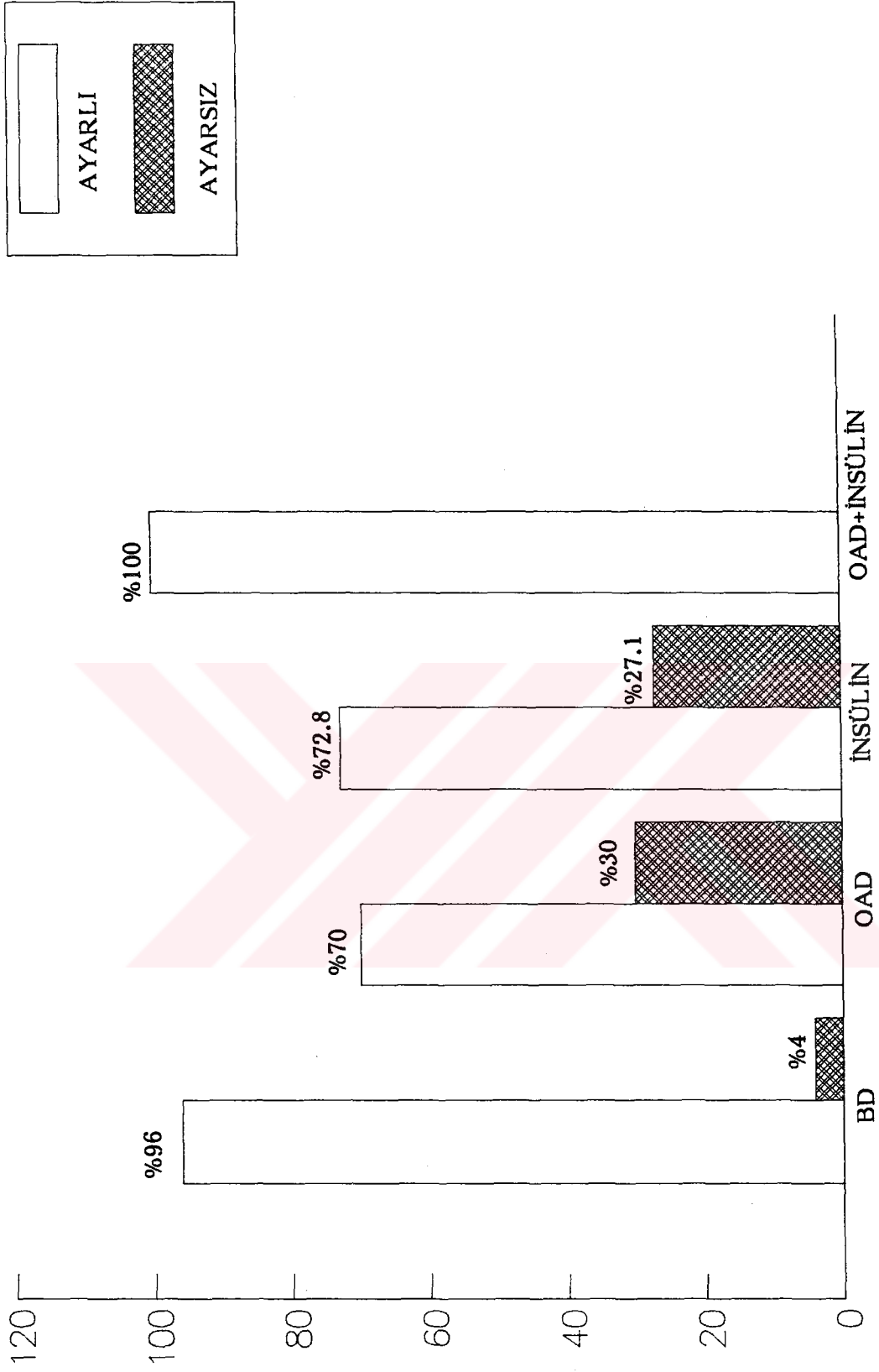
TEDAVİ	TİP I						TİP II								
	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K			
	EVS %	KVS %	KVS	Tip I TVS %	TVS	Genel Toplam %	EVS %	EVS	KVS %	KVS	Tip II TVS %	TVS	Genel Toplam %	VS	%
BD							21.7	89	19.2	103	20.3	192	19.2	192	19.2
OAD							55.3	227	57.4	307	56.5	534	53.4	534	53.4
İNSÜLİN	51.7	48.2	27	100	56	5.6	22.9	94	23	123	22.9	217	21.7	273	27.3
OAD + İNSÜLİN									0.1	1	0.1	1	0.1	1	0.1
TOPLAM	100	100	27	100	56	5.6	100	410	100	534	100	944	94.4	1000	100

TABLO 10
Diabetik Olgularda Tedavi Etkinlikleri ve Sonuçları

TEDAVİ	AYARLI		AYARSIZ		Toplam	%
	VS	%	VS	%		
BD	184	%95.8	8	%4.1	192	%19.2
OAD	374	%70	160	%30	534	%53.4
İNSÜLİN	199	%72.8	74	%27.1	273	%27.3
OAD+İNSÜLİN	1	%100	-	-	1	%0.1
TOPLAM	758	%75.8	242	%24.2	1000	%100

TABLO 11

Diabet tedavisi ve ayarlılık



TABLO 12

Diabet tiplerine göre tedavide primer ve sekonder cevapsızlık

	TİP I		TİP II		
	E	K	E	K	T
PRİMER CEVAPSİZLİK	İNSÜLİN	1		1	2
	OAD			2	2
SEKONDER CEVAPSİZLİK	İNSÜLİN		1	1	2
	OAD		1	5	6

T A R T I Ő M A

1- Diabetes Mellitus başlaması kadın ve erkeklerde en yüksek 36-60 yaşları arasında gözlemlendi. (Olguların % 57'de). Bu grubun çoğunluğu kadın (% 56) olgular meydana getirdi. Jakson ve Vinik(43) ile Fitzgeraldın diabetik hastaların başlama yaş eğrileri ile olgularımızın gösterdikleri tablo birbirine uymaktadır. Kadın-erkek oranı: 1.27'dir. Çorakçı,A. ve arkadaşları(44) en yüksek başlamayaşını 65-69 olarak, kadın-erkek oranını, 1.83 gibi bulmuşlardır. IDDDM'da başlama yaşı % 70, 16-35 yaş grubunda saptanmıştır. Kadın-erkek oranı eşit olarak gözlenmiştir. Sonuçta Diabet en sık Kadınlarda ve 36-60 yaşlarında görülmektedir ve bu fark istatiksel olarak anlamlıdır($p < 0,05$).

2- Heredite dağılımı tip I diabetiklerde % 15, tip II diabetiklerde % 40 saptanmıştır. Bu farklılık yöntem ve araştırılan kişilerin sayısı gibi çeşitli faktörlere bağlı olabilir.

Heredite dağılımı kadın olgularımızda daha yüksek oranda (% 58) saptandı. Genel olgularda heredite % 29.4'dür.

Bağrıaçık,N. (45) kadın diabetiklerde oldukça yüksek heredite yüzdesi % 62.3, genel olgularda ise % 32.5 bulmuştur.

Çorakçı,A ve arkadaşları(44) % 21 oranında herediteye rastlamışlardır. Brant % 23.5, Czyzyk,A. % 16.6, Ahuja,UUS Hindistanda

% 18.3, Yener.M.Ş. % 19.4, Hatemi,H. % 28.1, Aksan,İ % 21.6, gibi düşük, Fok,R.E. % 37, Redkead,L.H. % 31.6 İpbüker,A. Diabet merkezi materyalinde % 41.1, Güney Anadolu ve Ege'deki glikozürüklerde % 25.5 gibi olgularımıza yakın oranlar saptamışlardır(5, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54). Sonuçta heredite insüline bağımlı olmayan diabette ve kadınlarda sıktır. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

3- Hipertansiyon genel olgularımızın % 27.7'sinde bulundu ve kadın olgularda daha sık olarak (% 69) saptandı. IDDM'lu grupta % 5.3 WHO kriterleri üzerinde kan basıncı saptandı.

Velussi,M ve arkadaşları Monfalcane de(6) değişmiş karbonhidrat metabolizmalılarda % 34 hipertansiyon saptamışlardır. Bu IDDM ta % 17, NIDDM'lularda % 37 oranında görülmüştür. NIDDM'lularda hastanın yaşı ile hipertansiyon arasında ilişki saptanmamıştır. Genel olarak diabetiklerde, nondiabetiklere göre hipertansiyon 2 kat daha sıktır(6).

Bizim olgularımızda Tip I'de 16-35, tip II diabetiklerde ise 61 yaş ve yukarı grubta (% 45) ve kadınlarda (% 68) Hipertansiyon sık görülmüştür.

İngiltere Deaconess hastanesinde izlenen diabetik popülasyonda(55) kadın ve erkek hastalarda 50 yaşın altında hipertansiyon görülme sıklığı birbirine eşit bulunmuş, 50 yaşın üzerinde kadınlarda daha sık gözlenmiştir (% 41) ve kadın-erkek oranı 2,6:1 olarak saptanmıştır. Bulgularımızda ise her yaş grubunda kadın hipertansifler belirgin olarak fazla, 50 yaşın üzerindeki diabetiklerde ise K/E oranı 2:1 olarak bulunmuştur.

Hatemi,H. diabetik olgularında % 41 oranında hipertansiyon saptamışlar, 50 yaş üzerindeki kadınlarda belirgin artış gözlemişlerdir(56). Kumar,V. Hindistanda 1104 diabetik olguda % 14.7(57), Kohli yine Hindistan'da % 27.7(58), Eishimiki, Honghonkta % 31.5(59), Tsai, Taivanda % 36.6(60), Kim, Güney Korede % 23.9 oranında(61) hipertansiyon saptamışlardır.

Bizim çalışmamızda hipertansiyon özellikle NIDDM'lu kadınlarda IDDM'lulara göre anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

Sonuçta hipertansiyon diabetin süresiyle ilişkili olarak IDDM'ta ve NIDDM'ta kronik komplikasyonlar yönünden ilave bir risk faktörüdür.

4- İnsülin bağımlı diabetiklerde, % 12, diğer grupta % 49, genelde ise % 47 obesite gözlenmiştir.

Tip I'de erkeklerde ve 16-35 yaş grubunda (% 71) en fazla obez görülmüştür.

Tip II diabetiklerde % 62 kadınlarda, 51-60 ve yukarı yaşlarda (% 69) obesite görülmüştür. Bu oran ülkemizde yapılan diğer değerlendirmelerin bir bölümüne uymaktadır. Bağrıaçık,N., % 32,5, kadınlarda % 71.7, erkeklerde % 28.3(62), Hatemi,H. Kadınlarda % 73, erkeklerde, % 37, genel olgularda % 58(56). Beker,B. Kadınlarda % 76.9, erkeklerde % 27.5, genel olgularda % 52.5 oranında obesite saptamışlardır(63). Karabulut,L ve arkadaşları erkeklerde % 6.4, kadınlarda % 54.8 obesite bulmuşlardır(44). Redhead % 47.4(52), Shigerv Japonya'da % 33.4(64), Waker, Cape Tawndaki etnik gruplarda kadınlarda % 23-52, erkeklerde % 7-16(43), Ahuja,MMS, Hindistan'da % 10,2-17.5 oranında(48), olgularımıza ve ülkemizdeki diğer çalışmaların sonuçlarına göre daha az oranda obesiteye rastlamışlardır. LEE ve arkadaşları Oklahamada diabetikler arasında % 60-90 obesiteye rastlamışlardır(6).

50 yaşın üzerindeki şahıslarda diabet gelişiminde en önemli precipitan faktör obesitedir ve standart gruba göre obes diabetiklerde ölüm oranı 3 kez fazladır(6).

Sonuçta obesite istatistiksel olarak ($p < 0.05$) NIDDM'lu diabetiklerde daha sık olarak ortaya çıkmakta, Kadınlarda ve 50 yaşın üzerinde anlamlı olmaktadır.

5- Retinopati, ileri yaşlarda ve kadınlarda daha yüksek oranda bulunmuştur. 65 yaşın altında karşımıza çıkan körlüklerin % 25'inden diabet sorumludur(44).

Genel olguların % 45.7'si retinopatiktir. Olguların % 57'si kadın, % 43'ü erkektir. IDDM'li'larda retinopati % 28.5 oranında, erkeklerde ve 16-35 yaş grubunda en sık rastlanmıştır.

NIDDM'li vakaların % 45'inde retinopati saptanmıştır. Bu grupta retinopati en fazla 51-60 ve yukarı yaş grubunda (% 74) ve % 56 kadınlarda sık görülmüştür. Hatemi,H. kadınlarda % 29.2, erkeklerde % 21 oranında retinopati gözlemiştir ve sıklık 40-60 yaş grubunda en yüksek, daha sonra ise düşme göstermiştir(66). Bizim olgularımızda ise en yüksek oran 60 yaş üzerinde saptanmıştır(% 40.3).

Ülkemizdeki diğer çalışmalarda Aksan,İ., % 9.2(50), İpbüker,A. % 21.8(53) gibi düşük, Yalçın,S. % 38(34), Bağrıaçık,N. kadında % 58.7, erkekte % 40.6(38), Bağrıaçık,N. ve Hatemi,H. % 42.5(29) gibi yüksek sıklık elde etmişlerdir.

Keleştimur,F. ve arkadaşları % 72.5 retinopati saptamışlar bunların % 40 basit, % 32.5 ise proliferatif tipte bulunmuş. Klein ve arkadaşları insülin kullanan tip 2 diabetli hastalarda % 47.4, kullanmayan grupta ise % 34.4 retinopatiye rastlamışlardır(44).

Viberti ve arkadaşları tip 2 diabetli hastalarda % 19 oranında retinopatiye rastlamışlardır:

Kaya,A ve arkadaşları Tip I diabetli hastalarda % 15.7, tip II diabetli hastalarda % 24.6 retinopatiye rastlamışlardır(44). Diabetik retinopati, nöropati ve nefropatiyi, diabetik triopati olarak toplama eğilimi 1967 yılında ilk kez ileri sürülmüş, % 94 nöropati, % 74 netropati, % 50 retinopati tespit etmişlerdir. Haseki Hastanesi 4. Dahiliye Kliniğinde yapılan araştırmada % 18 retinopati saptanmıştır(68).

Türk Diabet Cemiyetinde yapılan 1000 vakalık seride retinopati oranı % 24 bulunmuştur(69).

diabetik popülasyonun % 25'i değişik derecelerde retinopatiye sahipken proliferatif retinopati oranı ise % 5'dir(6). Kumar,V. Hindistan'da % 12.8(57), Bryfogle ABD'de % 38(55), Hojima Japonya'da % 33.9(70), Yaung, Hongkong'ta % 13.1(71), Tsai, Taiwanda % 25.5(60), Prirart Belçikada % 42(72), Yamagota Japonya'da % 50(35) oranında retinopatiye rastlamışlardır.

Atmaca,L., Fluoresein anjiyografi ile % 50'nin üzerinde(32), Kernell ise Vitreus fluorofotometri ile tip IDM da % 70 civarında retinopati(73) saptamışlardır.

Diabet eskiliği ile retinopatinin arttığı pek çok çalışmada görülmektedir. Bennet 10 yılı aşkın diabetlilerde % 35.5(61) Hatemi 16 yılı aşkın olgularda % 46.5 oranında(66) retinopatiye rastlamışlardır. Çalışmamızda ise 16 yılı aşkın olguların % 58'inde retinopati saptamıştır.

Çalışmamızda, tip II diabetiklerde retinopati sıklığı tip I'e göre anlamlı bulunmuştur($p < 0,05$).

NIDDM'lularda en çok retinopati kadınlarda ve 50 yaşın üzerinde bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır($p < 0,05$).

5- Makroanjiyopati, 16-35 yaş grubunda erkeklerde, diğer yaş gruplarında ise kadınlarda daha sık görüldü. Görülme sıklığı ileri yaş gruplarında arttı ve 60 yaş üzerindeki grupta en yüksek orana ulaştı.

Periferik makroanjiyopati tip I'de % 19.6, tip II'de ise % 18, oranında görüldü. Genel olgularda ise % 17.5 makroanjiyopati belirlendi. Bu sıklık, Bryfozlein % 15.7(55), Kohlinin % 12.7(58). İpbüker,A.'in % 16.5(53) oranlarına yakındır.

Bağrıaçık,N. kadında % 53.6, erkekte % 46.3, genel olgularda

oldukça yüksek bir sıklık saptanmıştır(29).

Kim, Güney Kore'de % 4.8 (61), Tripathy BB, Hindistan'da % 7.8(75), gibi düşük sıklık elde etmişlerdir. Hatemi,H. kadınlarda % 14.9, erkekte % 20.2 oranında periferik makroanjyopati saptamıştır(66).

Karabacak,M ve arkadaşları % 32.6(44), Yavuzgil,C ve arkadaşları % 32.6 makroanjyopatiye rastlamışlardır(44).

Koroner anjyopati ise olgularımızın % 6.2'inde görülmüştür.

En sık 50 yaş üzerinde ve kadınlarda saptanmıştır. Koroner ve periferik arter tutulumlu olgular ise tüm olguların % 30'nu oluşturmakta, bununda % 98'ni NIDDM'lu 60 yaşın üzerindeki hastalar meydana getirmektedir. Koroner anjyopati sıklığı Yeung'un Hong Kong'taki çalışmasında % 51(71) ve İpbüker,A.'nin % 6.7'lik çalışmasına uymaktadır(53).

Hatemi,H. kadında % 10.4, erkekte % 22.4(66). Süngü,F. Kadında ve erkekte eşit % 42(76). Kumar,V. Hindistanda % 14.2(57), Tripathy BB yine Hindistan'da % 3(75). Tsai Taiwanda % 23.1(60) oranında koroner anjyopati saptamışlardır.

Diabetiklerde en yüksek ölüm oranının koroner ateroskleroza bağlı olarak gelişen kalp hastalığından olduğu (% 53.3) tespit edilmiştir ve kadınlarda koroner ateroskleroza daha fazla bulunmuştur(76).

Soler ve arkadaşları diabetik akut infarktılılarda ölüm oranının % 35, nondiabetik infarktlarda % 18 bulmuşlardır(44). Kaya A. ve arkadaşları ağrısız infarktüslerin % 47'sinin öldüğünü saptamışlardır(68).

Diabetik gangrenin görülme sıklığı ise % 1.2 ile % 32.2 arasında değişmektedir ve mikroanjyopati ve nöropati gangren oluşumundan sorumlu başlıca faktörlerdir(44).

Sonuçta normal popülasyona göre 5-6 kat daha fazla ölüme yol açan kardiyovasküler komplikasyonların temelini teşkil eden makroanjiyopati diabet yaşıyla ilişkili olarak tip II diabetli 50 yaşın üzerindeki özellikle kadınlarda (obesitenin de etkisiyle) ciddi sağlık problemi olarak ortaya konmuştur. Bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$).

7- Amputasyona kadar giden ciddi sağlık problemlerine yol açan nöropati her iki cinsten ve 60 yaş üzerindeki grupta en fazla görüldü.

IDDM'larda % 41, NIDDM'larda % 54 oranında genel olgularda ise % 52.6 nöropati saptandı. Tip I'de en fazla 16-35 yaş grubunda ve erkeklerde nöropati saptandı, bu tüm nöropatilerin % 4.4'nü oluşturdu. NIDDM'lularda en sık 60 yaş üzerinde ve her iki cinsten birbirine yakın sıklıkta saptandı (Kadında % 52, erkekte % 44).

Bağrıaçık, N kadınlarda % 57.3, erkekte % 42.7(29) Hatemi, H. genel olgularda % 23.6, kadınlarda % 23.7, erkeklerde % 23.5(66), Hatemi, H. ve Bağrıaçık, N. bir başka çalışmalarında kadınlarda % 57.3, erkeklerde % 42.7 oranında nöropati elde etmişlerdir(76). Kaya, A ve arkadaşları Tip I'de % 5,26, tip II'de % 20.4 nöropati bulmuşlardır. Haseki Hastanesinde 4. Dahiliye Kliniğinde % 24, Türk Diabet Cemiyeti % 24 nöropati bulmuşlardır(68,69).

Nöropati saptanan olgu sıklığı, uygulanan yöntem ile değişmektedir. Beler, B., sistonometri ile % 68(63), Yamagata Ulnar sinir iletim hızı ile % 99 oranında nöropati(35) saptamışlardır.

Tripathy Hindistanda % 41.3(75), pirart Belçikada % 34 oranında diabetik nöropati bulmuşlardır.

8- Diabetik hastalarda mortaliteyi etkileyen en önemli faktörlerden birisi nefropatidir. Diabetik hastalarda geleneksel metodlarla albuminüri tespit edildiği zaman artık klinik nefropati başlamıştır ve geriye dönüş mümkün değildir. Ancak gizli diabetik nefropati dönemi olarakta

adlandırılan diabetik nefropatinin erken dönemi mikroalbuminüri ile karakterizedir ve bu dönemde nefropatinin ilerlemesi durdurulabilir.

Çalışmamıza yalnızca kalitatif yöntemle makroproteinürili hastalar dahil edilmiştir.

Tip II DM'u hastalarda kısa dönemdeki regülasyon ile nefropati arasında bir ilişki bulunmamakla birlikte diabetin süresi ve hipertansiyon ile nefropati arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir.

Tip I diabetiklerde nefropati oranı % 3.5, Tip II'de % 6.1 ve genel olgularda ise % 6 olarak bulunmuştur.

Tip I diabetiklerde kadın erkek oranı eşit ve en fazla 16-35 yaş grubunda, Tip II'de ise 50 yaşın üzerinde ve % 74 kadınlarda sık görülmüştür. Tüm nefropatilerin % 3.3'ünü Tip I, % 96.6'sını Tip II diabetikler oluşturmuştur.

Keleştimur,F. ve arkadaşları Tip II diabette makroalbuminüri oranını % 12,5 olarak bulmuşlardır. Bağrıaçık,N Tip I diabetikler arasında % 5.26, Tip II diabetiklerde % 6,79 gibi sonuçlarımıza yakın nefropati saptamışlardır(44).

Haseki hastanesinde yapılan(68) araştırmada ise genel olarak % 3 nefropati saptanmış, Türk Diabet Cemiyetindeki araştırmada % 7-8 nefropati saptanmıştır.

Parving ve arkadaşları tip II diabetli hastalarda % 19 makro albuminüri saptamıştır(44). Viberti ve arkadaşları genelde % 37.5 albüminüri bulmuştur. Mogensan ise % 22 klinik proteinüri saptamış, Çorakçı ve Gale bir çalışmada % 43 albuminüri bulmuştur(77).

Keleştemur ve arkadaşları özellikle 10-20 yıllık diabetiklerde albuminürinin anlamlı arttığını göstermişlerdir(44).

Hipertansif diabetiklerde albumin ekskresyonu nondiabetik hipertansiflere göre daha yüksek bulunmuştur(78).

Sonuçta Tip II diabetiklerde nefropati sıklığı, tip I'e göre anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Bu sonuçta diabet süresi ve hipertansiyon gibi bir takım faktörler etkili olmaktadır.

Kadınlarda, erkeklere oranla istatistiksel olarak artmış sıklıkta nefropati görülmüştür.



SONUÇ ve ÖZET

1- Diabetes mellitüsün başlangıcı, kadın ve erkeklerde en yüksek oranda 36-60 yaşları arasında ve kadınlarda sık olarak gözlenmiştir ($p < 0,05$). IDDM'lu vakalar en sık 16-35 yaş grubunda yer almıştır.

2- Heredite dağılımı en sık NIDDM'lu vakalarda 50 yaşın üzerindeki kadınlarda saptanmıştır. Diabet tipleri arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$).

3- Hipertansiyon, NIDDM'lu vakalarda ve tüm yaş gruplarında kadınlarda daha sık olarak görüldü ve 5. dekattan sonra hipertansif olgularda belirgin artma saptandı ($p < 0,05$).

4- Obesite, NIDDM'lu kadın olgular arasında ve ileri yaşlarda en sık saptanmıştır ($p < 0,05$).

5- Retinopati, tip II diabetiklerde sıklığı tip I'e göre anlamlı bulunmuş, ileri yaşlarda her iki cinste artma göstermekte ve kadınlarda daha sıklıkla rastlanmaktadır ($p < 0,05$).

6- Diabet tipleri arasında nöropati sıklığı farklı bulunmamış ($p > 0,05$). Her iki cinste eşit dağılmakta ve NIDDM'lu vakaların ileri yaşlarında kadınlarda sık görülmüştür.

7- Normal populusyona göre 5-6 kat daha fazla lme yol açan kardiyovasküler komplikasyonların temelini teŖkil eden makroanjyopati diabet yaŖıyla iliŖkili olarak en sık NIDDM'lu, 50 yaŖın üzerindeki özellikle kadınlarda (obesitenin katkısıyla) ciddi sağlık problemi olarak ortaya konmuŖtur. Bu farklılıklar istatikselsel olarak anlamlı bulunmuŖtur ($p < 0.05$).

8- Diabet yaŖı ve hipertansiyon gibi birtakım faktörlerin etkisiyle NIDDM'lu vakalarda makroalbumnirik nefropati sıklığı, IDDM'lulara göre anlamlı bulunmuŖtur. Kadınlarda erkeklere oranla istatikselsel olarak artmıŖ sıklıkta nefropati grlmŖtir ($p < 0,05$).

9- Tedaviye direnç en fazla NIDDM'lu kadın obez hastalarda grlmŖ enfeksiyon, kalp yetersizliği, serebrovasküler aksidant gibi hastalıkların eklenmesiyle sekonder OAD cevapsızlığı Ŗeklinde belirlemiŖtir. Sülfonilüre alan 3 tip II diabetli vakada primer cevapsızlık belirlenmiŖtir.

IDDM'lu hastalarda insülin tipine bağlı primer cevapsızlık saptanmıŖtır.

Sonuçlar göstermektedirki: Ülkemizde diabetes mellitusun geç tanısı ve komplikasyon yüzdesinin fazlalığı göze çarpıcıdır.

Kilo fazlalığı ve hipertansiyon sıklığının yüksek oluŖu, diabetik kadınlarda damarların bozulma riskini arttırıcı birer faktör olarak değerlendirilmelidir.

Nöropatide saptanan yüksek sıklık diabetes mellitusun geç tanısı, metabolik kontrolün tam olmayıŖına bağlanmak istenmiŖtir.

alıŖmamızla, Diabetes Mellitsn toplumda sık görülen ciddi komplikasyonlara yol açan en önemli sağlık problemlerin baŖında geldiği gözler önüne serilmiŖtir.

K A Y N A K L A R

- 1- ÖKER,C.: Diabetin bioistatistik tetkikinin bizdeki neticeleri, Diabet, c:2, sayı: 2, 1961.
- 2- BİYAL,F, HATEMİ,H., KORUGAN,Ü., YILMAZ,T.: Diabet Polikliniği Materyalinin Bioistatistik Değerlendirilmesi. Cer.Tıp Fak. İç.Hast. Kürsüsü Yayını, 1980.
- 3- İPBÜKER,A., ERKURT,R.: Diabetin Bizdeki Bioistatistik Neticeleri. Türk Tıp Cem. Mec. 33: 759-64, 1967.
- 4- UNGER,R.H.: Diabetes Mellitus in Williams Textbook of Endocrinology. 7 th. ed. Philadelphia Saunders: 1983.
- 5- YENER,M.Ş.: Bizde Diabet. Türk Tıp Cemiyeti Mec. 1.9.1945.
- 6- BENKHALIFA,F.: Service de Medicine Interne Hospital Charles Nicolle. Tunis. Medicopraphia, Vol.11, 1989.
- 7- WHO STUDY GROUP: Technical Report Series, 727, Geneva, 1985.

- 8- DESCHAMPS,I., LESTRADET,H., BONAITU,C., SCHMID,M., BUS-SON,M., BONAAM,A., MARCELLI,B.A., HORS,J.: HLA genotype studies in juvenile insulin dependent diabetes. *Diabetologia*, 189-193, 1980.
- 9- CECIL.: Text book of medicine, Wyncaarden ant Smith, 1988.
- 10- ANDREANI,D., DI MARIO,U.: The aetiology of type I DM. *Recent Advances in Diabetes*, 1-14, 1984.
- 11- BARNETT,A.H., EFF,C., LESLIE,R.D.G., PYKE,D.A.: Diabetes in identical twins. *Diabetologia*, 20:87-93, 1981.
- 12- CUDWORTH,A.G. at all: Etiology in diabetes. A prospective study, *Lancet*, 385, 1977.
- 13- GAMBLE,D.R., KINSLEY,M.K., FITZGERALD,M.G., BOLTON,R., TAYLOR,K.W.: Viral antibodies in DM. *Br.Med.J.*3: 627-630, 1969.
- 14- CUDNORTH,A.G., WOODROW,J.C.: Genetic Susceptibility in type I diabetes. *Diabetologia*, 12:385, 1976.
- 15- EL HAGRASSY,M.M.D. at all.: Coxsackie B virus specific IgM responses in patients with Cardiac and other diseases. *Lancet II*. 1160-1162, 1980.
- 16- IRVINE,W.J.: Classification of idiopathic diabetes. *Lancet*, 1: 638-642, 1977.
- 17- BAĞRIAÇIK,N.: Cerrahpaşa Tıp Fak. İç Hast. Semin. 1990.
- 18- BEYER-MEARS,A. KULCOHEN,M.P.: Glomerular polyol accumulation in diabetes and its prevention by oral Sorbinil. *Diabetes*. 33, 1984.

- 19- COGAN,D.G., KINOSHILASH., KADAR,P.F. et al. Aldose reductaze and Complications of Diabetes. Ann. Interne Medicine, 101. 92-91, 1984.
- 20- GREENEDA., LATTINER,S.A., SIMA,A.A.F., Sorbital phosphoinositides and Sodium-potassium-ATPase in the patogenesis of Diabetic Complications, N.Eng. J. Med. 316., 599-606, 1987.
- 21- WILLIAMS, Text book of Endocrinology, 1986.
- 22- BORBOSA,J., SONER,B., Genetic factor play a role in the pathogenesis of Diabetic Microangiopathy?, Diabetologia, 27:1984.
- 23- PARVING,H., VIBERTI,G.C., KEEN,H. et all: Hemodynamic factors in the Genesis of diabetic microangiopathy. Metabolizm, 32: 1984.
- 24- TUCK,R.R., SCHMELZER,J.D., LOW.P.A.: Endopewrial blood flow and oxygen Tension in the sciatic nerves of rats with experimental diabetic neuropathy. Brain.107:1984.
- 25- BAĞRIAÇIK,N., Diabet ve Tedavisi. 1988.
- 26- HARRISON. Internal Medicine. 1990.
- 27- UNGER,R.H., FOSTER,D.N., Diabetes Mellitus in Williams Textbook of Endocrinology. 8 th ed. JD. Wilson DN. Foster, Philadelphia, Saunders: 1990.
- 28- BROWNLEE.,M. et al. Advanced product of nonenzymatic glycosylation and pathogenesis of diabetic vascular disease. Diabetes, s.437., 1988.
- 29- BAĞRIAÇIK,N.: Diabetin vasküler komplikasyonları ve diabetik retinopati. Türk Diabet Yıllığı, 4: 12, 177-194, 1982.

- 30- HAUT,J., La retinopathie, diabetique aujordhui Rewe Cihbret d'ophtalmol, 83:1976.
- 31- GRANGE,J.D., Indications et Contreindicatons de la photocoagulation dars les retinopathies diabetiques rapidement evolutines. Clinique ophtalmologigue. 1.1984.
- 32- ATMACA,L.S.: Diabetik retinopati ve tedavisi. Türk Diabet Yıllığı. 4: 12, 194, 1981-1982.
- 33- İPBÜKER,A.: 1000 Diabetes Mellitus Vakasında Diabetik Triopati. Türk Diabet Yıllığı. 3:11, 187-197, 1980.
- 34- YALÇIN,S.: Diabetik anjiopati. Türk Diabet Yıllığı, s.13, 176-183. 1983.
- 35- YAMAGATA,S., YAMAUCHI,Y.: Diabetic neuropathy and triopathy. Diabetes, 649-650, 1969.
- 36- BALADIMOS,M.: Diabetic nefropathy. 526-61, in Joslins Diabetes Mellitus. Tea and Febiger, 1973, philadelphia.
- 37- KIMMELSTIEL,P.: Basement Membrane in diabetic glomerulosclerosis. Diabetes, 15:61-63, 1966.
- 38- BROWN,M.J., MARTIN,J.R., ASBURG,A.K.: Painful diabetic neuropathy. Archives of Neurology, 33,164-171, 1976.
- 39- BEACOM,R. et al: Joint Contractures in type IDM. Diabetologia, 21:503. 1981.
- 40- FRASER,D.M., CAMPBELL,I.N., EWING,D.J., CLARKE,D.R.: Mononeuropathy in diabetes mellitus. Diabetes 28:96-101, 1979.

- 41- DEROT,M.: Diabet et maladies de la nutrition. Ed.Med.Flammarion, Paris B., 415, 1962.
- 42- SACHS,J.A., CUSWORTH,A.G., JAREQUEMADA,D., GORSUCH,A., FESTENSTEIN,H.: Type diabetes and HLA Dr3. Diabetologia, 18,41-43, 1980.
- 43- JACKSON,W.P.U., VINIK,A.I.: Diabetogenic factors in southern Africa Epidemiology of diabetes mellitus and its vascular complications. IDF. Bombay, 39.1976.
- 44- Türk Diabet Yıllığı, sayı 7. cilt 15, 1989.
- 45- BĞRIAÇIK,N.:Türkiye’de diabetin durumu. Cer.Tıp Fak. Dergisi, 8.4. 240-251, 1977.
- 46- BRANO,T.L., NARDEN,A., SCHERSTEN,B.A.: Diabetes detection result of 69.000 examinations. Act.Med.Scand, 176, 555, 1964.
- 47- CZYZYK,A., KOSPERSKA,T.: Uber die Haufpkeit des diabetes. Geneve, 1.1964.
- 48- AHUJA,M.M.S.: Epidemiological determinants of diabetes developing societies. Epidemiology of diabetes mellitus and its vasculer complications. IDF Bombay. 23, 1976.
- 49- HATEMİ,H., ÖKER,C., KORUGAH,Ü., BAĞRIAÇIK,N.: Diabet ve İrsiyet. Türk Tıp Cem. Mec., 35:81-84, 1970.
- 50- AKSAN,İ., OKAN,H., YALÇIN,S.:Şeker hastalığı ve tedavisi. Ajans Türk Matbaası, 1961.
- 51- FOX,R.E., ROBERTO,H.K., OPENHEIMER,H.E.: A Report on diabetes detection. J.Ann.Med.Ass., 182, 622, 1962.

- 52- REDHEAD,L.H.: Incidence of glicosurie on diabetes in a general practice. Brit.Med.J., 1.695, 1960.
- 53- İPBÜKER,A.: M.Ş.Yener Diabet Merkezi Materyali. Ansa. 1967.
- 54- İPBÜKER,A.: Güneydoğu Anadolu ve Ege Diabet Taraması Sonuçları. Türk Diabet Yıllığı, 3.11.63. 1980.
- 55- RYFOGLE,J.W., BRADLEY,R.F.: The Vasculer Complications of diabetes mellitus. Diabetes. 6.159-1957.
- 56- HATEMİ,H., ÖKER,C., ONGER,O., KORUGAN,Ü.: Diabetes Mellitusta Koroner Sklerozu, Obezite, Hipertansiyon. İ.Ü.Tıp Fak.Mec., 37: 754-764, 1974.
- 57- KUMAR,V.: Epidemiology of diabetes in India. Epidemiology of diabetes mellitus and its vasculer complications, IDF, Bombay 1976.
- 58- KOHLI,S.C., OKANDA,S.K. MISRA,M.P.: Study of Cardiovasküler Complications of diabetes in hospital inpatients. J.Diab.Assn. India. 9.221, 1969.
- 59- EISHI,M., KINORI,KOSAKA: Vasculer disease in Japanese and Asian diabetics. Epidemiology of diabetes and its vascular complications, IDF, Bombay 81 1976.
- 60- TSAI,S.H.:Epidemiology of diabetes mellitus in Taiwan. In: Diabetes Mellitus in Asia, p.64. Escerpta Medica ICS, 221, 1971.
- 61- KIM,Y.K., KIM,E.G.: Epidemiological Studies on diabetes mellitus in Korea. Partı 4. Incidence of complications of diabetes mellitus in korea. J.Korean Diab. Assn. 3.61, 1975.
- 62- BAĞRIAÇIK,N., HATEMİ,H.: Diabetic anjiopatiler ve retinopati sıklığı. Göz Hastaıkları Sempozyumu, 1972, İstanbul.

- 63- BELER,B.: Diabetes mellitusun kronik komplikasyonlarına genel bir bakış, Türk Diabet Yıllığı, 2:10, 201-219, 1979.
- 64- HIGERU,O., KEZO,Y., YOSHITO,K.: Freguency of diabetes in Japan. Congres int. du diabete, Yeme, 1. 262. 1961.
- 65- KISSEBAH,A.H. et al.: Relation of body fat distribution to metabolic complication of obesity. J.Clin.Endocrinology. Matabolizm, 54, 254, 1982.
- 66- HATEMİ,H.: Diabetin Kliniği ve Komplikasyonları. 1970. Diabet Günleri Kurs Bölümü Notları, İstanbul, 1970.
- 67- VIBERTI,G.C., HILL,R.D., JARETT,R.J. et all.: Microalbuminüri as apredictor of clinical nephropathy in insülin dependent diabetes mellitus. Lancet 1-1430. 1982.
- 68- ÖZBATUR,Y., KAYA,A.: Haseki Tıp Bülteni, 1980.
- 69- BAĞRIAÇIK,N.: Diabet Mecmuası, 1973.
- 70- KOJIMA,K., NIIMI,K., WATENABLE,I.: Diabetic retinopathy in diabetes mellitus in Asia. M.P. 183. 1971. Amsterdam.
- 71- YEUNG,R.T.T., CHAN,L.K.F.: astudy of Diabetes mellitus amonz the chinese in Hong Kong. Proc.5 th. Asia and Oceania Congress off. Endocr. Endocrine soc. of India. Vol. Iı, 368, 1974.
- 72- PIRART,J., COERS,C.H.: Diabetic neuropathy. Diabetes, 633-645, 1969.
- 73- KERNELL,A., LARSSON,Y., LUDVIGSSON,J., TENLOND,T.: Vitreus fluorophotometry in Juvenil diabetes. Acta Endocrinologia, 94. Suppl. 238, 67-74, 1980.

- 74- BENNETT,P.H.: Diabetes mellitus and its complications in pima indians of Arizona. Epidemiology of diabetes of diabetes and its vascular complications, IDF, Bombay, 45.1976.
- 75- TRIPATHY,B.B.: Vascular complications in indian diabetics. Epidemiology of diabetes and its vascular complications Bombay. 1976.
- 76- WILLIAMS,R.H.: Textbook of endocrinology. Diabetes Mellitus, 757, 1982.
- 77- ÇORAKÇI,A., GALE,E.A.M.: Tıp 2 diabetes mellituste mikroalbumü-
nüri yaygınlığı, Gata bulteni. 1988.
- 78- MARRE,M., LEBLANE,H., BRUEL,D. et all.: Relationship albumin excretion rate and retinopathy in insülin dependant diabetic 15:32, 1621-1624, 1986.