

Αρχικά συμπτώματα διαβήτη σε 418 ασθενείς

Περίληψη

Μ. Αλεβίζος
Δ. Καλαμπαλίκια
Α. Αδαμίδου
Γ. Τσουρουτσόγλου

Μελετήθηκε η συχνότητα των συμπτωμάτων που οδήγησαν στη διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη σε 418 ασθενείς. Το συχνότερο σύμπτωμα ήταν η πολυδιψία-πολυουρία (64%). Ήταν πολύ συχνό στις νεότερες ηλικίες αλλά ακόμη και στις μεγαλύτερες το ποσοστό ήταν αρκετά υψηλό. Ακολούθησαν, με σαφώς μικρότερο ποσοστό συχνότητας, η απώλεια βάρους, που παρουσίασε προοδευτική μείωση με την πάροδο της ηλικίας, η αιδιοκολπίτιδα-βαλανίτιδα, συχνότερη στη μέση ηλικία, η ζάλη, που παρατηρήθηκε μετά την ηλικία των 30 ετών, και η αδυναμία, κυρίως στις νεαρότερες ηλικίες. Σε λίγες σχετικά περιπτώσεις παρατηρήθηκε πολυφαγία και σπάνια πυοδερματίτιδες, γενικευμένος κνησμός, θόρυβος οπτικής προσαρμογής ή μερικά ακόμη συμπτώματα. Σε πολλές περιπτώσεις υπήρχε απουσία συμπτωμάτων κατά τη διάγνωση, που αν και συνηθισμένη στη μεγάλη ηλικία, εμφανίστηκε συχνά και στις νεαρότερες.

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι νόσος αρκετά συχνή αφού μελέτες στην Αμερική έχουν δείξει ότι περίπου το 4% του πληθυσμού πάσχει από τη νόσο και ο αριθμός των διαβητικών συνεχώς αυξάνει¹.

Ο διαβήτης ήταν πιθανώς γνωστός από την Αρχαιότητα αλλά η μόνη σίγουρη περιγραφή του έγινε από τον Αρεταίο τον Καππαδόκη τον 2ο αιώνα μ.Χ., ο οποίος και τον ονόμασε διαβήτη².

Τα αρχικά συμπτώματα που εμφανίζει η νόσος έχουν περιγραφεί λεπτομερώς σε παλαιές εκδόσεις και ως κλασικά αναφέρονται η πολυουρία-πολυδιψία, απώλεια βάρους, πολυφαγία. Τις τελευταίες δεκαετίες στα περισσότερα συγγράμματα, ακόμη και στα ειδικά, τα κλινικά συμπτώματα αναφέρονται περιληπτικά, αλλά και σε εκτενέστερες περιγραφές σπάνια γίνεται αναφορά στην επί τοις εκατό συχνότητά τους. Επιπλέον υπάρχει σημαντική διχογνωμία μεταξύ των συγγραφέων³⁻¹⁰.

Καθώς ο αριθμός των διαβητικών αυξήθηκε εγυπυσιακά τα τελευταία χρόνια και ο πληθυσμός έγινε περισσότερο ενήμερος όσον αφορά τη νόσο, είναι πιθανό, συμπτώματα που ήταν συχνά σε παλαιότερες εποχές να έγιναν σπανιότερα ή λόγω έγκαιρης διάγνωσης ή λόγω μεταβολής των χαρακτήρων της νόσου.

Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο
Θεσσαλονίκης
Α' Προπαιδευτική
Παθολογική Κλινική,
Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ

Στην Ελλάδα δεν υπάρχουν μελέτες που να αναφέρονται στη συχνότητα των αρχικών συμπτωμάτων. Γι' αυτόν τον λόγο και για την πιθανή αλλαγή των χαρακτήρων της νόσου αποφασίσαμε να μελετήσουμε τα αρχικά συμπτώματα του διαβήτη στους ασθενείς που επισκέφθηκαν τα εξωτερικά ιατρεία της Κλινικής μας.

Υλικό και μέθοδοι

Στη μελέτη περιλήφθηκαν 418 ασθενείς με πρόσφατη διάγνωση διαβήτη ή που θυμόταν επακριβώς οι ίδιοι ή οι συγγενείς τους τα αρχικά συμπτώματα της νόσου. Απαραίτητη προϋπόθεση ήταν να μην είχαν εμφανίσει διαβήτη πριν από το 1973, ούτως ώστε να μελετηθούν μόνο σχετικά πρόσφατες περιπτώσεις. Οι ασθενείς είχαν επισκεφθεί το Διαβητολογικό Ιατρείο της Κλινικής μας από το 1978 μέχρι το 1984. Από τους ασθενείς, οι 168 ήταν άνδρες και οι 250 γυναίκες. Η ηλικία των ασθενών όταν πρωτοεμφανίστηκε ο διαβήτης ποίκιλλε από την πρώτη μέχρι την όγδοη δεκαετία της ζωής. Στα αποτελέσματα, τα διάφορα ποσοστά αναφέρονται γενικά χωρίς να γίνεται διαχωρισμός μεταξύ ανδρών και γυναικών.

Αποτελέσματα

Τα συχνότερα συμπτώματα που παρουσίασαν οι ασθενείς στην εμφάνιση του διαβήτη (Πίνακας 1) ήταν η πολυδιψία και πολουρία (266 ασθενείς με ποσοστό 64%). Αρκετοί από τους ασθενείς ανέσθραν κυρίως ξηρότητα στόματος. Στις ηλικίες μέχρι 10 ετών το σύμπτωμα ήταν καθολικό ενώ το ποσοστό της επί τοις 100 για τις

επόμενες δεκαετίες ήταν 70, 82, 78, 61, 59, 59, και 62%. Ως μόνο σύμπτωμα παρατηρήθηκε σε 68 ασθενείς (16%).

Η απώλεια βάρους ήταν το δεύτερο σε συχνότητα σύμπτωμα. Παρουσιάστηκε σε 95 ασθενείς (23%) και η διακύμανσή του στις διάφορες δεκαετίες ηλικιών ήταν 75, 60, 27, 37, 23, 20, 11 και 14%. Ως μοναδικό σύμπτωμα εμφανίστηκε σε 2 μόνο ασθενείς (0,5%).

Η φλεγμονή των γεννητικών οργάνων ήταν επίσης συχνό σύμπτωμα σε 78 περιστατικά (19%). Αιδοκολπίτιδα παρατηρήθηκε σε 61 περιστατικά, ενώ βαλανίτιδα σε 17. Η διαφορά τους ήταν στατιστικά σημαντική ($p < 0.001$). Οι φλεγμονές αυτές παρατηρήθηκαν σε όλες τις δεκαετίες και η συχνότητά τους ήταν 8, 20, 36, 26, 24, 18, 11 και 17%. Ως μοναδικό σύμπτωμα παρατηρήθηκαν σε 11 ασθενείς (2,6%).

Η ζάλη ήταν το επόμενο σε συχνότητα σύμπτωμα και εμφανίστηκε σε 64 ασθενείς (15%). Στις τρεις πρώτες δεκαετίες δεν αναφέρθηκε ως σύμπτωμα από τους ασθενείς, ενώ στη συνέχεια αποτελούσε το 20, 15, 10, 19 και 34%. Ως μόνο σύμπτωμα παρατηρήθηκε σε 12 αρρώστους (3%).

Καταβολή δυνάμεων ανέφεραν 54 ασθενείς (13%). Δεν περιγράφηκε στους ασθενείς ηλικίας μέχρι 10 ετών. Στις επόμενες δεκαετίες η συχνότητα καταβολής δυνάμεων ήταν 20, 45, 19, 16, 13 και 4%. Ως μόνο σύμπτωμα αναφέρθηκε από 3 ασθενείς (0,7%).

Πολυφαγία παρατηρήθηκε σε 25 ασθενείς (6%). Δεν αναφέρθηκε πολυφαγία στους ασθενείς της 7ης δεκαετίας. Στις άλλες δεκαετίες τα ποσοστά της πολυφαγίας ήταν 8, 28, 36, 13, 7, 2 και 10%. Σε κανένα ασθενή δεν ήταν το μοναδικό σύμπτωμα.

Προδερματίτιδες παρατηρήθηκαν σε εννέα ασθενείς (2%) και σε δύο από αυτούς (0,4%) ήταν το μοναδικό σύμπτωμα.

Γενικευμένος κνησμός αναφέρθηκε από έξι ασθενείς. Σε ένα ασθενή εκδηλώθηκε ως το μόνο σύμπτωμα.

Σε έξι ασθενείς παρατηρήθηκε διαταραχή της όρασης διοπτρικού τύπου.

Ανορεξία εμφανίστηκε σε τέσσερις ασθενείς και καταρράκτης σε δύο. Σε ανά ένα ασθενή την αφορμή για διάγνωση έδωσαν και τα ακόλουθα: Μυαλγίες, επιπεφυκίτιδα, οίδημα οφθαλμών, περιεργή γείση στο στόμα, παράλυση προσώπου, κυστίτιδα, καθυστέρηση στην επώλωση τραύματος, προστατίτιδα, αμυβλητροειδοπάθεια, αιμοδία των κάτω άκρων και υπηλία. Ορι-

Πίνακας 1. Συχνότητα συμπτωμάτων

Σύμπτωμα	Αρ. Ασθενών	Ποσοστό %
Πολυδιψία-πολυουρία	266	64
Απώλεια βάρους	95	23
Αιδοκολπίτις-βαλανίτις	78	19
Τυχαία διάγνωση	73	18
Ζάλη	64	15
Αδυναμία	54	13
Πολυφαγία	25	6
Προδερματίτις	9	2
Γενικευμένος κνησμός	6	1,5
Διαταραχή όρασης	6	1,5

σμένα από τα παραπάνω ήταν και τα μόνα που οδήγησαν τους αρρώστους στον γιατρό.

Τυχαία διάγνωση του διαβήτη έγινε σε 73 περιστατικά (18%). Στην πρώτη δεκαετία ηλικιών δεν παρατηρήθηκε περίπτωση τυχαίας διάγνωσης. Για τις επόμενες δεκαετίες ήταν 20, 18, 11, 13, 19, 20 και 34%.

Αναλύοντας τα συμπτώματα κατά δεκαετίες (Πίνακας 2) παρατηρούμε ότι στην πρώτη δεκαετία με 12 ασθενείς, το κύριο σύμπτωμα που εμφανίστηκε σε όλους ήταν η πολυδιψία με δεύτερο σε συχνότητα την απώλεια βάρους. Σε μικρότερα ποσοστά παρουσιάστηκαν αιδιοκολπίτιδα και πολυφαγία.

Η πολυδιψία καθώς και η απώλεια βάρους ήταν τα κύρια συμπτώματα και στη δεύτερη δεκαετία που είχε 10 άτομα, ενώ σχετικά συχνές ήταν η αιδιοκολπίτιδα, η καταβολή και η πολυφαγία. Σε δύο άτομα δεν εμφανίστηκαν καθόλου συμπτώματα.

Η πολυδιψία ήταν το κύριο σύμπτωμα και στους 11 ασθενείς της τρίτης δεκαετίας. Παρατηρήθηκαν επίσης σε μικρότερη συχνότητα αδυναμία, λοιμώξεις γεννητικών οργάνων, πολυφαγία και διαταραχές προσαρμογής. Σε δύο άτομα η διάγνωση έγινε τυχαία.

Στην τέταρτη δεκαετία που περιελάμβανε 46

ασθενείς, το συχνότερο σύμπτωμα ήταν η πολυδιψία. Τα άλλα συμπτώματα ήταν η απώλεια βάρους, λοιμώξεις γεννητικών οργάνων, ζάλη, πολυφαγία, αδυναμία και πυοδερματίτιδες. Ο ένας στους εννέα ασθενείς δεν παρουσίασε συμπτώματα.

Στην πέμπτη δεκαετία που περιελάμβανε 98 ασθενείς, επίσης πολύ συχνό σύμπτωμα ήταν η πολυδιψία. Σε σαφώς μικρότερο ποσοστό παρατηρήθηκαν λοιμώξεις των γεννητικών οργάνων, απώλεια βάρους, καταβολή, ζάλη και πολυφαγία. Με πολύ μικρά ποσοστά παρουσιάστηκαν μερικά άλλα συμπτώματα. Αρκετοί ασθενείς διαγνώθηκαν τυχαία.

Στην έκτη δεκαετία στην οποία περιλαμβάνονται 118 ασθενείς, η πολυδιψία εξακολουθούσε να είναι το συχνότερο σύμπτωμα, ενώ τα άλλα συχνότερα συμπτώματα ήταν η απώλεια βάρους, λοιμώξεις γεννητικών οργάνων, ζάλη και αδυναμία. Επίσης υπήρχαν αρκετοί ασθενείς με τυχαία διάγνωση.

Στην έβδομη δεκαετία (93 ασθενείς) η πολυδιψία ήταν και πάλι το κύριο σύμπτωμα. Παρατηρήθηκαν επίσης, τυχαία διάγνωση, ζάλη, αδυναμία, απώλεια βάρους, λοιμώξεις γεννητικών οργάνων καθώς και άλλα συμπτώματα σε μικρά ποσοστά.

Πίνακας 2. Συχνότητα συμπτωμάτων κατά ηλικία

Ηλικία	Γυναι- κές		Πολυδιψία- Πολυουρία		Απώλεια Βαλα- νίτις		Αιδιο- κολπίτις		Αδυνα- μία		Πολυ- φαγία		Πυοδερμα- τίτις		Οφθαλμικές Αναρε- τιδίες		Ανορε- ξία													
	Ανδρες	Σύνολο	Σύνολο	Ποσοστό	Σύνολο	Ποσοστό	Σύνολο	Ποσοστό	Σύνολο	Ποσοστό	Σύνολο	Ποσοστό	Σύνολο	Ποσοστό	Σύνολο	Ποσοστό	Σύνολο	Ποσοστό												
0-9	7	5	12	100%	9	75%	-	-	1	8%	-	-	-	-	-	-	-	-	-											
10-19	3	7	10	70%	6	60%	-	-	2	20%	2	20%	-	-	-	-	-	-	-											
20-29	6	5	11	82%	5	45%	2	18%	2	18%	4	36%	-	-	2	18%	1	9%	-											
30-39	22	24	46	78%	17	37%	2	4%	10	26%	12	26%	5	11%	3	7%	-	-	-											
40-49	48	50	98	61%	22	23%	5	5%	18	18%	23	24%	13	13%	10	10%	16	16%	7	7%	2	2%	-	-	2	2%	2	3%		
50-59	46	73	119	59%	24	20%	4	3%	17	14%	21	18%	17	14%	11	9%	2	2%	3	3%	4	3%	1	1%	-	-	4	3%		
60-69	27	67	94	59%	10	11%	1	1%	9	11%	10	11%	19	20%	18	19%	12	13%	-	-	1	1%	2	2%	1	1%	1	1%	2	2%
70-79	9	20	29	62%	4	14%	3	10%	2	7%	5	17%	10	34%	10	34%	4	14%	3	10%	-	-	-	-	-	-	2	7%		
Σύνολο Ασθενών	168	250	418	66%	95	23%	17	4%	61	15%	69	17%	73	18%	64	16%	54	13%	34	8%	9	2%	6	1%	6	1%	4	1%	11	3%

Στην όγδοη δεκαετία που περιλαμβάνονταν 29 ασθενείς, η πολυδιψία ήταν και πάλι το κύριο σύμπτωμα, ακολουθούμενη από απουσία συμπτωμάτων, ζάλη, λοιμώξεις γεννητικών οργάνων, απώλεια βάρους, αδυναμία και πολυφαγία.

Όσον αφορά τις δεκαετίες στις οποίες τα διάφορα συμπτώματα είχαν τη μεγαλύτερη συχνότητα, παρατηρήθηκαν τα εξής: η πολυδιψία-πολυουρία καθώς επίσης και η απώλεια βάρους ήταν συχνότερες την πρώτη δεκαετία. Οι φλεγμονές των γεννητικών οργάνων, η αδυναμία, η πολυφαγία και η ανορεξία ήταν την τρίτη δεκαετία. Οι πυοδερματίτιδες την τέταρτη δεκαετία, ενώ η τυχαία διάγνωση και η ζάλη την όγδοη δεκαετία.

Συζήτηση

Το αποτέλεσμα της μελέτης δείχνει ότι το κύριο σύμπτωμα που εμφάνισε ο διαβήτης στην πλειοψηφία των ασθενών μας ήταν η πολυδιψία. Σ' αυτό συμφωνούμε με τα κλασικά συγγράμματα. Ήταν όμως σημαντικά συχνότερο απ' ό,τι αναφέρουν οι Mallins και Whitehouse^{5,8}. Στα άτομα της πρώτης δεκαετίας ηλικιών η πολυδιψία ήταν καθολικό σύμπτωμα, προφανώς εξαιτίας της σοβαρής μορφής που εκδηλώνεται η νόσος στη μικρή ηλικία.

Η απώλεια βάρους, που ήταν το δεύτερο σε συχνότητα σύμπτωμα, εμφανίστηκε σε πολύ μεγάλο ποσοστό για τους ίδιους λόγους στην πρώτη δεκαετία, ενώ στη συνέχεια η συχνότητά της προοδευτικά ελαττώθηκε.

Η τυχαία διάγνωση ήταν αρκετά συχνή. Στην πρώτη δεκαετία δεν διαπιστώθηκε τέτοια περίπτωση, πιθανώς γιατί ο διαβήτης σ' αυτή την ηλικία εμφανίζεται απότομα με οξεία συμπτώματα, εξάλλου ρουτίνα εξέτασης γλυκόζης γίνεται σπάνια σε παιδιά αυτής της ηλικίας. Το ενδιαφέρον είναι ότι με τυχαία εξέταση διαγνώσθηκε ο διαβήτης σε άτομα ηλικίας 10-30 ετών και μάλιστα σε ποσοστό αρκετά υψηλό, γεγονός που έρχεται σε αντίθεση με ό,τι πιστεύεται, δηλαδή ότι ο διαβήτης σ' άτομα ηλικίας κάτω των 30 ετών εκδηλώνεται σχεδόν πάντα με οξεία συμπτώματα. Βέβαια, ο αριθμός των ασθενών μας ήταν μικρός (21 άτομα) και έτσι μειώνεται η ακρίβεια της παρατήρησης αυτής.

Ένα απροσδόκητο εύρημα ήταν το μεγάλο ποσοστό ατόμων που εμφάνισε ζάλη. Ένας μόνο συγγραφέας αναφέρει τη ζάλη ως συχνό σύμπτωμα του διαβήτη¹⁰, ενώ στα περισσότερα βιβλία

δεν αναγράφεται καν ως σύμπτωμα. Παρουσιάστηκε σε άτομα μεγαλύτερα των 30 ετών και η μεγαλύτερη συχνότητά της ήταν στην ηλικία των 70-79 ετών. Η αιτιολογία της είναι άγνωστη, αλλά μπορούμε να υποθέσουμε ότι η αθηρωμάτωση που συνήθως υπάρχει στις μεγαλύτερες ηλικίες προδιαθέτει στην εμφάνισή του συμπτώματος αυτού.

Η αιδιοκολπίτιδα ήταν σχετικά συχνή στους ασθενείς μας και η παρατήρηση αυτή συμφωνεί με τα διεθνή δεδομένα. Ήταν σαφώς συχνότερη από τη βαλανίτιδα για τους γνωστούς ανατομικούς και λειτουργικούς λόγους.

Η αδυναμία, συχνή στις πρώτες δεκαετίες, έδειξε κατόπιν μια προοδευτική ελάττωση. Εμφανίστηκε κυρίως σε περιστατικά διαβήτη σοβαρής μορφής.

Το σύμπτωμα της πολυφαγίας που αναφέρεται στα κλασικά συγγράμματα ως κύριο σύμπτωμα του διαβήτη ήταν σχετικά σπάνιο (μόνο 6%). Εμφανίστηκε κυρίως στα νεαρά άτομα με βαρύτερη μορφή διαβήτη που παρουσίασαν και απώλεια βάρους, ενώ στα μεγαλύτερα το ποσοστό της ήταν μικρό. Τα ευρήματά μας συμφωνούν με αυτά του Mallins⁵, αλλά αντίθετα προς αυτόν δεν διαπιστώθηκε από εμάς υψηλότερο ποσοστό ανορεξίας από την πολυφαγία.

Σε πολύ χαμηλά ποσοστά αναφέρθηκε ο γενικευμένος κνησμός, οι διαταραχές της όρασης μυωπικού τύπου και η κεφαλαλγία. Πλειάδα άλλων συμπτωμάτων, ορισμένα γνωστά στον διαβήτη και άλλα που για πρώτη φορά αναφέρονται, όπως υπνηλία, αιμωδία κάτω άκρων και οίδημα των οφθαλμών, παρατηρήθηκαν στους ασθενείς μας, χωρίς όμως να είναι σίγουρο ότι οφείλονται στον διαβήτη έστω και αν υποχώρησαν με τη θεραπευτική αγωγή.

Η διαβητική οξέωση που παλαιότερα οδηγούσε συχνά στη διάγνωση του διαβήτη στα παιδιά⁹, δεν παρατηρήθηκε στους ασθενείς μας, πιθανότατα εξαιτίας έγκαιρης διάγνωσης.

Η μεταβολή των συνθηκών διαβίωσης, η αύξηση του ποσού των θερμίδων της τροφής και του μέσου όρου ζωής, έχουν πιθανώς αυξήσει σημαντικά τη συχνότητα του ήπιου σε συμπτώματα και βαρύτητα διαβήτη, τόσο διεθνώς όσο και στη χώρα μας. Ο Μπάκαλος¹¹ προ 30 ετίας έγραψε ότι μπορεί να υπάρχουν και ήπιες περιπτώσεις διαβήτη, αλλά τα ανιχνευόμενα συμπτώματα είναι η καταβολή, η εύκολη κόπωση, η πολυφαγία, η πολυουρία και η απώλεια βάρους.

Σχετικά με το φύλο και την ηλικία των ασθενών

νών, μέχρι την ηλικία των 50 ετών δεν παρατηρήθηκε διαφορά στον αριθμό των δύο φύλων. Στη συνέχεια όμως η γυναίκες υπερίσχυσα σημαντικά. Αν και τα ευρήματά μας συμφωνούν με αυτά άλλων ερευνητών, δεν είναι δυνατόν να θεωρηθεί ότι ισχύουν για το σύνολο των διαβητικών, γιατί η μελέτη αναφέρεται στους ασθενείς που παρακολουθούνται στο νοσοκομείο και όχι σε όλους τους διαβητικούς. Εντούτοις, το γεγονός ότι και άλλοι συγγραφείς παρατήρησαν παρόμοια ποσοστά, μας κάνει να πιστεύουμε ότι οι αναλογίες των ασθενών μας είναι μάλλον αντιπροσωπευτικές του διαβητικού πληθυσμού.

Τα κυριότερα συμπεράσματα από την εργασία μας είναι ότι η πολυδιψία-πολυουρία αποτελεί το κύριο σύμπτωμα στον διαβήτη, ότι σχετικά μεγάλο ποσοστό νεαρών ατόμων διεγνώσθησαν τυχαία, και ότι η ζάλη ήταν από τα συχνά συμπτώματα στους διαβητικούς μέσης και μεγάλης ηλικίας, σε ορισμένους μάλιστα από αυτούς ήταν και το μοναδικό σύμπτωμα που τους οδήγησε στο γιατρό και έδωσε αφορμή για εξέταση αίματος.

Abstract

Alevizos M, Kalabalika D, Adamidou A, Tsurutsoglou G. Presenting symptoms of diabetes mellitus in 418 patients. Hellen Diabetol Chron, 1988; 2: 105-9.

The presenting symptoms of diabetes in 418 patients, with ages ranging from the 1st to the 8th decade of life, are analysed. The most frequent symptom was polydipsia (64%), very common in young, less in older patients. It was followed, but with markedly less frequency, by weight loss, which gradually decreased in older ages; pruritus vulvae-balanitis, more common in middle age; dizziness, present after the age of 30 and fatigue, mainly in the young. Relatively few

patients mentioned polyphagia, whilst carbuncles, generalized itching, and visual disturbances appeared only rarely. Several patients lacked symptoms, a usual finding in old ages, but also not uncommon in the young.

Βιβλιογραφία

1. *Diabetes Data Publication No 78-1468.* US Dept of Health, Education and Welfare, 1978.
2. *Αρεταίος Ο Καππαδόκης.* Περί αιτίων και σημείων οξέων και χρονίων παθών. 2ος αιώνας μ.χ.
3. *Beaser SB.* The clinical characteristic of early diabetes mellitus. *N Eng J Med* 1948; 239: 765-9.
4. *Foster DW.* Diabetes Mellitus. In: Petersdorf et al editors. *Harison's Principles of Internal Medicine.* Tenth Edition. International Student Edition. Tokyo: McGraw-Hill, 1983; 664-65.
5. *Mallins J.* Clinical Diabetes Mellitus. London: Eyre and Spottiswoode, 1968; 92-96.
6. *Oakley WG.* Clinical Manifestations and Associations. In: Oakley WG, Pyke DA and Taylor KW editors. *Clinical Diabetes and its Biochemical Basis.* Oxford and Edinburgh: Blackwell, 1968; 255-56.
7. *Steinke S, Thorn GW.* Diabetes mellitus. In: Wintrobe MM et al editors. *Harison's Principles of Internal Medicine.* Sixth Edition. International Student Edition. Tokyo: Kogakusha, 1979; 529.
8. *Whitehouse FW.* Η διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτου. Ελληνική μετάφραση του Medical Clinics of North America. 1978; 62: 4: 900.
9. *Porte D Jr and Halter JB.* The endocrine Pancreas and diabetes mellitus. In: Williams RH editor. *Textbook of Endocrinology.* Sixth Edition. Philadelphia: WB Saunders, 1981; 760.
10. *Olefsky JM.* Diabetes Mellitus. In: Wyngaarden and Smith editors. *Cecil Textbook of Medicine.* 17th edition, Philadelphia: WB Saunders, 1985; 1321.
11. *Μπάκαλος Δ.* Σακχαρώδης διαβήτης. Κλινικά, μετεκπαιδευτικά μαθήματα εσωτερικής παθολογίας και θεραπευτικής. Αθήνα: Σπυρόπουλος Σ, 1957; 308.