

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TİP 2 DİYABETES MELLİTUS NEDENİ İLE TAKİP EDİLEN
HASTALARDA DEPRESYON RİSKİ VE DEPRESYONA ETKİ
EDEN FAKTÖRLER

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hakan DEMİRCİ

2013

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TİP 2 DİYABETES MELLİTUS NEDENİ İLE TAKİP EDİLEN
HASTALARDA DEPRESYON RİSKİ VE DEPRESYONA ETKİ
EDEN FAKTÖRLER

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hakan DEMİRCİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Ali TAMER

2013

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince büyük destek ve yakınlığını gördüğüm, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, hoşgörüsü ve yardımlarıyla her konuda bizlere yol gösteren, eğitimimde büyük katkısı olan değerli hocam, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı, Sayın Prof. Dr. Ali Tamer'e,

Klinik bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı, Prof. Dr. Hüseyin Gündüz'e, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı, Sayın Prof. Dr. Oğuz Karabay'a ve Gastroenteroloji Kliniğinden Doç. Dr. Mustafa İhsan Uslan' a,

Tezime katkılarından dolayı Doç. Dr. Hakan Cinemre' ye

Birlikte uyum içinde çalıştığımız tüm değerli uzmanlarıma,

Birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum Dr. Ahmet Bilal Genç, Dr. Mustafa Volkan Demir, Dr. Selçuk Yaylacı' ya ve diğer asistan doktor arkadaşlarım ile aileme teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Diyabetes Mellitus (DM); kronik seyirli, multifaktöryel bir etiopatogeneze sahip, insülin eksikliği veya insülin direnci ile karakterize, glukoz, yağ ve protein metabolizmalarında belirgin değişiklikler ile seyreden endokrin bir hastalıktır. Diyabetik bireylerde emosyonel tepkiler, uyum güçlükleri ve depresif bozukluklar en sık karşılaşılan ruhsal sorunlardır. Bu çalışmada diyabetik hastalarda depresyon riski sıklığı ve depresyona etki eden faktörlerin araştırılması amaçlandı.

Araştırmamıza 2012 yılı Kasım ve Aralık aylarında Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Kliniği Diyabet Polikliniğine başvuran ve katılmaya onay veren, çalışma formunu doldurabilecek entelektüel kapasiteye sahip okur yazar, en az 6 aydır diyabet polikliniği takipli 30 ile 70 yaş arası Tip 2 Diyabetes Mellitus tanılı olan bireyler dahil edildi.

Tüm hastalara Beck Depresyon Testi uygulandı. Yaş, cinsiyet, hastalığın süresi, HbA1c, AKŞ, ve TKŞ ölçüldü. Anemi, kronik böbrek yetersizliği, karaciğer yetmezliği ve tiroid hastalıklarını ekarte etmek için serum Cr, ALT, TSH ve Hgb ölçüldü. Cinsiyet ve biyokimyasal parametreler ile depresyon riski arasındaki ilişkiyi araştırmak için bağımsız örnek t testi ve çoklu lineer regresyon testi uygulandı. Beck Depresyon Testine göre 17 puanın üzerini depresyon riski olarak tanımladığımızda 77 hastada (%38.5) depresyon riski vardı. Çalışmamızda, depresyon riski erkeklere göre kadınlarda daha fazla ($p= 0.003$) ve HbA1c düzeyleri depresyon riski ile anlamlı derecede ilişkili idi ($p=0.002$).

Çalışmamız HbA1c düzeylerinde görülen optimum kan şekeri kontrolünün, hastalarda depresyon riski üzerinde önemli derecede etki yaptığını göstermiştir. Sonrasında depresyonun kendisinin de diyabet kontrolünü bozması beklenecektir. Dolayısıyla, klinisyenlerin kötü kontrol edilen diyabetik hastalarda depresyon olabileceğini bilmeleri ve HbA1c'si yüksek giden ve özellikle kadın hastaları depresyon ve depresyon riski yönünden ayrıntılı biçimde tetkik etmelerini öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Diyabetes Mellitus, Depresyon, Beck Depresyon Testi, HbA1c

ABSTRACT

Diabetes Mellitus is a chronic endocrine disease with multifactorial etiology and characterized by insulin deficiency or insulin resistance which progress with significant changes in glucose, lipid and protein metabolism. Emotional fluctuations, adaptation difficulties and depressive disorders are the most common psychiatric problems in diabetic patients. This study aimed to study depression risk and factors in diabetic patients.

Patients presented to outpatient diabetes clinic of Sakarya Education and Research Hospital, Department of Internal Medicine, from November to December, 2012 has been studied. The patients who were able to read and write and had the intellectual capacity to fill out a questionnaire form; who has been followed up at least 6 months at our outpatient diabetes clinic with a diagnosis of type 2 DM and who aged 30-70 years old and signed the patient agreement form has been included in this study.

All patients received the Beck Depression Test. Age, sex, duration of illness, HbA1c, fasting plasma glucose, postprandial plasma glucose were measured. Serum Cr, ALT, TSH and Hbg were measured to rule out anemia, chronic renal insufficiency, liver failure and thyroid disorders. Independent samples t test and multivariate regression analysis were performed to investigate the association of sex and biochemical parameters with depression risk.

There was depression risk in 77 patients (38.5%) when we used a cut off >17 points according to Beck Depression Scale Test. We found that depression risk was higher in female patients compared to male diabetics ($p = 0.003$). We also found that HbA1c levels were significantly associated with depression risk ($p=0.002$).

Diabetes mellitus is a complex disease with serious morbidities. Our study revealed that optimal control of blood sugar as reflected in HbA1c levels might have

significant impact on depression risk of the patients. Depression, in turn, would be expected to compromise the control of diabetes. Therefore, we suggest that clinicians should be aware of depression in poorly controlled diabetes and patients, especially female ones with high HbA1c should be assessed further for depression and depression risk.

Key Words: Diabetes Mellitus, depression, Beck Depression Test, HbA1c

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
KISALTMALAR.....	viii
TABLOLAR DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. DİYABETES MELLİTUS.....	2
2.1.1. Diyabetes Mellitus Tanımı.....	2
2.1.2. Diyabetes Mellitus Epidemiyolojisi	2
2.1.3. Diyabetes Mellitus Risk Faktörleri	3
2.1.4. Diyabetes mellitus Sınıflandırması	3
2.1.5. Diyabetes Mellitus Tanısı	4
2.1.5.1. Prediyabet	5
2.1.6. Diyabetes Mellitus Etyopatogenezi.....	5
2.1.6.1. Tip 1 Diyabetes Mellitus Etyopatogenezi.....	5
2.1.6.2. Tip 2 Diyabetes Mellitus Etyopatogenezi.....	7
2.1.7. Diyabetes Mellitus Semptomlar.....	9

2.1.7.1. Klasik Semptomlar.....	9
2.1.7.2. Daha Az Görülen Semptomlar.....	9
2.1.8. Diyabetes Mellitus Tedavisi.....	9
2.1.9. Diyabetes Mellitus Tarama Testleri.....	10
2.1.9.1. Tip 1 DM Taraması.....	10
2.1.9.2. Tip 2 DM Taraması.....	10
2.1.10. Diyabetes Mellitus Komplikasyonları.....	11
2.1.10.1. Akut (Metabolik) Komplikasyonlar.....	11
2.1.10.2. Kronik (Dejeneratif) Komplikasyonlar.....	11
2.2. DEPRESYON	15
2.2.1. Depresyon tanımı ve Tarihiçesi	15
2.2.2. Depresyon Epidemiyolojisi	16
2.2.3. Depresyon Belirtileri	17
2.2.4. DSM-IV-TR Tanı Kriterleri	19
2.2.5. Etyoloji	20
2.2.5.1. Psikososyal Sebepler.....	20
2.2.5.1.1. Yaşananlar ve Çevre	20
2.2.5.1.2. Aile	21
2.2.5.1.3. Hastalık Öncesi Kişilik Özellikleri	21
2.2.5.1.4. Psikanalitik Görüş Açısından Depresyon	21
2.2.5.1.5. Depresyona Davranışçı-Bilissel Yaklaşımlar	22
2.2.5.2. Biyolojik etkenler	22

2.2.5.2.1. Genetik Etkenler	22
2.2.5.2.2. Biyojenik aminler	23
2.2.5.2.3. Uyku anormallikleri	24
2.2.5.2.4. Sirkadiyen Ritimler	24
2.2.5.2.5. Nöroimmun Regülasyon	24
2.2.5.2.6. Endokrinolojik Bozukluklar	25
2.2.5.2.7. Nöroanatomik Görüşler	25
3. HASTALAR VE YÖNTEM	26
3.1. Araştırmanın Etik Yönü.....	26
3.2. İstatiksel Analiz.....	26
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA.....	33
6. SONUÇ.....	37
7. KAYNAKLAR.....	38

KISALTMALAR

DM: Diyabetes mellitus

IDDM: İnsüline bağımlı diyabetes mellitus

NIDDM: İnsüline bağımlı olmayan diyabetes mellitus

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

ADA: Amerika diyabet cemiyeti

MODY: Gençlerin erişkin tip diyabeti

LADA: Erişkinin latent otoimmün diyabeti

GDM: Gestasyonel diyabetes mellitus

IFG: Bozulmuş açlık glukozu

IGT: Bozulmuş glukoz toleransı

OGTT: Oral glukoz tolerans testi

APG: Açlık plazma glukozu

BKİ: Beden kitle indeksi

BDT: Beck depresyon testi

TABLULAR DİZİNİ

4.1. Demografik veriler.....	28
4.2. Tüm hastaların laboratuvar verileri	28
4.3. Grup istatistiği	29
4.4. Bağımsız örnek t Testi	29
4.5. Çoklu Lineer Regresyon Tablosu	30

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Diyabetes Mellitus (DM); kronik seyirli, multifaktöryel bir etiyopatogeneze sahip, insulin eksikliği veya insulin direnci ile karakterize, glukoz, yağ ve protein metabolizmalarında belirgin değişiklikler ile seyreden endokrin bir hastalıktır (1).

Diabetes Mellitus prevalansı giderek artmakla birlikte, artan obezite ve azalan aktivite nedeniyle gelecekte tip 2 DM prevalansının daha da hızlı artması beklenmektedir. Yaşla birlikte tip 2 DM prevalansı dramatik olarak artmıştır. 2011 yılında yapılan Türkiye’de diyabet epidemiyoloji isimli çalışmada 20 yaş ve üzeri popülasyonda tip 2 DM prevalansı %13.7 olarak saptanmış ve yaş artışı ile pozitif ilişki gösterdiği tespit edilmiştir (2).

İnsanın hem biyolojik, hem psikolojik, hem de sosyal yanları mevcuttur. Her üç alan, hem kendi içinde sürekli değişim halinde, hem de birbiriyle sürekli etkileşim durumundadır. Her üç alan karşılıklı denge durumundaysa insan sağlıklıdır (3).

Diabetes mellitus’un, tüm davranış ve duygularımızın şekillendiği ortam olan beyin ve diğer organları etkilediği, psikolojik fenomenlerinin tümünün, davranış, duygu, düşünce merkezlerindeki denetimin azalması ile oluşan defisitliklere bağlı olarak ruhsal tepki ve bozuklukların oluşabileceği bilinmektedir (2).

Diyabetes mellitus sadece fiziksel bir rahatsızlık değil aynı zamanda ruhsal, duygusal, sosyal ve psikoseksüel bir dizi sorunlara yol açabilen klinik bir durumdur. Diyabetin yol açtığı bu durumlar nedeni ile hastalığın seyri ve şiddeti değişmekte ve diyabetin bir bütün olarak ele alınmasını gerektirmektedir (4).

Diyabetik bireylerde emosyonel tepkiler, uyum güçlükleri ve depresif bozukluklar en sık karşılaşılan ruhsal sorunlardır (5). Hekimlerin diyabetin psikiyatrik etkilerinin farkında olması Diyabet tanılı hastaların değerlendirilmesi, iletişim kurulması, takibi ve tedaviye uyumuna katkı sağlayacaktır. Bu çalışmada

diyabetik hastalarda depresyon riski sıklığı ve depresyona etki eden faktörlerin araştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. DİYABETES MELLİTUS

2.1.1. Diyabetes Mellitus Tanım

Diabetes eski Yunanca'da sifon anlamında fazla ve sık idrara çıkışı anlatır. Mellitus ise Yunanca'da bal anlamına gelen mel kelimesinden geliştirilmiştir (6).

Diabetes Mellitus (DM); bozulmuş glukoz metabolizması ile karakterize olan, multiple etyolojiye sahip, insulin eksikliği veya insulin direnci esas olmakla birlikte yağ ve protein metabolizmasının da bozulduğu, heterojen bir klinik tablo sergileyen kronik endokrin bir hastalıktır (1). Diyabet, kronik hiperglisemi sonucu gözlerde, böbreklerde, sinirlerde ve kalp-damar sisteminde kronik komplikasyonlara yol açar; bu organların fonksiyonlarını bozar ve sakatlıklara neden olur (7).

2.1.2. Diyabetes Mellitus Epidemiyolojisi

Diyabetes mellitus batı toplumlarında nüfusun yaklaşık %3-5'ni ilgilendiren metabolik bir bozukluktur ve önemli olan bir nokta ise hastalığın prevalansının yaşlanmayla birlikte artmasıdır. Hastalığın prevalansı toplumlar arasında büyük farklılıklar gösterir. Örneğin Eskimolarda ve ana kıtada yaşayan Çinlilerde bu oran %1 dolaylarında iken, Avusturalya'daki Aborjinlerde ve Pima Kızılderililerinde bu oran %20-45 arasında bulunabilmektedir (8). Değişik toplumlarda bu denli farklı prevalansların nedeni, genetik belirleyicilerin yanı sıra, olası çevresel faktörlerin etkileri yüzündendir.

Diyabetes Mellitus, bütün toplumlarda ve ırklarda görülen bir hastalıktır. Yapılan bir analizde dünyada 141.9 milyon Tip 2 DM' li hasta olduğu ifade edilmiştir, bu da erişkin dünya nüfusunun %3.8' ine karşılık gelmektedir (9).

2011 yılında yapılan Türkiye’de diyabet epidemiyolojisi isimli çalışmada 20 yaş ve üzeri popülasyonda DM prevalansı %13.7 olarak saptanmıştır (2).

Popülasyonlardaki büyüme, sağlıksız beslenme, obezite ve fiziksel inaktivite prevalanslarında artışlar, yaşlanma ve kentleşme nedeniyle diyabetli hasta sayısı da hızla artmaktadır. Uluslararası Diyabet Federasyonu tarafından, 2025’ te dünyada Tip 2 DM’ lu hasta sayısının tahminen 334 milyona yükseleceği bildirilmiştir (9).

2.1.3 Tip 2 DM Risk Faktörleri (16)

- Yaş (45 yaş ve üzeri bireyler)
- Vücut Kitle İndeksi (VKİ) 25 kg/metrekaire’den yüksek olanlar
- Fiziksel olarak sedanter yaşam tarzı olanlar
- 1. derece akrabalarda diyabet öyküsü olanlar
- Yüksek riskli etnik kökene sahip bireyler (Afrika kökenli, asya kökenli ve Amerika kökenli amerikalılar, Latinler, Pasifik adaları yerli halkı).
- 4kg’den büyük bebek doğuran ve gestasyonel DM nedeni ile tedavi gören bayanlar
- Hipertansiyonun eşlik etmesi
- HDL kolesterol 35 mg/dl (0.90 mmol/l)’den düşük ya da trigliserid düzeyi 250 mg/dl (2.82 mmol/l)’den yüksek bireyler
- Daha önce saptanmış IFG veya IGT
- İnsülin rezistansı ile ilişkili diğer klinik durumların varlığı (örneğin polikistik over sendromu veya akantozis nigrikans)
- Vasküler hastalık hikayesi

2.1.4. Diyabetes Mellitus’un Sınıflandırılması

Diyabetes mellitus sınıflaması ilk olarak 1979 yılında National Diabetes Data Group tarafından yapılmıştır. Daha sonra 1985 yılında Dünya Sağlık Örgütü(WHO) tarafından geniş bir sınıflandırma düzenlenmiştir. Asıl olarak hasta kliniği göz önünde bulundurulmuştur (10).

A-Primer DM

- 1- İnsüline Bağımlı DM (Tip 1 DM)
- 2 -İnsüline Bağımlı olmayan DM (Tip 2 DM)
 - a- Metabolik Sendrom
 - b- MODY (gençlerin erişkin tip diyabeti)
 - c- LADA (Erişkinin latent otoimmün diyabeti)
 - d- Malnutrisyonla ilişkili DM
 - Fibrokalküloz pankreatopati
 - Protein yetersizliğine bağlı DM

B- Sekonder DM

C- Gestasyonel DM

D- Bozulmuş Glukoz Toleransı

E- Sınıflandırılmayanlar

American Diabetes Association (ADA 2010) etyoloji ağırlıklı bir sınıflama yapmış ve terminolojide bazı değişiklikler önermiştir. ADA tarafından önerilen sınıflama aşağıdadır.

- 1-Tip 1 DM (mutlak insülin eksikliğine yol açan β hücre destrüksiyonuna bağlı).
- 2-Tip 2 DM (insülin rezistansı ile beraber progresif insülin sekresyon defektine bağlı).
- 3-Diğer nedenlere bağlı spesifik diyabet tipleri: Genetik β hücre fonksiyonu defektleri, insülin etkisinde genetik defektler, ekzokrin pankreas hastalıkları (kistik fibrozis gibi), ilaç veya kimyasal maddelere bağlı (AIDS tedavisinde veya organ transplantasyonundan sonra kullanılan ilaçlar gibi).
- 4-Gestasyonel DM (GDM) (gebelik sırasında tanısı konan)

2.1.5. Diyabetes Mellitus Tanısı

2010 yılını da kapsayan son revizyonlarla diyabetes mellitus tanısında aşağıdaki durumlarda konulmaktadır.

- En az 8 saatlik açlık sonrası plazma glukozunun 126 mg/dl'den yüksek olması

- 75 g şeker ile yapılan oral glukoz tolerans testinde(OGTT) 2. saat plazma glukozunun 200 mg/dl'den yüksek olması
- Rastgele ölçülen plazma glukozunun 200 mg/dl'den yüksek ve diyabet semptomlarının olması
- HbA1c değerinin 6.5 (48mmol/mol)'a eşit ya da daha yüksek olması

Diyabet tanısı bu 4 belirtiye göre konmakta, hastada aşikar semptomlar yoksa sonraki bir gün diğer bir yöntemle de doğrulanmalıdır (13).

Tanı kriterleri venöz plazmada glukoz oksidaz yöntemi ile yapılan ölçümleri baz almaktadır. Klinikte veya hastaların evde glisemi takibinde kullandıkları tam kan, kapiller kan ve serum glisemi değerleri formüllerde gösterildiği gibi biraz daha düşüktür (Plazma glukoz (mg/dl) = 0.558 + [20.254 X tam kan glukoz (mg/dl) / 18], Plazma glukoz (mg/dl) = 0.102 + [19.295 X kapiller kan glukoz (mg/dl) / 18], Plazma glukoz (mg/dl) = -0.137 + [18.951 X serum glukoz (mg/dl) / 18]). Bu formüllere dayanarak, son yıllarda kapiller tam kanda glukoz düzeyini ölçen cihazların PG düzeylerine göre kalibre edilerek kullanılması benimsenmektedir (14).

2.1.5.1. Prediyabet

IGT ve IFG, artık 'Prediyabet' olarak kabul edilmektedir. Her ikisi de diyabet ve kardiyovasküler hastalık için önemli risk faktörleridir. 'İzole IFG' için APG 100-125 mg/dl ve 2.st PG <140 mg/dl, buna karşılık; 'İzole IGT' için 2.st PG 140-199 mg/dl ve APG <100 mg/dl olması gerekmektedir. Buna göre 'Kombine IFG + IGT' olarak bilinen durumda hem APG 100-125 mg/dl hem de 2.st PG 140-199 mg/dl arasında olmalıdır. Bu kategori glukoz metabolizmasının daha ileri bozukluğunu ifade eder (15).

Uluslararası Diyabet Uzmanlar Komitesi HbA1C %5.7-6.4 aralığında bulunan bireylerin diyabet açısından yüksek riskli olduklarını ve koruma programlarına alınmaları gerektiğini bildirmiştir. Ancak A1C'nin teknik ve standardizasyonundaki eksikler ve yüksek maliyeti dikkate alındığında, testin yüksek

riskli bireylerin tanımlanmasında kullanımının ülkemiz için henüz uygun olmadığı düşünülmektedir (15).

2.1.6. DM Etyopatogenezi

2.1.6.1. Tip 1 Diabetes Mellitus Etyopatogenezi

Tip 1 DM poligenik bir kalıtım gösterir. Irklara göre tip 1 diabete yatkınlık sağlayan antijen tipi değişim gösterir. Beyaz ırk için HLA B8, HLA B15, HLA DR3 VE HLA DR4, zenci ırk için HLA DR7, Japonlar için HLA DR8 diyabete yatkınlık sağlayan antigenlerdir. Genetik yatkınlığı olan çocukta genelde 5-25 yaşlar arasında viral enfeksiyon, kabakulak, kongenital rubella ve Coxsackie B, diyet, toksinler ve stres gibi tetikleyici faktörlerle gelişebilmektedir. Ancak büyük çoğunluğunda otoimmün mekanizmayı başlatan faktör bilinmemektedir. Bu hastalarda klinik yakınmaların başlaması ile beraber dolaşımda adacık hücrelerine karşı antikorlar (ICA) yüksek oranda (%65-85) saptanır. Otoantikorların çoğu immunglobulin G tipindedir. Tip 2 diabetiklerde ICA negatif olduğu için tip 1 diyabet ile tip 2 diyabetin erken başlangıçlı formunun ayırıcı tanısında önemli bir laboratuvar parametresidir. Bu hastalarda adacık hücrelerine karşı otoantikorlardan başka daha az miktarda insülin, proinsülin, glukagon, glutamik asit dekarboksilaz (GAD), mikobakteriyel ısı şok proteini 65 ve karboksipeptidaz H proteinlerine karşı otoantikorlar saptanmıştır (23, 24).

Mutlak insülin eksikliği olan tip 1 diyabette, Hastaların %90'ında otoimmün (Tip 1A), %10 kadarında nonotoimmün (Tip 1B) beta hücre yıkımı söz konusudur (25).

Tip 1A diyabet

Genetik yatkınlığı (riskli doku grupları) olan kişilerde çevresel faktörlerin (virüsler, toksinler, emosyonel stres) etkisiyle otoimmünite tetiklenir ve ilerleyici beta hücre hasarı başlar. Beta hücre rezervi %80-90 oranında azaldığı zaman klinik

diyabet semptomları ortaya çıkar. Tip 1A diyabette başlangıçta kanda adacık otoantikörleri pozitif bulunur (25).

Tip 1B diyabet

Otoimmünite dışındaki bazı nedenlere bağlı mutlak insülin eksikliği sonucu gelişir. Kanda adacık otoantikörleri bulunmaz (25). Tip 1 DM, pankreasın insülin salgılayan adacık beta hücrelerinin selektif olarak harabiyeti sonucunda ortaya çıkan kronik, otoimmün bir hastalıktır. Pankreas beta hücre kitlesinin % 90'dan fazlası harap olunca kronik hiperglisemi ortaya çıkar (26).

Otoimmünite; Tip 1 DM' li hastaların pankreaslarından yapılan histopatolojik incelemelerde beta hücrelerinin tamamen yok olduğu gösterilmiştir. Adacıklarda fonksiyon görmeyen hücreler ve mononükleer inflamatuvar hücre infiltrasyonu gözlenmektedir (25, 26).

Tip 1 diyabet genellikle 30 yaşından önce başlar. 6 yaş civarında, pubertede (13 yaş civarı) ve geç adolesan dönemde (20 yaş civarı) üç pik görülür. Son 20 yıldır daha ileri yaşlarda ortaya çıkabilen 'Latent otoimmün diyabet' (LADA: Erişkinin latent otoimmün diyabeti) formunun, çocukluk çağı (<15 yaş altı) tip 1 diyabete yakın oranda görüldüğü bildirilmektedir. Hiperglisemi semptom ve bulguları (ağız kuruluğu, polidipsi, açlık hissi, poliüri, kilo kaybı ve yorgunluk gibi) aniden ortaya çıkar. Hastalar sıklıkla zayıf ya da normal kilodadır. Bununla beraber, son yıllarda fenotip açısından insülin direnci hakim tip 2 diyabete benzeyen, kilolu/obez kişilerde görülen ve 'Duble diyabet, Hibrid diyabet, Dual diyabet veya Tip 3 diyabet' olarak adlandırılan tip 1 diyabet formu da tanımlanmıştır (14, 17).

2.1.6.2. Tip 2 Diyabetes Mellitus' un Etyopatogenezi

Tip 2 diyabetin patogenezinin beta hücre disfonksiyonu, insülin direnci ve hepatik glukoz üretimi artışı gibi üç ana metabolik bozukluk sorumludur (17). İnsülin eksikliği ve/veya insülin direnci ise asıl nedeni oluşturur. Fakat tip 2 diyabetin ortaya

çıkışında insülin eksikliği ile seyreden beta hücre fonksiyon bozukluğundan veya insülin direncinden hangisinin primer olarak sorumlu olduğu güncel bir tartışma konusudur. Bunun yanında beta hücre fonksiyon bozukluğu ve insülin direnci arasında karşılıklı bir etkileşimin olduğu ve her ikisinin de patogeneizde birlikte rol aldığı da ileri sürülmektedir (17, 18).

Bu hastalarda temel bozukluk, insülinin etkilerine karşı periferik dokularda, özellikle de çizgili kaslarda direnç gelişmesidir. İnsülin direncini oluşturabilen veya arttıran etkiler arasında yaşlanma, sedanter yaşam, obezite, psşik ve fiziksel stresler, glukokortikoid kullanımı, akromegali, cushing hastalığı ve benzeri endokrinopatiler, gebelik, glikoz toksisitesine yol açan uzun süreli hiperglisemi ve genetik yatkınlık bulunur (17).

İnsülin direnci tip 2 diyabetin doğal sürecinde anahtar patojenik parametredir. İnsülin direnci varlığı beta hücre disfonksiyonu gelişinceye kadar sürdürülen kompensatuar hiperinsülinemiye neden olur. Beta hücre disfonksiyonu geliştiğinde ise artan insülin direncine kompensatuar yanıt yetersiz hale gelir ve aşikar hiperglisemi ve tip 2 diyabet ortaya çıkar. Bu nedenle insülin direncine yol açan mekanizmalar ve insülin etkisini arttıran farmakolojik tedavi stratejilerine yönelik araştırmalar hızla sürmektedir (18).

Normal glikoz toleransından bozulmuş glikoz toleransına ve hafif Tip 2 diyabete geçildiğinde hiperinsülinemi oluşur. Açlık plazma glikoz düzeyi 80 mg/dL'den 140 mg/dL'ye yükseldiğinde insülin düzeyi normal sağlıklı bireylere göre 2-2.5 kat artar. Açlık glikoz düzeyi 140 mg/dL'yi geçtiğinde ise beta hücreleri insülin salgılamasını daha fazla arttıramaz ve açlık hiperglisemisi arttıkça insülin salgılanması da kademeli olarak azalmaya başlar (19, 20).

İnsülin Direnci

İnsülin direnci dolaşımdaki insülin hormonun görevlerini yerine getirebilmesi için yeterli olmadığı ve normal biyolojik yanıtın oluşabilmesi için daha fazla insüline

ihtiyaç duyulduğu durumdur. Tip 2 DM'li hastalarda insülin direnci hastalığının seyrinde anahtar rolü oynar. İnsülin direnci varlığında öncelikle Beta hücre disfonksiyonu gelişinceye kadar hiperinsülinemi gelişir. B hücre disfonksiyonu gelişimi ile insülin direncine karşı gelişen kompensatuvar yanıt yetersiz hale gelir ve hiperglisemi ile beraber Tip 2 diyabet ortaya çıkar. Bu nedenle insülin direncine yol açan mekanizmalar ve insülin etkisini arttıran farmakolojik tedavi stratejilerine yönelik araştırmalar devam etmektedir(20, 21).

Tip 2 diyabet genelde 30 yaşından sonra ortaya çıkar, ancak son yıllarda obezitenin hızlı artışına bağlı olarak çocukluk ve adolesan dönemlerinde de tip 2 diyabet vakarlı görülmeye başlanmıştır(22). Tip2 diyabetik hastalarda güçlü bir genetik yatkınlık söz konusudur. Ailede diyabetik hasta sayısı arttıkça sonraki nesillerde diyabet gelişme riski artmakta ve diyabet başlangıç yaşı ise giderek azalmaktadır (18).

2.1.7. DM Semptomlar (14)

2.1.7.1.Klasik semptomlar

- Poliüri
- Polidipsi
- İştahta artış ya da iştahsızlık
- Halsizlik, çabuk yorulma
- Ağız kuruluğu
- Noktüri

2.1.7.2. Daha az görülen semptomlar

- Bulanık görme
- Açıklanamayan kilo kaybı
- İnatçı enfeksiyonlar
- Tekrarlayan mantar enfeksiyonları

- Kaşıntı

2.1.8. Tip 2 DM Tedavisi (14, 27, 28)

- Tıbbi beslenme tedavisi (diyet) ve kilo kontrolü
- Fiziksel aktivite
- Oral antidiyabetik (OAD) ilaçlar (insülin duyarlılaştırıcı ilaçlar, insülin sekretogogları, alfa glukozidaz inhibitörleri) ve gerektiğinde insülin
- Hasta tarafından kan glukoz izlemi
- Eğitim
- Eşlik eden hastalıkların (hipertansiyon; HT, dislipidemi vb.) tedavisi ve antiagreganlar

2.1.9. DM Tarama Endikasyonları ve Tanı Testleri

2.1.9.1. Tip 1 DM Taraması

Rutin tarama için endikasyon bulunmamaktadır (14). Çeşitli toplumlarda araştırma amaçlı aile taramaları (tip 1 diyabetlilerin birinci derece yakınlarında otoantikör taramaları) yapılmaktadır. Klasik diyabet semptom ve bulguları (poliüri, polidipsi, ağız kuruluğu, polifaji, kilo kaybı, bulanık görme vb.) mevcut ise tanı amaçlı kan glukoz ölçümü yapılmalıdır (17, 37).

2.1.9.2. Tip 2 DM Taraması

Tüm yetişkinler risk faktörleri göz önüne alınarak tarama uygulanmalıdır (14).

BKİ ≥ 25 kg/m² ve özellikle santral obezitesi (bel çevresi kadında >88 cm, erkekte >102 cm) olan kişilerde, 45 yaşından itibaren, 3 yılda bir, tercihen APG ile diyabet taraması yapılmalıdır.

Ayrıca BKİ ≥ 25 kg/m² olan kişilerin, aşağıdaki risk gruplarından birine dahil olması durumunda, daha genç yaşlardan itibaren ve daha sık araştırılmaları gerekir.

1. Birinci derece yakınlarında diyabet bulunan kişiler
2. Diyabet prevalansı yüksek etnik gruplara mensup kişiler
3. İri bebek doğuran veya daha önce GDM tanısı almış kadınlar
4. Hipertansif bireyler (kan basıncı: KB \geq 140/90 mmHg)
5. Dislipidemikler (HDL-kolesterol \leq 35 mg/dl veya trigliserid \geq 250 mg/dl)
6. Daha önce IFG veya IGT saptanan bireyler
7. Polikistik over sendromu olan kadınlar
8. İnsülin direnci ile ilgili klinik hastalığı veya bulguları (akantozis nigrikans) bulunan kişiler
9. Koroner, periferik veya serebral vasküler hastalığı bulunanlar
10. Düşük doğum tartılı doğan kişiler
11. Sedanter yaşam süren veya fizik aktivitesi düşük olan kişiler
12. Doymuş yağlardan zengin ve posa miktarı düşük beslenme alışkanlıkları olanlar
13. Şizofreni hastaları ve atipik antipsikotik ilaç kullanan kişiler

Tip 2 diyabet riski yüksek çocuk ve adolesanlarda, 10 yaşından itibaren 2 yılda bir diyabet taraması yapılmalıdır (14, 17, 29).

2.1.10. Diyabetes Mellitus' un Komplikasyonları (30, 31, 32)

2.1.10.1 Akut (metabolik) komplikasyonlar:

- Diyabetik ketoasidoz (DKA)
- Hiperosmolar nonketotik koma (HNK)
- Laktik asidoz koması (LA)
- Hipoglisemi koması

DKA ve HNK, insülin eksikliği ve ağır hiperglisemi sonucu ortaya çıkan, patogenez ve tedavisi büyük ölçüde benzeşen, iki önemli metabolik bozukluktur. DKA'da ön plandaki sorun insülin eksikliği iken HNK'de ise dehidratasyondur. Aslında DKA ve HNK, patogenez olarak aynı klinik tablonun iki farklı ucunu

oluşturur. Oluşum mekanizması hemen hemen aynıdır. DKA'da mutlak insülin eksikliği nedeniyle lipoliz baskılanamaz, ketonemi ve ketonüri olur. Halbuki, HNK'de az miktarda insülinin bulunması lipolizi baskılamak için yeterlidir, keton cisimlerinin oluşumu gerçekleşmez. LA, ise daha seyrek görülen, ancak özellikle diyabete eşlik eden diğer ciddi (kardiyak, renal, serebral vb) sağlık sorunları nedeniyle mortalitesi oldukça yüksek olan bir tablodur. Diyabetik aciller içinde hızla müdahale edilmesi gereken ve en fazla hayati önem taşıyan durum olan hipoglisemi, verilen antidiyabetik (insülin ve oral antidiyabetik) tedavinin mutlak veya göreceli fazlalığının bir sonucu olarak karşımıza çıkar (18, 33).

2.1.10.2. Kronik (dejeneratif) komplikasyonlar:

1) Makrovasküler komplikasyonlar:

- Kardiyavasküler hastalıklar
- Serebrovasküler hastalıklar
- Periferik damar hastalıklığı

2) Mikrovasküler komplikasyonlar:

- Diyabetik nefropati
- Diyabetik retinopati
- Diyabetik nöropati

Makrovasküler Komplikasyonlar

Diyabette makrovasküler komplikasyonlar glukoz toleransının bozulduğu prediyabet döneminde gelişmeye başlar (33) Bu dönemde makrovasküler komplikasyonlar gelişmemekle beraber koroner kalp hastalığı için önemli risk faktörleri olan hipertansiyon, hipertrigliseridemi ve HDL-kolesterol düzeyinin düşük olması sık görülmekte ve bu nedenle makrovasküler komplikasyonlar gelişebilmektedir (14).

Makrovasküler komplikasyonların oluşumunu etkileyen faktörleri 3 grupta toplayabiliriz.

A) Diyabete özgü faktörler:

- Metabolik kontrol
- Hiperinsülinemi
- Kadın–Erkek farkı kalkması
- Spesifik diyabetik anjiopati
- Diyabetik nefropati ve hipertansiyon

B) Yaşam şekli ile ilgili faktörler

- Diyet: Obezite, aşırı yağlı gıda, katı yağ tüketiminin yüksek olması, aşırı tuzlu gıda alımı.
- Sigara, alkol kullanımı
- Sedanter hayat

C) Genetik faktörler

- Kalıtsal hastalık riski: Hipertansiyon, hiperlipidemi, hiperürisemi, subklinik hipotiroidi.
- Irksal ve bireye ait duyarlılık
- Olası aterasklerozla beraber diyabet gelişimine genetik yatkınlık

Kardiyovasküler Hastalıklar

Diyabet kardiyovasküler morbidite ve mortalite açısından önemli ve bağımsız bir risk faktörüdür (37). Tip 2 diyabette mortalite nedeni, başta koroner arter hastalığı olmak üzere kardiyovasküler hastalıklardır (38).

Kontrol altına alınmamış diyabetikteki kronik hiperglisemi arter çeperinden mukopolisakkarid sentezinin artmasına yol açarak LDL'lerin hapsedilmesi için uygun ortamı hazırlar. Hiperglisemi bu mekanizma ile aterom oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Ayrıca insülin lipidlerin arter çeperinden temizlenmesini inhibe

eder ve hepatic plazma lipidleri sentezini arttırır. Birçok hafif diyabetli ya da egzojen insülin tedavisi görenlerde zaman zaman (özellikle açlık durumunda) kan dolaşımında insülin hormonu aşırı derece mevcuttur. Diyabetlilerde aynı zamanda trombosit adezyon ve agregasyonu artmış, fibrinoliz aktivitesi azalmış ve kan viskozitesi artmıştır. Bütün bunlar ateromalı hastalarda intravasküler tromboz yaratan nedenlerdir (38, 39).

Koroner yetersizlik diyabetik olan ve olmayan kişilerde aynı klinik semptomlarla seyrederek. Ancak otonom nöropati gelişmiş diyabetiklerde asemptomatik koroner arter hastalığı olacağı ve sessiz infarktüs gelişebileceği bilinmelidir (40, 41).

Korunma için iyi bir diyabet regülasyonu ve diğer risk faktörlerinin (hipertansiyon, dislipidemi, sigara, nefropati) tedavisi yaşamsal önem taşır (37).

Koroner arter hastalığı olan diyabetiklerde kan şekeri regülasyonunun sağlanmasında daha dikkatli olunmalı ve hipoglisemi ataklarından kaçınılmalıdır. Dislipidemi tedavisi için HMG Co-A redüktaz inhibitörleri ve fibratlar, hipertansiyon için ise ACE inhibitörleri tercih edilmelidir. Antiiskemik tedavi gereğinde uygulanır. Medikal tedavi yeterli olmazsa bypass veya anjioplasti yapılabilir. Diyabetiklerde myokarddaki mikroanjiopatik değişikliklere ve interstisyumda mukopolisakkarid yapıdaki maddelerin birikimine bağlı dilate kardiyomyopati de görülebilir. Klinikte hipertansiyon ve koroner arter hastalığı olsun veya olmasın sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ve kalp yetersizliği ile ortaya çıkabilir (14).

Serebrovasküler Hastalıklar

Diyabetli hastalarda serebrovasküler hastalıklar normal popülasyona göre daha sık gözlenir, daha ağır seyrederek ve daha yaygın lezyonlar oluşturur. Diyabette trombosit agregasyon yeteneği artmıştır. Diyabetiklerde fibrinojenin yarı ömrünün kısalması olmasına rağmen fibrinojen düzeyinin yüksek oluşu, karaciğerde fibronojen üretiminin artışı ile açıklanabilir. Bunun nedeni iyi bilinmemektedir. Yüksek

fibronojen düzeyleri trombozun artmasına neden olabilir, plazma viskozitesini yükseltir, eritrositlerin agregasyonunu arttırarak mikrosirkülasyonu güçleştirebilir. Bazen diyabetik hastanın geçici iskemik atakları, diyabetik hipoglisemi semptomları ile karışabilir. Bu yüzden kontrollerde serebrovasküler olayları da sorgulamalıyız. İyi metabolik kontrol ve risk faktörlerinin ortadan kaldırılması gerekmektedir. Tedavide antiagregan ajanlardan faydalanılabilir (31, 34).

Periferik Damar Hastalığı

Büyük ve orta çaplı arterlerin intimasını tutarak lümen daraltan makrovasküler hastalığa ateroskleroz adı verilmektedir. Ateroskleroz normalde erkeklerde kadınlara oranla daha sık ve ilerleyicidir. Diyabetiklerde ise her iki cinste de aynı sıklıkta görülür. Orta ve büyük arterleri tutan arterioskleroz yanında diyabetik hastalarda ikinci bir arter hastalığı daha görülür ki bu hastalık diyabete hastır, orta ve küçük arterleri tutar, endotel hücrelerinde proliferasyonla seyreden tıkaçıcı bir arterittir (42). Küçük arterleri tuttuğu için lokal gangrenlere yol açabilir. Tip 2 diyabette makroanjiyopati lezyonları daha çok distal arterlerde görülür. Periferik vasküler hastalıkların klinik bulguları alt ekstremitte iskemisi, empotans ve intestinal anginayı kapsar. Diyabetin neden olduğu veya hızlandırdığı periferik arter hastalığının klinikte en sık karşımıza çıkan şekli diyabetik ayakdır (43). Diyabetik ayak tedavisinde cerrahi ve hiperbarik oksijen tedavileri önerilmektedir (44). Glukoz kontrol bozukluğu ile vasküler komplikasyonlar arasında birliktelik mevcuttur (45).

Mikrovasküler Komplikasyonlar

Mikrovasküler komplikasyonlar Diyabetik nöropati, nefropati ve retinopatidir (25). Diyabetin süresi uzadıkça, özellikle de genetik yatkınlığı olası bireylerde kapiller bazal membran kalınlaşması, kapiller permeabilite artışı, kan akımı ve viskozitesinde artış ve trombosit fonksiyonlarında bozulma gözlenir. Bu değişimlerin sonucu olarak kapiller protein sızıntısı (mikroalbuminüri), mikrotrombosit oluşumu ve dokularda iskemik hasar gelişebilir. Kronik hiperglisemi ve yüksek HbA1c düzeyleri bu tip lezyonların oluşmasında önemli rol oynar (34, 36).

2.2. DEPRESYON

2.2.1. Depresyon Tanımı ve Tarihçesi

Depresif bozukluklar, temel olarak kognitif (bilişsel), psikomotor ve psikofizyolojik alanlardaki bozukluklarla, kişilerarası güçlüklerin eşlik ettiği bir grup bozukluktur. Depresyon terimi sağlıklı bir insanın bir duygusunu, bir klinik belirtiyi, bir bozukluğu gösterebilir. Klinik anlamda depresyon denince, derin üzüntülü bir duygu durum içinde düşünce, konuşma ve hareketlerde yavaşlama ve durgunluk, değersizlik, küçüklük, güçsüzlük, isteksizlik, karamsarlık ve düşünceleri ile fizyolojik işlevlerde bozukluk gibi belirtileri içeren bir sendrom anlaşılmalıdır (46).

Depresyon çok eski çağlardan beri bilinen bir hastalıktır. Hipokrat melankoli terimini kullanmış, ayrıca depresyonun temelini fizyolojik olduğunu açıklamıştır. Bunu 'Acı, elem ve gözyaşlarının kaynağı beyindir' biçiminde belirtmiştir (47, 48).

19.yüzyıla gelindiğinde melankoli kavramı daha farklı bir biçimde ele alınmıştır. 1816'da Esquirol manik hastalarda izlediği durgunluk döneminden söz etmiştir. Depresyon sözcüğünü belki de teknik anlamda ilk kullananlardan biri Delasiauve'ydi; depresyonu, 'Hastalık etkisi altında acı çekmekte olan kişilerin ruhlarının düşkünlüğü' diye tanımlanmıştır (47).

Son yıllarda depresyon sınıflandırmasında kullanılan yeni terimler, bu alandaki belirsizliğin giderilmesi açısından önemlidir. 1971 yılında Paykel belirti gruplarına göre depresyonu sınıflandırmıştı. Robins ve Guze (1972) primer-sekonder ayrımı bu alandaki ilk yapıcı ve geliştirici sınıflandırmadır. En son olarak Avrupa'da Dünya sağlık örgütü öncülüğünde ICD-10 ve Amerikan Psikiyatri Birliği'nin DSM-IV sınıflandırması ile bir dil birliğine ve standartlaşmaya gidildiği gözlenmektedir (49,50,51,52).

Hayatta herkes zaman zaman sıkıntılar yaşayabilir. Ancak, bazı kişilerde bu semptom halini alabilir ve çok daha azında bu bir hastalık belirtisidir. Bizim depresyon diye bahsettiğimiz işte bu hastalık halidir. Tıptaki ve teknolojiadaki ilerlemelere bağlı olarak birçok hastalık ya ortadan kaldırılmış, ya da etkin tedavilerle kontrol altına alınmışken, depresyon özellikle endüstrileşmiş batı ülkeleri başta olmak üzere bütün dünyada hızla artmakta ve büyük bir sağlık sorunu haline gelmektedir. Depresyona bağlı işgücü kayıpları, verimlilikteki düşüşler büyük bir ekonomik kayba sebep olmaktadır. (53).

Son 10 yılda yapılan çalışmalar, tip 2 diyabetiklerin yaklaşık dörtte birinin depresif bozukluk da dahil olmak üzere depresif semptomlardan yakındıklarını göstermektedir (54).

2.2.2. Depresyon Epidemiyolojisi

Depresif bozukluklar içinde en fazla araştırılan majör depresif bozukluk olmuştur. Majör depresif bozukluk için yaşam boyu yaygınlığı erkeklerde %5-12, kadınlarda %10-25 olarak bulunmuştur. Kadınlarda erkeklere oranla yaklaşık 2 kat daha sık görülmektedir (55). Depresyon için başlangıç yaşlı ortalama 40'tır. Vakaların büyük çoğunluğunda başlangıç yaşı 20 ila 50 arasındadır. Araştırmaların çoğu çocuklarda ve yaşlılarda depresyonun görülme ihtimalinin düşük olduğunu ileri sürmüştür. Depresyon kadınlarda 35-45 yaşları arasında, erkeklerde 55-70 yaşları arasında pik yapmaktadır. Türkiye'de Doğan ve Ark.'nın bir çalışmasında yaygınlık %8-20 bulunmuştur. 40-50 yaş arasındaki bireylerde daha sık gözlenmektedir (55). Her 4 kadından birisi ya da her 8-10 erkekten birisi yaşamları boyunca bir major depresif bozukluk geçirmektedir. Bu kişilerin de % 50-80 inde hastalığın bir ya da birden çok sayıda nüksetme olasılığı bulunmaktadır. Kişinin biyolojik ailesinde depresyon geçirmiş diğer kişilerin bulunması, hastalık riskini 1,5-3 kat arttırmaktadır (57). Yapılan çalışmalar, yüksek prevalans hızının yanı sıra, depresyonun son 25 yılda 10-20 kat arttığını göstermektedir (58). Depresyonlu hastalar psikiyatri servislerinde yatan hastaların yaklaşık %75'ini oluşturmaktadır (59). Ülkemizde bu yatış oranının biraz daha düşük olduğu söylenebilir.

2.2.3. Depresyon Belirtileri

Depresyon bir sendrom ya da semptom kompleksidir. Temel belirtileri; keder duygusu, kötümserlik, kendini beğenmeme, anergi, motivasyon ve konsantrasyon kaybıdır. Sıkıntı, ölüm isteği, libido kaybı, anoreksi, uykusuzluk, retardasyon, ajitasyon gibi diğer semptomlar da gözlenebilmektedir. Bu semptomların varlığı veya şiddeti kişiden kişiye değişkenlik gösterebilmektedir (60).

Duygulanım: Hastalar üzüntülü, mutsuz, durgun, yüz ve alın çizgileri belirginleşmiş olarak göze çarpar. Ailesiyle, işiyle, çevresiyle ilişkisini anlamsız ve gereksiz olarak gördüğünden, azaltır ya da tümüyle koparır. Hafif depresyonlu hastalarda bu durum yaşamla bağlantının, ilginin azalması olarak dile getirilir. Orta derecede depresyonlarda ise kayıtsızlık dikkati çeker. Ağır ve ciddi depresyonlarda durgunluk, ilgi ve istek azalması, apatiye dönüşebilir.

Düşünce: Karamsarlık, suçluluk düşünceleri, motivasyon, ilgi, beceri, konsantrasyon kaybı ve düşünce çarpıklıkları görülebilir. Düşünce hızı yavaşlamıştır. Düşünce ve hareketteki bu yavaşlamaya 'psikomotor retardasyon' denir. Düşünce içeriği pişmanlıklar ve acı veren olumsuz anılarla doludur. Çaresizlik ve umutsuzluk duyguları ve düşünceleri hastanın ruhsal yaşamına egemendir. Hastada değersizlik ve küçüklük düşünceleri görülür. Giderek varlığının ve yaşamın anlamsız olduğunu söyler ve kendini cezalandırmaya (intihar) kalkışır. Özellikle orta yaş depresyonlularda görülen bedensel yakınmalar (hipokondriak şikayetler) pek çok gereksiz tetkik ve tedaviye yol açabilmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde, depresyonlarda bedensel yakınmaların, bunaltı ve konversiyon türü somatik belirtilerin görüldüğü gerçektir (60).

Bedensel Belirtiler: İştah kaybı ya da artışı, kilo kaybı ya da artışı, kabızlık, uykusuzluk, menstruasyon değişiklikleri, ağrılar ve libido kaybı olarak özetleyebiliriz. Hastalar genellikle enerji azlığı, güçsüzlük, halsizlik ve çabuk yorulmadan yakınır. Hastalardaki uyku bozukluğu (uykuya dalmada güçlük,

uykunun sık bölünmesi ya da erken uyanma), süre kısalması ve uyku derinliği azalması şeklinde olmasına karşın, kimi hastalarda bu uykuya aşırı eğilim şeklinde ortaya çıkabilir. Hastada görülen libido kaybına impotans demek yanlıştır, çünkü hasta hasta yaşamın her yönünde ağır bir isteksizlik içinde olduğu gibi, cinsel istek ve eylemde azalma da rahatsızlığın olağan bir parçasıdır.

Bilişsel Yetiler: Dikkatsizlik, unutkanlık ve düşük değerlendirme olarak özetlenebilir. Burada algı bozukluğu görülmez, nadiren suçlayıcı, aşağılayıcı türden işitme halusinasyonlarından bahsederler. Unutkanlık olmasına rağmen, gerçek bir bellek bozukluğu yoktur. Buradaki unutkanlık üzüntü, sıkıntı ve dikkat azalmasına bağlıdır. Çok belirgin bir unutkanlık, yalancı bunama (psödodemans) izlenim verebilir. Depresyonlu hastalar sıklıkla dikkatlerinin dağıldığından, dikkatini toplama zorluğundan, dikkatini bir kişiye, bir nesneye, bir olaya odaklaştıramadıklarından yakınır. Dikkat ve bellek bozuklukları düşüncenin dağılmasına yol açar.

Duygulanım ve bilişsel işlevlerdeki değişimler depresyonlu hastaların kendilerini düşük değerlendirmelerine yol açar. Hastalar kendilerini kötü, çirkin, yeteneksiz, biçimsiz, toplumsal ve ekonomik saygınlığı olmayan kişi olara görürler ve bir hiç olduğunu, hiçbir işe yaramadıklarını söylerler (61).

Ayrıca depresyonlu hastalar, geleceğe ilişkin olumsuz beklentiler içindedirler ve geleceği karanlık ve umutsuz görürler.

Karamsarlık ve Kuşku: Karar vermekte zorluk çekerler, eksik, hatalı karar vermekten çekinirler, sürekli başkalarına danışır ve destek, onay, yardım beklerler (61).

2.2.4. DSM-IV-TR Tanı Kriterleri (62)

A. İki haftalık bir dönem sırasında, daha önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olması ile birlikte aşağıdaki semptomlardan beşinin (ya da daha fazlasının

) bulunmuş olması; semptomlardan en az birinin ya (1) depresif duygudurum ya da (2) ilgi kaybı ya da zevk alamama olması gerekir.

(1) Ya hastanın kendisinin bildirmesi (örn. kendisini üzgün ya da boslukta hissediyor) ya da başkalarının gözlemesi (örn. ağlamaklı görünümü vardır) ile belirti, hemen her gün, yaklaşık gün boyu süren depresif duygu durum. Not: Çocuklarda ve ergenlerde irritabl duygu durum bulunabilir.

(2) Hemen her gün, yaklaşık gün boyu süren, tüm etkinliklere karşı ya da etkinliklerin çoğuna karşı ilgide belirgin azalma ya da bunlardan eskisi gibi zevk alamıyor olma (ya hastanın kendisinin bildirmesi ya da başkalarınca gözleniyor olması ile belirlendiği üzere)

(3) Perhizde değilken önemli derecede kilo kaybı ya da kilo alımının olması (örn. ayda vücut kilosunun %5'inden fazlası olmak üzere) ya da hemen her gün iştahının azalmış ya da artmış olması. Not: Çocuklarda beklenen kilo alımının olmaması.

(4) Hemen her gün, insomnia (uykusuzluk) ya da hipersomnianın (aşırı uyku) olması

(5) Hemen her gün, psikomotor ajitasyon ya da reterdasyonun olması (sadece huzursuzluk ya da ağırlaştığı duygularının olduğunun bildirilmesi yeterli değildir, bunların başkalarınca da gözleniyor olması gerekir)

(6) Hemen her gün, yorgunluk-bitkinlik ya da enerji kaybının olması

(7) Hemen her gün, değersizlik, aşırı ya da uygun olmayan suçluluk duygularının (sanrısız olabilir) olması (sadece hasta olmaktan ötürü kendini kınama ya da suçluluk duyma olarak değil)

(8) Hemen her gün, düşünme ya da düşüncelerini belirli bir konu üzerinde yoğunlaştırma yetisinde azalma ya da kararsızlık (ya hastanın kendisi söyler ya da başkaları bunu gözlemiştir)

(9) Yineleyen ölüm düşünceleri (sadece ölmekten korkma olarak değil), özgül bir tasarı kurmaksızın yineleyen intihar etme düşünceleri (intihar girişimi ya da intihar etmek üzere özgül bir tasarımın olması)

B.Bu semptomlar bir mikst epizodun tanı ölçütlerini karşılamamaktadır.

C.Bu semptomlar klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, mesleki alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında bozulmaya neden olur.

D.Bu semptomlar bir madde kullanımının (örn. kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç) ya da genel tıbbi bir durumun (örn. hipotiroidizm) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

E.Bu semptomlar Yas' la daha iyi açıklanamaz, yani sevilen birinin yitirilmesinden sonra bu semptomlar 2 aydan daha uzun sürer ya da bu semptomlar, belirgin bir işlevsel bozulma, değersizlik düşünceleriyle hastalık düzeyinde uğraşp durma, intihar düşünceleri, psikotik semptomlar ya da psikomotor retardasyonla belirlidir.

2.2.5. ETYOLOJİ:

Depresyonun ortaya çıkmasına yol açan sebepler, psikososyal, genetik ve biyolojik olarak üç ana başlık altında incelenebilir.

2.2.5.1. Psikososyal Sebepler:

2.2.5.1.1. Yaşananlar ve Çevre:

Bazı araştırmacılar, yaşanan olayların depresyonda primer ya da temel rol oynadığına inanırlar. Buna karşın bazı araştırmacılar da yaşananların yalnızca depresyonun başlangıcında ve ortaya çıkış zamanında sınırlı bir etkisi olduğunu savunmaktadırlar (63). Çevresinden tutarlı, anlamlı ve uygun destekler alan bireyler kendilerini yıkıcı çevresel streslere karşı daha iyi korurlar. Sosyal desteğin psikiyatrik durumlardaki önemini ilk kavrayanlardan biri Emile Durkheim'dir. Durkheim 'Toplum ile bütünleşemeyen bireyler intihar için çok büyük risk altındadır' demiştir. Sosyal destek ağı kalabalık olan kişilerde psikiyatrik rahatsızlıkların görülme ihtimali azalmaktadır (64).

2.2.5.1.2. Aile: Mizaç bozukluklarının özellikle major depresif bozukluğun başlangıcı ve seyri aile dinamikleri ile ilişkili bulunmuştur. Aile psikopatolojilerinin hastalığın iyileşme hızını, semptomların tekrar başlamasını ve hastanın iyileşme sonrası uyumunu etkileyebileceğini bildirilmiştir (63).

2.2.5.1.3. Hastalık Öncesi Kişilik Özellikleri: Depresif hastalar için bir takım kişilik özellikleri açıklanmıştır. Bu hastalarda en sık rastlanan kişilik özellikleri şunlardır: aşırı mesuliyet duygusu, bağımlılık, narsistlik, titizlik, güvensizlik ve kolayca suçlanma eğilimidir. Depresif hastaların sıkça görüldüğü bazı kişilik tipleri ise; oral-bağımlı, obsesif-kompulsif ve histrionik kişiliklerdir (63, 46).

2.2.5.1.4. Psikanalitik Görüş Açısından Depresyon: Psikanalizin ilkel benlik (id) psikolojisi döneminde depresyon; kin ve nefret gibi saldırganlık dürtülerinin, katı üst benliğin baskısıyla kişinin kendisine yöneltilmesi şeklinde açıklanmıştır (63, 65).

Ego psikologlarına göre; çocuğun oral ihtiyaçlarının engellenmesi, onda öfke ve anksiyeteye yol açar. Kişiler arası ilişkilerde yaşanan düş kırıklıkları erişkinlik yaşamında ambivalan sevgi ilişkilerinin doğmasına sebep olur. Bu da depresyona yatkınlık oluşturur. Erken çocukluk döneminde egoda yapılaşan bu depresif çekirdek yetişkinlikte benlik saygısını çökerten gerçek kayıplarla ya da kayıp tehditleriyle yeniden canlanarak depresyonun ortaya çıkmasına sebep olur (66, 67, 68).

2.2.5.1.5. Depresyona Davranışçı-Bilisel Yaklaşımlar:

1. Seligman'ın öğrenilmiş çaresizlik modeli: Bu model, Seligman'ın köpeklerle yaptığı laboratuvar deney sonuçlarının insan davranışlarına uygulanmasının bir sonucudur. Depresif kişiler olaylar karşısında sorumluluk almayarak, sonucu kontrol eden davranışı yapmazlar ve ortaya çıkan sonuçları kendi kontrollerinin dışında bir takım nedenlere dayandırır (46).

2. Depresyonda bilişsel bozukluk modeli: Beck'in tarif ettiği bu modele göre, depresyon temelde bilişsel bir bozukluktur. Duygulanım buna ikincildir. Bu modelin dört temel ögesi vardır.

Olumsuz üçlü; dünyayı ve yaşantıları olumsuz algılama, olumsuz düşüncelerin otomatik olarak ortaya çıkması, Bilgi işlemede ve algıda sistematik hataların olması, işlevliliği olmayan şemalar.

Beck'in formülasyonuna göre, çocukluk dönemine ait bazı yaşantılar hastanın kendisini ve dış dünya ile ilgili bazı işlevliliği olmayan şemaların gelişmesine yol açar. Bu şemalar daha sonra algıları organize etmede ve davranışları yönetmede kullanılır. Bu şemalardan bazıları son derece katı, uçta, değişmeye dirençli ve bu nedenle de işlevliliği yoktur. Kişinin hayatındaki işlevliliği olmayan şemaları aktive eden kritik olaylar depresyonun ortaya çıkmasına neden olur (63, 68).

2.2.5.2. Biyolojik etkenler:

2.2.5.2.1. Genetik Etkenler:

Aile ve genetik çalışmaları duygu durumu bozukluklarının gelişiminde genetik etkenlerin önemli rolü olduğunu ortaya koymuştur. Duygu durum bozukluğu olanların birinci dereceden akrabalarında hastalanma riski belirgin ölçüde yüksektir. Unipolar depresyonluların birinci dereceden akrabalarında hastalanma riski genel popülasyona göre iki üç kat yüksektir. Tek yumurta ikizlerinde eş hastalanma oranı %40–50 arasında bulunmuştur (46).

Monozigot ikizlerde unipolar depresyon konkordansı, 3 veya daha çok nöbet geçirmiş hastalarda %59 iken 3'ten az nöbet geçirenlerde bu oran %33 olarak bulunmuştur. Tek yumurta ikizleri ile yapılan değişik çalışmalarda birlikte hastalanma oranı %50–92,5 (ortalama %69) ile dizigot ikizlerinin (ortalama %20) 3,6 katı olarak bulunmuştur. Çalışmalar, unipolar depresyonda soyaçekimin bipolar hastalıkta olduğu kadar olmasa bile, önemli oranda kalıtıldığını düşündürmektedir. Dikkati çeken önemli bir nokta da, bipolar hastaların akrabalarında en sık görülen hastalığın bipolar bozukluk değil unipolar depresyon olmasıdır (69).

2.2.5.2.2. Biyojenik aminler:

Duygu durum bozukluklarının etyolojisinde biyojenik aminler üzerinde çok durulmuştur. Biyojenik aminler içinde en çok norepinefrin ve serotonin üzerinde durulmuştur. Ayrıca dopamin ve asetil kolin seviyelerindeki değişikliklerin duygu durum bozukluklarına yol açtığına dair görüşler vardır. Duygu durum bozukluklarının etyolojisinde tek tek nörotransmitterlerin rolünden ziyade, biyojenik aminlerin heterojen disregülasyonunun daha önemli olduğu günümüzde en çok kabul gören teoridir (66, 70, 71).

Norepinefrin: Beta adrenerjik reseptörlerin duyarlılığında azalma olması ile antidepressanlara alınan klinik cevap arasındaki ilişki norepinefrinin depresyon etyolojisindeki rolüne dair en önemli delillerdendir. Diğer taraftan, presinaptik alfa-2 adrenerjik reseptörler de sinaptik aralığa salınan norepinefrin seviyesini azaltarak depresyonda rol oynarlar (63, 66). Noradrenerjik sistem depresyonun etyolojisinde suçlanmaktadır. Bu sistemin etyolojideki rolü çok çalışılmamıştır (72).

Serotonin: Özgül serotonin geri alım inhibitörlerinin, depresyon tedavisinde başarıyla kullanılmasından sonra, serotoninin depresyon etyolojisinde en önemli nörotransmitter olduğu düşünülmüştür. Ayrıca intihar girişiminde bulunan hastalarda düşük BOS serotonin konsantrasyonları ve trombositlerde serotonin bağlanan bölgelerin yoğunluğunda azalma gözlenmesi bu düşüncüyü desteklemektedir (63, 66).

Dopamin: Depresyonda mezolimbik dopamin yolağının işlevinde bozulma olduğu ve dopamin tip I (D1) reseptörlerinin depresyonda hipoaktif olduğuna dair deliller bulunmuştur. Yine dopamin rolüne ilişkin deliller, rezepin gibi dopamin miktarında azalmaya yol açan ilaçların depresyona neden olması ve Parkinson hastalığı gibi dopamin konsantrasyonlarının düşük olduğu hastalıklarda depresyonun da sıklıkla birliktelik göstermesidir (66).

2.2.5.2.3. Uyku anormallikleri

Depresif hastaların %60-90'ında çeşitli polisomnografik anormallikler gözlenmektedir. Depresif hastalarda en çok gözlenen polisomnografik bulgular: uyku başlangıcının gecikmesi, ilk REM latensinin kısalması ve ilk REM periyodunun süresinde artış, gecenin ilk yarısındaki REM periyotlarının süresinde ve REM yoğunluğunda artış ve delta uykusu süresinde azalmadır (63, 73, 74).

2.2.5.2.4. Sirkadiyen Ritimler

Depresyonda uyku bozukluklarının görülmesi ve uyku deprivasyonunda geçici klinik düzelmenin gözlenmesi, depresyonun sirkadiyen ritimlerde anormal regülasyonun bir yansıması olduğu görüşünün ileri sürülmesine yol açmıştır. Özellikle mevsim özellikli seyir gösteren depresif bozuklukların etiolojisinde sirkadiyen ritimlerin önemli rol oynadığı bilinmektedir (56, 63, 73).

2.2.5.2.5. Nöroimmun Regülasyon

Depresif hastalarda ve bir yakını kaybetmiş kişilerde çeşitli immunolojik bozuklukların ortaya çıktığını bildiren pek çok çalışma vardır. Kortizol sistemindeki disregülasyon immun sistemi etkileyerek, immun sistemin hipotalamik regülasyonunu bozabilmektedir. İmmun sistemde olan bir patolojik sürecin depresif semptomlara yol açması daha düşük bir ihtimal gibi gözükmektedir (63, 73). Son yıllarda nöroimmunolojik olayların ve immun aktivasyonun depresyon etiolojisinde rol oynayabilme ihtimali üzerine yapılan çalışmalar artarak sürmektedir. Örneğin; IL-1 ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin ve C-reaktif protein, haptoglobin ve Alfa-1 asit glikoprotein gibi akut faz reaktanlarının major depresif hastalarda serum konsantrasyonlarının arttığı bulunmuştur (75).

2.2.5.2.6. Endokrinolojik Bozukluklar

Nöroendokrinofizyolojik araştırmalar, depresyon hastalığının nörobiyolojik yapısının anlaşılmasında önemli gelişmeler sağlamıştır. Bundan da öte depresif hastalığın teşhisi, homojen alt gruplarının belirlenmesi, tedavinin izlenmesinde ve psikofarmakoterapide kliniğe yardımcı olmaktadır (76).

2.2.5.2.7. Nöroanatomik Görüşler

Biyojenik araştırmalardan elde edilen bulgular duygu durum bozukluklarının limbik sistem, bazal ganglionların ve hipotalamus patolojilerinden kaynaklandığını düşündürmektedir. Bazal ganglionların ve limbik sistemin hastalıklarında uyku iştah ve cinsel davranışlarda değişiklikler olması ve endokrin, immunolojik ve kronobiyolojik ölçümlerdeki değişiklikler bu hastalarda hipotalamusta bir işlev bozukluğunun olduğunu düşündürmektedir (63, 66).

3. HASTALAR VE YÖNTEM

2012 yılı Kasım ve Aralık aylarında Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Kliniği Diyabet Polikliniğine başvuran 200 hasta çalışmaya alındı.

Çalışmaya katılmaya onay veren, çalışma formunu doldurabilecek entelektüel kapasiteye sahip okur yazar en az 6 aydır diyabet polikliniği takipli 30 ile 70 yaş arası Tip 2 Diyabetes Mellitus tanılı olan bireyler araştırmamıza dahil edildi. 30 yaş altı, 70 yaş üstü ve çalışmaya katılmak istemeyen hastalar, tiroid disfonksiyonu olanlar, anemisi olanlar, kronik böbrek yetmezliği olanlar, kronik karaciğer hastalığı olanlar, antipsikotik ve antidepresan ilaç kullanımı olanlar, gestasyonel diyabet ve tip 1 diyabetli hastalar çalışma kapsamı dışında bırakıldı.

Hastalar diyabet polikliniğinde değerlendirildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, diyabet süresi kaydedildi. Rutin diyabet kontrolü sırasında istenen laboratuvar tetkiklerinden HbA1c, LDL, TSH, Hb, açlık ve tokluk kan şekeri, kreatinin ve ALT değerleri kaydedildi.

Hastalara Beck Depresyon Ölçeği Testi uygulandı. Beck Depresyon Ölçeği Test Puanı 17 ve üzerinde olan hastalar depresyon gelişme riski olan grup, 17 altında puan alanlar ise depresyon riski taşımayan grup olarak kabul edildi.

Tüm hastaların demografik özellikleri ve parametreleri belirtildi. Depresyon gelişme riski ile demografik özelliklerin ve laboratuvar parametrelerinin ilişkisi irdelendi.

3.1. Araştırmanın Etik Yönu

01.02.2012 tarihinde Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan etik açıdan onay alındı. Etik kurul sayı no: B.30.2.SAÜ.0.20.05.05.050.01.04/8

3.2. İstatiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesinde çoklu linner regresyon analizi kullanıldı. Öngördürücü faktörlerin belirlenmesinde basamaklı yaklaşımla en iyi model seçildi. Veriler çoklu lineer regresyonun gereklerini yerine getiriyordu. Cinsiyetin BDT ile ilişkisini araştırmak için veriler erkek ve kadınlardan oluşmak üzere iki gruba ayrıldı. Grupların BDT skorları normal dağılım gösterdiği için gruplar Independent-Samples T test kullanılarak karşılaştırıldı. P değerinin <0.05 olması istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi. Toplanan verilerin istatiksel analizi SPSS v15.0 for Windows programında yapıldı.

4. BULGULAR

Çalışma kapsamındaki 200 hastanın 100 (%50)' ü kadın, 100 (%50)' ü erkek idi. Hastaların ortalama yaşı 54 olarak bulundu. Diyabet süresi ortalaması ise 80 ay olarak tespit edildi (**Tablo 4.1**). Erkek hastalarda 32 (%32), Kadın hastalarda 45 (%45) BDT'ye göre depresyon riski saptandı.

Tablo 4.1: Demografik özellikler tablosu

CİNSİYET	E / K: 1/1
ORTALAMA YAŞ (yıl)	54 ± 10
DİYABET SÜRESİ (ay)	80 ± 73

Tüm hastaların laboratuvar verileri **tablo 4.2**'de sunulmuştur.

Tablo 4.2: Tüm hastaların laboratuvar verileri tablosu

LABORATUVAR	MİNİMUM	MAXİMUM	ORTALAMA	S. SAPMA
AKŞ (mg/dL)	54	461	162	68
TKŞ (mg/dl)	96	478	232	80
HBA1C (%)	5.4	185	9.5	12.6
LDL (mg/dl)	50	248	124	37
KREATİN (mg/dl)	0.5	1.2	0.8	0.2
ALT (U/L)	6	56	26	12
TSH (pmol/l)	0.5	4.0	1.2	0.7
HB (g/dl)	12	17	14	1

Cinsiyet ile BDT Skoru ilişkisini araştırmak için vakalar kadın ve erkek olmak üzere iki gruba ayrıldı. Grup verileri normal dağılım gösterdiği için BDT skorları gruplar arasında İndependent-Samples T test kullanılarak karşılaştırıldı. İstatistik değerlendirme sonucu **Tablo 4.3.** ve **4.4.**' te gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Grup istatistiği

Grup İstatistiği

Cinsiyet	N	Mean	Std. Sapma	Std. Error Mean
BDT Erkek	100	13,1500	8,54504	,85450
Kadın	100	17,1500	10,00745	1,00074

Tablo 4.4. Bağımsız örnek t Testi

Independent Samples Test

		Ortalamaların eşitliği için t test	
		<i>P</i> =	Ortalama Fark
BDT	Eşit varyans	0,003	-4,00000
	Eşit olmayan varyans	0,003	-4,00000

Buna göre Kadınlarda depresyon riski erkeklerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek çıkmıştır.

Depresyon riskini hesaplamak ve dolayısıyla hangi bağımsız etkenlerle bağlantılı olduğunu saptamak için çoklu lineer regresyon testi kullanıldı.

Beck depresyon skorunu en iyi açıklayan modelin hastalığın tanısından bu yana geçen süre, açlık kan şekeri ve HbA1c' den oluştuğu saptandı. Regresyon denklemi:

$$BDT = 2.17 + 0.0168 \text{ Süre (ay)} + 0.0122 \text{ AKŞ} + 1.11 \text{ HbA1c}$$

$R^2 = \%11.9$, $R^2 \text{ (adj)} = \%10.5$ idi.

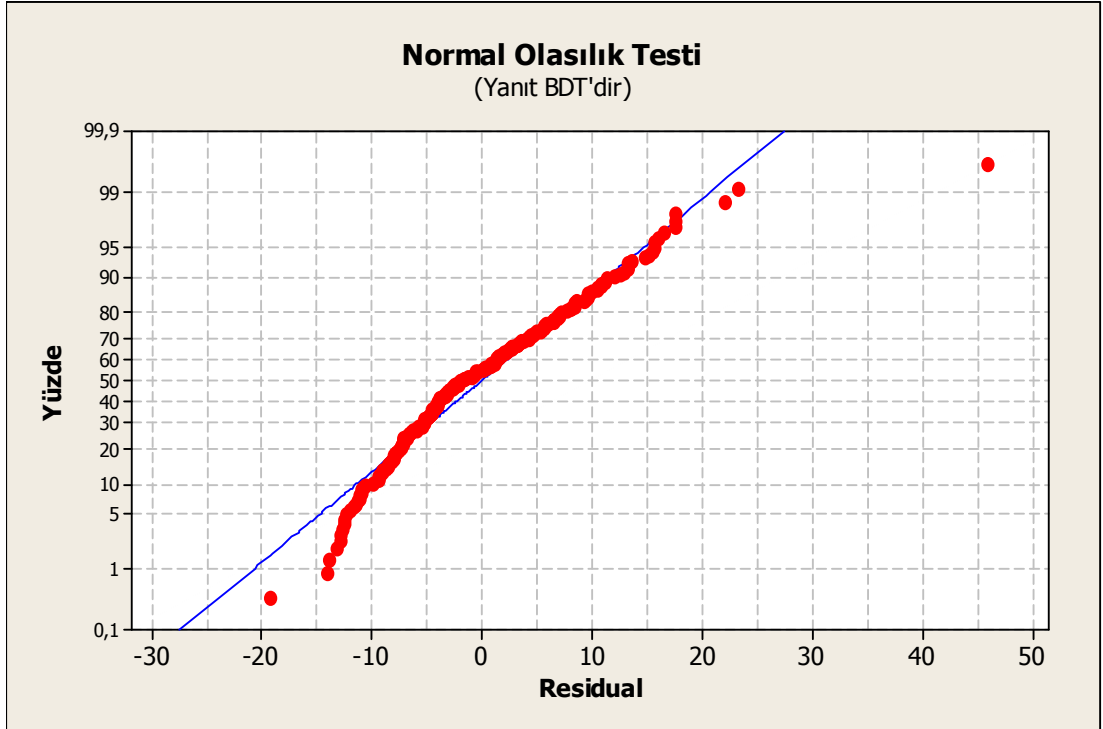
Tablo 4.3. Çoklu Lineer Regresyon Tablosu

Öngördürücü Faktörler	Katsayı	$P=$
Sabit	2.165	0.423
Süre	0.016819	0.055
AKŞ	0.01217	0.292
HbA1c	1.1060	0.002

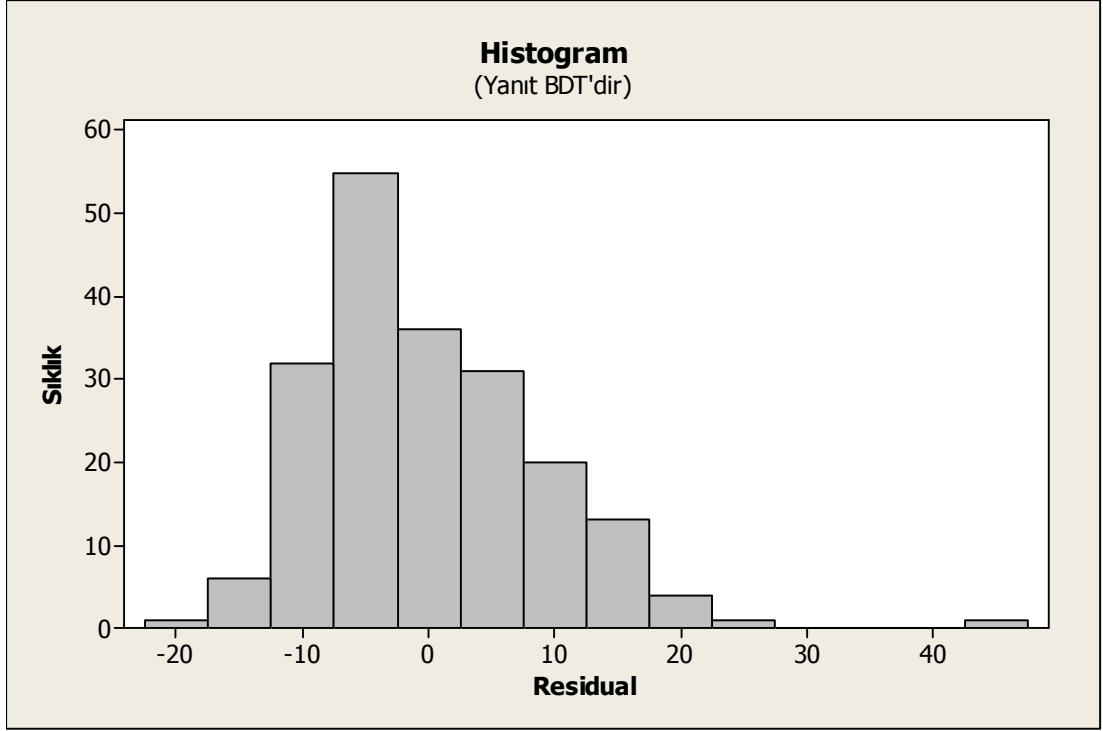
Çoklu Regresyon Analizi **Tablo 4.3'** de sunulmuştur. Burada süre ve AKŞ ile olan ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı derecede olmadığı, öte yandan Hb1C olan ilişkinin istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olduğu görülmektedir.

Çoklu Lineer Regresyon Analizine ilişkin grafikler aşağıda sunulmuştur.

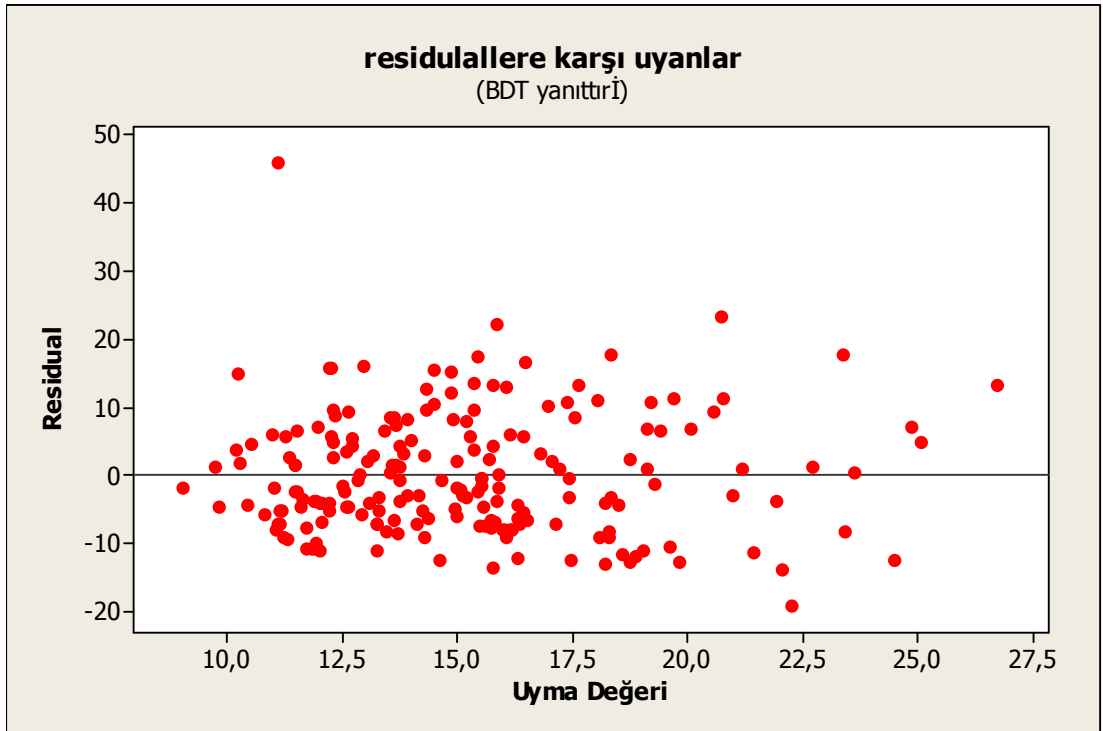
Grafik 4.1. Normal olasılık testi grafiği. Verilerin çoklu lineer regresyona uygun şekilde lineer dağılım gösterdiği görülmektedir.



Grafik 4.2. Verilerin Histogramı. Lineer dağılım dışında kalan veriler rezidual şeklinde görülmektedir.



Grafik 4.3. Residuallere karşı uyanlar (residual versus fits) grafiği. Lineer dağılım gösteren veriler göstermeye karşı grafik olarak ifade edilmiştir.



5. TARTIŞMA

Çalışmamıza 200 (K/E:1/1) tip 2 diyabetik hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 54.6 idi. Hastaların 77' sinde (%38.5) Beck depresyon ölçeğine göre depresyon riski tespit edildi. Depresyon riski ile HbA1c yüksekliği ve kadın cinsiyet arasında anlamlı ilişkisi saptandı. Yaş, açlık kan şekeri, tokluk kan şekeri, diyabet süresi, LDL, kreatinin, ALT, TSH ve hemoglobin düzeyleri ile depresyon riski arasında ilişki tespit edilmedi.

Diyabet temelde endokrin sisteme ait bir bozukluk olmakla birlikte kronik bir hastalık olması nedeniyle, hasta açısından ruhsal, duygusal ve psikososyal boyutları olan bir durumdur. Diyabetik hastalarda psikiyatrik bozuklukların sık görüldüğü bilinmektedir. Diyabetli hastalarda yaşam boyu depresyon yaygınlığının %14.4-32.5 olduğu, bu hastaların %40'ında ise anksiyete belirtilerinin görüldüğü bildirilmektedir (77).

Tanımlayıcı, kesitsel özellik taşıyan bu çalışmamızda, Beck Depresyon Ölçeği kullanılarak, diyabetik hastalarda depresyon risk düzeyi ölçüldü. Hastaların Beck depresyon ölçeğinden aldıkları puanlar değerlendirildiğinde 17 ve üstü 77 hasta (%38.5), 17 altı ise 123 hasta (%61.5) saptandı.

Diyabetli hastalarda depresyon düzeylerinin çeşitli ölçeklerle araştırıldığı çalışmalara bakıldığında farklı oranlara rastlanmaktadır. Goldney ve arkadaşları diyabetik hastalarda depresyon sıklığını %24, diyabetik olmayanlarda %17 olarak bildirmişlerdir (78). Okanovic ve arkadaşları yaptıkları çalışmada diyabetlilerdeki depresyon oranını %33 bulmuşlardır (79). Hermanns ve arkadaşları da diyabetik olan ve olmayan hastaların depresyon yaygınlığını araştırmışlar ve diyabetik hastalardaki duygu durumu bozukluklarının yaygınlığını diyabetik olmayanlardan daha yüksek oranda saptamışlardır (80). Nichols ve Brown diyabetli hastalarda depresyon sıklığını %11.2 oranında bulmuşlardır (81). Gülseren ve arkadaşları Tip I diyabeti olanlarda depresyon sıklığını (%47.7) Tip 2 diyabetlilerden daha yüksek oranda saptamışlardır (82). Zenteno ve Cardiel Tip II diyabetli bireylerin %33'ünde depresyon saptamışlardır (83). Eren ve arkadaşları, DSM-IV tanı ölçütlerine göre 104 diyabetli hastanın 55'ine (%58.9) majör depresif bozukluk tanısı koymuşlardır

(77). Gülseren ve arkadaşları diyabetik hastaların %15'inde görüşme anında majör depresif bozukluk saptamışlardır (84). Bu çalışmalardaki farklı oranların ölçek farklılıklarından ve çalışma grubu sayısının değişikliğinden kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda 200 tip 2 diyabetik hastanın 77'inde (%38.5) depresyon riski belirlendi. Bu oran literatürle benzerlik göstermektedir.

Depresyonun varlığı, kan şekerinin kontrol altına alınmasını ve hastaların sağaltıma uyumlarını olumsuz yönde etkiler. Depresyonu bulunan diyabetik hastalarda insüline direnç geliştiği bildirilmiştir. Depresyon tedavi edilmediğinde komplikasyon oranlarında artışa neden olduğu gibi, komplikasyonu olanlarda da depresif belirti düzeylerinin daha yüksek olduğu yönünde bulgular vardır. Tüm bunlar göz önünde bulundurulduğunda, diyabetik hastalarda depresyonun tanınması ve uygun biçimde tedavi edilmesi önem kazanmaktadır (84). Gülseren ve arkadaşları, kadın cinsiyetinde olmanın diyabetli hastalarda depresyon gelişmesini etkilediğini belirlemişlerdir (85). Sevinçok ve arkadaşlarının çalışmasında, kadınların depresyon puanları erkeklerden daha yüksek saptanmıştır (86). Hermanns ve arkadaşları, kadın olmanın depresyon için risk etkeni olduğunu bildirmişlerdir (80). Okanovic ve arkadaşları ile Zenteno ve arkadaşlarının çalışmalarında da kadın olmak depresyon için risk etkeni olarak belirlenmiştir (79, 83). Nichols ve arkadaşları, depresyonun diyabetli kadınlarda erkeklerden 2 kat daha çok görüldüğünü; Lloyd ve arkadaşları kadınlarda anksiyete düzeyinin, erkeklerde ise depresyon düzeyinin yüksek olduğunu; kan şekeri kontrolü ile anksiyete arasında ilişki bulunduğunu bildirmişlerdir (81, 87). Çalışmamızdaki bulgular literatürle uyumlu şekilde kadınlarda depresyon riskinin istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğunu göstermiştir.

Diyabetli hastalar genellikle kötü glisemik kontrol ve komplikasyonlar nedeniyle hastanede yatmaktadırlar. Hastalığa ilişkin bilgi yetersizliği ve gelecek kaygıları bireylerin psikolojik sorunlar yaşamalarına neden olabilmektedir. Bu sonuç hastaneye yatışların, bireylerin anksiyete düzeyini artırdığının ve uzun vadede depresyon etkeni olabileceğinin bir göstergesi olabilir. Zenteno ve Cardiel, kronik komplikasyonların varlığının depresyon için risk etkeni olduğunu bildirmiştir (88). Glisemik kontrol sağlanmadığında kronik komplikasyonlar ortaya çıkar ki, en çok

görülenler retinopati, periferel nöropati ve nefropatidir. Eren ve Erdi, diyabetik komplikasyonu olan hastalarda majör depresif bozukluk oranını (%68), diyabetik komplikasyonu olmayan hastalardan (%38.9) daha yüksek bulmuşlardır (77). Leedom ve arkadaşları, Tip II DM tanısıyla izlenen ve komplikasyon gelişen hastalarda depresif belirti düzeylerinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (89). Gülseren ve arkadaşlarının çalışmasında ise komplikasyonlar ile depresyon arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır (84, 85). Bizim çalışmamızda komplikasyonu olmayan Tip 2 diyabetes mellitus tanılı hastalar alınmış olması nedeniyle bu grup hastada depresyon sıklığı % 38.5 olarak tespit edilmiştir.

Hastalık süresinin artması ile anksiyete ve depresyon belirtilerinin arttığına dair sonuçlar literatürde mevcuttur (80, 90, 91). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise, hastalık süresi uzadıkça depresif belirti düzeyinin arttığı, anksiyete düzeyinin ise düştüğü bildirilmiştir (84). Bu bulgulara göre, hastaların, diyabet tanısının yeni konulduğu dönemlerde anksiyete belirtileri, ilerleyen dönemde ise depresif belirtiler açısından risk altında oldukları söylenebilir. Çalışmamızda depresyon riski olan grubun ortalama diyabet süresi 84.8 ay, depresyon riski saptanmayan grubun 79.5 ay olarak tespit edilmiş olup hastalık süresi ile depresyon riski arasında ilişki saptanmadı.

Diyabetli hastalarda hedef kan şekeri ve HbA1c değerlerine ulaşmadaki başarısızlık ülkemizde ve dünyada yapılmış olan pek çok çalışmada belirtilmiştir. HbA1c, diyabetik hastalarda uzun süreli kan şekeri kontrolünü değerlendirmede altın standart olarak kabul edilmiştir. Yeterli metabolik kontrol sağlanamayan diyabetik hastalarda psikiyatrik bozuklukların yaygınlık oranlarının daha yüksek olduğu belirtilmiştir. HbA1c düzeyine göre kan şekeri kontrol altında olmayanlarda anksiyete ve depresyonun daha yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışmalarda kötü kan şekeri kontrolü, yüksek HbA1c düzeyleri ile depresyon arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir (2, 92, 93, 94). Çalışmamızda HbA1c yüksekliği ile depresyon riski literatür verileri ile uyumlu olarak yüksek saptandı. Depresyon riskindeki artış ile AKŞ, TKŞ ve diyabet süresi ile anlamlı ilişki saptanmamasına rağmen, sadece HbA1c ile anlamlı ilişki saptanması; özellikle günlük kan şekeri değişimleri ve

diyabetin süresinden bağımsız olarak kan şekerinin uzun süreli kontrolsüz kalması arasında anlamlı ilişkili saptandı. Kan şekeri kontrolü kötüleştikçe artan depresyon ve hastalık algı skorları da göz önüne alındığında kan şekeri düzeyi kontrolünün önemine yönelik yapılacak birinci basamak çalışmalarının gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Bu bağlamda yapılacak çalışmalar morbidite ve mortalite yanı sıra sağlık harcamalarının da azalmasına yol açacaktır.

6. SONUÇ

BDT sonucuna göre hastaların 77' sinde (%38.5) depresyon riski tespit edildi ve depresyon riski ile HbA1c düzeylerinin yüksek olması ve kadın cinsiyet arasında anlamlı ilişki saptandı.

Diyabetli hastalar bütüncül olarak ele alınmalı, hastalığın metabolik kontrolünün yanı sıra, risk grubu olarak kabul edilebilecek hastalara psikiyatrik destek sağlanmalıdır.

Diyabetli hastaların hastalıkları konusunda bilgilendirilmeleri, fizyolojik ve psikolojik sorunların engellenmesinde önemlidir. Bu nedenle periyodik olarak hastaların diyabet eğitiminden faydalanmaları sağlanmalıdır.

DM' nin psikiyatrik hastalıklarda yüksek oranlarda görülmesi ve diyabet ile psikiyatrik bozuklukların birbiriyle etkileşimleri nedeniyle, diyabette psikiyatrik bozukluğa neden olabilecek fizyolojik ve davranışsal etkenlerin ortaya çıkarılmasında daha kapsamlı çalışmalara gereksinme olduğu düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Greten H. Diabetes Mellitus. Innere Medizin II, G. Schettler, H. Greten Thieme Verlag Stuttgart. 1990; 441–475.
2. Satman I, Yılmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, Bastar I, Tütüncü Y, Sargin M, Dinççag N, Karsıdag K, Kalaça S, Ozcan C, King H. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP).
3. Özkan S. Psikiyatrik Tıp: Konsültasyon- Liyezon Psikiyatrisi 1993.
4. Özkan S, Turgay M. Tip 1–2 diabetik hastalarda psikiyatrik morbidite ve hastalıkla başetme güçlükleri. Konsültasyon-Liyezon Psikiyatrisi 1. baskı, S.Özkan(ed), 1994, İstanbul,; s.398-407
5. Özkan S. Psikososyal açıdan diyabet, Diyabetolojiye Giriş, Bölüm V, (Büyükdevrim S. Yılmaz M.T.Ed.) Fatif Ofset, 1996; İstanbul,;221
6. Sodeman W A, Sodeman's Pathologic Physiology mechanisms of diseasei (Çevirenleri: V. Cesur, N. Kemal). 1. Baskı. Hekimler Birliği Vakfı Türkiye klinikleri Yayınevi. Ankara 1992; 2: 67.
7. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes. Diabetes Care. 2003 Jan; 26 Suppl 1: S 5–20.
8. Markku Laakso. Epidemiology and Diagnosis of Type 2 Diabetes. Textbook of Type 2 Diabetes Ed. B.J. Goldstain, D.Müller-Wieland. 2003

9. Gren A, Hirsch NC, et al. The changing world demography of type 2 diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2003; 19: 3–7.
10. Alberti KGM, Zimmet PZ. For the World Health Organization consultation, definition, diagnosis and classification of DM provisional report of WHO consultation. *Diabetic Med.* 1998; 15; 539–553.
11. The Expert Committee on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26 (suppl.1): S 5–20.
12. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2010. *Diabetes Care.* 2010 Jan;33 Suppl 1:S 11–61.
13. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2010. *Diabetes Care.* 2010 Jan;33 Suppl 1:S 11–61.
14. TEMD Diabetes mellitus çalışma ve eğitim grubu. Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu. 2011. Yenilenmiş 5. Baskı. BAYT bilimsel araştırmalar basın yayın ve tanıtım ltd. şti.
15. American Diabetes Association Position statement 2007 Diagnosis and clasificatione of DM *Diabetes Care* 2007; 30 S 42–47.
16. The Expert Committee on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26 (suppl.1): S 5–20.
17. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2010. *Diabetes Care.* 2010 Jan;33 Suppl 1:S11–61.
18. Altıparmak MR, Hamuryudan V, Sonsuz A, Yazıcı H. (2012). *Cerrahpaşa İç Hastalıkları*. 2. Baskı. İstanbul Tıp Kitabevi. s.1373–1378.

19. de Galan BE, Hoekstra JB. Glucose counterregulation in Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2001 Jul;18(7):519–27.
20. Olokoba AB, Obateru OA, Olokoba LB. Type 2 diabetes mellitus: a review of current trends. *Oman Med J*. 2012 Jul;27(4):269–73.
21. Cefalu WT. Insulin Resistance: Cellular and Clinical Concepts. *Exp Biol Med* (Maywood). 2001 Jan;226(1):13–26.
22. Polonsky KS. The past 200 years in diabetes. *N Engl J Med*. 2012 Oct 4;367(14):1332–40
23. Gündoğdu S, Açıbay O, *actuei tıp dergisi* 1996; 8: 22–557
24. Fajans SS. Diabetes Mellitus: Classification and testing procedures, in: DE Groot LJ(ed). *Endokrinoloji* WB Saunders. 1996:1346
25. Altıparmak MR, Hamuryudan V, Sonsuz A, Yazıcı H. (2012). *Cerrahpaşa İç Hastalıkları*. 2. Baskı. İstanbul Tıp Kitabevi. s.1373–1378.
26. Dib SA, Gomes MB. Etiopathogenesis of type 1 diabetes mellitus: prognostic factors for the evolution of residual beta cell function. *Diabetol Metab Syndr*. 2009 Dec 4;1(1):25.
27. Florence JA, Yeager BF. Treatment of type 2 diabetes mellitus. *Am Fam Physician*. 1999 May 15;59(10):2835–44, 2849–50.
28. Krentz AJ, Bailey CJ. Oral antidiabetic agents: current role in type 2 diabetes mellitus. *Drugs*. 2005;65(3):385–411.

29. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1327–1334.
30. . World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO Consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization; 1999.
31. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Research Group, Nathan DM, Zinman B, Cleary PA, Backlund JY, Genuth S, Miller R, Orchard TJ. Modern-day clinical course of type 1 diabetes mellitus after 30 years' duration: the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications and Pittsburgh epidemiology of diabetes complications experience (1983–2005). *Arch Intern Med* 2009;169:1307–1316.
32. The Diabetes Control Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329:977–86.
33. İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S. (2003) İç Hastalıkları. 2. Baskı. Güneş Kitabevi. s.2279–2343.
34. . Chaturvedi N. The burden of diabetes and its complications: trends and implications for intervention. *Diab Res Clin Pract*. 2007;76:S3–12.
35. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS). Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *BMJ*. 1998;317:703–13.

36. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000;321:405–412.
37. Onat A, Yıldırım B, Ceyhan K, et al. Halkımızda diyabet ve glukoz intoleransı: koroner mortalite ve morbiditeye prospektif etkisi, prevalansında artma. *Türk Kardiyol Dern Arş V.* 2001; 29, Sayı: 5.
38. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, Golden SH. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2004; 141:421–431
39. Non-fasting lipids and risk of cardiovascular disease in patients with diabetes mellitus. *Diabetologia* (2011) 54:73–77
40. Bacci S, Villella M, Villella A, et al. Screening for silent myocardial ischaemia in type 2 exercise stress test. *Eur J Endocrinol* 2002;147:649–54.
41. Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348:383–93.
42. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:3333–41.
43. Frykberg RG, Rogers LC. Emerging evidence on advanced wound care for diabetic foot ulcerations. Proceedings from the Superbones West Conference, Oct 21-24, 2010, Las Vegas. *Podiatry Today* 2011;24(Suppl.1):S1-S16.
44. Londhall M, Katzman P, Nilsson A, Hammarlund C. Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2010;33:998–1003.

45. Duckworth W, Abaira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, Zieve FJ, Marks J, Davis SN, Hayward R, Warren SR, Goldman S, McCarren M, Vitek ME, Henderson WG, Huang GD, VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009;360: 129–139
46. Öztürk MO: Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, s.12. 1994
47. Isık E: Duygulanım Bozuklukları / Depresyon ve Mani, Bogaziçi Matbaası, İstanbul. s 13, 1991.
48. Simon B, Weiner M: Models of mind and mental illness in ancient Greece. The Homeric model of mind. *Journal of the History of Behavioural Sciences* 2;303-314, 1966
49. Freud S: Mourning and Melancholia .Standart Edition, Hogart Pres, London, 14:237 258, 1957
50. Abraham K: Notes on the psycho-analytical investigation and treatment of manic depressive insanity and allied conditions, 1911. In selected Papers, ed. D. Bryan and A. Strachey. Basic Books, New York, s.137–156, 1960
51. Çiftler: Depresyon kavramının gelişimi: Depresyon Monografaları Serisi/1, Hekimler Yayın birliği, Ankara, s.15, 1993
52. ICD-10: Ruhsal ve Davranısal Bozukluklar Sınıflandırması. Klinik tanımlamalar ve tanı kılavuzu (Çev. Eds: Öztürk MO, Ulug B). Türkiye sinir ve Ruh Sağlığı derneği, Ankara, s.20, 1994
53. Shorter E. A history of psychiatry: From the Era of the Asylum to the Age of Prozac. John Wiley & Sons Inc., New York, 1997.

54. Buzlu S. Diyabetin psikososyal yönü. S Erdoğan (ed), Diyabet Hemşireliği Temel Bilgiler, İstanbul, Yüce Yayın Dağıtım, 2002.
55. Blazer DG. Mood disorders: Epidemiology. In: Sadock BJ, Sadock VA (eds). Comprehensive Textbook of Psychiatry. Vo1 I. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999: 1298–308.
56. Amerikan Psikiyatri Birliği: Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El kitabı Köroğlu E (Çeviren) Ankara.1998: 4.
57. Serby M, Yu M, Overview: Depression in the elderly, Mt Sinai J Med, s.38-44, 2003.
58. Hagnell O, Lanke J, Rorsman B, Ojeajo L. Are we entering an age of melancholy? Depressive illness in a prospective epidemiological study over 25 years, the Lundby Study, Sweden, Psychol Med 1982;12:279–89.
59. Fennell MJV. Depression. K Hawton, PM Salkovskis, J Kirk, DM Clark (eds). Cognitive behaviour therapy for psychiatric problems. A practical guide. New York: Oxford University Press; 1989. p.169, 234.
60. Özer S K Demir B, Tuğal Ö. Montgomery-Asberg Depresyon Değerlendirme Ölçeği: Değerlendiriciler Arası Güvenilirlik ve Geçerlilik Çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi. 2001
61. Gülseren L ve ark. Diabetes mellituslu Hastaarda Depresyon, Anksiyete, Yaşam Kalitesi ve Yeti Yitimi, Türk psikiyatri Dergisi. 2001, 12:5–12–13–39
62. Türkçapar, h Güriz, O Özel. (2204). Antsosyal Kişilik Bozukluğu Olan Hastalarda Öfke ve Depresyonun İlişkisi. Türk Psikiyatri Dergisi. 200; 15:58–60–62

63. Kaplan H.I and Sadock B.J:Mood disorders,In ‘Synopsis of Psychiatry.8.Edition, Williams and Wilkins,Baltimore,Marylands 524-580,1998
64. Blazer D.Mood Disorders:Epidemiology in Comprehensive Textbook of Psychiatry,six edition , ED(s) Kaplan H,Sadock J.Williams and Wilkins, Baltimore,s;38,1995.
65. Wallace E.T:Dinamik Psikiyatri Kuramı ve Uygulaması, Çev. Atalay T, Eylül Yayınları, İstanbul, s.43,1994.
66. Köroglu E:Major depresif Bozukluk ‘‘Psikiyatri Temel Kitabı’’ Ed.Güleç C,Köroglu E. Hekimler Yayın birliği, Ankara, s:389-421,1997 74
67. Akvardar Y.,Çalalak D.,Etaner U.,Hürol C.,Sunat H.,Tükel R.,Üçok A.,Yücel B:Psikanalitik Kurama Giriş,Mepev Yayınları,İstanbul,56-103,1997
68. Güleç C.:Psikoterapiler,Hekimler Yayın Birliği,Ankara,s.17,1993
69. Askın R; Depresyonun genetiği, Depresyon El Kitabı. İkinci Baskı. Konya, s.71. 1999
70. Kendler K.S,Walters E.E,Truett K.R,Health A.C,Neale M.C, Martin N.G,Eaves L.J:Sources of Individual Differences in Depressive Symptoms:Analysis of Two Samplas of Twins and Their Families, American Journal of Psychiatry;151(11):1605-1622,1994
71. Leonard B.E:Fundamentals of Psychopharmacology.2.Ed.John Wiley And Sons, Chichester, West Sussex,1997.
72. Zill P, Engel R, Baghai TC; Identification of a naturally occurring polymorphism in the promoter region of the norepinefrine transporter and analysis in major depression. Neuropsychopharmacology, 26: 489–493. 2002

73. Reus V.I: Mood disorders, n ‘‘Review of General Psychiatry’’ 3.Ed. Goldman H.H, Appleton and Lange, Leponan, 226-241, 1992
74. American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1994
75. Kaplan and Sadock’s, Synopsis of Psychiatry, 9. Baskı, Lippincott, Williams and Wilkins, 3:128-133, 15:536-539, 2003
76. Amsterdam J.D., Winokur A., Caroff: Deksametazon Suppression Test as a prognostic Tool: Two Case reports, Am J Psychiatry; 138:7; 979-980, 1981
77. Eren İ, Erdi Ö, Özcankaya R. Tip II diabetik hastalarda kan şekeri kontrolü ile psikiyatrik bozuklukların ilişkisi. Türk Psikiyatri Dergisi 2003; 14: 184–191.
78. Goldney RD, Fisher LJ, Phillips PJ, Wilson DH. Diabetes, depression and quality of life. Diabetes Care 2004; 27: 1066–1070.
79. Okanovic MP, Peros K, Szabo S, Begic D, Metelko Z. Depression in Croatia Type 2 diabetic patients: prevalence and risk factors. A Croatia Survey from the European Depression in Diabetes Research Consortium. Diabet Med 2005; 22: 942–945.
80. Hermanns N, Kulzer B, Krichbaum M, Kubiak T, Haak T. Affective and anxiety disorders in a German sample of diabetic patients: prevalence, comorbidity and risk factors. Diabet Med 2005; 22: 293–300.
81. Nichols GA, Brown JB. Unadjusted and adjusted prevalence of diagnosed depression in Type 2 diabetes. Diabetes Care 2003; 26: 744–749.
82. Gülseren Ş, Böncü B, Aydemir Ö, Kültür S. Tip I ve Tip II diabetes mellituslu hastalarda anksiyete ve depresyon. 3P Dergisi 2002; 10: 59–64.

83. Zenteno JFT, Cardiel MH. Risk factors associated with depression in patients with Type 2 diabetes mellitus. *Arch Med Res* 2002; 33: 53–60.
84. Gülseren L, Hekimsoy Z, Gülseren Ş, Bodur Z, Kültür S. Diabetes mellituslu hastalarda depresyon, anksiyete, yaşam kalitesi ve yeti yitimi. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2001; 12: 89–98.
85. Gülseren L, Gülseren Ş, Hekimsoy Z, Bodur Z, Kültür S. Majör depresif bozukluğu olan diabetes mellituslu hastalarda fluoksetin ve paroksetinin depresyon-anksiyete, yaşam kalitesi, yeti yitimi ve metabolik kontrol üzerine etkisi: Tek-kör, karşılaştırmalı bir çalışma. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2001; 11: 1–10.
86. Sevinçok L, Güney E, Uslu A, Baklacı F. Depression in a sample of Turkish type 2 diabetes patients. *Eur Psychiatry* 2001; 16: 229–231.
87. Lloyd CE, Dyer PH, Barnett AH. Prevalence of symptoms of depression and anxiety in a diabetes clinic population. *Diabet Med* 2000; 17: 198–202.).
88. Zenteno JFT, Cardiel MH. Risk factors associated with depression in patients with Type 2 diabetes mellitus. *Arch Med Res* 2002; 33: 53–60).
89. Leedom L, Meehan Wp, Procci W, Zeidler A. Symptoms of depression in patients with Tip II diabetes mellitus. *Psychosomatics* 1991; 32: 280–286
90. Pibernik-Okanovich M, Peros K, Szabo S, Begict D, Metelko Z. Depression in Croation type 2 diabetic patients: prevalence and risk factors. A Croation survey from the European depression in diabetes (EDID) research consortium. *Diabetic Med* 2005; 22: 942–945

91. Katon WJ, Simon G, Russo J, Jon KM, Lin EH, Ludman E, Ciechanowski P, Bush T. Quality of depression care in a population based sample of patients with diabetes and major depression. *Medical Care* 2004; 42: 1222–1229
92. Deckers S, Hermans MP, Buysschaert M. Therapy, glycaemic control and complications in type 1 diabetic patients: results from a single centre cohort of 465 subjects. *Acta Clin Belg.* 2001; 56: 289–96.
93. New JP, Hollis S, Campbell F, McDowell D, Burns E, Dornan TL, Young RJ. Measuring clinical performance outcomes from diabetes information systems: an observational study. *Diabetologia.* 2000; 43: 836
94. Tekin O, Erarslan E, Işık B, Özkara A. Diyabetik Hastalarda Tedavi Bariyerleri ve Bunların Glisemik Kontroldeki Önemleri: Ankara-Pursaklar Bölgesinde Kesitsel Bir Çalışma. *Yeni Tıp Dergisi.* 2007; 24: 105–109. 94. 19. Tekin O, Erarslan E, Işık B, Özkara A. Diyabetik Hastalarda Tedavi Bariyerleri ve Bunların Glisemik Kontroldeki Önemleri: Ankara-Pursaklar Bölgesinde Kesitsel Bir Çalışma. *Yeni Tıp Dergisi.* 2007; 24:105-109.