



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA 3. BÖLGE KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ
GENEL SEKRETERLİĞİ
ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

DİABETES MELLİTUSLU HASTALARIN DEPRESYON
VE ANKSİYETE DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Nilay KAHRAMAN

Ankara, 2016

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA 3. BÖLGE KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ
GENEL SEKRETERLİĞİ
ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ**

**DİABETES MELLİTUSLU HASTALARIN DEPRESYON
VE ANKSİYETE DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Nilay KAHRAMAN

Tez danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Ahmet KESKİN

Ankara 2016

TEŞEKKÜR

Devamlı deneyim ve bilgisini bizlere aktardığı, eğitimimiz süresince en iyi olmamız için sarf ettiği çabadan dolayı değerli hocam ve klinik şefimiz sayın Prof. Dr. Mehmet UĞURLU'ya; eğitimim süresince ilgi ve tecrübesini sürekli hissettiren tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Ahmet KESKİN'e, eğitimimiz için bilgisi ve klinik deneyimini büyük bir özveri ile bizimle paylaşan, eğitim süresince yanımda olan ve bana destek veren diğer uzman doktorlarımıza sonsuz teşekkür ederim.

Eğitimim süresince mesleğimin tüm zorluklarını ve de keyfini beraber paylaştığım gerek mezun olan gerekse henüz mezun olmamış bütün asistan arkadaşlarıma, sürekli mesaide olduğumuz hemşire ve sağlık memurlarına teşekkür ederim.

Samimiyetiyle, maddi ve manevi desteğiyle her zaman yanımda olan, hayat arkadaşım, canımdan çok sevdiğim eşim Ercan KAHRAMAN'a; hayatıma renk katan oğullarım Ahmet Furkan ve Ömer Faruk'a, eğitimimde ve yetişmemde maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen canımdan çok sevdiğim aileme minnetle teşekkürlerimi iletmeyi borç bilirim.

Dr. Nilay KAHRAMAN

Ankara, 2016

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda diabetes mellitus'lu (DM) hastalarda depresyon ve anksiyete varlığının tespiti, sosyodemografik bulgular ve hastalığın kendisiyle ilişkilerinin incelenmesi amaçlandı.

Materyal ve Metot: Çalışmamız Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 01/10/2016-20/11/2016 tarihleri arasında Aile Hekimliği polikliniğine başvuran 150 diyabetli hastada kesitsel olarak yapıldı. Diyabetli hastaların sosyodemografik verilerinin, tedavi alma süresi ve şeklinin, ek hastalık varlığının, diyabete bağlı komplikasyon varlığının ve diyabet nedeniyle hastaneye yatışın depresyon ve anksiyete düzeyleri ile olan ilişkisi değerlendirildi. Depresyon düzeyi beck depresyon ölçeği, anksiyete düzeyi beck anksiyete ölçeği ile değerlendirildi. Çalışmaya 18 yaş üstü, diyabet tanısı almış ve en az 6 aydır medikal tedavi almakta olan, eğitim düzeyi en az ilkokul, aktif psikiyatrik tedavi görmeyen ve katılmaya gönüllü hastalar dahil edilirken; 18 yaş altı ve yeterli eğitim düzeyinde olmayan, 6 aydan az süredir medikal tedavi almakta olan, aktif psikiyatrik rahatsızlığı olan ve çalışmaya katılmayı reddeden hastalar alınmadı. Verilerin analizinde; Kolmogorov Smirnov, Mann Whitney-U, Kruskal Wallis, Spearman Korelasyon ve Ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 150 hastanın yaş ortalaması $56,3 \pm 12,5$ yılı. Çalışmamızda hastaların 82'si (%54,7) kadın ve 68'i (%45,3) erkekti. Hastaların 80'inde (%53,3) hafif/minimal depresyon saptanırken; 70'inde (%46) orta ve ağır depresyon saptandı. Hastaların 93'ünde (%62) anksiyete yok ve hafif iken; 57'sinde (%38) orta-ağır anksiyete saptandı.

Anksiyete ve depresyon skorlarının yaş, vücut kitle indeksi, medeni hal, yaşanılan yer, DM tipi ve nefropati ile ilişkisine rastlanmadı. Anksiyete ve depresyon skorları kadın hastalarda eğitim düzeyi düşük, gelir düzeyi düşük, komorbiditesi olan, uzun süre tedavi alan, insülin kullanan, nöropati, retinopati gelişen hastalarda ve herhangi bir zaman diliminde DM'ye bağlı hastaneye yatırılan hastalarda yüksekti. Ev hanımları ve serbest meslek çalışanlarının anksiyete ve depresyon skorlarının yüksek olduğu; çalışan hastaların anksiyete ve depresyon skorlarının düşük olduğu saptandı.

Depresyon gelişimine yaş, VKİ, eğitim, nöropati ve anksiyete varlığının etki ettiği saptandı. Anksiyete varlığına meslek, yaşanan yer, ek hastalık varlığı ve depresyon varlığının etki ettiği saptandı.

Sonuç: DM’li hastalarda birçok faktörün (cinsiyet, eğitim düzeyi, meslek, çalışma durumu, gelir düzeyi, tedavi şekli ve süresi, komplikasyon gelişimi, DM’te bağlı hastanede yatış ve komorbit hastalıklar) anksiyete ve depresyon skorları üzerinde etkili olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: Depresyon, anksiyete, diabetes mellitus



ABSTRACT

In our study, it was aimed to determine the presence of depression and anxiety in patients with diabetes mellitus (DM), to examine sociodemographic findings and their relation with the disease itself.

Our study was performed cross-sectionally between 01/10/2016 - 20/11/2016 in 150 diabetic patients who applied to Ankara Atatürk Training and Research Hospital Family Medicine polyclinic. In diabetic patients, the relationship between depression/anxiety level and sociodemographic data, the type and duration of treatment, the presence of additional disease, the presence of diabetic complications, the association with hospitalization were investigated. Depression level was assessed by beck depression scale and anxiety level by beck anxiety scale. While patients who were diagnosed with diabetes mellitus between 18 years over of age and receiving medical treatment for at least 6 months, graduated at least primary school, did not receive active psychiatric treatment, and volunteered to participate included in the study; patients under 18 years of age and who were not in adequate education, who were receiving medical treatment for less than 6 months, who were active psychiatric patients and refusing to participate were not included in the study. In the analysis of the data; Kolmogorov Smirnov, Mann Whitney-U, Kruskal Wallis, Spearman Correlation and Chi-square test were used. The results were evaluated in a confidence interval of 95% and a significance level of $p < 0.05$.

The mean age of the 150 patients studied was 56.3 ± 12.5 years. In our study, 82 (54.7%) of the patients were female and 68 (45.3%) were male. Mild / minimal depression was detected in 80 (53.3%) of the patients; (46%) had moderate to severe depression. 93 (62%) of the patients had no or mild anxiety; moderate-severe anxiety was found in 57 (38%).

Anxiety and depression scores were not associated with age, body mass index, marital status, place of residence, DM type, and nephropathy. Anxiety and depression scores were high in female, low educated, low income, comorbid, long-term treatment, insulin using, neuropathic, retinopathic patients, and patients who were hospitalized due to DM at any time. The anxiety and depression scores of housewives and self-employed

workers are high; The anxiety and depression scores of the working patients were found to be low.

Age, VKÍ, education, neuropathy and anxiety were found to affect depression development. The presence of occupation, place of residence, presence of additional disease and depression were found to have an effect on anxiety.

It was found that many factors (sex, education level, occupation, working status, income level, type and duration of treatment, complication development, hospitalization and comorbid diseases related to DM) were effective on anxiety and depression scores in patients with DM.

Key words: Depression, anxiety, diabetes mellitus

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Diabetes Mellitus'un Tarihçesi	3
2.2. Diabetes Mellitus'un Epidemiyolojisi	3
2.3. Diabetes Mellitus'un Sınıflandırılması	4
2.3.1. Tip 1 Diabetes Mellitus.....	4
2.3.2. Tip 2 Diabetes Mellitus	6
2.3.3. Prediyabet.....	7
2.3.4. Gestasyonel Diyabet (GDM).....	8
2.4. Diabetes Mellitus'un Tanısı	9
2.5. Diabetes Mellitus'un Tedavisi	12
2.5.1. Yaşam Tarzı Değişiklikleri	12
2.5.2. Oral Antidiyabetik İlaçlar	13
2.5.3. İnsülin Tedavisi	17
2.6. Diabetes Mellitus'un Komplikasyonları	19
2.6.1. Mikrovasküler Komplikasyonlar	21
2.6.2. Makrovasküler Komplikasyonlar	23
2.7. Psikiyatri ve Diabetes Mellitus	24
2.7.1. Stres - Kan Şekeri İlişkisi.....	25
2.7.2. Emosyonel Tepkiler	26
2.7.3. Depresif Hastalıklar	26
2.7.4. Anksiyete Bozukluğu	28
2.7.5. Diabetes Mellitustaki Diğer Psikiyatrik Bozukluklar	29
3. MATERYAL VE METOT	30
3.1. Sosyodemografik Form.....	30
3.2. Beck Depresyon Ölçeği Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ),	30

3.3. Beck Anksiyete Ölçeği Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ)	31
3.4. İstatiksel Analiz	31
4. BULGULAR.....	33
5. TARTIŞMA	40
6. SONUÇLAR.....	49
KAYNAKLAR	51
Ekler.....	72
Ek 1. Sosyodemografik form	72
Ek 2. Beck Depresyon Ölçeği.....	73
Ek3. Beck Anksiyete Ölçeği.....	75



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ADA:	Amerikan Diyabet Birliği
ACE:	Anjiotensin Converting Enzim
ACOG:	American College of Obstetricians and Gynecologists
APG:	Açlık Plazma Glukozu
DCCT:	DiabetesControl and Complications Trial
DPP:	Dipeptidil Peptidaz
DM:	Diabetes mellitus
DSÖ:	Dünya Sağlık Örgütü
GDM:	Gestasyonel Diabetes mellitus
GIP:	Gastrik İnhibitör peptid
GLP-1:	Glukagon Benzeri peptid-1
GLUT:	Glukoz Transporter
HBA_{1c}:	Hemoglobilin a1 c
HPLC:	Yüksek Performanslı Likid Kromatografi
IADPSG:	Uluslararası Diyabetik Gebelik Çalışma Grupları Birliği
IDF:	Uluslararası Diyabet Federasyonu
IFG:	Bozulmuş Açlık Glukozu
IGT:	Bozulmuş Glukoz Toleransı
NGSP:	National Glycohemoglobin Standardization Program
NICE:	National Institute for Health and Clinical Excellence
OGTT:	Oral Glukoz Tolerans Testi
SUR:	Sülfonilüre Reseptörü
TNF-A:	Tümör Nekrozis Faktör- α
TURDEP:	Türk Diyabet Epidemiyolojisi
UKPDS:	İngiltere Prospektif Diyabet Çalışması
VKİ:	Vücut kitle indeksi

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2. 1 Diabetes mellitusun etiyolojik sınıflaması	5
Tablo 2. 2. DM ve glukoz metabolizmasının diğEr bozukluklarında tanı kriterleri.....	10
Tablo 2. 3. GDM tanı kriterleri	11
Tablo 2. 4. İnsülin tipleri ve etki süreleri.....	18
Tablo 4. 1. Hastaların depresyon ve anksiyete sıklıkları	33
Tablo 4. 2. Depresyon ve anksiyete düzeyinin; yaş ve VKİ ile ilişkisi.....	33
Tablo 4. 3. Depresyon ve anksiyete düzeyinin cinsiyet ile ilişkisi	33
Tablo 4. 4. Medeni durumun, depresyon ve anksiyete düzeyi ile ilişkisi	34
Tablo 4. 5. Eğitim durumunun, depresyon ve anksiyete düzeyi ile ilişkisi.....	34
Tablo 4. 6. Çalışma durumunun, depresyon ve anksiyete düzeyi ile ilişkisi	34
Tablo 4. 7. Meslek gruplarının depresyon ve anksiyete düzeyi ile ilişkisi	35
Tablo 4. 8. Yaşanılan bölgenin depresyon ve anksiyete düzeyi ile ilişkisi	35
Tablo 4. 9. Gelir düzeyinin, depresyon ve anksiyete düzeyi ile ilişkisi.....	35
Tablo 4. 10. Komorbid hastalık varlığının; depresyon ve anksiyete düzeyi ile ilişkisi	36
Tablo 4. 11. DM tipinin, depresyon ve anksiyete düzeyi ile ilişkisi	36
Tablo 4. 12. DM süresinin, depresyon ve anksiyete düzeyi ile ilişkisi	37
Tablo 4. 13. Tedavi protokolünün, depresyon ve anksiyete düzeyi ile ilişkisi	37
Tablo 4. 14. Hastaneye yatışın, depresyon ve anksiyete düzeyi ile ilişkisi.....	37
Tablo 4. 15. Komplikasyonların depresyon ve anksiyete düzeyi ile ilişkisi	38
Tablo 4. 16. Depresyon gelişimine etki eden faktörler.....	38
Tablo 4. 17. Anksiyete etki eden faktörler.....	39

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diabetes Mellitus (DM), yüzyıllardan bu yana var olan ve kişinin yaşam kalitesini önemli derecede olumsuz etkileyen kronik bir hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre dünyada 350 milyon civarında DM hastası bulunmaktadır (1). DSÖ verilerine göre gelecek yıllarda DM ölüm nedenleri içinde 7. sırada yer alacaktır (2). DM ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmasına rağmen hala etkin bir tedavi yöntemi bulunamamış olup sadece komplikasyonların hafifletilip yaşam kalitesini arttırmaya yönelik tedavi yaklaşımları geliştirilebilmiştir (2).

DM endokrin sistemini etkileyen bir hastalık olmasının yanı sıra psikiyatrik ve psikososyal durumları olan bir patoloji olup; diyabetli hastalar fiziksel, duygusal ve sosyal sorunlarla karşı karşıyadırlar (3, 4). Kan şekeri doğrudan beyni ve ruhsal işlevleri etkilerken; duygusal ve ruhsal durum değişiklikleri de kan şekerini etkilemektedir (4, 5). Kan şekeri kontrolü kötü olan DM'li hastaların anksiyete ve depresyon sıklığının kan şekeri kontrolü iyi olan hastalara göre daha yüksek olduğunu bildirilmiştir (6). Tıbbi tedavi almakta olduğu halde kan şekeri kontrolü sağlanamayan DM'li hastalarda; medikal tedavi tekrar düzenlenmeden önce, hastalar psikolojik ve psikososyal değerlendirmeye tabi tutulmalıdır. Tıbbi tedaviye karşın kan şekeri düzenlenemeyen olgularda stres ve kaygı önemli bir etkendir (4, 5).

Diyabetli hastalarda, tedavi yöntemlerine ve hastalığın komplikasyonlarına karşı depresyon ve anksiyete gelişebilir (7-10). Anksiyete ve depresyon DM ile birlikte en sık görülen psikiyatrik durumlardır (7-10). Tip 2 DM'li hastalarda depresyon, genel nüfusa oranla daha sık görülmektedir. Diyabete eşlik eden depresyon, hastaların yaşam kalitesini ve tedavi sürecini olumsuz etkilediği için diyabetin kontrol altına alınmasını güçleştirmektedir (4, 5). DM'li hastalarda depresyonun genel hasta popülasyonundan iki kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (11).

Kronik hastalıklara eşlik eden depresyon, hastanın tedaviye uyumunu ve tedavi maliyetini arttırmakta ve hastalığının gidişini olumsuz etkilemektedir. Hastalarda DM'ye bağlı komplikasyonlar geliştikçe, hastanın yaşam kalitesi düşmekte ve buna bağlı olarak depresyon şiddeti artmaktadır (4, 5, 12). Diyabetik komplikasyonlu hastalarda majör depresif bozukluk oranı %68, yaygın anksiyete bozukluğu oranı %10;

diyabetik komplikasyonu olmayan hastalarda ise bu oranlar sırasıyla %38.9, %3.7 olarak saptanmıştır (6).

Çalışmamızda diabetes mellituslu hastalarda depresyon ve anksiyete varlığının tespiti, sosyodemografik bulgular ve hastalığın kendisiyle ilişkilerinin incelenmesi amaçlandı.



2. GENEL BİLGİLER

Pankreasın yeterli insülin hormonu üretememesi ya da üretilen insülinin vücut tarafından etkin bir şekilde kullanılmaması ve bunun sonucunda karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yararlanamaması halinde ortaya çıkan durumuna “Diabetes Mellitus” denir. DM sürekli tıbbi yardım alınmasını gerektiren kronik bir metabolizma hastalığıdır (13).

2.1. Diabetes Mellitus’un Tarihçesi

Diyabet; eski Yunancada dia+betes ve mellitus köklerinde türemiştir ve “tatlı idrar yapma” anlamına gelir (14). Milattan önce 1500’lü yıllarda eski Mısır uygarlığında Ebers Papiruslarında fazla idrar yapılan, idrar yoluyla şeker kaybedilen bir hastalık olarak tanımlanmış, milattan 200 yıl sonra Cappodocia’lı Areateus tarafından hastalığa Diabetes ismi verilmiştir (15, 16).

William Cullen tarafından 18. yy.a kadar sadece Diabetes olarak anılan DM, bu dönemde “Diyabetes” kelimesinin yanına, tatlı veya ballı, anlamına gelen “Mellitus” u eklemiştir (17). 1860’ta Langerhans’ın pankreas adacıkları, 1875’te DM’nin nöro-hormonal mekanizması, 1889’da pankreotektomiyile DM gelişimi arasındaki ilişki, 1922’de pankreas ekstresi, insülin ve hastalığının tedavisine yeni boyutlar ortaya konulmuştur (14). 1940’lı yıllarda orta ve uzun etkili insülinler, 1964’te insülin molekülünün sentezi ve 1973’te günümüzde kullanılan insülinlere öncülük eden, saflaştırılmış, antikor oluşturmeyen insülin molekülü üretilmiştir (17).

2.2. Diabetes Mellitus’un Epidemiyolojisi

Dünya Sağlık Örgütünün verilerine göre günümüzde yaklaşık 350 milyon DM hastası bulunmaktadır (1). Bunların % 90’ını Tip 2 Diyabet’li hastalar oluşturmaktadır (18). Son 20 yılda tüm dünyada DM prevalansı önemli ölçüde artmıştır ve bu artışın devam edeceği öngörülmektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde 1976-1994 yılları arasında erişkinlerde DM prevalansı %8,9’dan %12,3’e çıkmıştır. Bu rakamlar tanısı konmuş ve henüz tanı almamış vakaları da içermektedir (19). Uluslararası Diyabet Federasyonu’nun (International DiabetesFederation) 2012’de güncellenmiş Diyabet Atlası’ndaki verilere göre dünyada DM prevelansı % 8,3’tür ve hastaların yarısı henüz

tanı almamıştır (20). Tip 1 ve Tip 2 diyabet dünya çapında artış göstermektedir. Ayrıca artan obezite ve sedanter yaşam tarzı ile birlikte Tip 2 diyabet sıklığında daha fazla artış beklenmektedir (21).

Türk Diyabet Epidemiyolojisi (TURDEP)-II 2010 yılı çalışmasında, Türkiye’de DM prevalans oranı % 13,7 bulunmuştur”””””. Diyabet sıklığı açısından erkek ve kadınlar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Bölgesel diyabet prevalansı %14,5 ile en az Kuzey Anadolu’da, %18,2 ile en çok Doğu Anadolu bölgesindedir (22).

2.3. Diabetes Mellitus’un Sınıflandırılması

Diyabet en genel hali ile Primer (Tip 1, Tip 2 ve Gestasyonel DM) ve Sekonder (diğer diyabet tipleri) DM olarak ikiye ayrılır (23) (Tablo 2.1).

2.3.1. Tip 1 Diabetes Mellitus

Tip 1 DM genellikle çocukluk ve ergenlik döneminde ortaya çıkan ciddi bir hastalıktır. Pankreas β -hücrelerinin yıkımı sonucu meydana gelir ve fizyopatolojisi insülin eksikliği ile ilişkilidir. Genetik olarak yatkınlığın da etkisi ile başlayan otoimmün hasar β -hücrelerinin neredeyse tamamının harabiyeti ile sonuçlanır (24). Tip 1 DM hastalarının %90’ında otoimmün (Tip 1A), %10 kadarında nonotoimmün (Tip 1B) β -hücre yıkımı söz konusudur (13).

Tip 1A DM pankreasta bulunan Langerhans adacıklarındaki bulunan beta hücrelerinin otoimmün yıkımı sonucu meydana gelir (25). Çevresel faktörler tarafından meydana getirilen bu harabiyet genetik yatkınlığı olan kişilerde meydana gelir. Hastalar aylar veya yıllar boyunca asemptomatik veya normoglisemik seyredebilir. Tip 1A DM’li hastalarda genetik belirteçler doğum eyleminden sonra başlasa da; otoimmün hasarın başlamasını takiben yeterli β -hücre hasarı oluştuğunda da metabolik belirteçler tespit edilebilir (26).

Tip 1A DM risk faktörlerinin birden fazla genin polimorfizm göstermesiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (27). Tip 1 DM’li sadece kendisinde değil, diğer aile bireylerinde de tüm yaşamları boyunca DM gelişme riski artış göstermiştir. Çocuklarda

% 6, kardeşlerde % 5 ve tek yumurta ikizlerinde % 50 düzeyinde risk saptanmıştır (28, 29).

Tablo 2. 1 Diabetes mellitusun etyolojik sınıflaması (13)

I. Tip 1 diyabet (Genellikle mutlak insülin noksanlığına sebep olan b-hücre yıkımı vardır)	
A. İmmün aracılıklı	
B. İdiyopatik	
II. Tip 2 diyabet (İnsülin direnci zemininde ilerleyici insülin sekresyon defekti ile karakterizedir)	
III. Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) Gebelik sırasında ortaya çıkan ve genellikle doğumla birlikte düzelen diyabet	
IV. Diğer spesifik diyabet tipleri	
A. b-hücre fonksiyonlarının genetik defekti (monogenik diyabet formları)	E. İlaç veya kimyasal ajanlar
<ul style="list-style-type: none">• 20. Kromozom, HNF-4a (MODY1)• 7. Kromozom, Glukokinaz (MODY2)• 12. Kromozom, HNF-1a (MODY3)• 13. Kromozom, IPF-1 (MODY4)• 17. Kromozom, HNF-1b (MODY5)• 2. Kromozom, NeuroD1 (MODY6)• 2. Kromozom, KLF11 (MODY7)• 9. Kromozom, CEL (MODY8)• 7. Kromozom, PAX4 (MODY9)• 11. Kromozom, INS (MODY10)• 8. Kromozom, BLK (MODY11)• Mitokondriyal DNA• 11. Kromozom, Neonatal DM (Kir6.2, ABCC8, KCNJ11 mutasyonu)• Diğerleri	<ul style="list-style-type: none">• Atipik anti-psikotikler• Anti-viral ilaçlar• β-adrenerjik agonistler• Diazoksid• Fenitoin• Glukokortikoidler• α-İnterferon• Nikotinik asit• Pentamidin• Proteaz inhibitörleri• Tiyazid grubu diüretikler• Tiroid hormonu• Vacor• Statinler• Diğerleri (Transplant rejeksiyonunu önlemek için kullanılan ilaçlar)
B. İnsülinin etkisindeki genetik defektler	F. İmmün aracılıklı nadir diyabet formları
<ul style="list-style-type: none">• Leprechaunizm• Lipoatrofik diyabet• Rabson-Mendenhall sendromu• Tip A insülin direnci• Diğerleri	<ul style="list-style-type: none">• Anti insülin-reseptör antikorları• "Stiff-man" sendromu• Diğerleri
C. Pankreasın ekzokrin doku hastalıkları	G. Diyabetle ilişkili genetik sendromlar
<ul style="list-style-type: none">• Fibrokalkülöz pankreatopati• Hemokromatoz• Kistik fibroz• Neoplazi \neq Pankreatit• Travma/pankreatektomi• Diğerleri	<ul style="list-style-type: none">• Alström sendromu• Down sendromu• Friedrich tipi ataksi• Huntington korea• Klinefelter sendromu• Laurence-Moon-Biedl sendromu• Miyotonik distrofi• Porfiriya• Prader-Willi sendromu• Turner sendromu• Wolfram (DIDMOAD) sendromu• Diğerleri H. İnfeksiyonlar• Konjenital rubella• Sitomegalovirus• Koksaki B• Diğerleri (adenovirus, kabakulak)
D. Endokrinopatiler	
<ul style="list-style-type: none">• Akromegali• Aldosteronoma• Cushing sendromu• Feokromositoma• Glukagonoma• Hipertiroidi• Somatostatinoma• Diğerleri	

HNF-1a: Hepatosit nükleer faktör-1a, MODY1-11: Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet formları 1-11 (maturity onset diabetes of the young 1-11), HNF-4a: Hepatosit nükleer faktör-4a, IPF-1: İnsülin promotör faktör-1, HNF-1b: Hepatosit nükleer faktör-1b, NeuroD1: Nörojenik diferansiyasyon 1, BLK: Beta lenfosit-spesifik kinaz, DNA: Deoksi-ribonükleik asit, HIV: İnsan immün eksiklik virusu, DIDMOAD sendromu: Diabetes insipidus, diabetes mellitus, optik atrofi ve sağırılık (deafness) ile seyreden sendrom (Wolfram sendromu), KLF11: Kruppel like factor 11, CEL: Carboxyl ester lipase (bile salt-dependent lipase), PAX4: Paired box4, ABCC8: ATP-binding cassette C8, KCNJ11: Potassium inwardly-rectifying channel J11, INS: İnsülin

Adacık hücre antikorları ilk olarak otoimmün poliendokrin yetmezliği olan hastalarda tespit edilse de, prediyabet veya yeni tanı alan Tip 1 DM hasta serumlarında % 85 oranında belirlenmiştir (25). Bu otoantikorların varlığı Tip 1 DM hastalarının kliniklerinde belirgin farklar yaratmamaktadır (30). Hedef otoantijenleri, glutamik asit dekarboksilaz, insülinoma ile ilişkili protein 2 ve ZnT8 otoantikorları diğer otoantikora kıyasla daha önemlidir (31-34); bazı otoantikorların ise hücrel immünite, moleküler benzerlik, timus ve lenf benzleri de patofizyolojide rol oynamaktadır (35-38).

Tip 1A DM insidansındaki artış, çevresel faktörler Tip 1 DM gelişmesinde önemli bir role sahip olduğunun en önemli göstergesidir (38, 39). Bu faktörler arasında perinatal faktörler, virüsler ve beslenme sayılabilir. Avrupa'da 3183 olguda (normal: 2291, DM: 892) yaptıkları çalışmada perinatal faktörlerin Tip 1 DM riskinde hafif derecede artışa neden olduğu gösterilmiştir (40). Yapılan hayvan deneylerinde virüslerin direkt veya otoimmün faktörleri aktive ederek beta hücrelerini harap ettikleri gösterilmiştir (41). Farelerde ve ratlar ile yapılan çalışmada, lenfotik kronomenengitidis virüsünün DM riskini azalttığı gösterilmiştir (42, 43). Virtanen ve ark. inek sütünde bulunan bir tür albüminin, otoimmün cevabı tetiklediğini ve DM sıklığını arttırdığını göstermişlerdir (44). Yapılan bir dizi çalışma da omega-3 yağ asitlerinin otoimmün adacık hücre hasarını engellediği gösterilmiştir (45, 46). Parslow ve ark. içme sularında bulunan nitrat miktarıyla, Tip 1 DM gelişimi arasında pozitif yönlü bir ilişki olduğunu belirlemişlerdir (47).

2.3.2. Tip 2 Diabetes Mellütus

Genellikle 40 yaş üzerinde ortaya çıkan Tip 2 DM'ye, hipertansiyon (HT) ve hiperlipidemi gibi durumlar eşlik eder (48, 49). Tip 2 DM'nin önemli bir özelliği de insüline bağımsız olabilmesi ve uzun zaman belirti vermeden durabilmesidir. Tip 2 DM'li hastalarda şekerin aniden yükseldiği ateşli hastalıklar, infeksiyonlar ya da hiperglisemik hiperosmolar tablolar tanıyı çabuklaştırmaktadır (50, 51).

Tip 2 DM'nin semptomları arasında sıklıkla poliüri, polidipsi, polifaji veya iştahsızlık, halsizlik, çabuk yorulma, ağız kuruluğu bulunmaktadır (13).

Tip 2 DM; insülin direncine neden olan obezite, hareketsiz yaşam tarzı, yüksek yağ ve/veya protein içerikli beslenme gibi faktörlerin yanı sıra genetik faktörlerin de birbirleri ile etkileşimi sonucunda meydana gelen bir hastalıktır (52).

İnsülin salgılanması; glukozun hücre duvarındaki taşıyıcı proteinler (GLUT)-2 ile hücre içine girmesiyle gerçekleşir. Bu proteinlerde defekt oluşması yetersiz insülin salınımına neden olur. Tip 2 DM için en belirleyici faktör insülin direnci olabilir (53, 54).

İnsülin direnci patogeneğinde; artmış non-esterifiye yağ asitleri, inflamatuvar sitokinler-adipokinler ve mitokondriyal disfonksiyonu içeren mekanizmalar (glukotoksisite, lipotoksisite ve amiloid formasyonu) suçlanmıştır (55).

Tip 2 DM için de genetik yatkınlık önemli bir faktördür. Aynı çevrede yaşayan farklı etnik kökenli kişilerde Tip 2 DM'ye yatkınlık durumu değişkenlik göstermektedir. Farklı bir deyişle; birbirinden farklı sosyal çevrelerde büyüyen ikiz kardeşlerden birinde Tip 2 DM görülmesi, diğer kardeşte de ilerleyen yıllarda Tip 2 DM gelişme oranının çok yüksek olduğu anlamına gelir (49). Afrikalı Amerikanlarda, Kızılderililerde ve İspanyol asıllı Amerikalılarda Tip 2 DM görülme oranı beyaz ırka göre 2-6 kat daha fazladır (56, 57).

Tip 2 DM'li hastaların %39'unun anne veya babasından en az birinde DM tanısı vardır (58). Aynı şekilde birinci dereceden akrabalarında Tip 2 DM olan kişilerin yaşamları boyunca DM'ye yakalanma riski, ailesinde diyabet hastası olmayan yaşlılarına göre 5-10 kat daha fazladır (59).

2.3.3. Prediyabet

Prediyabet, diabetes mellitus açısından yüksek risk içeren hiperglisemik durum olarak tanımlanabilir. Prediyabet tanılı hastaların her yıl %5-10 'u DM tanısı almakta ve aynı oranda hasta da normoglisemik duruma dönmektedir (60). Normal glukoz metabolizması ve aşikar DM arasında geçen süre 'prediyabetik dönem' olarak adlandırılır (60, 61).

1997 yılından sonra Amerikan Diyabet Birliği (ADA) tarafından açlık plazma glukozu (APG) 100-125 mg/dl arasında olanlar için yeni bir prediyabetik terminoloji getirildi (62). Bu duruma bozulmuş glukoz toleransı (IGT) adı verildi ve tip 2 DM öncesi IGT'den sonra IGF'de yerini almaya başladı. Prediyabette izole bozulmuş açlık glukozu (IFG), izole IGT ve kombine IFG-IGT olmak üzere 3 durum söz konusudur. Diyabet riski kombine IFG-IGT olanlarda, tek başına IFG ya da IGT olanlara göre 2 kat daha fazladır (60, 63-65).

ADA tarafından 2003 yılında yapılan değişiklik ile birlikte APG'si 100-125 mg/dl arasında olan ve 75 g'lık oral glukoz tolerans testi (OGTT) sonrası 2. saat plazma glukozu 140-199 mg/dl arasında olanlar prediyabet olarak kabul edilmektedir. Prediyabet; DM ve kardiyovasküler hastalıklar açısından önemli bir risk faktörüdür (60).

Uluslararası Diyabet Uzmanları Komitesi tarafından hemogloblin A1C (HbA_{1c}) değeri %5,7-6,4 (39-46 mmol/mol) aralığında olan bireylerin DM açısından risk altında oldukları ve koruma programına alınmaları gerektiği bildirilmiştir. 2010 yılı ADA önerilerine göre de HbA_{1c} değeri %5,7-6,4 (39-46 mmol/mol) aralığında olan bireyler prediyabet kabul edilmiştir (60, 66).

TURDEP-II çalışmasının da dahil olduğu çeşitli toplumlardaki çalışmalara göre; standart bir yöntemle çalışılmış A_{1c} testi ile yüksek riskli bulunan kişiler aşikar DM açısından daha yüksek risk altındadırlar. Bu nedenle DM önleme çalışmalarında öncelikli kabul edilmelidirler (13).

2.3.4. Gestasyonel Diyabet (GDM)

GDM, gebelik sırasında başlayan ya da ilk tanısı gebelik sırasında belirlenen karbonhidrat intoleransıdır (67). GDM; gebeliğin ikinci yarısında veya insülin direncinin daha az olduğu gebeliğin erken döneminde meydana gelir (68, 69). GDM için ülkemizde belirlenen bir prevalans çalışması yoktur, ancak ABD'deki prevalansı %6-7 civarındadır (70).

Normal bir gebelik, plasentadan salgılanan büyüme hormonu, kortikotropin salgılatıcı hormon, plasental laktojen, tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) ve progesteron

gibi diyabetojenik hormonların insülin direnci, hiperinsülinemi ve hafif postprandial hiperglisemiye yol açması sonucu meydana gelen bir durumdur. Gebelik başlamadan önce glukoz metabolizması normal olan, ancak gebeliğin ilerleyen dönemlerinde GDM gelişen kadınlarda klinik olarak belirlenmeyen metabolik disfonksiyon olduğu düşünülmektedir. İnsülin duyarlılığındaki %60'lık düşme klinik hiperglisemi/GDM'ye yol açmaktadır. GDM'nin maternal obezite, maternal beyaz yağ dokusunda ve plasentada inflamasyon artışı ile ilişkisi gösterilmiştir (65, 71). Maternal pankreatik β -hücrelerinin artan insülin ihtiyacını karşılayacak yeterli insülini salgılayamaması sonucu GDM meydana gelmektedir (72).

Annede olumsuz sonuçlar kısa dönemli olsa da (HT, preeklampsi, polihidroamnioz, sezaryen riski), hayatın ileri dönemlerinde tip 2 DM riskinde artış olduğu bildirilmiştir (73). GDM hikayesinin artmış kardiyovasküler risk ve erken ateroskleroz açısından da önemli risk faktörü olduğu bildirilmiştir (74).

2.4. Diabetes Mellitus'un Tanısı

DM genel olarak çok su tüketimi, aşırı yemek yeme, sık idrara çıkma, ağız kuruluğu ve kilo kaybı gibi semptomlarla seyrederek DM tanısı için çeşitli kriterler kullanılmasına rağmen belirli bir tedavisi yoktur. Tedavinin amacı hastalığın etkilerini azaltmaya yönelik olup; hastalık süresi ile birlikte organ hasarları, fonksiyon bozuklukları, organ yetmezlikleri de artmaktadır. Ayrıca mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları da vardır (13).

DM tanı ve sınıflandırması için son 15 yılda değişiklikler yapılmıştır. ADA tarafından 1997 yılında yeni DM tanı ve sınıflandırma kriterleri yayınlanmış ve 1999 yılında DSÖ tarafından bu kriterler küçük değişiklikler yapılarak kabul edilmiştir. 2003 yılında ise bozulmuş açlık glukozu tanısı için ADA tarafından küçük bir revizyon yapılmıştır. Ancak DSÖ ve Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından 2006 yılında yayınlanan raporu 1999 yılındaki kriterleri benimsenmeye devam edilmiştir (13, 62, 75).

DM tanısı için glukoz metabolizmasının yükselme yönünde bozulduğunun gösterilmesi gerekmektedir (Tablo 2.2) (13, 62, 75).

Çok ağır belirtilerin olmadığı durumlar dışında tanı için bir sonraki gün doğrulama gerekmektedir. Başlangıçta iki farklı test yapılmışsa ve çıkan sonuçlar birbiri ile uyumsuz ise eşik değerinin üstünde çıkan sonuç tekrarlanmalı ve sonuç yine tanıyı destekliyorsa diyabet tanısı konulmalıdır (13, 62, 75).

Tablo 2. 2. DM ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri

	Aşkar DM	İzole IFG(**)	İzole IGT	IFG + IGT	DM Riski Yüksek
APG (□8 saat açlıkta)	□126 mg/dl	100-125 mg/dl	<100mg/dl	100-125 mg/dl	-
OGTT 2.stPG (75 g glukoz)	□200 mg/dl	<140mg/dl	140-199 mg/dl	140-199 mg/dl	-
Rastgele PG	□200mg/dl + Diyabet semptomları	-	-	-	-
A1C(***)	□%6.5	-	-	-	%5.7-6.4

(*)Glisemi venöz plazmada glukoz oksidaz yöntemi ile 'mg/dl' olarak ölçülür. 'Aşkar DM' tanısı için dört tanı kriterinden herhangi birisi yeterli iken 'İzole IFG', 'İzole IGT' ve 'IFG + IGT' için her iki kriterin bulunması şarttır.

(**)2006 yılı DSÖ/IDF Raporunda normal APG kesim noktasının 110 mg/dl ve IFG 110-125 mg/dl olarak korunması benimsenmiştir.

(***)Standardize metotlarla ölçülmelidir.

DM: Diabetes mellitus. APG: Açlık plazma glukozu. 2.st PG: 2. saat plazma glukozu. OGTT: Oral glukoz tolerans testi.

75 mg glukoz ile OGTT yapılması APG'ye göre daha sensitif ve spesifik bir yöntemdir. Ancak OGTT testinin, kişide günden güne farklılık göstermesi, kişinin bu teste fazla zaman ayırması ve maliyeti rutin kullanımı güçleştirmektedir. APG'nin OGTT'ye göre daha kolay uygulanabilirliği ve maliyetinin daha düşük olması nedeniyle kullanımı yaygındır. Tip 1 diyabetin kliniği göz önünde bulundurulduğunda OGTT kullanımına gerek duyulmamaktadır (13, 62, 75).

Hemoglobinin nonenzimatik glukolizasyonu ile oluşan bir alt protein türü olan Hemoglobin A_{1c}; kandaki yaklaşık 3 aylık glukoz seviyesini görmek için kullanılır. HbA_{1c} düzeyindeki her % 1'lik artış ortalama kan glukozunda yaklaşık 35 mg/dL'lik yükselmeye eşdeğerdir (20, 76, 77). Aplastik anemi, hemolitik anemi, gebelik, vitamin eksikliği, hipersplenizm, gibi durumlar hemoglobin ölçümünü etkilemektedir. Bu nedenle ADA, HbA_{1c}'nin tanı konmasında kullanılabilmesi için; ölçüm yönteminin 'Ulusal Glukohemoglobin Standardizasyon Programı' (NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program) tarafından sertifikalandırılması ve

sonuçların Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) çalışmasında kullanılan ve altın standart olarak kabul edilen yüksek performanslı likid kromatografi (HPLC) yöntemine göre kalibre edilmesini şart koşturmaktadır (76, 77).

Gestasyonel diyabet tanısı konulabilmesi için iki veya tek aşamalı tanı yaklaşımı kullanılmakta olup; günümüzde tek aşamalı testin kullanımını giderek yaygınlaştırmaktadır (Tablo 2.3).

Tablo 2. 3. GDM tanı kriterleri (13)

		APG	1.st PG	2.st PG	3.st PG
İki aşamalı test					
İlk aşama	50 g glukozlu test	-	≥140	-	-
İkinci aşama	100 g glukozlu OGTT (en az 2 patolojik değer tanı koydurur)	≥95	≥180	≥166	≥140
Tek aşamalı test					
IADPSG/ADA kriterleri	75 g glukozlu OGTT (en az 1 patolojik değer tanı koydurur)	≥92	≥180	≥163	

IADPSG: Uluslararası Diyabetik Gebelik Çalışma Grupları Birliği, ADA: Amerikan Diyabet Birliği, GDM: Gestasyonel diabetes mellitus, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, APG: Açlık plazma glukoz, 1.st PG, 2.st PG, 3.st PG: 1., 2., 3.st plazma glukoz, IGT: Bozulmuş glukoz toleransı

Tablo 2'deki iki ve tek aşamalı tanı kriterlerine göre, gebeliğin 24-28. haftaları arasında herhangi bir zamanda uygulanan OGTT ile gestasyonel diyabet tanısı konulabilir (75).

Günümüzde halen gebelik diyabetinde tek mi yoksa iki aşamalı testin mi kullanılması gerektiği konusunda görüş birliğine varılamamıştır. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), Uluslararası Diyabetik Gebelik Çalışma Grupları Birliği (IADPSG) kriterlerini kullanmanın anne ve bebek sağlığını düzeltmeğe ilişkin somut kanıtların olmadığını, ayrıca GDM tanısı konulan gebe sayısında artış olacağı ve bunun da sağlık maliyetlerinde artışa neden olacağını öne sürerek tek aşamalı OGTT'ye karşı çıkmaktadır (75).

ADA, yakın zamana kadar klasik iki aşamalı tarama testini 50 gram tarama testinin ardından 100 gram glukozlu OGTT savunmakta iken, 2010 yılından beri IADPSG kriterlerinin uygulanmasını önermektedir (76). İngiltere'de NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence), Mart 2012'de güncellenmiş kılavuzunda, GDM tanısı için DSÖ kriterlerinin kullanılmasını önermektedir (75, 78).

2013 yılında yayınlanan DSÖ raporunda, GDM tanısı için APG: 92-125 mg/dl veya OGTT 2.st PG: 153-199 mg/dl kriterlerinden birinin bulunmasının GDM tanısı için yeterli olduğu vurgulanmıştır (78).

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu 2015 raporuna göre tek aşamalı tanı yaklaşımı ile ilgili deneyimlerin artmasına ihtiyaç olduğundan, iki aşamalı tanı yaklaşımının kullanılması önerilmektedir (13).

2.5. Diabetes Mellitus'un Tedavisi

DM tedavisinin amacı; hastaların şikayetlerini gidermek, metabolik kontrolü sağlamak, komplikasyon gelişimini mümkün olduğunca geciktirmek ya da engellemek ve hastaların yaşam kalitelerini arttırmaktır. DM'yi tamamen iyileştirebilecek bir tedavi yöntemi henüz geliştirilememiştir (13).

DM tedavisi de diğer kronik hastalıklardaki gibi çok basamaklı olup; eğitim, beslenme alışkanlıkları, egzersiz ve ilaçlar tedavi basamaklarını oluşturmaktadırlar (13).

ADA'ya göre DM tedavisinde;

- HbA_{1c} düzeyi <%7
- Açlık kan şekeri (kapiller) düzeyi 70-130 mg/dL
- Tokluk kan şekeri (kapiller) düzeyi <180 mg/dL
- Kan basıncı değerleri <140/<80 mmHg
- Lipid düzeyi LDL-C < 100 mg/dL değerleri arasında olması hedeflenmektedir (13, 79).

2.5.1. Yaşam Tarzı Değişiklikleri

Diyabet tedavisi mümkün olan fakat tam iyileşmenin olmadığı ömür boyu devam eden bir hastalık olup; diyabetliler için olumlu anlamda yaşam tarzı değişikliğinin yerini tutabilecek bir ilaç yoktur (79).

Diyabet tedavisinde, beslenmenin önemli bir yeri vardır. Beslenme alışkanlıklarının düzenlenmesi; obezite, hipertansiyon, insülin direnci ve insülin

salınımı üzerine olumlu etkiler yapmaktadır (80). İyi bir glisemik kontrol hedeflenen vücut ağırlığı ve kalori kısıtlamasıyla yakından ilişkilidir (81). Hastaya beslenme planı yapılırken; hastanın önceki beslenme alışkanlıkları, varsa başka hastalıkları ve sosyoekonomik yapısı mutlaka dikkate alınmalıdır. Hastanın beslenme programı eğer mümkünse diyabet konusunda uzman olan bir diyetisyen tarafından hazırlanmalıdır, Beslenme programları kişiye özel olmalıdır (13, 79).

Düzenli ve uygun yapılan egzersiz; DM komplikasyonlarının gelişmesini önlemeye yardımcı olduğu gibi insülin direncini de azaltarak hastaya faydalı olmaktadır (82). Egzersiz planı yapılırken hastanın yaşına ve mevcut hastalıklarına göre yapılmalıdır. Özellikle Tip 2 DM'li hastalara egzersiz önerilirken dikkat edilmeli; egzersiz esnasında baş dönmesi, göğüs ağrısı, bulantı, kusma veya ciddi nefes darlığı olması durumunda egzersize son verilmelidir (13). 2014 yılında yayınlanan ADA rehberine göre; kontendikasyonların olmadığı hastalarda, haftada en az 150 dakika orta ve yoğun aerobik egzersizi ve haftada en az 2 gün dayanıklılık egzersizi önerilmektedir (83).

2.5.2. Oral Antidiyabetik İlaçlar

Kan şekeri kontrolü, yaşam tarzı değişikliği ile sağlanamayan hastalarda medikal tedavi önerilmektedir. Oral antidiyabetik ilaçlar etki mekanizmalarına göre 4 grupta incelenebilir (13).

1. İnsülin sekresyonunu artıranlar
 - a) Sülfonilüreler
 - b) Glinidler
2. İnsülin duyarlılığını artıranlar
 - a) Biguanidler
 - b) Tiyazolidinediyonlar (Glitazonlar)
3. Alfa-glukozidaz enzim inhibitörleri
4. Dipeptidil peptidaz 4 (DPP-4) enzim inhibitörleri

Sülfonilüreler

Pankreasın β hücrelerindeki sülfonilüre (SUR) reseptörlerine bağlanmak suretiyle insulin sekresyonunu artırırlar. Artan bu insulin sekresyonu karaciğerden ortama glukoz çıkışını azaltırken, periferde glukoz kullanımını uyarır. İlk çıkan 1. kuşak sülfonilüre grubunun etki süresinin uzun olması ve yüksek hipoglisemi olasılığı sebebiyle günümüzde kullanılmamaktadır. Daha sonra üretilen 2. kuşak sülfonilüreler halen klinik kullanımda olup; bu grup altında gliburid, glipizid, gliklazid ve glimepirid yer almaktadır (84). Bu grup ilaçlar β hücre rezervi yetersiz olan hastalarda tercih edilmelidir. 7 yıldan uzun sürede β hücre rezervi yetersiz olan hastalarda tercih edilmelidir (13). Günlük tek ya da bölünmüş dozlarda, öğünden ortalama 30 dakika önce alınmalıdır (13, 85). Başlıca yan etkileri hipoglisemi, allerji, kilo artışı, hepatotoksisite, deri döküntüsüdür, nadiren agranülositoz ve kemik iliği aplazisi yapabilirler.. Tip 1 DM, pankreatektomi veya pankreasın yıkımı sonucu oluşan DM ve hipoglisemiye eğilim olanlarda sülfonilüreler kontrendikedir (13, 85).

Glinidler

SUR reseptörlerinin farklı bir noktasına bağlanarak, insulin sekresyonunu uyarırlar. Reseptörlere oldukça hızlı bağlanıp, hızlı ayrılmaları sebebiyle; etkileri hızlı başlayıp, hızlı biter. Postprandiyal hipoglisemiye kontrol altına almakta etkilidirler. Etki mekanizması sülfonilüreler ile benzer olup, hepatik glukoz çıkışını baskımlarken, periferik dokuda glukoz kullanımını artırır (13, 86). Ülkemizde nateglinid ve repaglinid bulunmaktadır. Nateglinid karaciğerde metabolize edilerek, aktif metabolitleri böbreklerden atılırken; repaglinid karaciğerde metabolize edilerek, %10'undan daha azı böbreklerden atılır. Bu nedenle nateglinid böbrek yetmezliğinde kullanılmazken, repaglinid doz ayarlamasına gerek duyulmadan renal yetmezlikte kullanılabilir (13, 86). Yan etkileri sülfonilürelere benzer olup, hipoglisemi riski yüksek ve yaşlı hastalarda kullanımı önerilmektedir. Her öğünden 1-10 dakika önce, bölünmüş dozlarda uygulanmalıdır (13, 86). Sülfonilürelere farklı olarak kronik karaciğer hastalığı veya yetmezliği (özellikle repaglinid), renal yetmezliği (özellikle nateglinid) olanlarda, gebelerde, laktasyon dönemindeki kadınlarda, büyük cerrahi girişim, travma, ciddi enfeksiyon, sepsis ve ketoasidoz, hiperosmolar koma, laktik asidoz gibi akut metabolik dekompanzasyon varlığında kullanılmamalıdır (87).

Biguanidler

Biguanidler grubunda kullanılan tek preparat metformindir. Metformin, uygun hasta profilinde ilk tercih oral antidiyabetik olarak önerilmektedir (83, 88). Metforminin temel etki mekanizması, karaciğerden glukoz çıkışını azaltmasıdır. Bununla birlikte, periferik dokulara glukoz tüketimi ve hücreye glukoz girişini artırır. Ayrıca barsaklardan glukoz emilimini geciktirirler(88). Periferik dokularda insülin direncini azaltması sebebiyle, obez Tip 2 diyabetikler için uygun bir tedavi alternatifidir. Obeziteyi engellemesi ve hipoglisemi yapmaması avantajlarıdır. Etkin dozu günlük 2 gram olup, 3 grama kadar çıkılabilir. Bu doz öğünlerle beraber günde 2-3 doz şeklinde alınmalı, düşük dozla başlanıp 1-2 haftalık aralarla arttırılmalıdır. Gastrointestinal irritasyon, gaz, şişkinlik, kramp, diyare, ağızda metalik tat, vitamin B12 eksikliği ve laktik asidoz yapabilir. Ağır solunum yetmezliği, kardiyak yetmezliği olan hastalarda ve 70 yaş üzerindekilerde laktik asidoz riski yüksek olduğundan kullanımı kontrendikedir (88). Gebelikte ve laktasyonda kullanımının riskli olduğunun gösterilmesi sebebiyle, bu hata grubunda kullanımı önerilmemektedir (89).

Tiyazolidinedionlar (Glitazonlar)

Periferik kas ve yağ hücrelerinde insülin duyarlılığını arttırmak suretiyle etki ederler. Ülkemizde pioglitazon ve rosiglitazon formları mevcuttur. İnsülin duyarlılığı yüksek olan adipoz dokuda, preadipositlerin adipositlere dönüşümünü sağlarlar. Karaciğerde glukoz salınımını ve serbest yağ asidi yapımını azaltır. Kas dokusunda ise, GLUT-1 ve GLUT-4 ekspresyonunu arttırmak suretiyle insülin duyarlılığını arttırırlar. İnsülin duyarlılığını artırması sebebiyle, obez Tip 2 diyabetiklerde kullanımı önerilmektedir. Günde 1-2 doz şeklinde, öğün öncesi veya yemekle birlikte alınması önerilir. Tiyazolidinedionların en önemli yan etki ve kilo artışı olup; bu durum su tutucu özelliklerine bağlıdır. Bu nedenle konjestif kalp yetmezliğinde kontrendikedirler. Ayrıca dilüsyonel anemi, transaminazlarda artış ve rosiglitazonda hiperlipidemi bildirilmiştir (13, 88).

Alfa-glukozidaz Enzim İnhibitörleri:

Alfa-glukozidaz enzimi ince bağırsaklarda büyük moleküllü karbonhidratları (oligosakkaridleri ve disakkarid) monosakkaridlere parçalayan enzimdir. Ülkemizde tek bulunan preparatı akarboz olup, alfa-glukozidaz enzimine reversibl bağlanır. Akarbozlar tek başlarına açlık kan şekerinde 15-25 mg/dl, tokluk kan şekerinde ise 50 mg/dl kadar düşme sağlamaktadır. Tek başına kullanımlarında hipoglisemi ve kilo artışı gibi yan etkileri yoktur. Postprandiyal hiperglisemi saptanan diyabetiklerde ve sıkı metabolik kontrol gerekmeyen yaşlı Tip 2 diyabetiklerde uygun bir tedavi alternatifidir. Düşük dozlarda başlanılıp, dozun giderek arttırılması ve günde 3 kez 100 mg düzeyine çıkılması önerilir. Günlük maksimum doz 600 mg'dır. Hemen öğün öncesi veya yemeğin hemen başında alınması önerilir. En sık gözlenen yan etkiler bağırsaklarda gaz, karın ağrısı ve diyaredir. Ayrıca karaciğer enzimlerinde artış ve demir, B12, folik asit emilim bozukluğuna bağlı anemi görülebilir (13, 88).

Dipeptidil Peptidaz-4 Enzim İnhibitörleri (DPP-4)

DPP-4, vücutta glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) ve gastrik inhibitör peptid (GIP) gibi birçok biyoaktif peptidin yıkımını sağlayan enzimdir. DPP-4 inhibitörleri bu biyoaktif peptidlerin yıkımını engeller. Ülkemizde vildagliptin, sakagliptin ve sitagliptin gibi üyeleri mevcuttur. GLP-1 düzeyindeki artış, dozdan bağımsız hipoglisemi olmaksızın insülin salgılanmasını arttırır. β hücre proliferasyonunda artış olur ve apoptoz azalır. Bunun sonucunda β hücre rezervinin restorasyonu sağlanır. Günlük önerilen dozu tek seferde 100 mg olup; monoterapi, metformin ve pioglitazonla kombinasyonları kullanılabilir. En sık görülen yan etkileri başağrısı, nazofarenjit ve üst solunum yolu enfeksiyonu sıklığının artışıdır. Atılımının böbrekler aracılığıyla olması sebebiyle, böbrek yetmezliklerinde doz azaltılmalıdır (90, 91).

Bütün oral antidiyabetikler karaciğerden metabolize olması sebebiyle kronik karaciğer hastalığı veya yetmezliği, renal yetmezliği olanlarda, gebelerde, laktasyon dönemindeki kadınlarda, büyük cerrahi girişim, travma, ciddi enfeksiyon, sepsis ve ketoasidoz, hiperosmolar koma, laktik asidoz gibi akut metabolik dekompanasyon varlığında kullanımları kontrendikedir (13).

2.5.3. İnsülin Tedavisi

Tip 1 diyabette vücudun normal bazal-bolus insülin sekresyonunu taklit etmek (insülin replasmanı), Tip 2 diyabette ise bazı durumlarda (bazal) insülin desteği gerekebilir, zamanla insülin replasmanına ihtiyaç ortaya çıkar (13, 92, 93).

Tip 2 DM hastalarında insülin tedavisi endikasyonları (55, 92):

- OAD ile iyi metabolik kontrol sağlanamaması
- Aşırı kilo kaybı
- Ağır hiperglisemik semptomlar
- Akut miyokard infarktüsü
- Akut ateşli, sistemik hastalıklar
- Hiperozmolar hiperglisemik durum (HHD) veya ketotik koma (DKA)
- Major cerrahi operasyon
- Gebelik ve laktasyon
- Böbrek veya karaciğer yetersizliği, OAD'lere alerji veya ağır yan etkiler
- Ağır insülin rezistansı (akantozis nigrikans).

İnsülinin görevi glukozun hücre içine girişini sağlamak, glukojen depolanmasını arttırmak, hepatik glukoz çıkışını baskılamak ve yağ ile proteinlerin yıkımını inhibe etmektir (10, 13, 31, 92). Günümüzde insülin elde etme yöntemlerinden biri rekombinant DNA tekniği ile elde edilen insan insülin analogları, diğeri ise domuz ve sığır gibi hayvanlardan elde edilen semisentetik insülin molekülüdür. Türkiye'de hayvansal insülinler kullanılmamaktadır (13). İnsülinin vücut tarafından emilimi; insülinin türü, ortam ısısı, enjeksiyon yapılan yere ve egzersiz ile ateş gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir. İnsülin etki süreleri Tablo 2.4'te gösterilmiştir.

Tablo 2. 4. İnsülin tipleri ve etki süreleri(13)

İnsülin tipi	Etki başlama süresi (saat)	Pik etki süresi (saat)	Etki sonlanım süresi (saat)
<i>Çok kısa etkili</i>			
Lispro	Hemen	0.5-1	1-2
Aspart	0.25	1.5-2	2-4
<i>Kısa etkili</i>			
Regüler	0.5-1	2-4	6-8
Semilente	1-3	2-8	4-6
<i>Orta etkili</i>			
NPH	1-2	4-12	18-26
Lente	1-3	6-15	18-26
<i>Uzun etkili</i>			
Ultralente	4-6	18-24	36-40
Protamin çinko	4-6	12-24	36-40
Glargine	4-6	20-24	24-30

İnsülin destek tedavisinin; bifazik karışım insülin tedavisi ve bazal insülin desteği gibi bir çok tedavi rejimi bulunmakla beraber, hangi tedavinin uygun olduğuna karar vermek için hastanın bireysel özellikleri göz önüne alınmalıdır.

İnsülin tedavisinin komplikasyonları:

- **Hipoglisemi:** İnsülin tedavisinde en sık görülen ve en önemli komplikasyondur. Bazal-bolus insülin tedavisi uygulanan tip 1 diyabetlilerde daha sık görülür. DCCT çalışmasında; yoğun insülin tedavisi alan hastaların hipoglisemi sıklığı klasik DM tedavisi alan hasta grubuna göre 3 kat daha fazla görülmüştür. İnsan insülinlerinde, analog insülinlere göre hipoglisemi oranı daha yüksektir (93-95).
- **Kilo artışı:** İnsülin tedavisi alan bireylerde, başta kaybedilen kas ve yağ dokusunun yeniden kazanılması, vücudun su ve tuz tutması nedeni ile birkaç kilogram kadar artış olmaktadır. Daha sonrasında ise kişinin hipoglisemi korkusu nedeni ile dengesiz beslenmeye başlaması ile kilo artışı olabilmektedir (93-95).
- **Masif hepatomegali:** Glukojen depolarının dolmasına bağlıdır, günümüzde nadir görülmektedir (93-95).

- Ödem: Başlangıçta vücutta su ve tuz tutulumuna bağlı ödem görülebilir (93-95).
- Anti-insülin antikorları ve alerji: Günümüzde artık nadir görülen komplikasyonlardır
- Lipoatrofi: Nadir görülen immünolojik bir olaydır (93-95).
- Lipohipertrofi: Sürekli aynı bölgeye enjeksiyon yapılması ile görülebilen ve enjeksiyon yapılan bölge değiştirilerek tedavi edilen komplikasyondur (93-95).
- Kanama, sızma: Enjeksiyonun kapiller damarlanmanın görünmediği bir bölgeye yapılması ile kanama önlenir. Sızma; enjeksiyon bittikten sonra iğnenin 5-10 saniye daha cilt altında bekletilmesi ile azaltılabilir (93-95).

Ayrıca bu tedavi yöntemleri haricinde cilt altı insülin infüzyon tedavisi ve pankreas adacık hücre transplantasyonu gibi daha nadir ve sınırlı olarak kullanılan tedavi yöntemleri de bulunmaktadır (93-95).

2.6. Diabetes Mellitus'un Komplikasyonları

Diyabet ve komplikasyonları sadece hastaları değil hasta yakınlarını, çevresini ve toplumu da sosyal ve ekonomik yönden etkilemektedir. Yapılan çalışmalarda; komplikasyonların tanı konmasının ardından birkaç yıl içinde ortaya çıktığı ve fark edilene kadar hastanın komplikasyonlardan etkilenmiş olduğu gösterilmiştir (50).

Diyabet için komplikasyonlar akut ve kronik komplikasyonlar olmak üzere ikiye ayrılır. Komplikasyonlar ister akut, ister kronik olsun, hemen hemen vücudun bütün sistemlerini etkilerler. Genellikle Tip 1 DM akut komplikasyonlarla ortaya çıkarken; Tip 2 DM olan hastalarda tanı konana kadar bazı kronik komplikasyonlar gelişmiş olabilir (50).

Günümüzde kullanılan tedavi teknikleri ve insülin kullanımı sayesinde DM'nin akut komplikasyonlarının tedavisi daha etkin yapılabilmektedir. Fakat kronik komplikasyonlar için akut komplikasyonlarda olduğu gibi etkin tedavi yöntemleri geliştirilememiştir (50).

İngiltere Prospektif Diyabet Çalışması (UKPDS) ve DCCT çalışmalarına göre; komplikasyonları önlemenin temel koşulunun glisemik kontrolü iyileştirmek olduğu gösterilmiştir. 1983-1993 yılları arasında geleneksel tedavi ve yoğun insülin tedavisi uygulanan iki gruptan oluşan Tip 1 diyabetli 1441 hasta, ortalama 6.5 yıl izlenmiştir. Çalışmanın sonucunda yoğun insülin tedavisi alan grupta, diyabet kontrolünün iyileşmesine bağlı olarak; retinopatide %34-76, nöropatide %60 ve nefropatide %35-56 oranında bir azalma olduğu gösterilmiştir. DCCT çalışması Tip 1 diyabette kan şekeri kontrolü ile kronik komplikasyonlar arasındaki ilişkiyi net olarak açıklamıştır (96).

UKPDS çalışmasında, İngiltere, İskoçya, İskandinavya ve Kuzey İrlanda'daki 23 merkezde tip 2 diyabetli 5100 izlenmiş, uygulanan farklı tedavi yöntemlerinin etkinliği araştırılmıştır. UKPDS çalışmasında da diyabet kontrolündeki iyileşmeye paralel olarak kronik komplikasyonlarda belirgin azalma olduğu gösterilmiştir. Çalışmanın temel sonuçlarında mikrovasküler komplikasyonların genel olarak %25 oranında azaldığı belirlenmiştir. HbA1c'deki %1'lik azalmaya karşılık mikrovasküler komplikasyonların %35, miyokard infarktüsünün %16, diyabete bağlı ölümlerin %21 oranında azaldığı rapor edilmiştir (97).

DM' un akut metabolik komplikasyonları ve kronik komplikasyonları:

1. Akut komplikasyonlar (19, 98, 99):

- a. Diyabetik Ketoasidoz (DKA) Ve Ketoasidoz Koması
- b. Hiperosmolar Nonketotik Diyabetik Koma (HNKDK)
- c. Laktik Asidoz Koması (LA)
- d. Hipoglisemi

2. Kronik komplikasyonlar (19, 98, 99):

- a. Mikrovasküler Komplikasyonlar: Retinopati, Nefropati, Nöropati (Simetrik Periferik Nöropati, Mononöropati, Otonomik Nöropati)
- b. Makrovasküler Komplikasyonlar: Koroner Arter Hastalığı, Serebrovasküler Hastalıklar, Periferik Damar Hastalıkları, Diyabetik Ayak
- c. Nonvasküler komplikasyonlar: Gastroparezi, Seksüel Disfonksiyon, Deri Değişiklikleri

Yeni tanı konmuş Tip 2 DM hastalarında %10-20 oranında mikroalbüminüri, %20-30 oranında diyabetik retinopati, % 30-40'ında Hipertansiyon, %50-80'inde dislipidemi ve %80-100 oranında vasküler disfonksiyon görülmektedir (100).

2.6.1. Mikrovasküler Komplikasyonlar

Diyabetik Nefropati

24 saatlik idrarda, 30-300 mg albümin bulunmasına *mikroalbüminüri*; 500 mg'dan fazla miktarda protein bulunmasına ise *diyabetik nefropati* denir. Erişkin yaştaki diyabetli hastalarda en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Diyabetik nefropati mikroalbüminüri ile başlar ve son dönem böbrek yetmezliğine doğru ilerler. Kronik böbrek yetmezliğinin en önemli nedenidir. Yeni DM tanısı alan hastaların %7'sinde DM tanısı ile birlikte diyabetik nefropati saptanmaktadır. UKPDS çalışmasına göre tanıdan sonraki 10 yıl içindeki prevalansı %25 olarak bulunmuştur.

Patofizyolojisinde glomerüler bazal membran kalınlaşması, mikroanevrizma formasyonu ve mezengiyal nodül oluşumu gibi değişiklikler rol oynar (101-103). Tip 1 DM hastalarında görülen nefropatiyi azaltmada bir etkisi bulunamamasına rağmen Tip 2 DM hastalarındaki nefropati tedavisinde hastada hipertansiyon olmasa bile Anjiotensin Converting Enzim (ACE) inhibitörleri kullanımı önerilmektedir. Hipertansiyonun kontrolü de nefropati gelişimini önleme ve geciktirmede faydalı bulunmuştur (76, 104).

Diyabetik Retinopati:

Diyabetik retinopati göz içi vasküler yapılarıdaki değişiklikler sonucu ortaya çıkan ve görme bozukluğundan körlüğe kadar ilerleyebilen bir mikrovasküler komplikasyondur. Sırasıyla gelişen; proliferatif olmayan retinopati, maküler ödem ve proliferatif retinopati şeklinde fazları vardır (105, 106). Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 10000 hastada gelişen tam görme kaybının sebebidir (107).

Diyabetik göz hastalığı diyabetik retinopatiye göre daha geniş bir patolojik grubu kapsar ve diyabetik retinopati, katarakt, glokom ve körlük diyabetik göz hastalığının alt grupları olarak adlandırılabilir. Retinal vasküler geçirgenlik artışı ve anjiogenezisteki artış patofizyolojisinde rol oynamaktadır. Bu duruma serbest oksijen radikallerinin sebep

olduğu düşünölmektedir (108). Diyabetik retinopati gelişimi hipertansiyon ve hiperglisemi ile ilişkili bulunmuştur (109). Bu nedenle diyabetik retinopati riskini azaltmak için hipertansiyon ve hiperglisemi kontrolü hedeflenmelidir.

Diyabetik Nöropati

Diyabetik nöropati ADA tarafından: diyabetik bir hastada görölen ve altta yatan başka bir sebebin bulunamadığı periferik nöronal disfonksiyonun semptom ve bulgularının olması şeklinde tanımlanmıştır (110). Diğerlerinde olduğu gibi kronik hiperglisemi ile ilişkilidir. Patofizyolojisi tam olarak bilinmese de polyol (sorbitol gibi), glikolizlenmiş son ürünlerin birikiminin ve serbest oksijen radikallerinin patofizyolojide rol oynadığı düşünölmektedir (111, 112).

Diyabetik nöropatiler çeşitli formlarda ortaya çıkabilir. Bunlar: periferik, duysal, fokal veya multifokal ve otonomik nöropati olarak sınıflandırılabilir. Kronik distal simetrik sensorimotor polinöropati en sık görölen nöropati formudur. Hastalarda genellikle yanma, karıncalanma ve uyuşma şeklinde şikayetler olmaktadır ve ağrı sıklıkla gece ortaya çıkan bir semptomdur. İzole duysal nöropati nadir görölen bir formdur (113).

Mononöropatide genel olarak median, ulnar ve radial sinirler etkilenir. Nadiren kraniyal sinir sistemi de etkilenebilir. Diyabetik nöropati sonucunda ciddi ağrı, kas güçsüzlüğü ve atrofi ile seyreden diyabetik amyotrofi ortaya çıkabilir (114). Otonomik nöropatide ise gastroparezi, konstipasyon veya diyare, mesane ve erektil disfonksiyon, istirahat taşıkardisi, sessiz miyokardiyal iskemi ve hatta ani kardiyak ölüm bile görölebilir (113). Diyabetik nöropatide semptomatik tedavi amacıyla bazı ilaçlar kullanılmaktadır. Bunlar ağrı kontrolü için önerilen: duloksetin ve pregabalindir (113). Ayrıca glisemik kontrolünde nöropati gelişmesini azaltacağı ve geciktireceği ortaya konmuştur (113).

Diyabetik Ayak

Diyabetik hastalarda meydana gelen alt ekstremitte sorunlarını ifade eder. Enfeksiyon, duysal nöropati ve iskemi ile birlikte tetiklenen bu sorunlar basınç ülserleri gelişimiyle devam eder. İyileşmeyen bu ülseratif yaralar alt ekstremitte kaybına kadar

gidebilen bir sürecin başlangıcıdır (115, 116). Ayaklardaki sorunlar diyabetik hastalar için önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir.

Diyabetli hastaların yaşamları boyunca ayak ülseri gelişme riski %25'tir (117). Önceden geçirilmiş ülser öyküsü, nöropati (duyu kaybı), deformite gelişimi ve vasküler hasar gelişimi diyabetik ayak için risk faktörleridir (118). Diyabetik ayak gelişiminin önlenmesinde bu risk faktörlerinin ortadan kaldırılması veya azaltılması ile birlikte hastalar için kendi kendilerine ayak bakımı ve eğitimi önerilmektedir (117).

2.6.2. Makrovasküler Komplikasyonlar

Önceleri 3 kategoriye ayrılmış olan bu komplikasyonlar günümüzde daha çok birbiriyle ilişkili olduğu düşünülerek *makrovasküler hastalık* olarak adlandırılmaktadır. Çünkü bu komplikasyonların tamamında ateroskleroz ortak patogenezi oluşturmaktadır.

Çeşitli mekanizmalarla ortaya çıkan ateromlar özellikle koroner arter hastalıklarına sebep olur (119). Diyabetlilerde, trombosit adezyonu ve agregasyonu ile kan viskozitesi artmış, fibrinoliz aktivitesi azalmıştır. Bunlar aterom plağı oluşan hastalarda intravasküler tromboza ortam yaratan faktörlerdir (120).

Birçok epidemiyolojik çalışmada kardiyovasküler hastalık oranları ile kronik hiperglisemi arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (121-123). Diyabet ile ilişkili kalp hastalıkları: iskemik kalp hastalıkları, dilate kardiyomyopati ve otonomik kardiyak disfonksiyon olarak sıralanabilir. DM inme ve serebrovasküler hastalıklar içinde bağımsız bir risk faktörü olup; ayrıca inme ile ilişkili demans, tekrarlayan inme ve inmeye bağlı mortalite oranları da diyabetli hastalarda artmıştır (124, 125).

Diyabetik hastalarda sistemik hipertansiyon, retinopati ve nefropatinin gelişmesinde önemli bir faktördür. Diyabetik hastalardaki agresif kan basıncı tedavi ve hedefinin önemi UKPDS çalışmasında gösterilmiştir (97). Çalışmada hipertansiyonu olan Tip 2 DM'li hastalarda kan basıncını düşürmenin (Anjiotensin Converting Enzim İnhibitörleri veya Beta Blokörler ile) kardiyovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlarda önemli bir azalmaya neden olduğu ortaya çıkmıştır (97).

Hastalarda makrovasküler komplikasyonları azaltmak ve/veya geciktirmek için yaşam biçimi değişiklikleri, kan şekeri kontrolü, hipertansiyon ve hiperlipideminin tedavisi ile salisilik asit ve ACE inhibitörü tedavisi önerilmektedir (76).

2.7. Psikiyatri ve Diabetes Mellitus

Bazı fiziksel hastalıklar kişinin homeostatik dengesini bozarak, emosyonel tepkilere yol açar. Basit olarak değerlendirilen hastalıklar sıkıntı, kayıp-yas tepkisi ve narsistik bütünlüğü tehdit eden duygulanımlara yol açarlar. Ayrılık, gelecek, vücut organlarının zedeleneceği endişesi, ölüm korkusu, uzuv kaybı kaygısı ve pişmanlık-suçluluk duygusu gibi değişik tepkiler; hastada duygu durum ve zihinsel işlev bozukluğuna yol açmak suretiyle bireyin sosyal hayatını ve yaşam kalitesini etkiler (126). Psikiyatrik rahatsızlıklar, hastalık ve hastaya göre değişkenlik göstermektedir. Fiziksel hastalığa karşı gelişen davranışsal-emosyonel tepkileri değerlendirirken, hastanın bir bütün olarak değerlendirilmesi ve bu etkenlere dikkat edilmesi gerekir (127):

- Kişilik yapısı, gelişimsel faktörler, inançlar, tutumlar
- Hastalıkla ilgili daha önceki deneyimler
- Ailenin hastalığa tepkisi
- Hasta rolüne ilişkin tutumlar
- Hastalığın bu kişi için anlam ve önemi

Hastanın hastalığını algılama şekli, hastalığı değerlendirmesi ve belirtilere karşı tutumu hastalık davranışlarını belirler. Hastalık denge ve uyumu bozarak; kaygı, suçluluk, kayıp, çaresizlik tepkileri uyandırır. Bunun sonucunda birey hastalıklar ile başa çıkabilmek için savunma mekanizmalarını kullanır (127).

Hastalık, bireyin kişilik yapısı ve psikososyal durumuna göre değişim gösterse de, en sık karşılaşılan emosyonel tepkiler matem reaksiyonu, kızgınlık, agresif direnç, saldırganlık, kaygı, yansıtma, inkar, patolojik bağımlılık, depresyon, regresyon, suçluluk duygusudur (128).

DM beyni ve diğer organları etkileyerek, tüm davranış ve duyguları şekillendirmektedir. DM'li bireylerde yeterli psikolojik organizasyon sağlanamadığında

ruhsal tepki ve bozuklukların oluştuğu bildirilmiştir (129). Tüm hastalıklar içinde özellikle endokrin bozuklukların hastalığın yol açtığı psikolojik durumu yanında, hormon salgısını etkileyerek ruhsal durumda bozulmalara yol açtığı bilinmektedir. Endokrin bozukluklarda değişim gösteren steroidler ve tiroid hormonlarının doğrudan beyin doku reseptörlerine bağlanarak beyin dokusu işlevlerini değiştirirler. Nöronların tek ve temel besin kaynağının glukoz olması, DM'nin primer olarak kan glukoz düzeyini değiştirmesi nöroendokrin bozuklukların oluşmasına yol açar. İnsülin nöroendokrin hormonal yapıda yer alan aminoasit metabolizması üzerine etki ederek, protein sentezini uyarır. Alfa hücreleri tarafından sentezlenerek salgılanan glukagon ise karaciğer glukojenoliz ve glukoneogenezini uyararak insülinin hipoglisemik etkisine karşıt yönde etki eder. Beyin ortalama 115 gr/gün glukoz tüketir, kan şekerindeki düşüklük organizmanın homeostatik mekanizmalarını uyarır. Bu durum adrenal salgısını artırır, sempatik sinir sistemini uyarır ve merkezi sinir sistemi işlevlerinde bozulmaya yol açar. Serebral glukoz ani düşmelerinde baş ağrısı, baygınlık hissi ve mental konfüzyon gelişirken; kronik hipoglisemide kişilik değişiklikleri, depresyon ve psikoz benzeri tablolar gelişir (3).

DM'li hastalarda emosyonel tepkiler, uyum güçlükleri ve depresif bozukluklar sık görülen ruhsal bozukluklardır (130). DM'nin beyin işlevini bozmasının yanı sıra, hastalığın algılanması ve hastanın yaşam alanlarına etkilerinin de ciddi ruhsal tepkilere (depresyon, anksiyete) yol açtığı gösterilmiştir (131, 132). Meydana gelen psikiyatrik rahatsızlıklar, hastalığa ve tedaviye uyumu değiştirmektedir. Bu durum, hastalığın seyri ve komplikasyonları üzerinde etkili faktörlerdir (127).

2.7.1. Stres - Kan Şekeri İlişkisi

Emosyonel gerginlik iki yol ile kan şekeri bozukluğuna yol açabilir:

- 1- Nöroendokrin ve hormonal yollarla kan şekeri düzenlenmesi bozulabilir.
- 2- Emosyonel gerginlik dolaylı olarak diyabetin takip ve tedavisini aksatır, uyumu bozar.

Gerginlik olan hastada beslenme bozuklukları, tedaviyi aksatma (insülin alımı) ve fiziksel aktiviteden kaçma başlar. İnkâr, öfke, kızgınlık gibi psikopatolojik

savunmalar hastalığın tedavi ve uyumunu güçleştirir (127).

Bireyde artan anksiyetenin, başta adrenalin olmak üzere diğer stres hormonlarını uyardığı ve kan şekeri regülasyonunu bozduğu bilinmektedir. Uygulanan medikal tedaviye rağmen kan şekeri regülasyonu sağlanamayan hastalarda stres ve kaygının giderilmesi gerekmektedir. Böyle durumlarda insülin dozunu arttırmadan önce, psikişik değerlendirme yapılmalıdır (127).

Psikosomatizasyonun DM üzerine olan etkisi uzun yıllar araştırılmıştır. DM'de saptanan bazı kişilik özellikleri, ortak bir genetik yapının sonucu veya kronik hastalıklar ile baş etmede geliştirilen davranış kalıpları olabilir. Bu etkiler genel olarak enerji düzeyinde azalma, kronik yorgunluk, irritabilite, depresyon ve psikoseksüel olgunlaşmadır. Bununla birlikte; bazı kişilerin aynı olaylar karşısında verdikleri yanıtların düzeyleri farklı olabilir. Bu özellikler hastanın yaşamını daha da güçleştirmekte, işlevselliği, aile yaşantısını olumsuz etkilemektedir (3).

2.7.2. Emosyonel Tepkiler

DM'li hastalarda, emosyonel tepkiler ve uyum güçlükleri sık görülen durumlar olup, hastada psikolojik rahatsızlıklara yol açar. Hastalık sebebiyle oluşan sınırlamalar (diyet, düzenli ilaç alımı, vb.), tedavideki aksamalar, vücudun homeostatik dengesinin bozulması ve beden bütünlüğünün tehdit altında olması kişide ciddi anksiyete ve depresyona yol açar.

Hem kişinin fiziksel durumu hem de psikolojik durumu; gelecek endişesi, bağımsızlık ve yeterliliğin kaybı korkusu, hastanın duygu durumunun, zihinsel işlevlerini, dengesini, fiziksel-duygusal otonomisini, vücut imajını ve sosyal alanını etkiler. Hastanın tedaviye uyumunun daha fazla bozulmasına ve bu bozulmanın daha fazla psikiyatrik sorunlara yol açması şeklinde bir kısır döngü süreci başlar (128).

2.7.3. Depresif Hastalıklar

Diğer komorbid patolojilerde olduğu gibi, DM'li hastalarda da en sık görülen psikişik sendrom depresyondur. Gelişen depresyon hastanın uyumunu, yaşam kalitesini, tedaviye cevabı, prognozu, diyabetin seyrini, mortalite ve morbiditeyi olumsuz etkiler.

Depresyon ve DM arasında kısır döngü şeklinde bir ilişki olup; depresyon semptomları ile diyabetin semptomları birbirini arttırıcı yönde etki eder. Depresyonda gelişen laterji, kilo kaybı/artışı, uyku problemleri, psikomotor retardasyon, yorgunluk hali gibi depresyon tanısında patognomonik olan vegetatif belirti ve bulgular DM'ye de bağlı olabilir. Bu nedenle bu hasta grupları bütün olarak değerlendirilmelidir (3).

DM'nin beyinde etkilediği birçok hormon, beynin kimyasal dengesini bozarak depresyona yol açabilir (133). Ancak DM'de görülen depresif bozuklukların en temel mekanizması DM'deki yaşamsal etkiler ve/veya fiziksel komplikasyonların varlığıdır (131, 132, 134). Bu durum metabolik hemostazisin ve duygu durumun beyni etkilemesi sonucu meydana gelmektedir. Tüm bu veriler ile birlikte DM'ye özgü spesifik zincir henüz belirlenmiş değildir (135).

Çalışmalarda depresif bozukluk ve DM arasındaki ilişki için üç temel mekanizma üzerinde durulmuştur (135).

Bu konuda ilk görüşte psikolojik faktörlerin doğrudan DM başlattığıdır. Her ne kadar stresin faktörleri metabolik dengeyi bozarak glisemik kontrolün zorlaşmasına yol açsa da, psikolojik faktörlerin doğrudan DM'ye yol açmadığı kanısı vardır (135).

Bu konudaki ikinci teori genetik geçiş teorisi. 19. yy.da psikiyatrik bozukluğu olan ailelerde DM'nin sık izlenmesi bu teroinin doğmasına yol açmıştır. Bu teori DM'nin hem de depresyonun genetik geçişinin mevcut olmasına dayandırılmıştır. Duygudurum bozukluğu olan hastalarda 11. kromozomun kısa kolunda İGF-1, tirozin karboksilaz ve human ras onkogeni belirlense de ilişki net olarak gösterilememiştir (135).

Bu konudaki son teori ise, DM'nin ilerleyen dönemlerinde depresyonun ortaya çıktığıdır. Bu süreçte komplikasyonların artması depresyonu derinleştirirken, depresyon varlığının DM tedavisini güçleştirmesidir (135).

DM'li hastalarda, depresyon sıklığı anlamlı olarak yüksektir. DM'li hastalarda depresyon sıklığının dönemsel farklılık gösterdiği ve sıklığın % 9,8-67,5 arasında olduğu bildirilmiştir (136-141). Bu oranın, genel nüfustan 2,56 kat fazla olduğu ve tedavi sonrası tekrarlama şansının 2 kat arttığı ifade edilmiştir (136, 142). Ülkemizde

yapılan çalışmalarda ise majör depresyon sıklığının hastalarda %6-11 arasında olduğu belirtilmiştir (3, 143). Tip 1 DM’li hastalarda depresyon görülme sıklığı, tip 2 DM’li hastalara kıyasla yüksek olarak saptanmıştır (144). Diyabetin komplikasyonları artınca, hastalığın engellemeleri ve hastalığın yaşam alanlarındaki örseleyici etkileri arttıkça depresyonun şiddeti de artmaktadır (145, 146).

Hastanın tedaviye olan uyumsuzluğu, tedaviye uyumu olmasına rağmen kendini kötü hissediyorsa, işlevsellik kaybı ve ilgisizliği varsa hasta depresyon açısından değerlendirilmelidir (3, 147).

Yapılan çalışmalarda düzenli egzersiz yapan DM’li hastalarda, yaşam kalitesi algısı olumlu yönde etkilenmektedir (148, 149). Depresyonun yol açtığı yorgunluk, halsizlik ve istek kaybının DM’li bireyi egzersizden uzaklaştırdığı; bunun sonucunda gelişen sedanter yaşamın glisemik kontrolü azalttığı belirtilmektedir (150).

2.7.4. Anksiyete Bozukluğu

Anksiyete, bireyin duygulanımda kaygı, korku, sıkıntı hali olmasıdır. Bu durum fizyolojik, bilişsel ve davranışsal bileşmelerin birlikte faaliyeti ile meydana gelir (151). Bireyin benliğini tehdit altında hissetmesi durumunda anksiyete gelişir (151). DM’de anksiyeteye yol açan faktörler; hastalığa bağlı engellemeler, yeterliliğin kaybı endişesi, ölüm korkusu, hastalığın önemi ve sembolik anlamı, gerçek ya da kişilik sebebi ile algılanmış tehlikeler olup, bu durum anksiyete yaratır. Anksiyete, kişide otonomik/kronik bir seyir kazanmış ve bireyin günlük yaşantısını bozacak düzeyde ise tedavi edilmesi gerekir (3).

Kendi kendine yeterliliğini ve bağımsızlığını kaybetme, bedenin bütünü üzerinde denetimi yitirme, organların zedelenme, çevrenin ilgi ve desteğini kaybetme, cinsel gücünü yitirme, suçluluk ve cezalandırılma endişeleri DM’de yoğun anksiyeteye yol açar. Ayrıca hastada gelişen hipoglisemik semptomlar anksiyete yol açarlar (127, 152).

2.7.5. Diabetes Mellitustaki Diğer Psikiyatrik Bozukluklar

DM hastalarda amneziden, deliryuma kadar olabilen bilişsel işlev bozukluklarına yol açabilir. Hastalarda hipoglisemik atakların sık gelişmesi kalıcı amnezi gelişimine neden olabilir. Hiperglisemik atakların yol açtığı ketoasidoz ve hiperosmolar koma durumları uzun süren subklinik bir deliryum veya koma tablosu ortaya çıkarabilir (127, 143).

DM'li hastalarda uyku bozuklukları, cinsel istek azlığı, ejakülasyon bozuklukları ve impotans gibi cinsel işlev bozuklukları görülebilir (127, 143).



3. MATERYAL VE METOT

Çalışmamız Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan onay alındıktan sonra 01/10/2016-20/11/2016 tarihleri arasında Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran DM tanılı 150 hasta ile kesitsel olarak gerçekleştirildi.

Çalışmamız 18 yaş üstü, diyabet tanısı konmuş ve en az 6 aydır medikal tedavi almakta olan, eğitim düzeyi en az ilkokul olan, aktif psikiyatrik tedavi görmeyen ve katılmaya gönüllü olan hastalar ile gerçekleştirildi.

Depresyon ve anksiyete tedavileri 4-6 ay süre ile kullanımı göz önüne alındığında, DM tanısı öncesi mevcut depresyon ve anksiyete için eski tedavi protokollerin sonlanması amacıyla 6 ay kriter alındı.

Çalışmaya belirlenen yaş aralığında ve eğitim düzeyinde olmayan, 6 aydan az süredir medikal tedavi almakta olan, aktif psikiyatrik rahatsızlığı olan ve çalışmaya katılmayı reddeden hastalar alınmadı.

Hastalardan sosyodemografik verilerin değerlendirildiği (Ek 1), depresyon düzeylerinin değerlendirildiği (Ek 2) ve anksiyete düzeylerinin değerlendirildiği (Ek 3) üç formdan oluşan anket doldurulması istendi.

3.1. Sosyodemografik Form

Hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), medeni durum, komorbid hastalıklar, eğitim düzeyi, yaşanılan yer, gelir düzeyi, çalışma durumu, meslek, DM süresi, tedavi şekli, komplikasyon (retinopati, nöropati ve nefropati)varlığı,ek hastalıklar ve DM'ye bağlı hastaneye yatış durumları değerlendirildi.

3.2. Beck Depresyon Ölçeği Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ),

Depresyon riskini belirlemek ve depresyon belirtilerinin ciddiyetini ölçmek amacıyla kullanılan bu formun Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Hisli tarafından yapılmıştır (153,154).

Depresyonda görülen özgül davranışsal belirtilerin değerlendirildiği ve her sorunun 0-3 arası puanlandırıldığı 21 maddeden oluşan bir formdur. Toplam puan 0 ile 63 arasındadır. BDÖ'nin geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasında BDÖ'den alınan puanlara göre depresyon düzeyleri:

0-9 arası puan minimal düzeyde depresyon

10-16 arası puan hafif düzeyde depresyon

17-29 puan orta düzeyde depresyon

30-63 puan yüksek düzeyde depresyon olarak yorumlanır

3.3. Beck Anksiyete Ölçeği Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ)

Bireyin yaşadığı anksiyete belirtilerinin sıklığını değerlendirmek amacıyla oluşturulan bu testin geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ulusoy ve ark. tarafından yapılmıştır (155). Test 21 maddeden oluşmaktadır ve her soru 0-3 arasında puanlandırılır. Hastaya sorulan sorularla sıkıntı duygusunun onu son bir haftadır ne kadar rahatsız ettiği sorgulanır. BAÖ'nin BAÖ'den alınan puanlara göre hastaların anksiyete düzeyleri;

0-8 arası anksiyete yok

9-15 arası puan düşük düzeyde anksiyete

16-25 puan orta düzeyde anksiyete

26-63 puan yüksek düzeyde anksiyete olarak yorumlanır.

3.4. İstatiksel Analiz

Çalışma verileri bilgisayara kaydedilerek, SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 18.0 programı kullanılarak değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistiklerin analizi Kolmogorov Smirnov testi ile yapıldı. Niceliksel verilerin gösteriminde ortalama, standart sapma, ortanca; niteliksel verilerin gösteriminde olgu sayısı(n) ve yüzdeler (%) kullanıldı. Niceliksel non-parametrik verilerin analizi Mann Whitney-U ve Kruskal Wallis testiyle değerlendirildi. İki niceliksel verinin karşılaştırılmasında spearman korelasyon, iki niteliksel verinin kıyaslanmasında Ki-Kare testi kullanıldı. Depresyon ve anksiyeteye etki eden faktörlerin analizi amacıyla

logistic regresyon analizi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.



4. BULGULAR

Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması $56,3 \pm 12,5$ yılıdır. Hastaların 82'si (%54,7) kadın ve 68'i (%45,3) erkektir. Hastaların 80'inde (%53,3) hafif/minimal depresyon saptanırken; 70'inde (%46) orta ve ağır depresyon saptandı. Hastaların 93'ünde (%62) anksiyete yok ve hafif iken; 57'sinde (%38) orta-ağır anksiyete saptandı (Tablo 4.1).

Tablo 4. 1. Hastaların depresyon ve anksiyete sıklıkları

	Depresyon n(%)	Anksiyete n(%)
Depresyon minimal/Anksiyete yok	20 (13,3)	22 (14,7)
Hafif	60 (40,0)	71 (47,3)
Orta	54 (36,0)	40 (26,7)
Ağır	16 (10,7)	17 (11,3)

Çalışmamızda yaş ve VKİ'nin BDÖ skoru ile arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı (sırasıyla $p=0,618$, $p=0,853$) Yaş ve VKİ'nin BAÖ skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı (sırasıyla $p=0,861$ ve $p=0,293$) (Tablo 4.2).

Tablo 4. 2. Depresyon ve anksiyete düzeyinin; yaş ve VKİ ile ilişkisi

	Depresyon		Anksiyete	
	r	p	r	p
Yaş	0,041	0,618	0,014	0,861
VKİ	-0,015	0,853	0,086	0,295

Spearman's rho testi

Kadın hastaların BAÖ ve BDÖ skorları anlamlı olarak yüksekti ($p<0,001$) (Tablo 4.3).

Tablo 4. 3. Depresyon ve anksiyete düzeyinin cinsiyet ile ilişkisi

	Erkek (n:68) Ortanca (Min-Maks)	Kadın (n:82) Ortanca (Min-Maks)	p
Depresyon	12 (2-35)	18 (3-40)	<0,001
Anksiyete	11 (0-37)	15,5 (4-41)	<0,001

Mann Whitney U testi

En yüksek BDÖ skoru bekar hastalarda olmakla birlikte, BDÖ skoru ve medeni hal arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanamadı ($p=0,919$). En yüksek

BAÖ skoru boşanmış hastalarda olmakla birlikte, BAÖ skoru ve medeni durum arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,576$) (Tablo 4.4).

Tablo 4. 4. Medeni durumun, depresyon ve anksiyete düzeyi ile ilişkisi

	Evli (n:124) Ortanca (Min-Maks)	Bekar (n:22) Ortanca (Min-Maks)	Boşanmış (n:4) Ortanca (Min-Maks)	p
Depresyon	15,5 (2-40)	17 (3-40)	15,5 (12-21)	0,919
Anksiyete	13 (0-41)	12 (4-40)	14,5 (12-26)	0,576

Kruskal wallis testi

En yüksek BDÖ skoru ortaokul mezunlarında olup, eğitim düzeyi arttıkça BDÖ skorunda anlamlı bir düşüklük saptandı ($p<0,001$). En yüksek BAÖ skoru ortaokul mezunlarında olup, eğitim düzeyi arttıkça BAÖ skorunda anlamlı bir düşüklük saptandı ($p=0,018$) (Tablo 4.5).

Tablo 4. 5. Eğitim durumunun, depresyon ve anksiyete düzeyi ile ilişkisi

	n	Depresyon Ortanca (Min-Maks)	Anksiyete Ortanca (Min-Maks)
İlkokul	52	19 (2-40)	14 (4-40)
Ortaokul	18	26,5 (6-40)	17 (5-41)
Lise	32	12,5 (5-34)	12 (3-37)
Üniversite	44	12,5 (2-21)	11 (0-26)
Yüksek lisans/Doktora	4	17,5 (10-27)	14 (8-20)
p		<0,001	0,018

Kruskal wallis testi

Çalışan hastaların BDÖ skoru ve BAÖ skoru skorlarının anlamlı olarak düşük olduğu saptandı (sırasıyla $p=0,005$ ve $p=0,45$) (Tablo 4.6).

Tablo 4. 6. Çalışma durumunun, depresyon ve anksiyete düzeyi ile ilişkisi

	Çalışan (n:57) Ortanca (Min-Maks)	Çalışmayan (n:93) Ortanca (Min-Maks)	p
Depresyon	13 (2-40)	18 (3-40)	0,005
Anksiyete	12 (0-41)	13 (2-40)	0,045

Mann Whitney U testi

Hastaların meslek grupları ve depresyon düzeyi arasındaki ilişki incelendiğinde; ev hanımları ve serbest meslek sahiplerinde BDÖ skoru en yüksek iken, öğrencilerin BDÖ skoru en düşüktü. Depresyon ve meslek grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0,001$). Anksiyete düzeyi incelendiğinde; oranı ev hanımlarında

BAÖ skoru en yüksek iken, memur ve işçilerde en düşüktü. Meslek grup ve anksiyete skoru arasında anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0,002$) (Tablo 4.7).

Tablo 4. 7. Meslek gruplarının depresyon ve anksiyete düzeyi ile ilişkisi

	n	Depresyon Ortanca (Min-Maks)	Anksiyete Ortanca (Min-Maks)
Memur/isci	51	13 (2-40)	11 (0-41)
Emekli	31	12 (5-35)	12 (3-32)
Ev hanımı	54	20 (10-40)	17 (4-40)
Serbest	10	20 (9-27)	15,5 (6-25)
Öğrenci	2	10 (3-17)	15,5 (10-21)
Asker	2	19,5 (16-23)	13,5 (5-22)
p		<0,001	0,002

Kruskal wallis testi

Kasaba veya köyde yaşayan hastaların BDÖ skoru en yüksek olup, BDÖ skoru ve yaşanılan yer arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı ($p=0,151$). Köy veya kasabada yaşayan hastaların BAÖ skoru en yüksek olup, BDÖ skoru ve yaşanılan yer arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı ($p=0,492$). (Tablo 4.8).

Tablo 4. 8. Yaşanılan bölgenin depresyon ve anksiyete düzeyi ile ilişkisi

	n	Depresyon Ortanca (Min-Maks)	Anksiyete Ortanca (Min-Maks)
İl merkezi	123	15 (2-40)	13 (0-41)
İlçe	25	17 (5-32)	12 (3-26)
Kasaba/köy	2	28,5 (25-32)	19 (13-25)
p		0,151	0,492

Kruskal wallis testi

Çalışmamızda gelir düzeyi yüksek olan hastaların, BDÖ ve BAÖ skorlarının düşük olduğu saptandı (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,004$) (Tablo 4.9).

Tablo 4. 9. Gelir düzeyinin, depresyon ve anksiyete düzeyi ile ilişkisi

	n	Depresyon Ortanca (Min-Maks)	Anksiyete Ortanca (Min-Maks)
<1500 tl	30	18 (7-40)	14 (4-40)
1500-3000 tl	60	18,5 (3-40)	14 (3-41)
3000-4500 tl	40	12 (2-34)	13 (4-37)
>4500 tl	20	12,5 (2-27)	9 (0-23)
p		<0,001	0,004

Kruskal wallis testi

Ek hastalık saptanan 111 hastanın BDÖ ve BAÖ skorlarının anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p=0,022$ ve $p=0,001$). Ek hastalık alt gruplarında ise Hipotiroidi’de BDÖ skorunun anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı ($p=0,029$). Diğer komorbid hastalıklar ile BDÖ skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı ($p>0,05$). Ek hastalık alt gruplarında ise Hipertansiyon ve Hiperlipidemi’de BAÖ skorunun anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p=0,045$, $p=0,029$). Diğer komorbid hastalıklar ile BAÖ skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı ($p>0,05$). (Tablo 4.10).

Tablo 4. 10. Komorbid hastalık varlığının; depresyon ve anksiyete düzeyi ile ilişkisi

	Ek Hastalık Var/Yok	Depresyon		p	
		Var Ortanca (Min-Maks)	Yok Ortanca (Min-Maks)		
Depresyon	Ek hastalık	111/39	17 (2-40)	12 (3-40)	0,022
	Hipertansiyon	74/76	16 (2-40)	16 (2-40)	0,627
	Hiperlipidemi	21/129	18 (3-34)	15 (2-40)	0,348
	Astım	8/142	19,5 (8-36)	15,5 (2-40)	0,275
	Hipotiroidi	18/132	19,5 (11-34)	15 (2-40)	0,029
	Kalp yetmezliği	6/144	22,5 (14-32)	15,5 (2-40)	0,059
	Koroner arter hastalığı	15/135	15 (3-32)	16 (2-40)	0,780
	Malignite	4/146	17,5 (10-34)	16 (2-40)	0,603
	Diğer	17/133	17 (2-36)	15 (2-40)	0,414
Anksiyete	Ek hastalık	111/39	15 (0-41)	11 (3-40)	0,001
	Hipertansiyon	74/76	14 (0-41)	12 (2-40)	0,045
	Hiperlipidemi	21/129	16 (4-37)	12 (0-41)	0,029
	Astım	8/142	16,5 (7-36)	13 (0-41)	0,253
	Hipotiroidi	18/132	16 (7-37)	13 (0-41)	0,096
	Kalp yetmezliği	6/144	15,5 (11-25)	13 (0-41)	0,267
	Koroner arter hastalığı	15/135	13 (2-37)	13 (0-41)	0,589
	Malignite	4/146	17,5 (5-25)	13 (0-41)	0,536
	Diğer	17/133	18 (4-37)	13 (0-41)	0,068

Mann Whitney U testi

Hastaların %11,1’inde tip 1 DM saptandı. Tip 1 DM’li hastalarda BDÖ ve BAÖ skorları yüksek saptanmış olsa da, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,086$ ve $p=0,500$) (Tablo 4.11).

Tablo 4. 11. DM tipinin, depresyon ve anksiyete düzeyi ile ilişkisi

	DM Tipi		p
	Tip 1 (n:15) Ortanca (Min-Maks)	Tip 2 (n:135) Ortanca (Min-Maks)	
Depresyon	21 (3-33)	15 (2-40)	0,086
Anksiyete	15 (2-34)	13 (0-41)	0,500

Mann Whitney U testi

DM süresi uzun olan hastaların BDÖ skoru anlamlı olarak yüksekti ($p=0,006$) DM süresi uzun olan hastaların BDÖ skoru anlamlı olarak yüksekti ($p=0,045$). (Tablo 4.12).

Tablo 4. 12. DM süresinin, depresyon ve anksiyete düzeyi ile ilişkisi

	1-5 yıl (n:58) Ortanca (Min-Maks)	6-10 yıl (n:45) Ortanca (Min-Maks)	>10 yıl (n:47) Ortanca (Min-Maks)	p
Depresyon	13 (2-40)	15 (3-40)	18 (8-37)	0,006
Anksiyete	12 (0-41)	13 (2-40)	16 (5-37)	0,045

Kruskal wallis testi

Hastaların tedavi protokollerine insülin eklenen hastalarda BDÖ skoru anlamlı olarak yüksekti ($p=0,044$). İnsülin kullanan hastaların DBÖ skorları yüksek olsa da, bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,271$) (Tablo 4.13).

Tablo 4. 13. Tedavi protokolünün, depresyon ve anksiyete düzeyi ile ilişkisi

	n	Depresyon Ortanca (Min-Maks)	Anksiyete Ortanca (Min-Maks)
Tek hap	38	12 (2-40)	12 (2-40)
Birden fazla hap	50	16 (3-37)	12,5 (2-37)
İnsülin	16	17,5 (3-35)	14 (3-31)
Öncesinde hap, şimdi insülin	16	18 (3-36)	15 (4-36)
İnsülin ve hap	30	17 (2-40)	15,5 (0-41)
p		0,044	0,271

Kruskal wallis testi

Hayatının herhangi bir döneminde hastaneye yatırılan hastaların BDÖ ve BAÖ skorları anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,008$ ve $p=0,004$) (Tablo 4.14).

Tablo 4. 14. Hastaneye yatışın, depresyon ve anksiyete düzeyi ile ilişkisi

	Hastaneye yatış		p
	Evet (n:35) Ortanca (Min-Maks)	Hayır (n:115) Ortanca (Min-Maks)	
Depresyon	18 (3-40)	15 (2-40)	0,008
Anksiyete	17 (7-41)	12 (0-40)	0,004

Mann Whitney U testi

Retinopati gelişen 48 hastada; BDÖ ve BAÖ skorları anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla $p=0,021$, $p=0,001$). Nöropati gelişen 72 hastada; BDÖ ve BAÖ skorları anlamlı olarak yüksekti ($p<0,001$). Nefropati gelişen 16 hastada; BDÖ ve BAÖ skorları yüksek olsa da, bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla $p=0,178$ ve $p=0,255$) (Tablo 4.15).

Tablo 4. 15. Komplikasyonların depresyon ve anksiyete düzeyi ile ilişkisi

		Komplikasyon Var/Yok	Komplikasyon		p
			Var Ortanca (Min-Maks)	Yok Ortanca (Min-Maks)	
Retinopati	Depresyon	48/102	18 (8-40)	15 (2-40)	0,021
	Anksiyete		15,5 (5-40)	12 (0-41)	0,001
Nöropati	Depresyon	72/78	18,5 (3-40)	12 (2-33)	<0,001
	Anksiyete		17 (4-41)	11 (0-31)	<0,001
Nefropati	Depresyon	16/134	18 (9-36)	15 (2-40)	0,178
	Anksiyete		15 (5-37)	13 (0-41)	0,255

Mann Whitney U test

Çalışmamızda depresyon gelişimine etki eden faktörler incelendiğinde; yaş, VKİ, eğitim düzeyi, nöropati gelişimi ve anksiyete varlığının depresyon oluşumunda etkili olduğu saptandı (sırasıyla p=0,039, p=0,017, p=0,021, p=0,011, p=0,001) (Tablo 4.16).

Tablo 4. 16. Depresyon gelişimine etki eden faktörler

	B	S.E.	Wald	df	p	Exp(B)
Yaş	-0,081	0,039	4,263	1	0,039	0,922
Cinsiyet	0,688	0,595	1,336	1	0,248	1,989
Medeni durum	0,888	0,635	1,955	1	0,162	2,430
VKI	-0,151	0,063	5,715	1	0,017	0,860
Eğitim düzeyi	-0,678	0,293	5,337	1	0,021	0,508
Meslek	-0,253	0,302	0,701	1	0,402	0,777
Yaşanılan yer	0,347	0,559	0,386	1	0,535	1,415
Gelir durumu	-,553	0,395	1,960	1	0,162	0,575
Çalışma durumu	0,452	0,697	0,420	1	0,517	1,571
Retinopati	0,685	0,599	1,305	1	0,253	1,983
Nöropati	-1,487	0,588	6,400	1	0,011	0,226
Nefropati	-0,786	0,899	0,763	1	0,382	0,456
Hastalık yılı	0,262	0,409	0,411	1	0,521	1,300
Hastalık Tipi	-0,370	1,304	0,080	1	0,777	0,691
İlaç	0,310	0,204	2,316	1	0,128	1,363
Yatış durumu	0,715	0,699	1,047	1	0,306	2,045
Ek hastalık varlığı	-1,130	0,777	2,113	1	0,146	0,323
Anksiyete skoru	0,174	0,049	12,850	1	<0,001	1,190
Constant	7,387	4,564	2,619	1	0,106	1614,436

Logistic regresyon

Çalışmamızda anksiyete gelişimine etki eden faktörler incelendiğinde; meslek, yaşanılan yer, ek hastalık varlığı ve depresyon varlığının anksiyete oluşumunda etkili olduğu saptandı (sırasıyla $p=0,009$, $p=0,015$, $p=0,003$, $p<0,001$) (Tablo 4.17).

Tablo 4. 17. Anksiyete gelişimine etki eden faktörler

	B	S.E.	Wald	df	p.	Exp(B)
Yaş	-0,027	0,031	0,733	1	0,392	0,974
Cinsiyet	1,002	,655	2,341	1	0,126	2,723
Medeni durum	0,066	0,612	0,012	1	0,914	1,068
VKI	0,015	0,050	0,092	1	0,762	1,015
Eğitim	0,501	0,296	2,872	1	0,090	1,650
Meslek	0,809	0,310	6,819	1	0,009	2,246
Yaşanılan yer	-1,158	0,475	5,945	1	0,015	0,314
Gelir	-0,235	0,353	0,442	1	0,506	0,791
Çalışma durumu	-0,820	0,691	1,410	1	0,235	0,440
Retinopati	-0,280	0,581	0,233	1	0,629	0,756
Nöropati	-0,954	0,549	3,021	1	0,082	0,385
Nefropati	1,108	0,789	1,972	1	0,160	3,027
Hastalık yılı	0,415	0,370	1,256	1	0,262	1,514
Hastalık Tipi	1,396	1,124	1,543	1	0,214	4,040
İlaç	0,190	,182	1,098	1	0,295	1,210
Yatış durumu	0,025	0,622	0,002	1	0,968	1,025
Ek hastalık varlığı	-2,479	0,826	9,000	1	0,003	0,084
Depresyon skoru	0,171	0,042	16,561	1	<0,001	1,187
Constant	-7,838	4,466	3,080	1	0,079	<0,001

Logistic regresyon

5. TARTIŞMA

Diabetes mellitus genel olarak fiziksel hasara yol açsa da, hastalığın sosyal ve psikolojik sorunlara yol açabilen bir patoloji olduğu bilinmektedir (156). Depresyon ve anksiyetenin DM ile birlikteliğinin sık olduğu, depresyon ve anksiyete varlığının da DM sıklığını arttırdığı (136, 157-159), DM varlığında da depresyon ve anksiyete başta olmak üzere psikiyatrik bozukluk sıklığının yüksek olduğu bildirilmiştir (7-10). Bu durum yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte ve bireyin yaşamdan aldığı doyumunu azaltmaktadır (127).

Diabetes mellitusta görülen depresyonun ve anksiyetenin neden oluştuğu henüz net olarak aydınlatılamamıştır. Meydana gelen hipergliseminin beyinde işlev bozukluğuna yol açmak suretiyle psikiyatrik bozukluklara yol açtığı varsayılmaktadır (156). Depresyon ve anksiyete risklerinin normal topluma oranla DM’de 2,56 kat arttığı ve tedavi sonrası tekrarlama şansının 2 kat arttığı ifade edilmiştir (136, 142). DM’ye eşlik eden depresyon ve anksiyetenin; DM’nin şiddetini, seyrini ve sağaltımını etkilediği saptanmıştır (160).

Yapılan çalışmalarda DM’li hastalarda depresyon sıklığının % 9,8-67,5 arasında olduğu bildirilmiştir (136-141). DM’de görülen bu depresyon sıklığındaki farklılık stres, kültür ve sosyal dinamiklere bağlanmıştır (136, 161). Kovacs ve ark. yaptıkları çalışmada DM hastalarını 10 yıl izlemişler ve psikiyatrik hastalık görülme sıklığının %47,6 olduğunu gözlemlemişlerdir (162). Rajput ve ark. yaptıkları çalışmada DM’li hastalarda %27 oranında anksiyete, %26 oranında depresyon ve ikisinin birlikte bulunma sıklığının %21 olduğunu ifade etmişlerdir (163). Khujawa ve ark yaptıkları çalışmada depresyon yaygınlığının % 23,4ve anksiyete yaygınlığının %57,1 olduğunu ifade etmiştir (164). Yüksel tez çalışmasında DM’li hastalardaki anksiyete yaygınlığını kendi kendine bakımın aksaması ve katekolamin, kortizol gibi stress hormonlarının aşırı salınımına bağlamıştır (157). Akbaraly ve ark. DM’deki depresyon sıklığındaki olan artışı, altta yatan metabolik sendromlara bağlamışlardır (165). Çalışmamızda %46 oranında orta ve ağır depresyon, %38 orta-ağır anksiyete saptandı. Diğer çalışmalarda da, orta ve ağır depresyon/anksiyeteli hastaların çalışmaya dahil edildiği kanısındayız. Depresyon ve anksiyetenin toplumlar arası stresör faktörler ve yaşam kalitelerine bağlı olarak değişim gösterdiği kanısındayız.

Altunoğlu ve ark. DM'li hastalarda depresyon oranı ve yaş arasında pozitif yönlü korelasyon saptarken, yaş ile anksiyete arasında ilişki olmadığını bildirmiştir (156). Bahar ve ark. çalışmasında DM'li hastalarda yaş arttıkça depresyon oranının yüksek olduğunu ifade etmişlerdir (166). Sönmez ve Kasım DM'li hastalarda yaptıkları çalışmanın sonucunda anksiyete skorları ile yaş arasında ters yönlü ilişki olduğunu bildirmişlerdir (167). Larijani ve ark. 31-59 yaş grubunda depresyonun daha yüksek olmasını bireyin toplum ve aile içerisindeki görevlerini tam yerine getirememesine bağlamıştır (168). Raval ve ark. 54 yaşından büyük DM'li hastalarda depresyon oranının, diğer yaş gruplarından yüksek olduğunu ifade etmiştir (169). Çalışmamızda hastalarımızın yaş ortalamalarının $56,3 \pm 12,5$ olduğu, yaşın depresyon ve anksiyete skorları ile pozitif yönlü korelasyon verdiği, ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı. Normal şartlar altında DM'li hastaların kan şekerlerini düzenli takip etmesi ve insülin uygulamaları sebebiyle sürekli olarak invaziv girişime maruz kalması, tıbbi bakım alması, rejim sebebiyle istediklerini yiyemesi ve ileri yaşlarda artan komplikasyonlar sebebiyle yaş ile anksiyete/depresyon oranının yüksek olduğu kanısındayız. Bununla birlikte yaş grubumuzun yakın olması, alınan tedavilerin ve diyet programlarının benzer olması sebebiyle yaş ile anksiyete ve depresyon arasında ilişki oluşmadığı kanısındayız.

Sönmez ve Kasım DM'li kadınlarda hem depresyon hem de anksiyetenin daha fazla olduğunu ifade etmişlerdir (167). Hermanns ve ark. çalışmalarında sadece kadın olmanın bile, anksiyete ve depresyon için risk etkeni olduğunu saptamışlardır (170). Bener ve ark. DM'li kadınlarda depresyon ve anksiyete sıklığının yüksek olmasını çocukların bakımı evdeki sorumlulukları, gebelik, adet döngüsü değişiklikleri ve doğum sonrası faktörlere bağlı olduğunu ifade etmiştir (171). Rajput ve ark. yaptıkları çalışmada kadınlarda depresyon ve anksiyete oranının daha fazla olduğunu, bu durumun kadının aile içerisindeki disfonksiyonu sebebiyle görevlerini yerine getirememesine bağlı olduğunu ifade etmiştir (163). Altunoğlu ve ark. DM'li hastalarda yaptıkları çalışmada anksiyete ve depresyonun kadınlarda sık görülmesini kadınların toplumsal görev ve sorumluluklarının yerine getirememesine bağlamıştır (156). Çalışmamızda kadın hastalarda depresyon ve anksiyete skorları anlamlı olarak yüksekti. Bu durumun kadın fizyolojisinde yer alan gebelik, kadınsal hormonlar ve toplumun kadına yüklediği

çocuk bakımı, aile içi düzen ve diğer sosyal olayları yerine getirmesinde zorlanmasına bağlamaktayız.

Sönmez ve Kasım DM'li hastalarda obesite oranı artıkça depresyon ve anksiyete oranının yüksek olduğunu ifade etmişlerdir (167). DM'li hastalarda VKİ üzerinde etkili olan leptinin, depresyonlu hastalarda arttığı ifade edilmiştir (172, 173). Çalışmamızda VKİ ortalaması $28,7 \pm 5,8$ saptanmış olup, depresyon ve anksiyete skorları ile arasında ilişki saptanmadı. Hastaların hem aşırı düşük kilolu, hemde yüksek kilolu olması halinde hastaların anksiyete ve depresyonlarının artacağı, iki uç noktanın da hastalarda strese yol açması değerlerde anlamlı bir ilişki çıkmamasına yol açmış olabilir. Ayrıca hasta grubumuzun yaş ortalamasının yüksek olduğu göz önüne alındığında, ilerleyen yaşlarda hastaların morbid obez olmadığı sürece bunu bir stresör faktör olarak görmediği kanısındayız.

Literatürde DM'li hastalarda evlilik ile ilgili veriler çelişkilidir (163, 174-176). Rajput ve ark. ve Katon ve ark. DM'li hastalarda yaptıkları çalışmalarda evli olan hastaların da depresyon ve anksiyete oranlarının arttığını ifade etmiş, bu durumu aile sorumluluklarının getirdiği yüke bağlamıştır (163). Şentürk ve ark. ve Türkçapar ve ark. DM'li bekar hastalarda depresyon ve anksiyete sıklığının yüksek olduğunu ifade etmiş; bu durumu toplumun dul bireylere bakış açısı, sosyal destek yetersizliği, yalnız yaşam ve sorumlulukların artmasına bağlamıştır (175, 176). Çalışmamızda anksiyete ve depresyon skorlarının medeni hal ile ilişkisine rastlanmadı. Hem evli (aile problemleri, geçim sıkıntıları, çocuk problemleri, vb.) hemde bekar (yalnızlık korkusu, aile kuramama endişesi vb.) hastaların farklı stresör faktörler ile uğraşmasının, her iki grupta da benzer oranda depresyon ve anksiyeteye yol açtığı kanısındayız.

Altunoğlu ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların eğitim düzeyi düştükçe anksiyete ve depresyon oranının arttığını, ancak bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirlemişlerdir (156). Bahar ve ark. eğitim düzeyinin artıkça, depresyon ve anksiyete sıklığında da artış olduğunu göstermişlerdir (166). Sevinçok ve ark. ise eğitim düzeyi ve depresyon arasında ilişki saptayamadıklarını ifade etmişlerdir (177). Sönmez ve Kasım'ın yaptıkları çalışmada DM'li hastalarda eğitim düzeyi düşük olanların depresyon ve anksiyete sıklığında artış saptanmıştır (167). Collins ve ark. DM'li hastalarda eğitim seviyesi artıkça depresyon ve anksiyete oranlarının azaldığını, bu

durumun artan yaşam kalitesi ile ilişkili olduğunu ifade etmiştir (178). Literatürde öğrenim düzeyi yüksek olan bireylerin tedaviye daha fazla uyum sağladığını bildirmişlerdir (179, 180). Çalışmamızda eğitim düzeyi artıkça depresyon ve anksiyete skorlarının düşük olduğu saptandı. Eğitim düzeyi artıkça bireylerin hastalıklarını kabullenme oranının arttığı, tedaviye uyum sağladığı ve mali durumlarının daha iyi olmasının, bu hastalarda anksiyete ve depresyon görülme sıklığında azalmaya yol açtığı kanısındayız.

Ener yaptığı tez çalışmasında düzenli gelire sahip olan meslek gruplarında (memur, emekli) anksiyete ve depresyon puanlarını daha düşük bulmuş, ancak bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını ifade etmiştir (181). Yüksel DM'li hastalarda yaptığı tez çalışmasında öğrenci popülasyonunda anksiyete düzeyi daha yüksek çıkarken, depresyon ortalamasını, ev hanımlarında daha yüksek bulmuş; bu durumu öğrencilerin sosyal aktivitelere katılmak istememesi, hipoglisemik atak geçirebileceği endişesini taşıması, iğne yaparken korku taşıması ve olası sınav stresine bağlamıştır (157). Ener yaptığı tez çalışmasında mesleki durumu kötü olan DM'li bireylerin, anksiyete ve depresyon sıklığı ve durumunun daha kötü olduğunu ifade etmiştir (181). Bahar ve ark. çalışmalarında hastaların mesleki durumlarının anksiyete puan ortalamasını önemli derecede etkilediği, depresyon puan ortalamasını ise etkilemediği saptanmıştır (166). Çalışmamızda ev hanımları ve serbest meslek çalışanlarının anksiyete ve depresyon skorlarının yüksek olduğu; çalışan hastaların anksiyete ve depresyon skorlarının düşük olduğu saptandı. Serbest meslek sahiplerindeki ekonomik kaygılar, toplumsal kabullenmede zorluk ve aşırı iş yükü gibi faktörlerin fazlalığı sebebiyle daha fazla anksiyete ve depresyona yol açtığı kanısındayız. Ev hanımlarında ise, ekonomik olarak bağımlı hissetme duygusu, yaptığı işlerin ekonomik olarak getirisi olmaması sebebiyle takdir edilmemesi, şiddete maruz kalması, kendine zaman ayıramaması, sürekli ev işleri ve çocuklarla uğraşması sebebiyle anksiyete ve depresyon oranının yüksek olduğu kanısındayız. Çalışmayan bireylerin toplum içerisinde saygınlığının azalması, ekonomik açıdan sıkıntıda olması ve tedavi masraflarını karşılayamamasının çalışmayan hastalarda anksiyete ve depresyon oranının artmasına yol açtığı kanısındayız.

Hacıhasanoğlu ve ark. yaşanan yerin anksiyete ve depresyon ile arasında ilişki olmadığını ifade etmiştir (182). Yüksel tez çalışmasında şehirde yaşayan hastaların depresyon ve anksiyete oranlarının daha düşük olduğunu ifade etmiş bu durumu büyük şehirde yaşayan insanların sağlık hizmetlerinden daha iyi yararlanabilmesine bağlamıştır (157). Çalışmamızda şehirde yaşayan hastaların anksiyete ve depresyon skorları en düşük iken, köyde yaşayan hastaların en yüksekti. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çalışmamızda kırsalda yaşayan hastaların azlığı sebebiyle farkın anlamlı çıkmadığı kanısındayız. Kırsalda yaşamın getirdiği zorluklar ve ani gelişebilecek sağlık sorunlarında tedavi alabileceği merkeze ulaşmanın zor olmasının strese yol açtığı kanısındayız. Artan bu stres kırsalda yaşayan hastalarda anksiyete ve depresyona yol açmış olabilir.

Literatürde sosyoekonomisi yüksek olanların tedaviye uyumunun daha yüksek düzeyde olduğu bildirilmektedir (183, 184). Yu ve ark. çalışmalarında yüksek gelir düzeyinin depresyon sıklığını azalttığını ifade etmişlerdir (185). Sönmez ve Kasım yaptıkları çalışmada DM'li hastaların sosyoekonomik düzeyi düşük olanların depresyon ve anksiyete sıklığında artış olduğunu, anksiyete oranında olan değişimin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını, ancak depresyon oranını arttırdığını ifade etmişlerdir (167). Rajput ve ark. depresyon yaygınlık oranının düşük gelir grubunda daha yüksek olduğunu ifade etmiştir (163). Collins ve ark. DM'li hastalarda gelir düzeyi arttıkça DM ve anksiyete oranının düşük olduğu, bu durumun artan yaşam kalitesi ve tedavi giderleri ile ilişkili olduğunu ifade etmiştir (178). Ener çalışmasında ekonomik durum ile depresyon ve anksiyetenin şiddeti arasında ters yönlü bir ilişki olduğunu ifade etmiştir (181). Çalışmamızda gelir düzeyi yüksek olan hastaların anksiyete ve depresyon skorlarının düşük olduğu saptandı. Gelir düzeyi düşük olan hastaların ailesel giderlerini karşılayamaması, maddi problemler sebebiyle aile içi sorunlar yaşaması, verilen diyet programlarını yerine getirememesi ve yapmak istediği birçok projeyi hayata geçirememesi sebebiyle yoğun stres altında olduğu kanısındayız. Ayrıca bu hastaların tedavi giderlerini karşılayamaması strese yol açan başka bir etken olabilir. Artan tüm bu stres faktörlerinin anksiyete ve depresyon sıklığını arttırdığı kanısındayız.

Yapılan çalışmalarda DM'li hastalarda ensık görülen komorbiditenin HT olduğu, artan komorbiditelerin kötü yaşam kalitesini gösterdiği ve bu durumun anksiyete ve

depresyon sıklığını artırdığı gösterilmiştir (164, 167, 186). Çalışmalarda hem DM, hemde HT'nin depresyon ve anksiyete için ayrı risk faktörü oldukları ifade edilmiştir (187-189).Gorska-Ciebiada ve ark ve Yu ve ark. çalışmalarında DM yanında olan ek komorbidilerin, depresyon sıklığını azalttığını ifade etmişlerdir (185, 190). Altunoğlu ve ark. ek hastalıkların bulunmasının anksiyete ve depresyon sıklığını arttırdığını ifade etmiştir (156). Sönmez ve Kasım DM'li hastalarda yaptıkları çalışmada komorbid hastalık varlığında depresyon sıklığının yüksek olduğunu ifade etmişlerdir (167). İbiloğlu ve ark çalışmasında hipotroidinin psikiyatrik hastalıklar için tek başına risk faktörü olduğu göstermiştir(191). Çalışmamızda ek hastalık varlığı olan hastalarda anksiyete ve depresyon skorlarının yüksek olduğu belirlendi. Hipotroidili hastalarda depresyon skoru, HT ve hiperlipidemili hastalarda anksiyete skorları anlamlı olarak yüksekti. Bu hastalarda artan komorbidite sebebi ile uygulanacak tedavilerin daha agresif olması, beraber gelişen hastalıkların yol açtığı komplikasyonlar ve kişinin vücudundaki yıkımın arttığı kaygısının anksiyete ve depresyonu arttırabileceği kanısındayız. Ayrıca hipotirodi gibi başlıbaşına depresyona yol açan patolojilerin de hastalarda depresyon ve anksiyete sıklığının artmasına yol açtığı kanısındayız.

Yapılan çalışmalarda erken yaşta DM tedavisi almaya başlayan tip 1'li hastaların, tedavi süresinin uzunluğuna ve komplikasyonlara bağlı olarak anksiyete ve depresyon açısından risk altında olduğu belirtilmiştir (156, 192). Gülseren ve ark. yaptıkları çalışmada tip I DM'li hastalarda depresyon ve anksiyete oranının yüksek olduğunu saptamışlardır (193). Yüksel tez çalışmasında tip 2 diyabetli hastalarda hafif şiddette depresyon görüldüğü, tip 1 diyabetli hastalarda ise depresyon görülmediği saptanmış olup literatürle uyumlu bulunmuştur (157). Hacıhasanoğlu ve ark. sahip olduğu hastalık türünün, anksiyete ve depresyon puan ortalamalarını anlamlı olacak şekilde etkilemediği saptanmıştır (182). Zhang ve ark. yaptığı çalışmada hastaların sahip olduğu hastalık türünün depresyon puan ortalamasını anlamlı olacak şekilde etkilemediği belirlenmiştir (194). Mete depresyonu incelediği araştırmada yeni bir durumun, bireyde dengelerin bozulmasına yol açıyor, gelecek planlarına, günlük yaşamının akışına ne kadar engel oluyorsa o kadar ağır sorunlara neden olacağını ifade etmiştir (195) Çalışmamızda tip 1 DM'li hastalarda anksiyete ve depresyon skorları yüksek saptanmış olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Tip 1 DM hastasının az olması sebebi ile istatistiksel farklılığın anlamlı çıkmadığı kanısındayız. Tip 1 DM li

hastaların uzun süreli tedavi alması, tedavi protokollerinin invaziv olması ve hastaların sürekli olarak kan şekeri takibi (günde 4-6 kez kan şekeri ölçümü) yapmak zorunda olması sebebiyle bu hasta grubunda depresyon ve anksiyete sıklığının yüksek olduğu kanısındayız.

Yapılan çalışmalarda erken yaşta DM tedavisi almaya başlayan ve uzun süre DM alan hastaların; tedavi süresinin uzunluğuna ve komplikasyonlara bağlı olarak anksiyete ve depresyon açısından risk altında olduğu belirtilmiştir (156, 192). Bahar ve ark. yaptıkları çalışmada hastalık süresinin anksiyete ve depresyon ile arasında anlamlı bir ilişki olmadığını saptamışlardır (166). Turhan yaptığı tez çalışmasında hastalık süresinin anksiyete ve depresyon süresi ile arasında ilişki olmadığını belirtmiştir (4). Altunoğlu ve ark. hastalığın süresinin anksiyete ve depresyon sıklığını arttırdığını ifade etmiştir (156). Çalışmamızda uzun süre tedavi alan hastaların depresyon ve anksiyete skorları anlamlı olarak yüksekti. Uzun süre tedavi alan hastalarda gelişen komplikasyonlar, bu komplikasyonların yarattığı sosyal eksiklikler, hastaların almış olduğu tedaviler ve tedavilerin devam edecek olmasının hastada anksiyete ve depresyon sıklığında artışa yol açtığı kanısındayız.

Yapılan çalışmalarda insülin kullanan hastaların depresyon ve anksiyete açısından yüksek riskli olduğu ifade edilmiştir (127, 134, 196, 197). Rajput ve ark. yaptıkları çalışmada insülin kullanan DM'li hastalarda depresyon ve anksiyetenin arttırdığını ifade etmiştir (163). Altunoğlu ve ark. tedavi şekillerinin sık değişmesi veya ilaç miktarlarının artması anksiyete ve depresyon sıklığını arttırdığını ifade etmiştir (156). Noh ve ark. çalışmasında anksiyete ve depresyonun insülin alan hastalarda fazla olduğunu ifade etmişlerdir (198). Truhan yaptığı tez çalışmasında tedavi protokolü ve depresyon(anksiyete arasında ilişki olmadığını ifade etmişlerdir (4). Çalışmamızda insüline geçen, insülin kullanan ve insülin ile birlikte hap kullanan hastaların depresyon skoru anlamlı olarak yüksekti; bu hasta grubunda anksiyete skorları da yüksek olup istatistiksel olarak farklılık saptanmadı. Hastalara başlanan veya eklenen insülinin invaziv bir tedavi olması, bu işlemin kişide acıya yol açması ve insülin başlanan hastalarda hastalığının ilerlediği kaygısına kapılması sebebi ile anksiyete ve depresyon sıklığını arttırdığı kanısındayız.

Ener çalışmasında DM nedeniyle hayatının bir döneminde hastaneye yatırılan hastaların anksiyete ve depresyon ortalama puanlarını daha yüksek saptamıştır (181). Tellez Zenteno ve Cardiel benzer sonuçlara ulaşmıştır (199). Diyabetli hastalar genellikle kötü glisemik kontrol ve komplikasyonlar nedeniyle hastanede yatmaktadırlar (181). Çalışmamızda hayatının herhangi bir döneminde DM nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların anksiyete ve depresyon skorları anlamlı olarak yüksek saptandı. Hastanede yatan hastalarda, hastalığının ilerlediği kaygısı ve bu hastaların tedavi protokollerine uyum sağlayamamasının stresör etkenler olduğu kanısındayız. Ayrıca hastaneye yatmış olmanın, hastanede görmüş oldukları komplikasyonlu DM olgularının ve gelecekte kendilerinin benzer şekilde sıkıntı çekeceklerini düşünmelerinin strese yol açtığı kanısındayız. Bu durum hastaneye yatışların, bireylerin anksiyete düzeyini artırdığının ve uzun vadede depresyon etkeni olabileceğinin bir göstergesi olabilir.

Hermanns ve ark. çalışmalarında, diyabetli bireylerde en sık görülen komplikasyonları nöropati (%49,6), retinopati (%31,4) ve nefropati (%6,2) olarak saptamışlardır (170). Altunoğlu ve ark. artan komplikasyonların anksiyete ve depresyon sıklığını arttırdığını ifade etmiştir (156). Sönmez ve Kasım en az bir komplikasyonu olan DM'li hastalarda anksiyete ve depresyon sıklığının yüksek olduğunu ifade etmişlerdir (167). Kötü metabolik durum, mobilizasyonun azalması ve obezitedeki artışın DM'ye bağlı komplikasyonları ve uç organ hasarını arttırdığı bilinmektedir (156). Eren ve Erdi çalışmalarında komplikasyonu olanlarda majör depresif bozukluk oranını %68, yaygın anksiyete bozukluğu oranını %10 ; komplikasyonu olmayanlarda ise depresyon oranını %38,9, yaygın anksiyete bozukluğu oranını %3,7 olarak saptamışlardır (6) Tellez Zentono ve Cardiel gelişen komplikasyonları depresyon için bir risk faktörü olarak bildirmişlerdir (199). Gülseren ve arkadaşları çalışmalarında komplikasyonlar ile depresyon ve anksiyete arasında anlamlı ilişki bildirmemişlerdir (193). Groot ve ark. DM'deki depresyon yaygınlığının retinopati, nöropati, nefropati ve makrovasküler komplikasyonlar (örneğin koroner arter hastalığı, periferik damar hastalığı vs.) ile arttığını göstermiştir (200). Vileikyte ve ark. gelişen nöropatinin hissedilen ağrı ve dengesizlik nedeniyle sosyal rollerde bozulmaya yol açtığını ve anksiyete/depresyon sıklığını arttırdığını ifade etmiştir (201). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak; en sık görülen komplikasyon nöropati iken en az retinopatiydi. Retinopati ve nöropati gelişen hastalarda anksiyete ve depresyon skorları anlamlı olarak

yüksek iken; nefropatide anksiyete ve depresyon skorlarının yüksek olduğu, ancak bu oranın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı. Gelişen komplikasyonların bireyin yaşam standartlarını olumsuz etkilediği, bireyde gelişebilecek görme kaybı, bacak amputasyonu ve böbrek yetmezliklerinin gelişme sürecinin başlamış olması kişide ayrı bir stres yarattığı kanısındayız. Nefropati gelişen hastaların sayısının az olması sebebiyle anlamlı çıkmadığı kanısındayız. Nitekim nefropati gelişen hastalarda da, anksiyete ve depresyon skorlarının yüksek çıkması bu tezimizi destekler niteliktedir. Ayrıca bu mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların artan ilaçlar, diyet, egzersiz ve uyumsuzluklarında ayrı bir stres yarattığı kanısındayız.



6. SONUÇLAR

Çalışmamızda depresyon ve anksiyete skorlarının yaş ile ilişkisi saptanmazken, kadın hastalarda depresyon ve anksiyete skorları anlamlı olarak yüksekti. Hastaların VKİ'lerinin depresyon ve anksiyete skorları ile arasında ilişkisi saptanmadı. Anksiyete ve depresyon skorlarının medeni hal ve yaşanılan yer ile ilişkisine rastlanmadı. Kadın cinsiyetin depresyona yatkınlığının olması sebebiyle demografik faktörler içerisinde en etkini olduğu düşüncesindeyiz.

Anksiyete ve depresyon skorları eğitim ve gelir düzeyi düşük olan bireylerde daha yüksekti. Ev hanımları ve serbest meslek çalışanlarının anksiyete ve depresyon skorlarının yüksek olduğu; çalışan hastaların anksiyete ve depresyon skorlarının düşük olduğu saptandı. Ekonomik ve eğitim düzeyleri birbiri ile ilişkili faktörler olup, bireyin aile içi ilişkilerinden, sağlık alanındaki hizmete ulaşımına kadar birçok faktörü etkilemektedir. Bu nedenle stresör faktörler üzerine etkisi olduğu kanısındayız.

Anksiyete ve depresyon skorlarının komorbid hastalık varlığında yüksek olduğu saptandı Ek komorbid hastalıkların varlığı bireyde sağlık sorunlarının daha ciddi olduğu düşüncesine yol açmaktadır. Ayrıca artan komorbid hastalıkların tedavi amacıyla alınan ilaçları ve tedavi masraflarını arttırmasının depresyon ve anksiyete sıklığını artırdığı kanısındayız.

Uzun süre tedavi alan, insülin kullanan, nöropati, retinopati gelişen hastalarda anksiyete ve depresyon skorları yüksek iken, nefropati gelişiminin anksiyete ve depresyon skorları ile ilişkisi saptanmadı. Herhangi bir zaman diliminde DM'ye bağlı hastaneye yatırılan hastalarda anksiyete ve depresyon skorları yüksekti. İnsülin tedavisi başlanan hastaların günlük glukoz ölçümleri ve sürekli olarak enjeksiyon gereksinimleri sebebiyle stres altında olduğu kanısındayız. Gelişen komplikasyonların bireyde organ kaybı düşüncesi oluşturması sebebiyle anksiyete ve depresyon sıklığının yüksek olduğu kanaatindeyiz. Ayrıca alınan tedavilere rağmen bireyin hastaneye yatırılması, tedavi protokollerinin ağırlaştırılması veya komplikasyon gelişmesi bireyde tedaviye yanıt alınmadığı ve giderek kötüleştiği düşüncesine yol açması sebebiyle anksiyete ve depresyon skorlarında yükselmeye yol açmış olabilir. Nefropati gelişen hasta sayısının

az olması, nefropatinin depresyon ve anksiyete ile ilişkisinin anlamsız çıkmasına yol açmış olabilir.

Depresyon gelişimine yaş, VKİ, eğitim, nöropati ve anksiyete varlığının etki ettiği saptandı. Anksiyete varlığına meslek, yaşanılan yer, ek hastalık varlığı ve depresyon varlığının etki ettiği saptandı. Yaş artarken; komorbid hastalık, komplikasyon, ilaç kullanım sıklığının giderek artması depresyonun yaş ile olan ilişkisini açıklamaktadır. Yüksek VKİ'nin komorbid hastalık sıklığında artmaya yol açması ve VKİ'nin glukoz regülasyonunu bozması sebebiyle tedavi protokollerinin değişmesine yol açmak suretiyle depresyonu arttırdığı kanısındayız. Psikiyatrik hastalıkların birlikteliğinin sık rastlanması sebebiyle; depresyon ve anksiyete arasında bir ilişki olduğu kanısındayız.

Sonuç olarak komorbid depresyon ve anksiyetesi olan diyabet hastalarının metabolik regülasyonlarının güçleşeceği bilinmektedir. Çalışmamızda DM'li hastalarda birçok faktörün (cinsiyet, eğitim düzeyi, meslek, çalışma durumu, gelir düzeyi, tedavi şekli ve süresi, komplikasyon gelişimi, hastanede yatış ve komorbid hastalıklar) anksiyete ve depresyon skorları üzerinde etkili olduğu saptandı. Çalışmaya alınan hastaların 70'inde (%46) orta ve ağır depresyon saptanırken ; 57'sinde (%38) orta-ağır anksiyete saptandı. Bu sonuçlar literatür bulgularıyla uyumludur. Ancak bu testler tanı koydurucu nitelikte değildir. Esas tanı klinik psikiyatrik görüşmeyle konulabilir. Genel diyabet polikliniklerinde bu anketler(Beck Depresyon Ölçeği ve Beck Anksiyete Ölçeği) uygulanır ve kesme puanlarının üzerinde çıkanlardan psikiyatrik konsültasyonu istenirse hastalığın gidişini olumsuz etkileyebilecek komorbid depresyon ve anksiyete bozuklukları atlanmamış olur.

KAYNAKLAR

1. Danaei G, Finucane MM, Lu Y, Singh GM, Cowan MJ, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2·7 million participants. *The Lancet*. 2011;378(9785):31-40.
2. Organization WH. Global status report on noncommunicable diseases 2010. 2011.
3. Özkan S. Psikiyatrik ve psikososyal açıdan diyabet. *Psikiyatrik Tıp: Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi*, İstanbul, 1993. .
4. Turhan H. Tip 2 diabetes mellitus'lu hastalarda tedavi şekline ve hastalık süresine göre depresyon ve anksiyete (Uzmanlık Tezi) İstanbul, 2007.
5. Yılmaz T. Diabetes mellitusun tanı kriterleri ve sınıflaması. T Yılmaz, M Bahçeci, A Büyükbeşe (eds), *Diabetes Mellitus'un Modern Tedavisi*, birinci baskı, İstanbul, Türkiye Diyabet Vakfı, 2003. .
6. Eren İ, Erdi Ö. Tip II diayabetes mellitusda komplikasyonların psikiyatrik komorbiditeye etkisi. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji (3P) Dergisi*. 2004;12(3):209-16.
7. Komorousova J, Beran J, Rusavy Z, Jankovec Z. Glycemic control improvement through treatment of depression using antidepressant drugs in patients with diabetes mellitus type 1. *Neuro endocrinology letters*. 2009;31(6):801-6.
8. Levinger I, Selig S, Goodman C, Jerums G, Stewart A, Hare DL. Resistance training improves depressive symptoms in individuals at high risk for type 2 diabetes. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2011;25(8):2328-33.
9. Vancampfort D, Correll CU, Galling B, Probst M, De Hert M, Ward PB, et al. Diabetes mellitus in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive

disorder: a systematic review and large scale meta-analysis. World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association. 2016;15(2):166-74.

10. Oliveira RA, Tostes M, Queiroz VA, Rodacki M, Zajdenverg L. Insulin mediated improvement in glycemic control in elderly with type 2 diabetes mellitus can improve depressive symptoms and does not seem to impair health-related quality of life. Diabetology & metabolic syndrome. 2015;7:55.

11. Anderson R, Freedland K, Clouse R, Lustman P. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a metaanalysis. . Diabetes Care 2001;24:1069-78. .

12. Aslan H, Diler R, Alparslan Z, Tetiker T. Diyabetik hastalarda depresyon, kaygı, aleksitimi ve kan şekeri kontrolü. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 1997;22:48-52.

13. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonları Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. 6. Baskı. Ankara-2013

14. Bağrıaçık N. Diabetes mellitus: tanımı, tarihçesi, sınıflaması ve sıklığı, Diabetes Mellitus Sempozyumu Kitabı" nda. İstanbul; 1997.

15. Avado M. History of Diabetes Mellitus. Saudi Med J. 2002;4:373-8.

16. Hatemi H. Diabetes mellitusun tarihçesi. Aktüel tıp dergisi. 1996;7:497-9.

17. Hatemi H, Akçay T. Diabetes mellitus: (tanı, klinik ve tedavi). İstanbul. Yüce Gazetecilik ve Matbaacılık. 1988, S:357-9.

18. Alberti KGMM, Zimmet Pf. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. Diabetic medicine. 1998;15(7):539-53.

19. Özata M. Metabolizma ve Diyabet. Ed: Özata M İstanbul, İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd Şti. 2006.

20. Federation I, Atlas ID. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas, 6th edn Brussels, Belgium: International Diabetes Federation. 2013.

21. Jameson JL, Harrison Endokrinoloji, Abdullah Bereket (Çev. Ed.), Nobel Tıp, İstanbul, 2009: 284-285.
22. Satman İ, Alagöl F, Ömer B, Kalaca S, Tütüncü Y, Çolak N, et al. TURDEP-II Sonuçlarının Özeti. Çalışma Grubu adına, Prof Dr İlhan Satman. 2010.
23. Dinççağ N. Diabetes mellitus tanı ve tedavisinde güncel durum. İç Hastalıkları Dergisi. 2011;18(4):181-223.
24. Bardin Cw. Endokrinoloji Ve Metabolizmada Tedavi, Satman İ, Bilimsel Ve Teknik Yayınları Çeviri Vakfı, İstanbul, 1998: 363.
25. Atkinson MA, Maclaren NK. The pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. New England Journal of Medicine. 1994;331(21):1428-36.
26. McCulloch D, Palmer J. The Appropriate Use of B-cell Function Testing in the Preclinical Period of Type 1 Diabetes. Diabetic medicine. 1991;8(9):800-4.
27. Concannon P, Rich SS, Nepom GT. Genetics of type 1A diabetes. New England Journal of Medicine. 2009;360(16):1646-54.
28. Redondo MJ, Rewers M, Yu L, Garg S, Pilcher CC, Elliott RB, et al. Genetic determination of islet cell autoimmunity in monozygotic twin, dizygotic twin, and non-twin siblings of patients with type 1 diabetes: prospective twin study. Bmj. 1999;318(7185):698-702.
29. Kaprio J, Tuomilehto J, Koskenvuo M, Romanov K, Reunanen A, Eriksson J, et al. Concordance for type 1 (insulin-dependent) and type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus in a population-based cohort of twins in Finland. Diabetologia. 1992;35(11):1060-7.
30. Sabbah E, Savola K, Kulmala P, Veijola R, Vähäsalo P, Karjalainen J, et al. Diabetes-Associated Autoantibodies in Relation to Clinical Characteristics and Natural Course in Children with Newly Diagnosed Type 1 Diabetes 1. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 1999;84(5):1534-9.

31. Baekkeskov S, Aanstoot H-J, Christgai S, Reetz A, Solimena M, Cascalho M, et al. Identification of the 64K autoantigen in insulin-dependent diabetes as the GABA-synthesizing enzyme glutamic acid decarboxylase. 1990; 13;347(6289):151-6.
32. Pietropaolo M, Hutton JC, Eisenbarth GS. Protein tyrosine phosphatase-like proteins: link with IDDM. *Diabetes Care*. 1997;20(2):208.
33. Hawa M, Rowe R, Lan MS, Notkins AL, Pozzilli P, Christie MR, et al. Value of Antibodies to Islet Protein Tyrosine Phosphatase–Like Molecule in Predicting Type 1 Diabetes. *Diabetes*. 1997;46(8):1270-5.
34. Wenzlau JM, Juhl K, Yu L, Moua O, Sarkar SA, Gottlieb P, et al. The cation efflux transporter ZnT8 (Slc30A8) is a major autoantigen in human type 1 diabetes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2007;104(43):17040-5.
35. Martin S, Wolf-Eichbaum D, Duinkerken G, Scherbaum WA, Kolb H, Noordzij JG, et al. Development of type 1 diabetes despite severe hereditary B-cell deficiency. *New England Journal of Medicine*. 2001;345(14):1036-40.
36. Ko I, Jun H, Kim G, Yoon J. Studies on autoimmunity for initiation of beta-cell destruction X. Delayed expression of a membrane-bound islet cell-specific 38 kDa autoantigen that precedes insulinitis and diabetes in the diabetes-prone BB rat. *Diabetologia*. 1994;37(5):460-5.
37. Jolicoeur C, Hanahan D, Smith KM. T-cell tolerance toward a transgenic beta-cell antigen and transcription of endogenous pancreatic genes in thymus. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1994;91(14):6707-11.
38. Vehik K, Hamman RF, Lezotte D, Norris JM, Klingensmith G, Bloch C, et al. Increasing incidence of type 1 diabetes in 0-to 17-year-old Colorado youth. *Diabetes care*. 2007;30(3):503-9.
39. Gale EA. The rise of childhood type 1 diabetes in the 20th century. *Diabetes*. 2002;51(12):3353-61.

40. Dahlquist GG, Patterson C, Soltesz G. Perinatal risk factors for childhood type 1 diabetes in Europe. The EURODIAB Substudy 2 Study Group. *Diabetes Care*. 1999;22(10):1698-702.
41. Szopa T, Titchener P, Portwood N, Taylor K. Diabetes mellitus due to viruses—some recent developments. *Diabetologia*. 1993;36(8):687-95.
42. Oldstone M. Prevention of type I diabetes in nonobese diabetic mice by virus infection. *Science*. 1988;239(4839):500-2.
43. Dyrberg T, Schwimmbeck PL, Oldstone M. Inhibition of diabetes in BB rats by virus infection. *Journal of Clinical Investigation*. 1988;81(3):928.
44. Virtanen S, Saukkonen T, Savilahti E, Ylönen K, Räsänen L, Aro A, et al. Diet, cow's milk protein antibodies and the risk of IDDM in Finnish children. *Diabetologia*. 1994;37(4):381-7.
45. Mohan IK, Das U. Prevention of chemically induced diabetes mellitus in experimental animals by polyunsaturated fatty acids. *Nutrition*. 2001;17(2):126-51.
46. Kleemann R, Scott FW, Wörz-Pagenstert U, Ratnayake WN, Kolb H. Impact of dietary fat on Th1/Th2 cytokine gene expression in the pancreas and gut of diabetes-prone BB rats. *Journal of autoimmunity*. 1998;11(1):97-103.
47. Parslow R, McKinney P, Law G, Staines A, Williams R, Bodansky H. Incidence of childhood diabetes mellitus in Yorkshire, northern England, is associated with nitrate in drinking water: an ecological analysis. *Diabetologia*. 1997;40(5):550-6.
48. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes care*. 1991;14(3):173-94.
49. Medici F, Hawa M, Ianari A, Pyke D, Leslie RG. Concordance rate for type II diabetes mellitus in monozygotic twins: actuarial analysis. *Diabetologia*. 1999;42(2):146-50.

50. Küçükarslan A. Tip II diyabetli hastalarda aerobik ve dirençli egzersizlerden oluşan egzersiz eğitim programının metabolik kontrol, depresyon ve yaşam kalitesi üzerine etkisi. (Yüksek Lisans Tezi). Ankara, 2007.
51. İpbüker, A. Tip 2 (NİDDİYABET) Diaybetin Kliniği. Ed: Öker C. Türk Diyabet Yıllığı 1997 – 1998. İstanbul, 1998.:syf:283-9.
52. Skyler Js, Brink Js, Fass B Ve Ark. Diabetes Mellitus, In: Endokrinoloji Ve Metabolizma El Kitabı (3. Baskı), Lavin N, Aral Y (Çev. Ed.), Güneş Kitabevi, Ankara, 2006. Syf 575-688.
53. Beck-Nielsen H, Groop LC. Metabolic and genetic characterization of prediabetic states. Sequence of events leading to non-insulin-dependent diabetes mellitus. Journal of Clinical Investigation. 1994;94(5):1714.
54. Kahn C. Ranting Lecture: Insulin action, dia-betogenes, and the cause of type II diabetes. Diabetes. 1994 Aug;43(8):1066-84.
55. Cecil Textbook of Medicine 23th edition. W.B.Saunders Company;2011, ISBN:978-0-8089-2377-2; p:1749-51.
56. Carter JS, Pugh JA, Monterrosa A. Non-insulin-dependent diabetes mellitus in minorities in the United States. Annals of internal medicine. 1996;125(3):221-32.
57. Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, Eberhardt MS, Goldstein DE, Little RR, et al. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in US adults: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. Diabetes care. 1998;21(4):518-24.
58. Klein BE, Klein R, Moss SE, Cruickshanks KJ. Parental history of diabetes in a population-based study. Diabetes Care. 1996;19(8):827-30.
59. Bennett, PH. Epidemiology of diabetes mellitus. In: Ellenberg and Rifkin's Diabetes Mellitus, Rifkin, H, Porte, D Jr (Eds), Elsevier, New York 1990. p.363.

60. Altuntaş Y, Öztürk FY. Prediyabetin Önemi ve Tedavi Yaklaşımı. ŞEEAH Tıp Bülteni 2015;49(4):238-42.
61. Tabák AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimäki M. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *The Lancet*. 2012;379(9833):2279-90.
62. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20(7):1183-97.
63. Gerstein HC, Santaguida P, Raina P, Morrison KM, Balion C, Hunt D, et al. Annual incidence and relative risk of diabetes in people with various categories of dysglycemia: a systematic overview and meta-analysis of prospective studies. *Diabetes research and clinical practice*. 2007;78(3):305-12.
64. Unwin N, Shaw J, Zimmet P, Alberti K. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention. *Diabetic medicine*. 2002;19(9):708-23.
65. Dankner R, Abdul-Ghani MA, Gerber Y, Chetrit A, Wainstein J, Raz I. Predicting the 20-year diabetes incidence rate. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2007;23(7):551-8.
66. Wysham CH, Kirkman MS. Response to Comment on: American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2011. *Diabetes Care* 2011; 34 (Suppl. 1): S11–S61. *Diabetes care*. 2011;34(5):e54-e.
67. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, De Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the fifth international workshop-conference on gestational diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2007;30(Supplement 2):S251-S60.
68. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014; 37(Suppl 1):81-90.
69. Öztürk FY, Altuntaş Y. Gestasyonel diabetes mellitus. Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni. 2015;49:1-10.

70. Moyer VA. Screening for lung cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Annals of internal medicine*. 2014;160(5):330-8.
71. Hauguel-de Mouzon S, Guerre-Millo M. The placenta cytokine network and inflammatory signals. *Placenta*. 2006;27(8):794-8.
72. Barbour LA, McCurdy CE, Hernandez TL, Kirwan JP, Catalano PM, Friedman JE. Cellular mechanisms for insulin resistance in normal pregnancy and gestational diabetes. *Diabetes care*. 2007;30(Supplement 2):S112-S9.
73. Bellamy L, Casas J-P, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2009;373(9677):1773-9.
74. Gunderson EP, Chiang V, Pletcher MJ, Jacobs DR, Quesenberry CP, Sidney S, et al. History of gestational diabetes mellitus and future risk of atherosclerosis in mid-life: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults study. *Journal of the American Heart Association*. 2014;3(2):e000490.
75. Vandorsten JP, Dodson WC, Espeland MA, Grobman WA, Guise JM, Mercer BM, et al. NIH consensus development conference: diagnosing gestational diabetes mellitus. *NIH Consens State Sci Statements*. 2013;29(1):1-31.
76. American Diabetes A. Standards of medical care in diabetes--2013. *Diabetes Care*. 2013;36 Suppl 1:S11-66.
77. International Expert C. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(7):1327-34.
78. Group HSCR. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl j Med*. 2008;2008(358):1991-2002.
79. Sümerli K. Diyabet tedavisi gören hastaların hastalık ve tedavileri hakkındaki bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi (Eczacılık Fakültesi Bitirme Tezi). Kayseri 2012. .

80. Henry R, Scheaffer L, Olefsky J. Glycemic Effects of Intensive Caloric Restriction and Isocaloric Refeeding in Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 1985;61(5):917-25.
81. Wing RR, Blair EH, Bononi P, Marcus MD, Watanabe R, Bergman RN. Caloric restriction per se is a significant factor in improvements in glycemic control and insulin sensitivity during weight loss in obese NIDDM patients. Diabetes care. 1994;17(1):30-6.
82. Schneider SH, Khachaturian AK, Amorosa LF, Clemow L, Ruderman NB. Ten-year experience with an exercise-based outpatient life-style modification program in the treatment of diabetes mellitus. Diabetes care. 1992;15(11):1800-10.
83. Association AD. Standards of Medical Care in Diabetes—2014. Diabetes Care 2014; 37 (Suppl. 1): S14–S80Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2014; 37 (Suppl. 1): S81–S90. Diabetes Care. 2014;37(3):887-.
84. Avery MA, Mizuno CS, Chittiboyina AG, Kurtz TW, Pershadsingh HA. Type 2 diabetes and oral antihyperglycemic drugs. Current medicinal chemistry. 2008;15(1):61-74.
85. Çağın F, Şavlı H, Serbest S, Sevinç A, Büyükberber S. Tip 2 Diyabetli Hastalarda Diyet, Sülfonilüre Grubu Oral Antidiyabetik İlaçlar Ve İnsülin Tedavisinin Kan Şekeri Üzerindeki Etkileri. 1999.
86. Ersoy CÖ. Oral antidiabetic treatment approaches in type 2 diabetes mellitus. Turkish Journal of Family Practice. 2010;14(1):1-7.
87. Masharani U, German M. Pancreatic Hormones and Diabetes Mellitus. Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology, Gardner DG and Shoback D. New York, NY, The McGraw-Hill Companies; 2011.
88. Ayvaz G, Kan E. Tip 2 Diabetes Mellitus Tedavisinde Oral Antidiyabetik İlaçlar Tip 2 Diabetes Mellitus Tedavisi. Diyabet ve Obezite. 2010;23:8-13.

89. Bailey C, Campbell IW, Chan JC, Davidson JA, Howlett H, Ritz P. Metformin-The gold standard: a scientific handbook. 2007.
90. Cohen A, Horton ES. Progress in the treatment of type 2 diabetes: new pharmacologic approaches to improve glycemic control. *Current medical research and opinion*. 2007;23(4):905-17.
91. Chyan Y-J, Chuang L-M. Dipeptidyl peptidase-IV inhibitors: an evolving treatment for type 2 diabetes from the incretin concept. *Recent Patents on Endocrine, Metabolic & Immune Drug Discovery*. 2007;1(1):15-24.
92. Goldman-Levine JD, Lee KW. Insulin detemir—a new basal insulin analog. *Annals of Pharmacotherapy*. 2005;39(3):502-7.
93. Plank J, Siebenhofer A, Berghold A, Jeitler K, Horvath K, Mrak P, et al. Systematic review and meta-analysis of short-acting insulin analogues in patients with diabetes mellitus. *Archives of Internal Medicine*. 2005;165(12):1337-44.
94. Mullins P, Sharplin P, Yki-Jarvinen H, Riddle MC, Haring H-U. Negative binomial meta-regression analysis of combined glycosylated hemoglobin and hypoglycemia outcomes across eleven Phase III and IV studies of insulin glargine compared with neutral protamine Hagedorn insulin in type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Clinical therapeutics*. 2007;29(8):1607-19.
95. Ryan EA. Improved counter-regulatory hormonal and symptomatic responses to hypoglycemia in patients with insulin-dependent diabetes mellitus after 3 months of less strict glycemic control. *Clin Invest Med*. 1996;19(2):71-82.
96. Control D, Group CTR. 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;1993(329):977-86.
97. Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *Bmj*. 2000;321(7258):405-12.

98. Powers Ac. Diabetes Mellitus, In: Harrison İç Hastalıkları Prensipleri, Cilt 2, Araz M, Nobel Tıp Kitabevleri, Mcgraw-Hill Comp. Inc. İstanbul, 2004; 2109-2137. .
99. Özdoğan E, Tip 2 Diyabet Hastalarında Kan Lipid Düzeylerinin Hba1c Ve Obezite İle İlişkisi, (Uzmanlık Tezi). İstanbul, 2007.
100. SATMAN İ. Diabetes Mellitus Tanı ve İzleminde Yeni Kriterler ve Belirlenme Gerekçeleri. Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences. 2007;3(3):1-15.
101. Control TD, Group CDR. Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Kidney International*. 1995;47(6):1703-20.
102. Strippoli GF, Craig MC, Schena FP, Craig JC. Role of blood pressure targets and specific antihypertensive agents used to prevent diabetic nephropathy and delay its progression. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2006;17(4 suppl 2):S153-S5.
103. Group UPDS. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *The Lancet*. 1998;352(9131):837-53.
104. Gross JL, De Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes care*. 2005;28(1):164-76.
105. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: IX. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Archives of Ophthalmology*. 1989;107(2):237-43.
106. Group DRVSR. Early Vitrectomy for Severe Vitreous Hemorrhage in Diabetic Retinopathy: Four-Year Results of a Randomized Trial: Diabetic Retinopathy Study Report 5. *Archives of Ophthalmology*. 1990;108(7):958.

107. Fong DS, Aiello L, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD, et al. Retinopathy in diabetes. *Diabetes care*. 2004;27(suppl 1):s84-s7.
108. Kunisaki M, Bursell S-E, Clermont AC, Ishii H, Ballas LM, Jirousek MR, et al. Vitamin E prevents diabetes-induced abnormal retinal blood flow via the diacylglycerol-protein kinase C pathway. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 1995;269(2):E239-E46.
109. Cunningham ET, Jr., Adamis AP, Altaweel M, Aiello LP, Bressler NM, D'Amico DJ, et al. A phase II randomized double-masked trial of pegaptanib, an anti-vascular endothelial growth factor aptamer, for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2005;112(10):1747-57.
110. Perkins BA, Olaleye D, Zinman B, Bril V. Simple screening tests for peripheral neuropathy in the diabetes clinic. *Diabetes care*. 2001;24(2):250-6.
111. King R. The role of glycation in the pathogenesis of diabetic polyneuropathy. *Molecular Pathology*. 2001;54(6):400-8.
112. Ziegler D, Ametov A, Barinov A, Dyck PJ, Gurieva I, Low PA, et al. Oral treatment with α -lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy the SYDNEY 2 trial. *Diabetes care*. 2006;29(11):2365-70.
113. Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, et al. Diabetic neuropathies a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes care*. 2005;28(4):956-62.
114. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, Schwartz SL, Fonseca V, Hes M, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Jama*. 1998;280(21):1831-6.
115. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clinical infectious diseases*. 2012;54(12):e132-e73.

116. Snyder RJ, Kirsner RS, Warriner 3rd R, Lavery LA, Hanft JR, Sheehan P. Consensus recommendations on advancing the standard of care for treating neuropathic foot ulcers in patients with diabetes. *Ostomy Wound Manage.* 2010;56(4 Suppl):S1-24.
117. Boulton AJ, Armstrong DG, Albert SF, Frykberg RG, Hellman R, Kirkman MS, et al. Comprehensive foot examination and risk assessment a report of the task force of the foot care interest group of the American diabetes association, with endorsement by the American association of clinical endocrinologists. *Diabetes care.* 2008;31(8):1679-85.
118. Cheer K, Shearman C, Jude EB. Managing complications of the diabetic foot. *Bmj.* 2009;339(7733):1304-7.
119. Liebl A, Mata M, Eschwege E. Evaluation of risk factors for development of complications in Type II diabetes in Europe. *Diabetologia.* 2002;45(7):S23-S8.
120. Ceriello A. Impaired glucose tolerance and cardiovascular disease: the possible role of post-prandial hyperglycemia. *American heart journal.* 2004;147(5):803-7.
121. Khaw K-T, Wareham N, Bingham S, Luben R, Welch A, Day N. Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European prospective investigation into cancer in Norfolk. *Annals of internal medicine.* 2004;141(6):413-20.
122. Kuusisto J, Mykkänen L, Pyörälä K, Laakso M. NIDDM and its metabolic control predict coronary heart disease in elderly subjects. *Diabetes.* 1994;43(8):960-7.
123. Meigs JB, Singer DE, Sullivan LM, Dukes KA, D'Agostino RB, Nathan DM, et al. Metabolic control and prevalent cardiovascular disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM): the NIDDM Patient Outcomes Research Team. *The American journal of medicine.* 1997;102(1):38-47.
124. Lehto S, Rönkä T, Pyörälä K, Laakso M. Predictors of stroke in middle-aged patients with non-insulin-dependent diabetes. *Stroke.* 1996;27(1):63-8.

125. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *Jama*. 2002;287(19):2570-81.
126. Altuntaş Y. Diabetes mellitus' un tanımı, tanısı ve sınıflaması. İn: Yenigün M, Altuntaş Y, editörler Her yönüyle diabetes mellitus 2inci baskı İstanbul: Nobel tıp kitabevi. 2001:51-62.
127. Güven T. Diabetes mellitus'lu hastalarda yaşam kalitesi ve depresyon etkisinin araştırılması (Uzmanlık tezi) İstanbul 2007.
128. Balcıoğlu İ. Endokrinoloji ve Psikoloji İlişkisi 2006;156-163.
129. Önde ME, Özçubukçuoğlu A. Diabet ve Depresyon. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*. 1998;8(2):69-73.
130. Mayou R, Peveler R, Davies B, Mann J, Fairburn C. Psychiatric morbidity in young adults with insulin-dependent diabetes mellitus. *Psychological Medicine*. 1991;21(03):639-45.
131. Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE, Cryer PE. Psychiatric illness in diabetes mellitus: Relationship to symptoms and glucose control. *The Journal of nervous and mental disease*. 1986;174(12):736-42.
132. Beardsley G, Goldstein MG. Psychological factors affecting physical condition: endocrine disease literature review. *Psychosomatics*. 1993;34(1):12-9.
133. Gavard JA, Lustman PJ, Clouse RE. Prevalence of depression in adults with diabetes: an epidemiological evaluation. *Diabetes care*. 1993;16(8):1167-78.
134. Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE. Depression in adults with diabetes: results of 5-yr follow-up study. *Diabetes care*. 1988;11(8):605-12.
135. Masterton G. Diabetes and depressive disorders. *Diabetes Reviews International*, 1996;5 (3): 2-5.

136. Mocan AS, Iancu SS, Duma L, Mureseanu C, Baban AS. Depression in romanian patients with type 2 diabetes: prevalence and risk factors. *Clujul medical*. 2016;89(3):371-7.
137. Alonso-Moran E, Satylganova A, Orueta JF, Nuno-Solinis R. Prevalence of depression in adults with type 2 diabetes in the Basque Country: relationship with glycaemic control and health care costs. *BMC public health*. 2014;14:769.
138. Ganasegeran K, Renganathan P, Manaf RA, Al-Dubai SA. Factors associated with anxiety and depression among type 2 diabetes outpatients in Malaysia: a descriptive cross-sectional single-centre study. *BMJ open*. 2014;4(4):e004794.
139. Sweileh WM, Abu-Hadeed HM, Al-Jabi SW, Zyoud SH. Prevalence of depression among people with type 2 diabetes mellitus: a cross sectional study in Palestine. *BMC public health*. 2014;14:163.
140. Li C, Ford ES, Strine TW, Mokdad AH. Prevalence of depression among U.S. adults with diabetes: findings from the 2006 behavioral risk factor surveillance system. *Diabetes Care*. 2008;31(1):105-7.
141. Kendrick T, Dowrick C, McBride A, Howe A, Clarke P, Maisey S, et al. Management of depression in UK general practice in relation to scores on depression severity questionnaires: analysis of medical record data. *BMJ*. 2009;338:b750.
142. Hessler D, Fisher L, Strycker LA, Arean PA, Bowyer V. Causal and bidirectional linkages over time between depression and diabetes regimen distress in adults with type 2 diabetes. *Diabetes research and clinical practice*. 2015;108(2):360-6.
143. Gray KF, Cummings JL. *Text Book of Consultation-Liaison Psychiatry*, first edition. Washington DC, American Psychiatric Press, 1996, s.276-309.
144. Winokur A, Maislin G, Phillips JL, Amsterdam JD. Insulin resistance after oral glucose tolerance testing in patients with major depression. *Am J Psychiatry*. 1988;145(3):325-30.

145. Warnock J, Mutzig E. Diabetes mellitus and major depression: considerations for treatment of Native Americans. *The Journal of the Oklahoma State Medical Association*. 1998;91(9):488-93.
146. Leedom L, Meehan WP, Procci W, Zeidler A. Symptoms of depression in patients with type II diabetes mellitus. *Psychosomatics*. 1991;32(3):280-6.
147. Lustman PJ, Freedland KE, Carney RM, Hong BA, Clouse RE. Similarity of depression in diabetic and psychiatric patients. *Psychosom Med*. 1992;54(5):602-11.
148. Şengül A. Tip I Diabetes Mellitus'ta Yaşam Kalitesi ve Yaşam Kalitesini Etkileyen Faktörlerin incelenmesi. (Uzmanlık Tezi) İstanbul 1998.
149. Glasgow RE, Ruggiero L, Eakin EG, Dryfoos J, Chobanian L. Quality of life and associated characteristics in a large national sample of adults with diabetes. *Diabetes care*. 1997;20(4):562-7.
150. Doehner W, Anker SD, Coats AJ. Defects in insulin action in chronic heart failure. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2000;2(4):203-12.
151. Kutlu R, Işıklar-Özberk D, Gök H, Demirbaş N. Kardiyoloji yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda anksiyete ve depresyon sıklığı ve etki eden faktörler. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*. 2016;24(4):672-9.
152. Geffken GR, Ward HE, Staab JP, Carmichael SLK, Evans DL. Psychiatric morbidity in endocrine disorders. CB Nemeroff (ed), *The Psychiatric Clinics of North America* 1998; 21:473-89.
153. Hisli N. Beck Depresyon Envanteri'nin geçerliği üzerine bir çalışma. *Türk Psikoloji Dergisi*. 1988;6(22):118-26.
154. Eren Z, Bakır EA, Kaspar ÇE, Balsak F. Hemodiyaliz hastalarının yaşamında neleri değiştirebiliriz? Bir projenin sonuçları *Turk Neph Dial Transpl*. 2012;21(3):273-81.

155. Ulusoy M. Beck Anksiyete Envanteri: Geçerlik ve güvenilirlik çalışması. Yayimlanmamış uzmanlık tezi Bakirköy Ruh ve Sinir Hastaliklari Hastanesi, İstanbul. 1999.
156. Altunoğlu EG, SARI Z, Erdenen F, Müderrisoğlu C, Ülgen E, SARI M. Tip 2 Diabetes mellitus' lu hastalarda diyabet süresi ve hba 1c düzeyleri ile depresyon, anksiyete ve yeti yitimi arasındaki ilişki. *Istanbul Tıp Dergisi*. 2012;13:3.
157. Yüksel S. Tip 1 ve Tip 2 diyabetik hastaların uyku kalitesi, anksiyete, depresyon ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. (Yüksek lisans tezi). Afyon 2007. .
158. de Groot M, Golden SH, Wagner J. Psychological conditions in adults with diabetes. *The American psychologist*. 2016;71(7):552-62.
159. Ho N, Balu DT, Hilario MR, Blendy JA, Lucki I. Depressive phenotypes evoked by experimental diabetes are reversed by insulin. *Physiology & behavior*. 2012;105(3):702-8.
160. Akker M, Schuurman A, Metsemakers J, Buntinx F. Is depression related to subsequent diabetes mellitus? *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2004;110(3):178-83.
161. Lloyd CE, Roy T, Nouwen A, Chauhan AM. Epidemiology of depression in diabetes: international and cross-cultural issues. *Journal of affective disorders*. 2012;142 Suppl:S22-9.
162. Kovacs M, Goldston D, Obrosky DS, Bonar LK. Psychiatric disorders in youths with IDDM: rates and risk factors. *Diabetes care*. 1997;20(1):36-44.
163. Rajput R, Gehlawat P, Gehlan D, Gupta R, Rajput M. Prevalence and predictors of depression and anxiety in patients of diabetes mellitus in a tertiary care center. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 2016;20(6):746-51.
164. Khuwaja AK, Lalani S, Dhanani R, Azam IS, Rafique G, White F. Anxiety and depression among outpatients with type 2 diabetes: A multi-centre study of prevalence and associated factors. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2010;2:72.

165. Akbaraly TN, Kivimaki M, Brunner EJ, Chandola T, Marmot MG, Singh-Manoux A, et al. Association between metabolic syndrome and depressive symptoms in middle-aged adults: results from the Whitehall II study. *Diabetes Care*. 2009;32(3):499-504.
166. Bahar A, Sertbaş G, Sönmez A. Diabetes mellituslu hastaların depresyon ve anksiyete düzeylerinin belirlenmesi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2006;7(1):18-26.
167. Sönmez B, Kasım İ. Diabetes mellitus' lu hastaların anksiyete, depresyon durumları ve yaşam kalitesi düzeyleri. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*. 2013;17(3):119-24.
168. Larijani B, Bayat M, Gorgani MK, Bandarian F, Akhondzadeh S, Sadjadi SA. Association between depression and diabetes. *German J Psychiatry*. 2004;7(3):62-5.
169. Raval A, Dhanaraj E, Bhansali A, Grover S, Tiwari P. Prevalence & determinants of depression in type 2 diabetes patients in a tertiary care centre. *The Indian journal of medical research*. 2010;132:195-200.
170. 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. *Diabetic Medicine*. 2005;22(3):293-300.
171. Bener A, OAA Al-Hamaq A, E Dafeeah E. High prevalence of depression, anxiety and stress symptoms among diabetes mellitus patients. *The Open Psychiatry Journal*. 2011;5(1).
172. Altekin E, Uysal S, Topkaya ŞÖ, Cimilli C. Depression and anger management in diabetes: relationship to leptin levels and glycemic control. *Türk Klinik Biyokimya Derg*. 2006;4:83-7.
173. Kraus T, Haack M, Schuld A, Hinze-Selch D, Pollmächer T. Low leptin levels but Norma body mass indices in patients with depression or schizophrenia. *Neuroendocrinology*. 2001;73(4):243-7.

174. Katon W, von Korff M, Ciechanowski P, Russo J, Lin E, Simon G, et al. Behavioral and clinical factors associated with depression among individuals with diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27(4):914-20.
175. Türkçapar H, Güriz O, Özel A, Işık B, Örsel SD. Antisosyal kişilik bozukluğu olan hastalarda öfke ve depresyonun ilişkisi. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2004;15(2):119-24.
176. Şentürk A, Levent B, Tamam L. Hemodiyalize giren Kronik Böbrek Yetmezliği Olan Hastalarda Psikopatoloji OMÜ Tıp Dergisi. 2000;17(3):163-72.
177. Sevincok L, Guney E, Uslu A, Baklaci F. Depression in a sample of Turkish type 2 diabetes patients. *European psychiatry*. 2001;16(4):229-31.
178. Collins MM, O'Sullivan T, Harkins V, Perry IJ. Quality of life and quality of care in patients with diabetes experiencing different models of care. *Diabetes care*. 2009;32(4):603-5.
179. Rohlfing CL, Wiedmeyer H-M, Little RR, England JD, Tennill A, Goldstein DE. Defining the relationship between plasma glucose and HbA1c analysis of glucose profiles and HbA1c in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes care*. 2002;25(2):275-8.
180. King H. Diabetes and the World Health Organization: Progress towards prevention and control. *Diabetes care*. 1993;16(1):387-90.
181. Ener E. Diyabetik hastalarda depresyon, anksiyete düzeylerinin saptanması, yaşam kalitesinin ölçülmesi (Uzmanlık tezi). İstanbul 2009.
182. Hacıhasanoğlu R, Karakurt P, Yıldırım A, Uslu S. Bir sağlık ocağına başvuran kronik hastalığı olan bireylerde anksiyete ve depresyon. *TAF Preventive Medicine Bulletin*. 2010;9(3):209-16.
183. Dietrich UC. Factors influencing the attitudes held by women with type II diabetes: a qualitative study. *Patient education and counseling*. 1996;29(1):13-23.

184. Mitikulena A, Smith R. Views of Pacific Islands people with noninsulin dependent diabetes: a Wellington survey. *The New Zealand Medical Journal*. 1996;109(1035):467-9.
185. Yu S, Yang H, Guo X, Zheng L, Sun Y. Prevalence of Depression among Rural Residents with Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Study from Northeast China. *International journal of environmental research and public health*. 2016;13(6).
186. Aina Y, Susman JL. Understanding comorbidity with depression and anxiety disorders. *J Am Osteopath Assoc*. 2006;106(5 Suppl 2):S9-14.
187. Zeng Q, He Y, Shi Z, Liu W, Tao H, Bu S, et al. A community-based controlled trial of a comprehensive psychological intervention for community residents with diabetes or hypertension. *Shanghai archives of psychiatry*. 2016;28(2):72-85.
188. Coventry P. Multicondition collaborative care intervention for people with coronary heart disease and/or diabetes, depression and poor control of hypertension, blood sugar or hypercholesterolemia improves disability and quality of life compared with usual care. *Evidence-based medicine*. 2012;17(6):e13.
189. Duan S, Xiao J, Zhao S, Zhu X. [Effect of antidepressant and psychological intervention on the quality of life and blood pressure in hypertensive patients with depression]. *Zhong nan da xue xue bao Yi xue ban = Journal of Central South University Medical sciences*. 2009;34(4):313-7.
190. Gorska-Ciebiada M, Saryusz-Wolska M, Ciebiada M, Loba J. Mild cognitive impairment and depressive symptoms in elderly patients with diabetes: prevalence, risk factors, and comorbidity. *Journal of diabetes research*. 2014;2014:179648.
191. İbiloğlu AO, Çayköylü A. Bipolar-I, bipolar-II ve majör depresif bozuklukta ayrışan sosyodemografik, klinik ve mizaç özellikleri. *Turk Psikiyatri Derg*. 2011;22:159-65.
192. Lewis K, Jennings A, Ward J, Bradley C. Health Belief Scales Developed Specifically for People with Tablet-treated Type 2 Diabetes. *Diabetic Medicine*. 1990;7(2):148-55.

193. Gülseren L, Hekimsoy Z, Gülseren Ş, Bodur Z, Kültür S. Diabetes mellituslu hastalarda depresyon anksiyete, yaşam kalitesi ve yetiyitimi. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2001;12(2):89-98.
194. Zhang J, Ye M, Huang H, Li L, Yang A. Depression of chronic medical inpatients in China. *Archives of psychiatric nursing*. 2008;22(1):39-49.
195. Mete H. Kronik hastalık ve depresyon. *Klinik Psikiyatri*. 2008;11(3):3-18.
196. Rodin G. Quality of life in adults with insulin-dependent diabetes mellitus. *Psychotherapy and psychosomatics*. 1990;54(2-3):132-9.
197. Seigel WM, Golden NH, Gough JW, Lashley MS, Sacker IM. Depression, self-esteem, and life events in adolescents with chronic diseases. *Journal of Adolescent Health Care*. 1990;11(6):501-4.
198. Noh J, Park J, Lee H, Kwon S, Lee S, Park J, et al. Depressive symptoms of type 2 diabetics treated with insulin compared to diabetics taking oral anti-diabetic drugs: a Korean study. *Diabetes research and clinical practice*. 2005;69(3):243-8.
199. Téllez-Zenteno JF, Cardiel MH. Risk factors associated with depression in patients with type 2 diabetes mellitus. *Arch Med Res* 2002;33:53-60.
200. de Groot M, Anderson R, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosom Med*. 2001;63(4):619-30.
201. Vileikyte L, Peyrot M, Gonzalez JS, Rubin RR, Garrow AP, Stickings D, et al. Predictors of depressive symptoms in persons with diabetic peripheral neuropathy: a longitudinal study. *Diabetologia*. 2009;52(7):1265-73.

Ekler

Ek 1. DİYABETES MELLİTUSLU HASTALARIN DEPRESYON VE ANKSİYETE DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ

Sayın katılımcı; Bu anket çalışması diyabetli hastalarda depresyon ve anksiyete varlığının tespiti,sosyodemografik bulgular ve hastalığın kendisiyle ilişkilerini incelemek amacıyla yapılmaktadır. Diabetes mellitus (DM), her iki cinsiyette yaşamın herhangi bir döneminde görülebilen, ciddi komplikasyonlara yol açan, kişinin yaşam kalitesini önemli oranda bozan ve ileri boyutta yeti yitimine neden olan, sık görülen kronik metabolik bir hastalıktır. DM, organik bir hastalık olmanın yanında, psikiyatrik ve psikososyal boyutları olan bir durumdur.Diabetes mellitusda en sık görülen psikiyatrik durumlar anksiyete ve depresyondur. Çalışmamızda diyabetes mellituslu hastalarda depresyon ve anksiyete varlığının tespiti,sosyodemografik bulgular ve hastalığın kendisiyle ilişkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Veriler tez çalışması için kullanılacak olup, anket Sosyodemografik Veri Formu Beck Depresyon Ölçeği ve Beck Anksiyete Ölçeği sorularından oluşmakta ve yaklaşık 5 dakika sürmektedir. Doğru sonuçlara ulaşılabilmesi açısından tüm soruların eksiksiz olarak cevaplanması büyük önem taşımaktadır. Herhangi bir konuda soru sormak isterseniz Dr. Nilay KAHRAMAN'a 05444266920 numaralı telefondan veya *nilavkaharaman1@hotmail.com* mail adresinden ulaşabilirsiniz. Size ait bilgilerin gizli kalacağını belirtir, katılımınız için teşekkür ederiz. *Dr. Nilay KAHRAMAN*

Bu anketin amacı ile ilgili olarak bilgilendirildiğimi, anketi uygulayan kişinin sorularına cevap verdiğini, araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi veya kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi, araştırma sonuçları hakkında araştırmacıdan telefon ve/veya e-posta ile bilgi alabileceğimi biliyorum.Araştırmaya katılmayı, Onaylıyorum () Onaylamıyorum ()

ANKET SORULARI

1. Kaç yaşındasınız?
2. Cinsiyetiniz nedir? **a.Erkek** **b.Kadın**
3. Medeni durumunuz nedir? **a.Evli** **b.Bekar** c.Boşanmış
4. Boyunuz: Kilonuz:
5. Eğitim durumunuz nedir?
a.İlkokul b.Ortaokul c.Lise d.Üniversite e.Yüksek lisans/doktora
6. Mesleğiniz nedir?.....
7. Yaşadığınız yer neresi?
a.İl merkezi b.İlçe d.Köy
c.Kasaba
8. Ailenizin toplam aylık geliri nedir? a.1500 TL'den az b. 1500-3000 TL arası c.3001-4500 TL arası d.4500TL'den fazla
9. Gelir getiren bir işte çalışıyor musunuz? a.Evet b.Hayır
10. Şeker hastalığına bağlı görme problemleri yaşıyor musunuz?
a.Evet b.Hayır
11. Ellerinizde ve ayaklarınızda uyuşmalar oluyor mu? a.Evet b.Hayır
12. Şeker hastalığına bağlı böbreklerinizde hasar oluştu mu? a.Evet
13. Kaç yıldır şeker hastalığınız var?
a.1-5 yıl b.6-10 yıl c.11 yıl ve üstü
14. Şeker hastalığınızın tipi nedir?
a.Tip 1 b.Tip 2
15. Şeker hastalığı için hangi ilacı kullanıyorsunuz?
a.Tek hap kullanıyorum b.Birden fazla hap kullanıyorum c.İnsülin kullanıyorum
d.Önce hap kullandım şimdi insülin kullanıyorum e. İnsülin ve hap kullanıyorum
16. Şeker hastalığı nedeniyle hiç hastaneye yattınız mı? a.Evet b.Hayır
17. Şeker hastalığı dışında herhangi bir hastalığınız varsa yazınız.....

ANKETİ DOLDURDUĞUNUZ İÇİN TEŞEKKÜR EDERİZ.

Ek 2. Beck Depresyon Ölçeği

Tarih:

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Bu form son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.

1(0) Üzgün ve sıkıntılı değilim.

- (1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
- (2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
- (3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.

kaybetmedim.

- (1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.
- (2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.
- (3) Artık çevremde hiçkimseyi istemiyorum.

Toplam BECK-D skoru:.....

2(0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.

- (1) Gelecek için karamsarım.
- (2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
- (3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.

3(0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.

- (1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.
- (2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğumu görüyorum.
- (3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.

4(0) Herşeyden eskisi kadar zevk alıyorum.

- (1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.
- (2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
- (3) Herşeyden sıkılıyorum.

5(0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.

- (1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
- (2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
- (3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.

6(0) Kendimden memnunum.

- (1) Kendimden pek memnun değilim.
- (2) Kendime kızgınım.
- (3) Kendimden nefrete ediyorum.

7(0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.

- (1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğunu düşünmüyorum.
- (2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.
- (3) Herşeyi yanlış yapıyor muyum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.

8(0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.

- (1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.
- (2) Kendimi öldürmek isterdim.
- (3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.

9(0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.

- (1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
- (2) Çoğu zaman ağlıyorum.
- (3) Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.

10 (0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sinirli değilim.

- (1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum.
- (2) Herşey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.
- (3) Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum.

11 (0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi

- 12 (0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.
(1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
(2) Eskiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.
(3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.
- 13 (0) Her zamankinden farklı görüldüğümü sanmıyorum.
(1) Aynada kendime her zamanklinden kötü görünüyorum.
(2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.
(3) Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 14 (0) Eskisi kadar iyi iş güç yapabiliyorum.
(1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.
(2) Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.
(3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.
- 15 (0) Uykum her zamanki gibi.
(1) Eskisi gibi uyuyamıyorum.
(2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.
(3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.
- 16 (0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.
(1) Eskiye oranla daha çabuk yoruluyorum.
(2) Her şey beni yoruyor.
(3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.
- 17 (0) İştahım her zamanki gibi.
(1) Eskisinden daha iştahsızım.
(2) İştahım çok azaldı.
(3) Hiçbir şey yiyemiyorum.
- 18 (0) Son zamanlarda zayıflamadım.
(1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.
(2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.
(3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.
- 19 (0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok.
(1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.
(2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum.
(3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünemiyorum.
- 20 (0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.
(1) Eskisine oranla sekse ilgim az.
(2) Cinsel isteğim çok azaldı.
(3) Hiç cinsel istek duymuyorum.
- 21 (0) Cezalandırılması gereken şeyler yapığımı sanmıyorum.
(1) Yaptıklarımın dolaylı cezalandırılabilceğimi düşünüyorum.
(2) Cezamı çekmeyi bekliyorum.
(3) sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.

Ek3. Beck Anksiyete Ölçeği

Soyadı, Adı:Tarih:

Hastanın Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir.

Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, her maddedeki belirtinin **BUGÜN DAHİL SON BİR (1) HAFTADIR** sizi ne kadar rahatsız ettiğini yandakine uygun yere (x) işareti koyarak belirleyiniz.

	Hiç	Hafif düzeyde Beni pek etkilemedi	Orta düzeyde Hoş değildi ama katlanabildim	Ciddi düzeyde Dayanmakta çok zorlandım
1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karıncalanma				
2. Sıcak/ ateş basmaları				
3. Bacaklarda halsizlik, titreme				
4. Gevşeyememe				
5. Çok kötü şeyler olacak korkusu				
6. Baş dönmesi veya sersemlik				
7. Kalp çarpıntısı				
8. Dengeyi kaybetme duygusu				
9. Dehşete kapılma				
10. Sinirlilik				
11. Boğuluyormuş gibi olma duygusu				
12. Ellerde titreme				
13. Titreklilik				
14. Kontrolü kaybetme korkusu				
15. Nefes almada güçlük				
16. Ölüm korkusu				
17. Korkuya kapılma				
18. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi				
19. Baygınlık				
20. Yüzün kızarması				
21. Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)				

Toplam BECK-A skoru: