

T.C
Sağlık Bakanlığı
Şişli Etfal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
Aile Hekimliği Koordinatörlüğü
Őef: Doç.Dr. Yüksel Altuntaş

İNSÜLİN BAŞLANAN DİABETİK HASTALARDA ANKSİYETE VE DEPRESYON

DÜZEYİNİN BELİRLENMESİ

(Uzmanlık tezi)

Dr. İbrahim CAMCI

İstanbul 2008

İÇİNDEKİLER

1) Teşekkürler	3
2) Kısaltmalar	4
3) Giriş ve Amaç	5
4) Genel Bilgiler	8
5) Gereç ve Yöntem	49
6) Bulgular	51
7) Tartışma ve Sonuç	62
8) Özet	71
9) Kaynaklar	72
10) Ekler	81

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim süresince, mesleki bilgi ve becerimi geliştirmeme katkılarından dolayı, Aile hekimi koordinatörü ve Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. İç Hastalıkları Kliniği Şefi Doç. Dr. Yüksel Altuntaş'a, 1. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Şefi, Dr. Nimet Göker'e, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları rotasyonum boyunca deneyim ve bilgilerini aktaran klinik şefleri Doç. Dr. Feyzullah Çetinkaya'ya, Prof. Dr. Asiye Nuhoğlu'a, Dr. Tülay Olgun'a, 3. Cerrahi klinik şefi Prof. Dr. Mehmet Mihmanlı'ya ve Psikiyatri Kliniği şefi Doç. Dr. Oğuz Karamustafaoğlu'na, tez çalışmam boyunca değerli bilgi ve deneyimleri ile yol gösterici olan Dr. Sema Uçak ve Dr. Levent Aydın'a, diabet polikliniğindeki çalışma arkadaşlarıma, ev arkadaşlarım Turan Ercan ve Ufuk Sivri'ye, gösterdikleri yakınlıkla bir aile gibi kaynaşmamızı sağlayan değerli Aile Hekimliği asistanı arkadaşlarıma, duydukları sevgi ve güveni tüm hayatım boyunca hiç yorulmadan hissettiren; bugünlere gelebilmemdeki en büyük etken olan canım babama, sevgili anneme, biricik ablama ve eşime, yeğenlerim Elif Berra ve Mehmet Selim'e teşekkür ederim.

Dr. İbrahim Camcı

İstanbul 2008

KISALTMALAR

MAO	Monoamin oksidaz inhibitörleri
ADA	Amerikan Diabet Derneği
OGTT	Oral Glukoz Tolerans Testi
IDDM	İnsüline bağımlı diabetes mellitus
NIDDM	İnsüline bağımlı olmayan diabetes mellitus
GDM	Gestasyonel Diabetes Mellitus
LADA	Latent otoimmün diabet
HLA	Human Lökosit Antijen
GAD	Glutamik asit dekarboksilaz
OKB	Obsesif-Kompulsif Bozukluk
PA	Panik Atak
TSA	Trisiklik Antidepresan
GİS	Gastrointestinal sistem
YAB	Yaygın Anksiyete Bozukluğu
DST	Deksametonon Süpresyon Testi
TSH	Tiroid Stimulan Antikor
SSRI	Seçici serotonin geri alım inhibitörleri
SF	Sosyal Fobi
MD	Major Depresyon
PTSB	Post-travmatik Stres Bozukluğu
BH	Büyüme Hormonu
VKİ	Vücut Kitle İndeksi

GİRİŞ VE AMAÇ

Anksiyete tanımlaması zor bir duygudur. Bu Duygunun korku, endişe, tasa gibi öğeleri vardır. Somatik bir takım duyular da anksiyete duygusuna eşlik edebilir. Anksiyete bozuklukları toplumda oldukça sık görülen bozukluklardır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda bu bozuklukların yaşam boyu prevalansının, sosyal fobi için %13'lere, özgül fobi için %11'lere, yaygın anksiyete bozukluğu için %5'lere panik bozukluğu ve obsesif-kompulsif bozukluğu için % 3'lere dek çıktığı saptanmıştır.

Depresyon, birinci basamakta en çok görülen ve en çok özürülülüğe neden olan sorunlardan biridir. DSM-IV, tümü hastayla rutin görüşme sırasında 'depresyon' olarak değerlendirilen ve aile hekimi tarafından dikkat edilmesi gereken mizaç bozukluklarının bir çok çeşitlemesini tanımlamaktadır. Anahtar öğeler, çökkün duygu durumu veya zevk alınan etkinliklerin tümüne veya bir çoğuna duyulan zevk ve ilginin kaybıdır. AHCRP (The Agency for Health Care Policy and Research) tedavi klavuzu birinci basamakta Major Depresif Bozukluğun nokta prevalansını %4.8 ile %8.6 arasında vermektedir. Tedavide dikkat gerektiren diğer depresyon grubu hastalıkların nokta prevalansı ise %10'dur. Çoğunlukla benzer değerlendirmeler yapılmış olsa da, %22.6'ya varan yüksek prevalans değerleri de verilmiştir. Aslında depresyon birinci basamakta en sık raslanan sorunlardan birisidir.

Depresyon, giderek yalnızca prevalansı değil maliyeti de yüksek bir hastalık olarak görülmektedir. Depresyondaki birinci basamak hastaları, diğer hastalardan %50-75 daha fazla sağlık bakımı almaktadır. Bu bakım, ruh sağlığı tedavisine bağlı maliyet artışının %25'inden daha azının oluşturmaktadır. Maliyet sorunu öngörülebileceği gibi bir görüşmede birden çok sorunun ya da depresyondan daha ciddi bir sorunun sunulması durumunda, depresyon tanısının daha az konması nedeni ile daha da artmaktadır.

Depresyonun ilgili tıbbi kaynakları aşan bir maliyeti vardır. Depresyon birinci basamakta hipertansiyon kadar sık rastlanan ve anstabil angina, ilerlemiş artrit ve diabetes mellitus kadar yaşam kalitesini bozan bir hastalıktır. Depresyondaki bir hastanın özkıyım riski toplum genelinden 100 kat daha yüksek olabilir. Yalnızca bu risk bile depresyonun her ortamda dikkate alınması gerektiğini gösterir.

Son yıllarda diabetes mellitus prevalansında dramatik bir artış olmuştur. Dünya üzerinde varolduğu düşünülen 150 milyon diyabet hastasının ortak özelliği, daha az fizik etkinlikleri ile karakterize 'batılı' yaşam tarzına sahip olmalarıdır. Artan endüstriyelleşme ve nüfus nedeni ile 2025 yılında diyabetik kişi sayısının 300 milyon olacağı öngörülmektedir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık olarak 17 milyon diabetik kişi, toplam nüfusun yaklaşık %6,5'ini oluşturmaktadır. Afrika kökenli Amerika'luların %13'ü, Hispanik kökenli Amerika'luların %10'u ve yerli Amerika'luların %15'i diabetiktir.

Diabet çok disiplinli bir tedavi yaklaşımı gerektiren bir hastalıktır. Bu hastalık tedavisi hem hasta hem de doktorun işbirliğini gerektirir. Diabet hastalarının %90'ı endokrinologlar ya da diabetologlar tarafında değil, birinci basamak hekiminden sağlık hizmeti almaktadır. Bir çok hekim diabet konusunda ya hiç ya da az özgün diabet eğitimi almıştır. Tüm hekimler uzmanlık alanlarından bağımsız olarak bir şekilde, meslek hayatları boyunca diabet ve komplikasyonları ile karşılaşacaklardır. Bu nedenle tüm hekimlerin diabet bakımı ile ilgili hızlı değişimlerden haberdar olmaları gerekmektedir. 1993 yılında Diabetes Control and Complication Trial (DCCT) çalışma grubu uzun zamandır var olduğu düşünülen bir durumu kanıtladı; insüline bağımlı diabetiklerde hipergliseminin kontrolü komplikasyon oranını anlamlı oranda azaltmaktadır. Japonyada yapılan kumamoto çalışması tip 2 diabetik hastalar için de benzer sonuçları buldu. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) ile ilgili ilk sonuçlar 1995 yılında açıklanmaya başlandı. Bu çalışmalara göre tip 2 diabette hipertansiyon ve hipergliseminin kontrolü ile komplikasyonlarda azalma saptanmıştır.

Yapılan çalışmalar, diabetes mellitusta özellikle duygudurum ve anksiyete bozuklukları olmak üzere psikiyatrik bozuklukların sık görüldüğü ortaya konmuştur. Diabetik hastalarda gelişen depresyon birincil olarak serum glukoz düzeyi ile ilişkili iken, serebrovasküler hastalığın sonucu olarak da ortaya çıkabilir. Bunun dışında obezite, egzersiz alışkanlığı ve ilaç kullanımı gibi kendileri de depresyon riskin arttıran etmenler bağlı olabilir. Hipoglisemiye ikincil olarak nöronal ve yapısal hasar oluşması, akut hipoglisemi belirtileri ile çevresel olaylara arasında klasik koşullanma tarzında bağlantı kurulması, diabetin gidişine psikolojik tepki ya da psikolojik ve fiziksel etmenlerin bileşimi; diyabette sık görülen bir diğer bozukluk olan anksiyetenin etyolojisine ilişkili olarak ileri sürülmüş olan görüşlerdir. Depresyon tedavi edilmediğinde komplikasyon oranlarında artışa yol açtığı gibi komplikasyonu olan hastalarda da depresif belirti düzeylerinin daha yüksek olduğu yönünde bulgular vardır. Depresyonun varlığı, kan şekerinin kontrol altına alınmasını ve hastaların tedaviye uyumlarını olumsuz yönde etkiler. Depresyonu olan diabetik hastalarda insüline direnç geliştiği de bildirilmiştir. Tüm bu etmenler göz önünde bulundurulduğunda, diabetik hastalarda depresyonun tanınması ve uygun biçimde tedavi edilmesi önem kazanmakta, farklı organları ve sistemleri etkileyen bir metabolik hastalık olması antidepresan seçiminde dikkatli davranılmasının zorunlu kılmaktadır. MAOI' nin glikoneogenez üzerinde doğrudan etkiye

bağlı olarak hipoglisemiye eğilimde artışa ve kilo alımına yolaçtığı gösterilmiştir. Trisiklik antidepressanlar, karbonhidrat alımının artışına bağlı olarak hiperglisemiye neden olabilir. Ayrıca bellek bozukluğu da yaparlar. Selektif serotonin gerialım inhibitörleri genellikle diabetik hastalar tarafından iyi tolere edilebilir. Bu gerçekler gözönünde bulundurulduğunda, diabetik hastalardaki depresyonun tedavisinde selektif serotonin gerialım inhibitörleri tercih edilmektedir. Antidepressanlar diabetik hastalarda depresyon dışında, diabetik nöropatinin tedavisinde de kullanılmaktadır. Bu amaçla özellikle trisiklik antidepressanlar tercih edilmekle birlikte selektif serotonin gerialım inhibitörlerinin de etkili olduğu yönünde bulgular vardır.

İlerleyen teknoloji ile birlikte hastalıkların tedavisinde önemli gelişmelerin sağlanması, ortalama yaşam suresinin uzamasına ve bunula bağlantılı olarak kronik hastalığı olanlarda yaşam kalitesinin artması yönünde çabaların yoğunlaşmasına yol açmıştır.

Bu çalışmanın amacı; oral antidiabetik tedavi alan ve ilk kez insülin başlanan hastalarda anksiyete ve depresyon düzeylerinin llerek; sosyodemografik, eşlik eden hastalık ve sağaltım değişkenleri ile ilişkisinin araştırılmasıdır.

GENEL BİLGİLER

DİABETES MELLİTUS'UN TANIMI

Diabetes Mellitus insülin hormon sekresyonunun ve/veya insülin etkisinin mutlak veya göreceli azlığı sonucu karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklara yol açan kronik hiperglisemik bir grup metabolizma hastalığıdır. Diabetes Mellitus klinik olarak polidipsi, poliüri, polifaji, pruritus, ağırlık kaybı gibi klasik belirtiler ve hastalığa spesifik retinopati, nöropati, nefropati gibi komplikasyonlar ile şüphe edilebilir veya tanınabilir. Özellikle insüline bağımlı olmayan diabet bu belirtileri göstermeyebilir, böyle durumlarda tanı kan ve idrar testine göre konur. İnsüline bağımlı olan diabet ise klasik belirtiler ile hemen tanınır .

Diabetes Mellitus ve Bozulmuş Glukoz Tolerans'ının Tanısı :

Daha önceki yapılan çalışmalarda diabetin spesifik ve en yaygın komplikasyonlarından olan retinopati oluşumunun glukoz yüklemesinden sonraki 2. saatteki ≥ 200 mg/dl plazma glukoz düzeyi ile yakın ilişkili olduğu bunun da 140 mg/dl açlık plazma glukozuna karşılık geldiği gösterilmişti (1). Fakat bu konuda yapılan yeni çalışmalarda bunun doğru olmadığı retinopati gelişme açısından gerçekte 120 ve 126 mg/dl arasındaki açlık plazma glukoz düzeylerinin glukoz yüklemesinden sonraki 2. saatteki ≥ 200 mg/dl plazma glukoz düzeyleri ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (2,3). Diabetes Mellitus'un yeni tanı kriterleri tablo 1' de gösterilmiştir.

Amerikan Diabet Birliğine (ADA) göre Diabetes Mellitus'un en basit tanısı açlık gliseminin venöz plazmada en az iki ardışık ölçümde 126 mg/dl veya daha yüksek olması ile konur. Yine günün herhangi bir saatinde açlık ve tokluk durumuna bakılmaksızın randomize venöz plazma glisemisinin 200 mg/dl'in üzerinde olması ve polidipsi, poliüri, polifaji, zayıflama gibi diabetik semptomlarının oluşu ile de tanı konulabilir .

Açlık plazma glukoz düzeyi 110 mg/dl altında olan ve diabet açısından yüksek risk taşıyan bireylerde belirli aralıklarla OGTT yapılarak bozulmuş glikoz toleransı veya diabet aranmalıdır (4) (tablo 3). Açlık kan şekeri tek başına tanı kriterini sağlıyorsa OGTT' ne gerek yoktur. Eğer hastada semptomlar yok veya hafif var ise ve glisemi tanı sınırlarını zorluyor ise OGTT gerekebilir. Ayrıca bozulmuş glukoz tolerans tanısı için de OGTT' ne gerek vardır. Tip 1 diabet tanısı için OGTT' ne gerek yoktur. Aslında tablo 2 de gösterilen ve Amerikan Diabet Birliği (ADA) tarafından 1997' de önerilen yeni tanı kriterleri OGTT yapılmadan da

açlık plazma glukozuna göre tanı konulmamış büyük bir hasta popülasyonunun tanısını kolaylaştırmaktadır

Tablo 1. Diabetes Mellitusun Tanı Kriterleri

1. Diabet semptomları ve ≥ 200 mg/dl randomize plazma glukoz düzeyi:

Günün herhangi bir saatinde öğüne bakılmaksızın ölçülen plazma glisemi değeri

. Poliüri

. Polidipsi

. Açıklanamayan ağırlık kaybı

2. Açlık plazma glukoz düzeyi ≥ 126 mg/dl: En az 8 saatlik tam açlık sonrası

3. Oral glukoz tolerans testi sırasında 2.saat plazma glukoz düzeyi ≥ 200 mg/dl

ADA açlık plazma glukoz düzeyinde bir değişiklik yaparak ≥ 140 mg/dl yerine ≥ 126 mg/dl'lik glisemi düzeyini kabul etmiş ve 110 mg/dl ile 126 mg/dl arasındaki değer için Bozulmuş Açlık Glukozu adını verdiği yeni bir tanımlama önermiştir.1979'da National Diabetes Data Group (NDDG) ve 1985'te WHO tarafından önerilen diabet tanıları tablo 3 ve tablo 4'te gösterilmiştir. OGTT' ne göre diabet ve bozulmuş glukoz toleransı tanıları ise NDDG ve WHO' ya göre geçerliliğini korumaktadır.

Diabet tanısında idrarda glukoz tayininin, kanda HbA_{1C} ve fruktozamin ölçümlerinin pek yeri yoktur.

Tablo 2. Glukoz Toleransının Sınıflaması (ADA 1997)

Açlık Plazma Glukozu

. Normal < 110 mg/dl

. Bozulmuş açlık glukozu ≥ 110 mg/dl ve < 126 mg/dl

. Diabet ≥ 126 mg/dl

OGTT sırasında 2. Saat plazma glukozu

. Normal < 140 mg/dl

. Bozulmuş glukoz toleransı ≥ 140 ve < 200 mg/dl

. Diabet ≥ 200 mg/dl

Tablo 3. Diabet Açısından Yüksek Risk Grupları (WHO 1994)

1. Tip 2 diabetiklerin birinci dereceden akrabaları
 2. Ailede genetik yüklülük (Ailede yoğun Tip 2 diabetli varlığı).
 3. Kırsal alandan kentsel alana göç edenler veya aktif bir yaşamdan pasif bir yaşama dönmüş kişiler.
 4. Beden kitle indeksi 27 kg/m^2 üzeri olan ve bel/kalça oranı 1.0'den büyük olan obez ve/veya android obezler
 5. Daha önce gestasyonel diabet saptanmış olan veya iri bebek doğan kadınlar ($>4 \text{ kg}$ bebek).
 6. Metabolik (sendrom x) sendromlu kişiler
 7. Sekonder diabete yol açabilecek hastalığı olanlar
 8. Diabetojenik ilaç kullananlar
 9. Glikozürisi bulunan kişiler
-

STANDART ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ (OGTT)

Standart oral glukoz tolerans testi karbonidratlara karşı tolerans durumunu belirlemek için kullanılan tanı ve tarama testidir. Tip 2 diabet ve bozulmuş glukoz toleransı tanısında yeri olmakla birlikte tip 1 diabet tanısında yeri yoktur.

OGTT Endikasyonları:

1. Tarama testlerinde normal sınır değerlerinin üzerinde kan glukoz düzeyleri
2. Gestasyonel diabet ve gestasyonel glukoz intoleransının araştırılması
3. Obezite ve ailede diabet öyküsü bulunan bireyler
4. Ailesinde MODY tipi diabetik bulunan bireyler
5. İri bebek (doğum tartısı $>4 \text{ kg}$) doğuran kadınlarda
6. Açıklanamayan nöropati, retinopati, erken ateroskleroz, koroner damar hastalığı veya periferik damar hastalığı olanlar
7. Operasyon, stres, travma, infarktüs, diyabetojenik ilaç kullanımı veya gebelik esnasında hiperglisemi ya da glukozüri saptanan vakalarda, bu olaylar geçtikten sonra
8. Sendrom X düşünülen vakalarda

Tablo 4. OGTT Protokolü

1. Testten önce en az 3 gün >200 gr karbonhidrat içeren diyet alınmalı
2. İnfeksiyon, diğer akut hastalıklar, ağır stres, uzun sürmüş inaktivite, aşırı fizik aktivite bulunmamalı
3. Kortikosteroidler, diüretikler, oralkontraseptifler, difenilhidantoin,psikotrop ajanlar, tiroksin, beta blokerler, nikotinik asid gibi ilaçlar testten en az 1 hafta önce kesilir.
4. Malabsorbsiyonlarda, ağır karaciğer ve böbrek yetersizliklerinde, hipopotasemi durumunda, Addison hastalığı, Cushing sendromu, hipertiroidi, akromegali ve feokromasitoma gibi hastalıkların aktif dönemlerinde test ertelenmelidir.

Tablo 5. OGTT Uygulanması

9-16 saatlik açlık sonrası sabah saat 8:00'de teste başlanır.

1. 300 ml suda eritilmiş 75 gr. glikoz 5 dakikada içirilmeli (çocuklara 1.75 gr/kg, en fazla 75gr.)
2. 2 saat boyunca her 30 dakikada bir kan örneği alınmalı ve glisemi venöz plazmada glikoz oksidaz metodu ile çalışmalı.
3. Glisemi tayini hemen yapılmayacak ise kan örnekleri sodyum florid (1 ml kan için 6 mg) içeren tüplerde toplanarak santrifüje edilmeli, plazması ayrılmalı ve plazma glisemi ölçümüne kadar dondurucuda saklanmalıdır.
4. OGTT esnasında idrarda glukoz bakmaya gerek yoktur.
Test süresince sigara içilmemeli, dolaşılmamalı ve tam bir inaktivite sağlanmalı.

Tablo 6: OGTT Yorumu (National Diabetes Data Group 1979)

Glisemi (mg/dl)	Normal	BGT	DM
Açlık	<140	<140	≥140
30., 60., 90. dk. en az bir değer	<200	≥200	≥200
120. dk.	<140	140-199	≥200

Tablo 7: OGTT Yorumu (WHO 1985)

Glisemi (mg/dl)	Normal	BGT	DM
Açlık	<110	<140	≥140
120. Dakika	<140	140-199	≥200

Tablo 8: Çeşitli Kan Örnekleri İçin Yorumu (WHO 1985)

	Tam Kan Şekeri (mg/dl)		Plazma Şekeri (mg/dl)	
	Venöz	Kapiller	Venöz	Kapiller
Açlık veya	≥120	≥120	≥140	≥140
2.saat	≥180	≥200	≥200	≥220

BGT				
Açlık veya	<120	<120	<140	<140
2.saat	120-180	140-200	140-200	160-220

Serum ve plazma glikoz konsantrasyonları hemen hemen aynıdır. Tam kana göre ise %15 fazladır. Açlık durumunda kapiller kan ve venöz kan glikoz düzeyleri eşittir. Postprandiyal durumda ise dokuların glikozu kolayca çekmeleri yüzünden kapiller kan glikozu venöz kan glikozundan %10-30 fazla olabilir.

Tablo 9: NDDG ve WHO Kriterlerinin Farkı

1. NDDG daha çok bireysel OGTT değerlendirilmesinde kullanılır.
2. WHO olarak öngörülmüştür. NDDG kriterleri 50 yaşından sonra her dekat için 10 mg/dl'lık öngörülür (2. Saat glisemisi için)

GESTASYONEL DİABET TANISI

Gestasyonel diabet durumundan aslında kastedilen gebelikten önce varolmayan gebelik esnasında ilk kez ortaya çıkan gebeliğin sona ermesiyle de kaybolan diabet anlaşılır. Fakat henüz yeni başlamış NIDDM, daha önce varolan NIDDM, henüz yeni başlamış IDDM ve belirgin IDDM' de gestasyonel diabet grubu içerisinde değerlendirilir. WHO gebelerde OGTT yorumunu gebe olmayan erişkinlerdeki gibi yapılmasını önermekte NDDG ise O'Sullivan ve Mahan'ın tanımladığı şekilde 100 gr glukoz ile 3 saatlik OGTT olarak önermektedirler (5). ADA, 25 yaşından küçük, obez olmayan, birinci dereceden akrabalarında

diabet olmayan ve diabet açısından yüksek risk taşıyan non-Hispanik, yerli Amerikalı, Asyalı ve Afriko-Amerikan ırkıdan olmayan gebelerde diabet tarama testini önermemektedir. WHO ayrıca her gestasyonel diabet olgusunda postpartum 3. ayda 75 gr glukoz ile OGTT yapılmasını önermektedir.

Gestasyonel Diabet Tarama Testi Endikasyonları :

1. Ailede yoğun diabet öyküsü
2. Obezite
3. Random plazma glisemisi ≥ 120 mg/dl veya glikozüri
4. İntrauterin ölüm, makrozomi veya polihidromnios anamnezi
5. 35 yaş veya üzeri
6. Hipertansiyon

Gestasyonel Diabet Tarama Testi :

1. 24-48 gebelik haftalarında yapılmalıdır.
2. Önceden hazırlıksız, günün herhangi bir saatinde, aç ve tok olduğuna bakılmaksızın 50 gr. glikoz yüklemesi sonrasında 1.saat kan şekeri ölçülmeli.
3. Kan şekeri (venöz plazma) ≥ 140 mg/dl ise 100 gr glikoz ile OGTT yapılmalı (1.hafta sonra).

Gebelerde OGTT Yorumu (NDDG 1979)

Glisemi (mg/dl)

Açlık	>105
1.saat	>190
2.saat	>165
3.saat	>145

Bu değerlerden en az ikisinin belirtilenden yüksek olması gestasyonel diabeti gösterir.

DİABETES MELLİTUSUN SINIFLAMASI

İlk kez 1979 yılında NDDG (1) daha sonra da 1985 yılında WHO (6) tarafından diabetin geniş bir sınıflaması yapılmıştır. WHO' nun yaptığı sınıflama kliniksel olup aynı zamanda diabeti terminolojik olarak insüline bağımlı (IDDM) ve insüline bağımlı olmayan (NIDDM) olarak da adlandırmıştı. IDDM ve NIDDM heterojen olduğundan WHO sınıflamasının genel uygulanabilirliği sınırlıdır. Örneğin, özellikle yetişkinlerde etyolojik, fenotipik ve klinik kriterlerin karışımına dayanarak IDDM ve NIDDM arasında açık ve tam

anlamıyla birbirinden bağımsız olduklarını gösteren bir farklılık sağlanamamıştır. Buna karşın, WHO ve NDDG sınıflamaları, epidemiyolojik çalışmalarda ve aynı derecede hastaların tedavisinde klinik araştırma ve terapötik ayrımı için önemli ve gerekli yönergeleri sağlamıştır. Diabet heterojenitesiyle ilgili en önemli güncel konu IDDM ve NIDDM arasındaki ve kendi iç lerindeki olası etyoloji ve fenotipik farklılıklardır .

Daha sonra ADA tarafından 1998 yılında önerilen yeni sınıflama ise etyolojik olup keza insüline bağımlı ve insüline bağımlı olmayan diabet yerine tip 1 ve tip 2 diabet terminolojisini de önermektedir (tablo 10).

Tablo 10: Diabetes Mellitus'un Etiyolojik Sınıflaması (ADA 1997)

I-Tip 1 diabetes (B hücre yıkımı, çoğunlukla mutlak insülin eksikliği)

A- İmmunolojik

B- İdiopatik

II-Tip 2 diabetes

İnsülin direnci veya insülin salgı bozukluğu ağırlıklı olarak neden olabilir.

III-Diğer spesifik tipler

A- B hücre fonksiyonunda genetik defekt

- 1-Kromozom 12, HNF-1 alfa (MODY 3)
- 2-Kromozom 7, glukokinaz (MODY 2)
- 3-Kromozom 20, HNF-4 alfa(MODY 1)
- 4- Mitokondriyal DNA
- 5-Diğerleri

B- İnsülin etkisinde genetik defekt

- 1-Tip A insülin resistansı
- 2-Leprechaunizm
- 3-Rabson-Mendenhall sendromu
- 4-Lipoatrophic diabet
- 5-Diğerleri

C- Ekzokrin pankreas hastalıkları

- 1-Pankreatit
- 2-Travma/pankreatektomi
- 3-Neoplazm
- 4-Kistik fibrosis
- 5-Hemakromatozis
- 6-Fibrokalküloz pankreas
- 7-Diğerleri

D- Endokrinopati

- 1-Akromegali
- 2-Cushing sendromu
- 3-Glukagonoma

- 4-Feokromasitoma
- 5-Hipertiroidizm
- 6-Somatostatinoma
- 7-Aldosteronoma
- 8-Diğerleri

E-İlaç yada kimyasallara bağlı

- 1-Vacor
- 2-Pentamidin
- 3-Nikotik asit
- 4-Glukokortikoidler
- 5-Tiroid hormonu
- 6-Diazoksit
- 7-B adrenerjik agonistler
- 8-Tiazidler
- 9-Dilantin
- 10-Alfa interferon
- 11-Diğerleri

F- Enfeksiyonlar

- 1-Konjenital rubella
- 2-Sitomegalovirus
- 3-Diğerleri

G- İmmun Diabetin bilinmeyen formları

- 1-“Stiff-man” sendromu
- 2-Anti insülin antikoru

H- Diabetle bazen birlikteliği olan genetik sendromlar

- 1-Down sendromu
- 2-Klinefelter sendromu
- 3-Turner sendromu
- 4-Wolfram sendromu
- 5-Friedreich ataksisi
- 6-Huntington korea
- 7-Laurence Moon Biedl sendromu
- 8-Miyotonik distrofi
- 9- Porfiriya
- 10-Prader Willi sendromu
- 11-Diğerleri

VI- Gestasyonel diabetes mellitus (GDM)

NIDDM hastaların önemli bir bölümü tipik olarak obez ve hiperinsülinemik iken, insülin hiposekresyonunun görüldüğü obez olmayan NIDDM hastaları da bulunmaktadır ve tanıyı izleyen birkaç ay veya yıl içinde oral hipoglisemik ilaçlarla yapılan tedavi başarısız olmakta, bunun sonucunda da insülin bağımlılığına doğru bir ilerleme olmaktadır. Diğer bir

deyişle klasik IDDM ve NIDDM, sadece diğer bir sınıflandırma ölçęinin zıt kutuplarıdır. Bunun bir göstergesi olarak NIDDM grubundaki bazı kişiler ilk klinik prezentasyonda NIDDM olarak tanınırlar fakat gerçekte yavaş ilerleyen bir IDDM hastasıdırlar. Bu durum son yıllarda yavaş seyirli tip 1 diabet veya yetişkinlerin Latent Otoimmün Diabeti (LADA) olarak bilinmektedir (7).

Diabetin sınıflandırılmasındaki önemli bir değişiklik, 1985 WHO Çalışma Grubu'unca önerilen (6), daha önceleri tropikal diabet olarak adlandırılan ve IDDM ve NIDDM ile sıralamaya giren ana bir klinik alt tip olan Malnütrisyonu Bağlı Diabetes Mellitus'un (NRDM) ortaya çıkması oldu. MRDM, ne IDDM ne de NIDDM kategorilerine tam anlamıyla girmektedir ve başka bir terminoloji olan fibrokalkülöz pankreatik diabet de yaygın olarak kullanılmaktadır. Çoğunlukla genç yetişkinleri etkileyen bu hastalık, şiddetli ketoasidozisle birlikte olmadığı ve insülin bağımlılığı da aralıklı olduğundan "Fazik İnsüline Bağımlı Diabetes Mellitus" (PIDDM) olarak tanımlanmaktadır. Hindistan, Bangladeş ve Endonezya'nın belli bölgelerini de içine alan bazı ülkelerde MRDM'nin batı ülkelerinde NIDDM'nin olduğu kadar yaygın olduğu görüşü ileri sürülmektedir, fakat destekleyici epidemiyolojik veriler yetersizdir.

Amerika Birleşik Devletlerinde Ulusal Diabet Veri Grubu (NDDG) tarafından 1979 yılında yapılan ve 1985 yılında Dünya Sağlık Teşkilatı tarafından son şekli verilmiş diabet sınıflaması tablo 11'de gösterilmiştir.

İstatistiksel Risk Grupları:

- A) Daha önce glikoz intoleransı saptanmış olup, normale dönenler
- B) Potansiyel glikoz tolerans anomalisi

Tablo 11: Diabetes Mellitus ve ilgili glikoz intoleranslarının sınıflaması (WHO 1985)

DIABETES MELLİTUS

- A) İnsüline Bağımlı Diabetes Mellitus
- B) İnsüline Bağımlı Olmayan Diabetes Mellitus
 - a- Non-obez
 - b- Obez
- C) Malnütrisyonla İlgili Diabetes Mellitus
- D) Bazı sendromlar ve diğer durumlarla ilgili diabetes mellitus
 - a- Pankreas hastalıkları
 - b- Hormonal bozukluklarla ilgili hastalıklar
 - c- İlaçlara ve diğer kimyasal maddelere bağımlı durumlar

- d- İnsülin yapısında veya insülin reseptörünün yapısındaki bozukluklar
- e- Bazı genetik sendromlar

BOZULMUŞ GLUKOZ TOLERANSI

- A) Non-obez
- B) Obez

Tablo12: Diabetes Mellitusun diğer tipleri:

1-Pankreatik hastalıklara bağlı

- .Kronik ve tekrarlayıcı pankreatit
- .Hematokromatozis

2- Diğer endokrin hastalıklarının neden olduğu Diabetes Mellitus

- .Cushing sendromu
- .Akromegali
- .Tirotoksikoz
- .Feokromasitoma
- .Hiperaldosterinoma
- .Glukagonoma

3-Kimyasal maddelere ve ilaçlara bağlı Diabetes Mellitus

- .Glukokortikoid ve kortikotrofinler
- .Diüretikler
- .Beta-blokerler
- .Beta₂-agonistler
- .Fenitoinler
- .Siklosporinler
- .Nikotinik asit
- .Diazoksit
- .Vacor (böcek öldürücü ilaç)

4-İnsülin veya reseptörlerinin anomalisine bağlı Diabetes Mellitus

- .İnsülinopatiler
- .Reseptör defektleri
- .Dolaşımdaki antireseptör antikolları

5-Genetik sendromla ilişkili Diabetes Mellitus

- .DIDMOAD sendromu
 - .Miyotonik distrofi ve diğer kas hastalıkları
 - .Lipoatrofik diabet
 - .Tip 1 glikojen depo hastalığı
 - .Kistik fibrozis
-

Kliniksel yapılan sınıflama diabetes mellitus, bozulmuş glikoz toleransı ve gestasyonel diabet olmak üzere 3 grup olup hepsinde mevcut olan aşikar hiperglisemi tedavi gerektirmektedir. Preklinik dönemdeki diabette ise hiperglisemi bulunmamaktadır. Tip1 Diabetes Mellitus'a uyan HLA antijenlerine sahip olup, normoglisemisi olan ve dolaşımında islet hücresi antikoru veya insüline karşı otoantikoru saptanan bireylerde olarak büyük olasılıkla diabetes mellitus geçirecekler arasındadır. İstatistiksel olarak risk altında bulunan gruba giren bireylerin erken tanı açısından periodik kontrollerden geçmesi gerekir.

Klinik grubun en sık görülen tipi diabetes mellitustur. Bunlar insüline bağımlı diabet, insüline bağımlı olmayan diabet, malnütrisyonla ilgili diabet ve belirli sendromlarla ilişkili diabet olmak üzere 4 alt grupta incelenecektir.

İNSÜLINE BAĞIMLI DİABETES MELLİTUS (IDDM)

Pankreastan salgılanan endojen insülinin eksikliğine veya yokluğuna bağlı olarak gelişir. Bu yüzden tedavide insülin mutlaka gereklidir. Herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir. Olguların çoğuna 30 yaş öncesinde tanı konulmasına rağmen yaşlılarda da ortaya çıkabilir. İnsülin sadece hiperglisemik semptomları kontrol etmekle kalmaz aynı zamanda da hastanın ketoasidoza girmesini de önler. Tablo11'de gösterildiği gibi etyolojik olarak sınıflandırıldığında 7 alt gruba ayrılır. Bu gruplar içerisinde en sık rastlanılanı pankreas beta hücrelerinin idiopatik otoimmün yıkımıdır. Buna Tip 1 diabetes mellitus adı da verilmektedir. Yakın bir zamana kadar akut başladığı düşünülen kronik semptomların, aslında beta hücrelerine yönelik otoimmün destrüksiyonun geliştiği uzun süreli preklinik dönemi takiben ortaya çıktığı anlaşılmıştır. Klinik semptomlar, ancak geç faz inflamatuvar dönemin sonunda, sağlam beta hücre oranı % 20 civarına indikten sonra başlar. Bu şekilde Tip 1 diabetin uygun genetik bir zeminde çevresel faktörlerin etkisiyle beta hücrelerine yönelik otoimmün destrüksiyon sonucu ortaya çıktığı gösterilmiştir.

Başlangıçta polidipsi, poliüri, kilo kaybı yakınmaları, bitkinlik veya ketoasidoz ilk bulgu olabilir. Beta hücre rezervi henüz yeterli olanlarda ketoasidoz olmayabilir. Hastalığın tanısı ilk kez konulduğunda hastalar zayıftır ve kural olarak kronik komplikasyonlar yoktur. Diabet henüz başladığında insülinle yapılan intensif tedavi sonrası hiperglisemi, metabolik asidoz ve ketozun düzeltilmesiyle 1 yıl veya daha fazla sürebilen, insülin gereksiniminin olmadığı bir dönem oluşur. Buna honey-moon (balayı) dönemi adı verilir. Fakat bir süre sonra tekrar insüline gereksinim başlar ve insüline bağımlı hale gelir. Daha sonra beta hücre rezervi giderek azalır ve klinik başlangıçtan 10 yıl sonra başlangıç yaşına bakmaksızın beta

hücre harabiyeti tamamlanır. Tip 1 diabeti tip 2 diabetten ayıran karakteristik özellikler vardır. Bunlar;

1-Ciddi hiperglisemik semptomların ani başlangıç hikayesi

2-Son zamanlardaki belirgin kilo kaybıdır. Tip 2 diabette bu durum daha az görülür, kilo kaybı daha yavaştır. Bazı tip 1 diabetikler hızlı kilo kaybından hemen önceki dönemde tanı konulduğunda obez olabilirken bazı tip 2 diabetikler de zayıf olabilirler.

3-Spontan olarak oluşan ketozis veya ketonüri mevcuttur. Uzamış açlık durumu veya araya giren ciddi hastalıklar tip 2 diabetiklerde ketozise yolaçabilir. Bunun dışında (++) veya (+++) ketonüri büyük bir olasılıkla tip 1 diabeti düşündürür.

4-Tip 1 diabetiklerde glucagon ile uyarılmış C- peptid cevabı yetersizdir. 1mg İV glucagon sonrası c-peptid düzeyi <0.6 nmol/L olup bu durum eksojen insülin tedavisini gerektirir. (8, 9)

5-GAD antikoru, ICA, insülin antikoru gibi otoimmün markerler ve tipl diabette eğilim oluşturan belirli HLA grupları gösterilebilir.

İnsüline bağımlı diabetes mellitus, hastaların aile bireylerinin %15' inde görülür. Tek yumurta ikizlerinde görülme olasılığı, çift yumurta ikizlerinden daha yüksektir. Tip 1 diabetin de tip 2 diabet gibi ailesel geçiş oranının yüksek olduğu saptanmıştır. HLA antijenleri bu hastalığa yatkınlığı belirler. Ayrıca diabette yatkınlık oluşturan 14 gen saptanmıştır. DQB1 grubunda 57. pozisyonda aspartik asid bulunduğu diabet nadiren gelişir. Fakat 57. pozisyonda aspartik asid yerine başka bir amino asid (Valin) bulunduğu diabet gelişme olasılığı artar. Yapılan çalışmalar DQB1 0302 non Asp 57 gen sıklığı ile farklı ülkelerde Tip 1 diabet sıklığı arasında doğrusal ilişki olduğunu göstermiştir. HLA DQA1 0301-0302 ve DQB 1 (0502-0201) gruplarının Tip 1 diabet açısından yüksek risk taşıdığı, HLA DQA1/DQB1 gruplarının 0301-0302/0301-0201, 0501-0201/0501-0502, 0301-0302/0401-0402' nin orta derecede risk taşıdığı ve 0102/0602' nin direnç oluşturduğu gösterilmiştir.

Çeşitli ırklarda, insüline bağımlı diabetes mellitusa yatkınlık sağlayan antijenin tipi değişiktir. Beyazırk için HLA B8, HLA B15, HLA DR9 ve HLA DR4, zenci ırk için HLA DR7, Japonlar için HLA DR9 diabette yatkınlık sağlayan antijenlerdir. Böyle genetik yatkınlık sağlayan antijenlere sahip bir çocukta, genellikle 5-15 yaşlar arasında, tetiği çeken bir olaydan sonra hastalık hızla gelişmektedir. Tetiği çeken olayı bazı olgularda saptamak olasıdır. Sonbahar ve kış aylarında üst solunum yolu enfeksiyonu salgınlarından hemen sonra Tip 1 diabetes mellitus insidansının artması, virütik enfeksiyonlar, özellikle kabakulak, konjenital rubella ve koksaki b ile ilgisi dikkat çekmiş ve bazı konularda kanıtlanmıştır.

Ancak bu grup, hastalıkların çok az bir yüzdesini oluşturmaktadır. Tetiği çektiği varsayılan diğer faktörler diyet, toksinler ve streştir. Büyük çoğunlukta ise otoimmün mekanizmayı başlatan faktörün ne olduğu bilinmemektedir. Bu hastalıklarda klinik yakınmaların başlaması ile beraber dolaşımda islet hücrelerine karşı otoantikolar (islet cell autoantibodies-ICA) yüksek oranlarda saptanır. Tanı konulduğu anda hastaların %65-85' inde dolaşımda ICA yüksektir. Hastaların asemptomatik yakınlarında yapılan tarama çalışmalarında da %2-3 oranında ICA yüksekliği saptanmış, izleme ile bunlarda diabetes mellitus geliştiği görülmüştür. Otoantikoların çoğu IgG tipindedir. Islet hücrelerine karşı antikordardan başka, proinsüline, glukagona, glutamik asit dekarboksilaza (GAD), mikrobakteriel ısı şok proteini 65 (human P1 matrix proteini), 38 kD salgı granülü proteini ve karboksipeptidaz H proteinlerine karşı otoantikolar bulunur. Hümorale immüniteden başka hücrel immünite de uyarılmakta ve hastalığın etyopatogenezinde rol almaktadır. Hastalığın başlangıcında pankreasın, özellikle lenfositleri içeren mononükleer hücreler tarafından infiltrasyonu olan insülitis görülür. Postmortem immünohistokimyasal çalışmalar, bu hücrelerin sitotoksik/süpressör CD8+T hücreleri ile helper CD4+T hücreleri ve daha az olarak killer/naturel killer (NK) olduklarını göstermiştir.

İnsüline bağımlı diabetes mellitusun diğer bir tipi “poliglandüler otoimmün sendrom Tip 2 veya diğer adı ile “Schmidt sendromudur”. Bu hastalarda ICA titreleri çok daha uzun süre dolaşımda yüksek kalır. Ayrıca tiroid, adrenaller, gonadlar ve midenin parietal hücrelerine karşı da otoantikolar oluşur ve hipotiroidi, sürrenal yetmezliği, hipogonadizm ve pernisiyöz anemi gelişebilir. Çoğunlukla kadınlarda gözlenen Schmidt sendromuna zemin hazırlay HLA antijenleri, HLA B8 ve HLA DR3' tür.

Daha ender olarak pankreatit, pankreas kanseri, konjenital pankreas hipoplazisi ve pankreatektomi, insüline bağımlı diabetes mellitusun nedenidirler.

Tablo 12: İnsüline Bağımlı diabetes mellitusun etyolojik sınıflandırılması

-
- 1-Pankreas beta hücrelerinin idiopatik otoimmün yıkımı,
 - 2-Poliglandüler otoimmün sendrom Tip 2 (Schmidt Sendromu)
 - 3-Viral enfeksiyonların neden olduğu β hücresi yıkımı
 - Konjenital rubella virüsü
 - Koksaki B Tip B₄ ve B₃
 - Sitomegalovirüs
-

4-Akut pankreatit, kronik tekrarlayıcı pankreatit, pankreas kanseri, konjenital pankreas hipoplazisi ve pankreatektomiye bağlı pankreas doku kaybı

5-Pankreas β hücresinde yıkıma neden olan kimyasal ajanlar N 3 pyridylmethyl- N p-nitrophenylurea

6-Genetik sendromlar DIDMOAD sendromu (diabetes insipidus, diabetes mellitus, optik atrofi ve sağırlık) Fredreich ataksisi

7-Diğer: Kesin olarak tanımlanamayan nedenlerle gelişen insülin salgısı azalması

İNSÜLINE BAĞLI OLMAYAN DİABETES MELLİTUS

Toplumda en sık görülen diabetes mellitus tipidir. İnsuline bağımlı olmayan diabetes mellitus (NIDDM) ya da tip 2 diabet polidipsi, poliüri, polifaji, pruritus, ağırlık kaybı gibi klasik belirtiler ile ortaya çıkarsa da çoğu kez uzun sürebilen asemptomatik dönemi mevcuttur.

Genellikle 45 yaş üzerinde ilk yakınmalar başlar. Polidipsi, poliüri ve polifaji gibi yakınmalardan ziyade retinopati, nefropati, nöropati ve aterosklerotik kalp hastalığı gibi kronik komplikasyonlarla ilgili yakınmalar hastayı hekime ilk kez getirebilir ve çoğunlukla ilk konulduğunda kronik komplikasyonlar vardır.

Hiperglisemiye rağmen kan ve idrarda keton cisimleri azdır veya yoktur. İnsulin tedavisi çoğu ketoasidoz spontan olarak oluşmaz. Sadece aşırı hiperglisemi ve hiperozmolarite durumlarında nadiren ketoasidoz koması gelişebilir. Diabetik ketoasidoz koması, şiddetli enfeksiyon veya mezenter arter embolisi gibi acil bir durum olmadıkça gelişmez. Bu hastalarda daha sık görülebilen koma, yeterli sıvı alınmamasına bağlı gelişen hiperglisemik hiperosmolar non-ketotik komadır. Diabetik hipergliseminin patogenezinde üç önemli faktörün rol oynadığı bilinmektedir. Bunlar beta hücre insulin salgısının bozulması, insulin direnci ve karaciğerde glukoz üretiminin artışıdır. Hem insulin direnci hemde bozulmuş insulin sekresyonu tip 2 diabetin patogenezinde genetik olarak kontrol edilen faktörler olup bunlardan hangisinin primer ağırlıkta rol oynadığı henüz açık değildir. Aile öyküsü hemen hepsinde olmasına karşın hastalık henüz tek bir genetik zemine oturtulamamıştır. Yine de tip 2 diabetin çoğu formları genetik yüklülük ile ilişkilidir.

NIDDM keza yaygın olarak obezite ile çok yakın ilişkilidir. Obezite insülin direncini artırarak hiperglisemiyi ağırlaştırmasına rağmen obezite olmadan da NIDDM gelişir. Bu yüzden obez ve non obez NIDMM ayırımı etiyolojik bir farklılık oluşturur. Buna göre obez NIDDM’ de insülin direnci daha önemli iken (10), non obez NIDDM’ de insülin sekresyon bozukluğu ön plana geçer (11). İnsülin rezistansı sendromu, diğer adı ile “Sendrom X”, Reaven ve arkadaşları tarafından yakın zamanda tanımlanmıştır. Bu sendromdaki primer bozukluk, periferik insülin direncidir ve diğer bulgulardan önce ortaya çıkar. Bunu obesite, aterosklerozis, hiperlipidemi ve hipertansiyon izler. Hiperinsülinizmin özellikle trunkal obesite ile ilişkisi vardır. İleri sürülen hipotezde, hiperinsülinizmin bir büyüme faktörü gibi rol oynayıp arteriel duvardaki proliferasyonu stimüle ederek makrovasküler hastalığı başlatabileceği, sodyumun renal tübüler reabsorbsiyonunu hızlandırarak ve sempatik sinir sistemi aktivitesini arttırarak hipertansiyonun gelişmesine katkıda bulunabileceği ve son olarak karaciğerden çok düşük dansiteli lipoproteinlerin sentezini hızlandırıp ortamdan uzaklaştırılmamalarını yavaşlatabileceği varsayılmaktadır. Arterioskleroz gelişmesi sonucunda koroner arter hastalığı ve serebrovasküler olaylar bu hastalarda sık olarak görülür. Ancak yukarıda sayılan durumların hepsi diabestes mellituslu hastaların hepsinde sık olarak görülen komplikasyonlar nedeni ile Sendrom X’in kesin yöntemlerle ayırıcı tanısının yapılabilmesi bu gün için mümkün değildir.

Tablo13: NIDDM’in Etiyolojik sınıflaması

A- İnsülin Etkisine Göre

1. Glikoz klirensinde intraselüler defekt
2. İnsülin reseptör fonksiyonunda bozukluk
 - a) İnsülin reseptör antikoru
 - b) İnsülin reseptör mutasyonu (kromozom 19 p)
3. İnsülin yapısında bozukluk
 - a) İnsülin gen mutasyonu (kromozom 11 p) insülin yapı anormalliği
 - b) Proinsülinin insüline dönüşümünde bozukluk
4. İyatrojenik
 - a) Glukokortikoidler
 - b) Büyüme hormonu

c) Nikonitik asit

d) Diğerleri

B- İnsülin Sekresyonuna Göre

1. Sinyal defekti

a) Glukokinaz (hegzokinaz IV) mutasyonu (kromozom 7 p)

2. β hücre kitlesinin yıkımı

a) Otoimmün β hücre yıkımı

b) Pankreatitis (fibrokalkülöz pankreatik DM)

c) Diğer sebepler

C- Bilinmeyen Patogenesis

Malnutrisyon DM, kistikfibrosiz, Talasemi, Hemokromatosis

D- Tasnif Dışı (3)

İnsülin sekresyon ve etkisinde bilinmeyen nedenle azalma

MALNÜTRİSYONLA İLGİLİ DİABETES MELLİTUS

Tropikal bölgelerde sık olarak görülen iki tip NIDDM, malnütrisyonla ilgili diabetes mellitus olarak tanımlanır. Bu iki tip, fibrokalkülöz pankreatik diabet ve protein yoksunluğu diabetidir. Fibrokalkülöz pankreatik diabette, tekrarlayıcı karın ağrıları, pankreasın egzokrin fonksiyon bozukluğu ve pankreasta kalkülüs oluşumu vardır. Hiperglisemi oldukça şiddetlidir. Ketosiz gelişmesi çok nadirdir, ancak glisemiye kontrol altına alabilmek için sık olarak insülin tedavisi gerekir.

Protein yoksunluğu diabeti, beslenme bozukluğu olan genç erişkinlerde görülür. Etyopatogenezi tam aydınlatılamamıştır, ancak insülin direnci vardır ve hiperglisemiye kontrol altına alabilmek için çok yüksek dozlarda insüline gereksinim bulunmaktadır.

DİĞER SPESİFİK DİABET TİPLERİ

Beta hücresinin genetik defektleri: Beta hücresinde genetik defekt sonucu MODY ve mitokondriyal diabet oluşur. MODY (maturity-onset diabetes of the young), genç yaşlarda ortaya çıkan erişkin tip diabetes mellitustur. Çocukluk veya adolesan yaşta ilk bulgu verir. Otozomal dominant geçişli olduğu için aile bireylerinin çoğunda diabetes mellitus vardır. Son zamanlarda bu sendromun da heterojen olduğu saptanmıştır.

Genellikle 25 yaşından önce başlayan bu tip diabet hafif hiperglisemi ile karakterize olup insülin etkisinde hafif veya hiçbir defekt olmaksızın bozulmuş insülin sekresyonu

mevcuttur. Otozomal dominant kalıtım özelliğinde olup farklı kromozomlardaki üç genetik lokusta anomali saptanmıştır. Bunlar;

1- 12. kromozomdaki hepatik transcription factor hepatosit nukleer factor (HNF)1 alfa mutasyonu (MODY 1).

2- 7. kromozomdaki glukokinaz gen mutasyonu (MODY 2).

3- 20.kromozomdaki hepatik transcription factor HNF4 alfa gen mutasyonu(MODY 3)

Son yıllarda NIDDM un monogenik bir alt tipi olarak tarif edilen mitokondriyal diabette mitokondriyal DNA nokta mutasyonları gösterilmiştir. Diabetes mellitus dışında sağırılık, myopati daha az sıklıkta ise tiroid disfonksiyonları, hipokalsemi, büyüme hormon eksikliği bulunur (12-14). En yaygın mutasyona tRNA leucine geninin 3243 pozisyonunda rastlanılmıştır. Benzer bir lezyon MELAS sendromunda oluşur (mitokondriyal miyopati, ensefalopati, laktik asidoz, stroke-like sendrom). Fakat bunda diabet oluşmaz (15).

Bazı ailelerde proinsülinin insüline çevrilememesi ile sonuçlanan ve otozomal dominant kalıtım ile geçen genetik bozukluklar tanımlanmıştır (16). Glukoz intoleransı hafif seyredir. Benzer olarak, bozulmuş reseptör bağlanmasına sebep olan mutant insülin molekülleri üretimi de birkaç ailede tespit edilmiştir.Bu diabet tipi otozomal geçişli olup yalnızca hafif bozulmuş hatta normal glikoz metabolizması ile seyretmektedir (17).

İnsülin etkisinde genetik defektler: İnsülinin etkisindeki genetik defektlere bağlı olarak oluşan ve sık görülmeyen diabet tipleri de vardır. İnsülin reseptör mutasyonları ile birlikte görülen metabolik bozukluklar hiperinsülinemi ve hafif hiperglisemiden, ağır diabete kadar değişebilir(18). Bu mutasyonu taşıyan bazı bireyler acanthosis nigricanslı olabilirler. Kadınlarda virilizasyon ve polikistik overler görülebilir(19). Geçmişte, bu sendrom tip A insülin rezistansı olarak tanımlanmıştı. Leprechaunizm ve Rabson-Mendenhall sendromu insülin reseptör geninde mutasyonlarla seyreden iki pediatrik sendromdur. Beraberinde insülin reseptör fonksiyon değişiklikleri ve aşırı insülin direnci görülür. Leprechaunizm, karakteristik yüz görünümüne sahiptir ve genellikle çocukluk çağında öldürücüdür. Rabson-Mendenhall ise diş ve tırnak anomalileri ve pineal bez hiperplazisi ile birlikte dir.

İnsülin reseptör fonksiyon ve yapısındaki değişiklikler, insüline dirençli lipoatrofik diabetli hastalarda gösterilemez.Bu nedenle lezyonların postreseptör sinyal ileti yollarında bulunduğu tahmin edilmektedir.

Ekzokrin pankreas hastalıkları: Pankreasa difüz olarak zarar veren herşey diabete sebep olabilir.Akiz olanlar pankreatit, travma, infeksiyon, pankreatektomi ve pankreas karsinomudur. Kanser dışındakilerde, diabetin oluşabilmesi için pankreas hasarının geniş

olması gerekir. Fakat pankreasın yalnızca ufak bir bölümünü tutan adenokarsinomalarda da diabet görülmüştür. Kistik fibroz ve hemokromatozide eğer pankreastaki patoloji yeteri kadar yaygınsa beta hücreleri tahrip olarak insülin sekresyonu bozulur. Fibrokalkülöz pankreopati sırta vuran karın ağrısı ile ve röntgende pankreatik kalsifikasyonlarla kendini belli eder. Otopside pankreasta fibroz ve ekzokrin kanallarda kalsiyum taşları görülmüştür. Büyüme hormonu, kortizol, glukagon, epinefrin gibi birçok hormon insülinin etkisini antagonize eder. Bu hormonların aşırı salgılanması ile oluşan akromegali, cushing sendromu, glukoganoma, feokromatisoma diabete neden olabilir. İnsülin sekresyonunda mevcut defektleri bulunan bireylerde ortaya çıkan hiperglisemi hormon fazlalığı tedavi edildiğinde kaybolur.

Somatostatinoma ve aldosteronomada diabete veya en azından insulin sekresyonu azalmasına yol açar. Hiperglisemi genellikle tümörün çıkarılmasından sonra düzelir.

İlaç ve kimyasallara bağlı diabet: Bir çok ilaç insülin salgısını bozar. Bu ilaçlar diabete neden olmazlar sadece insülin direnci olan bireylerde diabetin oluşmasını hızlandırırlar(20). Vacor ve intravenöz pentamidine gibi toksik maddeler beta hücrelerini kalıcı olarak harap ederler (21,22). Nikotinic asid ve glukokortikoid gibi bir çok ilaç ve hormon insulin salgılanmasını bozabilir. Alfa interferon tedavisi alan ve ciddi insülin eksikliği bulunan bazı bireylerde adacık antikorları ve GAD antikorlarının pozitifleşerek diabetin oluştuğu bildirilmiştir (23,24).

İnfeksiyonlar: Bazı virüs infeksiyonları diabet ile ilişkili bulunmuştur. Konjenital rubella olan hastalarda HLA ve immün markerler bakımından tip 1 diabet özelliği gösteren diabet oluşmuştur. Ayrıca coxackievirus B, cytomegalovirus, adenovirus ve kabakulak virusunun diabetin oluşmasına yol açtığı ileri sürülmüştür (25,26).

İmmün kaynaklı diabetin yaygın olmayan formları: Merkezi sinir sisteminin otoimmün bir hastalığı olan Stiff-man sendromunda aksiyel kaslarda ağırlı katılık ve spazmlar oluşur.Yüksek düzeyde GAD antikorlarının geliştiği bu hastaların üçte birinde daha sonra diabet oluşur (27).

Anti-insulin reseptör antikorları hedef dokuda insulinin kendi reseptörlerine bağlanmasını engelleyerek diabete neden olur (28). Bu antikorlar bazen de insulin agonisti gibi davranarak hipoglisemiye yol açabilirler. Antiinsulin reseptör antikorları bazen SLE ve diğer otoimmun hastalıklarda bulunabilir (28). Tip B Sendromu gibi aşırı insülin direnci sendromlarında da anti-insulin reseptör antikorları mevcuttur.

Bazen diabet ile ilişkili olabilen diğer genetik sendromlar: Down sendromu, Klinefelter sendromu, Turner sendromu gibi kromozom anomalilerinin olduğu bir çok genetik sendrom diabetin artmış sıklığı ile birlikte olabilir. olup insülin eksikliğinin olduğu bir diabetir.İnsülin eksikliğinin olduğu diabetes mellitus, diabetes insipidus,hipogonadizm ,optik atrofi ve sinir tipi sağırlıktan oluşan Wolfram sendromu otozomal geçişlidir (29).

BOZULMUŞ GLİKOZ TOLERANSI VE BOZULMUŞ AÇLIK GLİKOZU

1960-70' li yıllarda, çok hafif derecede glukoz intoleransı olan hastalar, diabetik olarak değerlendiriliyordu. Fakat daha sonra bozulmuş glikoz toleransının ve yeni olarak da bozulmuş açlık glikozunun tanımlanması sonucu bunların normal glikoz toleransı ile diabet arasındaki ara metabolik bozukluklar olduğu gösterilmiştir(30). Bozulmuş glikoz toleransında açlık plazma glikoz düzeyi 110 mg/dl altındadır fakat oral glikoz tolerans testi uygulandığında 2.saat plazma glisemi düzeyi 140-199 mg/dl arasında bulunur. Bozulmuş açlık glikozunda ise açlık plazma glikozu ≥ 110 ile < 126 mg/dl arasındadır. Her iki durumda da normal veya normalin üst sınırında glikozile hemoglobin düzeylerine rastlanır.

Yaşla, yüksek kan basıncı ile, kalp hızının artmasıyla, plazma trigliserid seviyesinin yükselmesiyle bozulmuş oral glukoz tolerans testindeki değişiklikler artmaktadır. Bir kısmından ilaçlar sorumludur, bir kısmından da genetik sendromlar veya diğer hormonal hastalıklar saptanır. Obezlerde, bozulmuş glikoz toleransı daha sık olarak bulunur, ancak her zaman insülin direnci ve hiperinsülinemi ile ilişkili değildir.

GESTASYONEL DİABET

Gestasyonel diabet, ilk kez hamilelik sırasında ortaya çıkan diabetir. Gebelikten önce diabet tanısı konan kadınlar bu tanımlama içine girmezler. Gebelik diabeti genellikle insuline bağımlı olmayan diabet tipi özelliği gösterirse de tedavisinde insulin kullanılır. Hem anne hem de fetusun hayatını tehlikeye sokacak kadar şiddetli olabileceği gibi çok daha silik semptomlarla da seyredebilir. WHO gebelerde OGTT yorumunu gebe olmayan erişkinlerdeki gibi yapılmasını önermekte NDDG ise O'Sullivan ve Mahan' ın tanımladığı şekilde 100 gr glukoz ile 3 saatlik OGTT olarak önermektedirler (5). WHO ayrıca her gestasyonel diabet olgusunda postpartum 3. ayda 75 gr glukoz ile OGTT yapılmasını önermektedir.

ADA' ya göre gebeliğin sonlanmasından en az 6 hafta sonra glukoz toleransı aşağıdaki gibi tekrar sınıflandırılmalıdır (30). 1) Diabet, 2) bozulmuş açlık glikozu, 3) bozulmuş glikoz toleransı, 4) normoglisemi.Vakaların çoğunda ise doğumdan sonra diabet normale

dönmektedir. Fakat glikoz toleransı doğumdan sonra normale dönenlerde ileri senelerde diabetes mellitus gelişme olasılığı yüksektir.

ANKSİYETE BOZUKLUKLARI

Anksiyete tanımlaması zor bir korku ve endişe duygusudur. Bu duyguya vucutta bir takım duyular eşlik edebilir. Göğüste sıkışma hissi, kalp çarpıntısı, terleme, baş ağrısı, midede boşluk duygusu ve hemen tualete gitme gereksiniminin doğması gibi duyular örnek olarak verilebilir. Huzursuzluk, dolanıp durma isteği de sık görülen belirtilerdendir (46).

Anksiyete tetikte olunması için gelen bir uyarıdır. Yaklaşan tehlikeler için uyarmakta ve kişinin tehdit ögesi ile baş etmek üzere önlem almasını sağlamaktadır. Korku da benzeri bir uyarandır; ancak korku dışarıda bulunan, bilinen açık seçik olarak tanımlanabilir ve kökeni iç çatışmaya dayalı olmayan bir tehlide karşı gösterilen bir tepkidir. Korku ile anksiyetenin ayırt edilebilir bir yönü de vardır. Sözelimi karşıdan karşıya geçerken hızla gelmekte olan bir arabayı görünce korkma sırasında yaşanan duygu ile ilk kez girilen yabancı bir ortamada bulunmaktan ötürü farklardan korkunun akutluğu ve anksiyetenin kronikliğidir. Anksiyetenin görünümüleri kişide kişiye büyük ölçüde değişir. Bazı hastalarda çarpıntı ve terleme gibi kardiyovasküler semptomlar olur; bazılarında bulantı, kusma, boşluk duygusu, midede kelebek uçuştuğu, içinde bir şeylerin pır pır ettiği duygusu, gaz ağrıları, hatta diyare gibi gastrointestinal semptomlar olur; kimisinde ise idrar çıkma belirtisi olur; kimisinde de yüzeysel solunum ve göğüs sıkışması duygusu olur. Bütün bunlar visseral tepkilerdir. Bazı hastalarda kas gerginliği önde gelir ve kişiler kas katılığı ya da spazmindan, baş ağrısından ve boyun tutukluğundan yakınır. DSM-IV'e göre anksiyete bozukluklarının sınıflandırılması Tablo 14'de verilmiştir.

Panik atağı çoğu zaman kişinin sonu geldiği duygusunun da eşlik ettiği, yoğun endişe, korku ya da dehşete düşme duygularının birden başladığı bir dönemdir. Bu ataklar sırasında nefes darlığı, çarpıntı, göğüs ağrısı ya da göğüste sıkışma hissi, soluğun kesilmesi ya da boğuluyormuş gibi olma duyguları ve 'çıldıracağım' ya da kontrolünü kaybedeceği korkusu gibi semptomlar bulunur

Agorofobi bir panik atağın ya da panik benzeri semptomların ortaya çıkması durumunda yardım saptanamayabileceği ya da kaçmanın zor olabileceği (ya da sıkıntı doğurabileceği) yerlerde ya da durumlarda bulunmaktan anksiyete duyma ya da kaçınmadır. Agorofobi olmadan panik bozukluğu, yineleyen beklenmedik panik atakları ile belirlidir ve panik atağın ortaya çıkacağı ile ilişkili olarak sürekli bir endişe yaşanır. Agorofobi ile birlikte panik bozukluğu hem yineleyen beklenmedik panik atakları, hem de agorafobi ile birlikte.

Panik bozukluk öyküsü olmadan agorofobi, beklenmedik panik atakları öyküsü olmaksızın agorofobi ve panik benzeri semptomların olması ile belirlenir. Özgül fobi, korkulan özgül bir nesne ya da durumla karşı karşıya kalmanın doğurduğu klinik açıdan belirgin bir anksiyete ile belirlidir ve çoğu zaman kaçınma davranışına yol açar.

Sosyal fobi, belirli toplumsal durumlarla ya da bir eylemin yerine getirileceği durumlarla karşı karşıya kalmanın doğurduğu, klinik açıdan belirgin bir anksiyete ile belirlidir ve çoğu zaman kaçınma davranışına yolaçar.

Tablo14. Anksiyete bozukluklarının sınıflandırılması

1-Panik-Anksiyete bozuklukları	a)Panik Bozukluk	i))Agorofobi olmadan ii))Agorofobi ile birlikte
	b)Yaygın Anksiyete Bozukluğu	
	a)Agorofobi(durum fobis)	
2-Fobik bozukluklar	b)Özgül fobi (nesene fobisi)	
	c)Sosyal fobi (işlev fobisi)	
3-Obsesif-Kompulsif Bozukluk		
4-Stress Bozuklukları	a)Posttravmatik Stres Bozukluğu	i-Akut ii-Kronik
	b)Gecikmeli Başlangıçlı	
	c)Akut Stres Bozukluğu	
5-Organik etyolojik anksiyete bozuklukları		
Genel tıbbi bir duruma bağlı anksiyete bozuklukları		i-Yaygın Anksiyete ii-Panik Ataklar iii-Obsesif-Kompulsif
Madde kullanımının yol açtığı anksiyete bozukluğu (47).		

Obsesif-kompulsif bozukluk obsesyonlarla (belirgin anksiyete ya da sıkıntıya neden olan) ve/veya kompulsiyonlarla (anksiyeteyi giderme işlevi gören) belirlidir.

Post-travmatik stres bozukluğu, artmış uyarılmış semptomlarının olduğu ve travmaya eşlik etmiş olan uyarılardan kaçınmanın eşlik ettiği, ileri derecede travmatik olan bir olayı yeniden yaşama ile belirlidir.

Akut stres bozukluğu, ileri derecede travmatik olan bir olayın sonuçlarının hemen yaşandığı bir sırada ortaya çıkan post-travmatik stres bozukluğuna benzer semptomlarla belirlenir.

Yaygın anksiyete bozukluğu, en az 6 ay süren sürekli ve aşırı anksiyete (endişe, tasa, kaygı) ve üzüntü ile belirlidir. Genel tıbbi bir duruma bağlı anksiyete bozukluğu, genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik bir sonucu olduğu yargısına varılan, belirgin anksiyete semptomları ile belirlidir.

Madde kullanımının yolaçtığı anksiyete bozukluğu, kötüye kullanılabilen bir ilacın, tedavi için kullanılan bir ilacın ya da bir toksin ile karşılaşmanın doğurduğu fizyolojik bir sonucu olduğu yargısına varılan belirgin anksiyete semptomları ile belirlidir.

Başka türlü adlandırılmayan anksiyete bozukluğu, bu bölümde tanımlanan özgül anksiyete bozukluklarından herhangi birinin tanı ölçütlerini karşılamayan belirgin anksiyete ya da fobik kaçınma ile giden bozuklukları(ya da yetersiz ya da çelişkili bilgilerin olduğu anksiyete semptomlarını) DSM-IV'e kodlamak için eklenmiştir (48,49).

PANİK ATAK

Panik atağı DSM-IV'te sıralanan somatik ya da kognitif 13 semptomdan en az 4'ünün eşlik ettiği, yoğun bir korku ya da rahatsızlık duyma dönemi olarak tanımlanır. Atak birden başlar ve hızla doruk düzeyine ulaşır. Genellikle 10 dakikadan daha kısa bir süre içinde gelişir. Çoğu zaman, yakında bir tehlikenin doğacağı ya da kişinin sonunun geldiği duyumu ve kaçma dürtüsü eşlik eder. Somatik ya da kognitif 13 semptom şunlardır:

- Çarpıntı
- Terleme
- Titreme yada sarsılma
- Nefes darlığı yada boğuluyor gibi olma duyuları
- Soluğun kesilmesi
- Göğüs ağrısı yada göğüste sıkıntı hissi

- Bulantı ya da karın ağrısı
- Baş dönmesi ya da sersemlik hissi
- Derealizasyon ya da depersonalizasyon
- Kontrolünü kaybedeceği ya da çıldıracağı korkusu
- Ölüm korkusu
- Parestazi
- Üşüme, ürperme ya da ateş basması

Panik atakları için başvuran kişiler genellikle korkularını çok yoğun olarak tanımlarlar; öleceklermiş gibi, kontrollerini kaybetmiş gibi, kalp krizi ya da inme geçiriyorlarmış gibi ya da 'çıldırıyorlarmış' gibi olduklarını söylerler.

Bu kişiler genellikle, atağın çıktığı yerden kaçıp kurtulmak için büyük bir istek duyduklarını da söylerler . Yineleyen ataklardan sonra yoğun korkuları yatışabilir. Nefes darlığı, sık karşılaşılan diğer bir semptomdur. Bir panik atağına özgü anksiyete, zaman zaman ortaya çıkması ve çok daha yoğun olmasıyla yaygın anksiyeteden ayırt edilebilir. Panik atak çeşitli anksiyete bozukluklarında ortaya çıkabilir (panik bozukluğu, sosyal fobi özgül fobi, post-travmatik anksiyete bozukluğu, akut stres bozukluğu gibi) (50).

AGORAFOBİ

Agorafobinin başlıca özelliği, bir panik atağının ya da panik benzeri semptomların (birden bir baş dönmesi atağı ya da birden bir diyare atağı olacağı korkusu gibi) çıkması durumunda yardım sağlanamayabileceği ya da kaçmanın zor olabileceği (ya da sıkıntı) yerlerde ya da durumlarda bulunmaktan anksiyete duymadır. Bu anksiyete çeşitli durumlarda yaygın bir biçimde kaçınmaya yol açar. Bu durumlar arasında tek başına evin dışında olma ya da evde tek başına kalma; kalabalık bir ortamda bulunma araba, otobüs ya da uçakta yolculuk etme ya da asansöre binme sayılabilir. Bazı kişiler korktukları durumlarla karşılaşabilirler ve oldukça büyük bir korkuyla bu yaşantılarına katlanırlar. Kişi yanında eşlik eden biri olduğunda korktuğu durumla karşılaşmakta daha iyi baş edebilir. Bu kişilerin söz konusu durumlardan kaçınması işe gitmelerini ya da ev işi sorumluluklarının yapmalarını zorlaştırabilir(51).

PANİK BOZUKLUĞU

Panik bozukluğukendiliğinden ortaya çıkan, beklenmedik panik ataklarının olması ile kendini gösterir. Panik atakları, oldukça kısa süren, yoğun anksiyete ya da korku dönemleridir ve palpasyon, takipne gibi semptomlar buna eşlik eder. Panik atakları olan hastalar çoğu zaman pretisyen hekimlere yada iç hastalıkları kliniğine başvurdıkları için bozukluğun semptomlarına sıklıkla ya ciddi tıbbi bir durum varmış gibi yanlış bir tanı konur (miyokart infaktüs) ya da bunlar histerik semptom olarak görülür (52).

Panik bozukluğun özellikleri:

Genel bir gerginlik ve sinirsel rahatsızlık duyguları ile yavaş yavaş sinsi bir biçimde başlayabileceği gibi, akut anksiyete ataklarının birden patlak vermesi ile de kendini gösterebilir.

- İlk panik atağı çoğu zaman kendiliğinden ortaya çıkan beklenmedik bir ataktır.
- Bir atak çoğu zaman 10 dakika içinde hızla artan semptomlar ile başlar.
- Başlıca psikiyatrik semptomlar aşırı korku ve ölecekmiş gibi olma duygudur.
- Hastalar genellikle korkunun kaynağını adlandıramazlar, ancak ilk panik atağını geçiren hastalar ya bir kalp krizi ya da ‘çıldırıyor’ olduklarından korkarlar.
- Ortaya çıkan fizik bulgular çoğu zaman taşikardi, palpasyon, dispne ve terlemedir.
- Hastalar buldukları durumlarda kaçıp kurtulmak isterler.
- Bir atak genellikle 5-20 dakika sürer, nadiren bir saat kadar uzun sürdüğü olur.
- Semptomlar birden sonlanabileceği gibi yavaş yavaş da ortadan kalkabilir.
- Hastalar, ataklar sırasında yeni bir atağın olacağına ilişkin beklenti anksiyetsi içinde olabilirler.
- Hastalar genellikle, beden sağlığının yerinde olmalarını bilmelerine karşın bir kalp krizinden ölmek üzere olduklarını söyleyerek acil servislere başvuran yirmili yaşlarda ki kişilerden oluşur.

Agorafobi için de tanı ölçütlerinin karşılanıp karşılanmadığına göre agorafobi ile birlikte panik bozukluğu ya da agorafobi olmadan panik bozukluğu tanısı konur.

Panik atak sıklığı:

Panik ataklarının sıklığı ve şiddeti büyük ölçüde değişir. Sözelimi, bazı kişilerin bir seferde aylar boyu düzenli olarak ortaya çıkan, orta derecede sıklıkta (haftada bir kez gibi) atakları olur. Başkaları, haftalar ya da aylar boyu herhangi bir atağın olmadığını ya da yıllar boyunca çok az sıklıkta (ayda iki kez gibi) atakların olduğu dönemlerden söz edilebilir

Panik bozukluğa eşlik eden hastalıklar:

Panik bozukluğu olan kişilerde sıklıkla (%50-65 oranında) majör depresif bozukluk ortaya çıkar. Her iki bozukluğu olan kişilerin üçte birinde panik bozukluğunun öncesinde depresyon olur. Geriye kalan üçte ikisinde ise panik bozukluğu ile birlikte ya da panik bozukluğunun başlamasından sonra depresyon gelişir. Bazı kişiler anksiyetelerini alkol ya da ilaç ile tedavi ederler. Özellikle klinik ortamlarda ve daha agorafobisi olanlarda, panik bozukluğu sıklıkla diğer anksiyete bozuklukları ile birlikte görülür (panik bozukluğu olan kişilerin %15-30'unda sosyal fobi, %8'inde obsesif-kompulsif bozukluk, %10-20'sinde özgül fobi ve %25'inde yaygın anksiyete bozukluğu bildirilmiştir).

Tıbbi hastalıklarla ayırıcı tanı işlemi:

Yaşı risk etkenler ne olursa olsun fatal getirerek acil servise başvuran, panik benzeri semptomlar sergileyen bir hastada iyi bir tıbbi öykü alınmalı ve tam bir fizik muayene yapılmalıdır.

Yapılması gereken ilk laboratuvar incelemeleri şunlardır:

- Tam kan sayımı
- Elektrolitler
- Açlık kan şekeri
- Kan kalsiyum düzeyi
- Karaciğer fonksiyon testleri
- Üre ve kreatinin düzeyleri
- Tiroid fonksiyon testleri
- Tam idrar incelemesi
- EKG

Yaşamı tehdit eden bir durum olmadığı anlaşıldığında hastanın panik bozukluğu olabileceği düşünülmelidir. Bununla birlikte atipik semptomların bulunması (vertigo mesane kontrolünün kaybı ve bilinç kapanması gibi) ya da ilk panik atağının ileri bir yaşta ortaya çıkması (45 yaşın üzerinde), psikiyatrik olmayan tıbbi bir durumun altında yatabileceği konusunda klinisyeni uyarmalıdır.

Yukarıda sayılan laboratuvar incelemeleri, panik ataklarının hastadaki herhangi bir tiroid, paratiroid ya da adrenal sorunla ilişkili olup olmadığını açığa çıkarmaya yardımcı olacaktır. Özellikle kardiyak risk etkenleri olan hastalarda (obezite ve hipertansiyon gibi) göğüs ağrısı semptomları bulunması, hastada temporal lobe epilepsisi multipl skleroz ya da yer kaplayan beyin lezyonlarının olup olmadığını düşündürür.

Panik bozukluğun başlangıç yaşı önemli ölçüde değişir, ancak en çok geç ergenlik yıllarında ya da otuzlu yaşların ortalarında başlar. En sık başlangıç yaşlar açısından iki değerli bir dağılım vardır, birinci doruk değerine geç ergenlik döneminde ulaşır, ikinci daha düşük düzeyde doruk değerine ise otuzlu yaşların ortalarında ulaşır. Az sayıda olgu da çocukluk çağında başlar, 45 yaşında sonra başlaması olağan dışı bir durumdur ancak ilk kez bu yaşlarda da ortaya çıktığı olur.

Klinik ortamlarda görülen kişilerin geriye dönük tanımlanmaları, bu bozukluğun olağan gidişinin kronik olduğu ancak azalıp çoğalmalar gösterdiğini düşündürmektedir. Bazı kişilerin, arada yıllarca süren remisyon dönemlerinin olmasının yanı sıra epizodik ortaya çıkışları, diğerlerin süregiden ağır semptomları olabilmektedir. Agorafobi herhangi bir aşamada gelişebilse de genellikle yineleyen panik ataklarının ortaya çıkmasından sonraki ilk yıl içinde gelişir. Agorafobinin gidişi ve bunun panik ataklarının gidişiyle ilişkisi değişkendir. Bazı olgularda panik ataklarında ortaya çıkan bir azalmayı ya da panik ataklarının remisyonunu, agorafobik kaçınmada ve anksiyetede bunlara karşı gelen bir azalma izleyebilir. Diğerlerinde, panik ataklarının olup olmamasından bağımsız olarak agorafobi kronik bir duruma gelebilir. Bazı belirli bir takım durumlardan kaçınarak panik ataklarının sıklığını azaltabildiklerini bildirmektedir.

Panik bozukluğunun gelişmesine katkıda bulunduğu belirlenmiş olan tek toplumsal etken, yeni boşanmış ya da ayrılmış olmadır. Ayrıca, 17 yaşından önce anne babanın ayrılması ya da anne yada babadan birinin ölümü ile panik bozukluğu gelişmesi arasında güçlü bir ilişki gösterilmiştir.

Tedavi

Tedavi ile panik bozukluğu ve agorafobi semptomlarında önemli ölçüde düzelme sağlanmaktadır. En etkin iki tedavi yöntemi farmakoterapi ve kognitif davranışçı terapidir.

Trisiklik ilaçlar, monoamin inhibitörleri (MAOI), serotonine özgü gerilim inhibitörleri ve benzodiazepinler panik bozukluğunun tedavisinde etkili olduğu bilinmektedir.

Trisiklik ilaçlar: Panik bozukluğunun tedavisinde etkili olduğu üzerinde en çok birleşilen trisiklik ilaçlar imipramin ve klomipramindir. Bu ilaçlara düşük dozlarda sözgelimi günde 10 mg ile başlanmalıdır, önce iki-üç günde bir 10 mg, hasta tolere edebiliyorsa sonra iki-üç günde bir 25 mg arttırılmalıdır. Tedavinin başında ortaya çıkacak aşırı uyarılma söz konusu ilaçların dozları yavaş arttırılarak önlenabilir. Bu ilaçlardan yarar sağlayabilmek için beklenecek süre depresyon için olduğu gibi 6-8 hafta değil,

genellikle 8-12 haftadır ve yeterli bir yarar sağlanabilmesi için bu ilaçlar tam doz olarak kullanılmalıdır.

Monoamin oksidaz inhibitörleri: Panik bozukluğunun tedavisinde monoamin oksidaz inhibitörleri de etkilidir. Yapılan bazı çalışmalar MAO inhibitörlerinin trisiklik ilaçlardan daha etkili olduklarını gösterirken, bazı çalışmalarda trisiklik ilaçlara yanıt vermeyen bazı hastaların MAO inhibitörlerine yanıt verebileceği gösterilmiştir. Bu ilaçların tedavi dozları depresyon için kullanıldıkları dozlar ile aynıdır.

Benzodiazepinler: Panik bozukluğun tedavisinde benzodiazepinlerin kullanımı kötüye kullanılabilmesi, bağımlılık yapabilmeleri ve bilişsel bozukluklara sebep olmaları yüzünden sınırlı kalmaktadır. Bununla birlikte benzodiazepinlerin panik bozuklukların tedavisinde etkili olabildikleri ve etkilerinin diğer ilaçlara göre daha çabuk çıktığını gösteren anlamlı sayıda çalışma vardır. Alprozolam bunun iki katı daha kuvvetli olan klonazepam ve yarısı kadar potent olan lorazepamın panik bozukluğunda etkinliğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Alprozolama günde 4 kez 0,5 mg'la başlanır ve daha sonra toplam günlük doz olarak 4-6 mg verilmesi genellikle yeterli olur. Panik bozukluğu için üst sınır olarak 10 mg verilmektedir. Bu ilacın kesilmesine karar verilirse azaltılarak kesilmesi gerekmektedir.

Tedaviye yanıt alınamaması durumunda: Bir grupta bir ilaca yanıt alınamaması durumunda diğer bir gruptan bir ilaca geçilmelidir. Tek bir ilaç ile etkin bir tedavi sağlanamassa karbamezapin ve valproat gibi antikonvülzanların, verapamil gibi kalsiyum kanal blokörlerinin de panik bozukluğunda etkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır.

Farmakoterapinin süresi: Bir kez etki elde edilince farmakolojik tedavi 8-12 ay süreyle sürdürülmelidir. Tedavinin kesilmesiyle birlikte bu bozukluğun yeniden ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır. Böyle bir olasılık benzodiazepinlerle tedavide daha yüksektir.

PANİK BOZUKLUĞU ÖYKÜSÜ OLMADAN AGORAFOBİ

Agorafobinin klinik görünümü üç ana konu ile ilgili korkuları ve kaçınma davranışlarını içerir.

-Evden ayrılma korkusu

-Tek başına kalma korkusu

-Evin dışında, kendini kapana kısılmış gibi hisseceği, sıkıntı duyacağı ya da kendisini çaresiz hisseceği durumlarda bulunma korkusu

Agorofobik hastalar yardım sağlamanın zor olabileceği yerlerde bulunmaktan kesin bir biçimde kaçınırlar. Kalabalık caddeler , kalabalık mağazalar, kalabalık yerler, kapalı toplu taşıma araçları gibi yerlerde bir arkadaşı ile ya da aileden biri ile birlikte olmak isterler. Her evden ayrılmaları sırasında eşlik eden birinin olması konusunda ısrar edebilirler. Bu hastalar, yanlarına kısmen davranış rahatlığına kavuştukları bir ya da iki kişiyi başlangıçta yanlarına alırlarken zamanla bu kişi ya da kişilere ileri derecede bağımlı bir hale gelirler.

Tedavi

Panikle giden agorafobinin tedavisinde antipatik ilaçlar endikedir. Çünkü tedavinin başlangıç amaçlarından biri panik ataklarının ortaya çıkışını önlemektir. Panik atakları sporadik ya da semptomları sınırlı ataklar da olsa bu yaklaşım uygulanmalıdır. Fobik semptomların tedavisinde ilaçların etkinliği panik semptomların tedavisinde olduğu kadar fazla değildir. Destekleyici önlemler hastanın korktuğu durumlarla karşılaşmasını yüreklendirmek için yetersiz kalırsa davranışçı tedavi uygulanmalıdır.

ÖZGÜL FOBİ

Fobi korkulan nesne, etkinlik ya da durumdan bilinçli kaçınmaya neden olan mantık dışı korkudur. Fobik uyarının bulunması ya da bunun ortaya çıkacağı beklentisi kişide büyük bir sıkıntıya yol açar. Kişi bu tepkisinin aşırı olduğunu kabul eder. Yine de fobik tepki kişinin yaşamında işlevselliğin bozulmasına neden olur.

Özgül fobinin üç ögesi vardır:

- Fobik uyarılarla karşı karşıya gelme olasılığının neden olduğu beklenti anksiyetesi
- Yaşanan korkunun kendisi
- Hastanın anksiyetesini azaltmak için geliştirdiği kaçınma davranışı

Özgül fobinin türleri:

Özgül fobide korku ya da kaçınma odağını göstermek için aşağıdaki alt birimler belirtilebilir:

- Hayvan tipi
- Kan-enjeksiyon-yara tipi
- Durumsal tip (uçaklar, asansörler, kapalı yerler gibi)
- Diğer tip (tıkanıp boğulamaya, kusmaya ya da bir hastalığa yakalanmaya yol açabilecek durumlardan kaçınma gibi)

Tedavi

Özgül fobinin tedavisinde, konunun uzmanlarınca, iç görü yönelimli psikoterapi ya da davranışçı tedavi uygulanabilir. Hastanın bir psikiyatriste danışılması gerekir.

SOSYAL FOBİ

Sosyal fobide kişinin başlıca korkusu başkalarının yanında küçük düşeceği, sıkıntı duyacağı ya da utanç duyacağı bir biçimde davranacağı korkusudur. Bu hastalar başkaları ile etkileşimde bulunmalarını gerektiren ya da bir eylemi başkalarının yanında yerine getirmeleri gereken durumlardan korkarlar ve bundan olabildiğince kaçınmaya çalışırlar. Sık görülen sosyal fobiler şunlardır:

- Başkalarının önünde konuşma
- Başkalarının yanında yemek yeme
- Başkalarının yanında yazı yazma
- Genel tuvaletleri kullanmama
- Görüşmeler ve her türlü toplantıya katılmama

Tedavi

Sosyal fobinin tedavisinde hem psikoterapi, hem de farmakoterapi kullanılır. Yaygın sosyal fobide bir eylemin yerine getirilmesi gerektiği durumlarda ortaya çıkan anksiyetenin tedavisinde özel bir takım tedavi yaklaşımlarına başvurulur (53).

Yaygın sosyal fobide monoamino oksidaz inhibitörleri, alprazolam ve serotonine özgü geri alım inhibitörleri kullanılabilir. Bu ilaçlar sosyal fobide de depresyon için kullanıldıkları dozlarda kullanılırlar ve burada da yanıt alabilmek için 4-6 haftalık bir sürenin geçmesi gerekir. Bir eylemin yerine getirilmesi gerektiği durumlarda ortaya çıkan sosyal fobinin tedavisinde sıklıkla, adrenerjik reseptör antagonistleri kullanılır. En sık kullanılan iki ilaç atenolol ve propranolol. Atenolol 50-100 mg ve propranolol ise 20-40 mg dozlarda kullanılabilir (54).

OBSESİF-KOMPULSİF BOZUKLUK

Obsesif-kompulsif bozukluğun başlıca özellikleri zamanın boşa harcanmasına yol açacak şekilde ağır olan (yani günde 1 saatten daha uzun zaman alan) ya da belirgin bir sıkıntıya ya da işlevsellikte önemli ölçüde bozulmaya neden olan yineleyen, obsesyon ya da kompulsiyonlardır. Bu bozukluğun gidişi sırasında kişi bir zaman obsesyon ya da kompulsiyonlarının aşırı yada anlamsız olduğunu kabul eder.

Obsesyonlar istenmeden gelen uygunsuz olarak yaşanan ve belirgin anksiyete ya da sıkıntıya neden olan sürekli düşünceler, dürtüler ya da düşlemlerdir.

Obsesyonların istenmeden gelmeleri ve uygunsuz bir nitelikte olması ego distonik olduklarını gösterir. Bu, obsesyonun içeriğinin kişiye yabancı geldiği gibi kendi denetiminde olmadığını da gösterir. Bununla birlikte kişinin obsesyonlarının kendi zihninin bir ürünü olduğunu ve bunların dışarıdan yüklenmediğini de bilebilmektedir.

Kompulsiyonlar yineleyici davranışlar (el yıkama, sıraya koyma, kontrol etme gibi) ya da zihinsel eylemlerdir (dua etme, sayma, sözcükleri sesiz bir biçimde yineleme gibi).

Kompulsiyonların amacı anksiyete ya da sıkıntıdan korunmak ya da bunları azaltmaktır. Bir çok durumda kişi obsesyona eşlik eden sıkıntıyı azaltmak ya da korktuğu bir olay ya da durumdan korunmak için kompulsiyonu yerine getirmeye zorlanmış hisseder. Sözelimi hastalık bulaşacağı ile ilgili obsesyonları olan kişiler yaşadıkları zihinsel sıkıntıyı, derilerini sıyrına dek ellerini yıkayarak azaltabilirler.

Tedavi

Obsesif-kompulsif bozukluğun semptomları psikodinamik psikoterapi ve psikanalize ileri derecede dirençli olduğu için farmakolojik ve davranışçı tedaviler yaygınlık kazanmıştır. Yapılan kontrollü çalışmalar, farmakoterapinin davranışçı tedavinin ya da bu ikisinin birlikte uygulanmasının semptomları önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir.

Çalışmalardan elde edilen bulgular depresif bozukluk ya da psikiyatrik bozukluk için kullanılan bütün ilaçların, olağan doz aralıklarında kullanılabileceğini göstermektedir. İlaçların ilk etkileri 4-6 haftalık bir tedaviden sonra ortaya çıkabilmektedir. En fazla teropatik etkinin sağlanabilmesi için genellikle 8-16 hafta gibi bir süre geçmiş olması gerekir. Antidepresan ilaçlarla tedaviye yanıt alınamayan hastaların önemli bir kısmında ilaç tedavisi kesilince hastalık yineliyor gibi görünmektedir.

Alışlagelen yaklaşım, serotonine özgü bir ilaçla tedaviye başlamak (sözelimi klomipramin, sertralin gibi), bu etkili olmazsa başka bir farmakolojik tedavi girişiminde bulunmaktır.

Klomipramin, genellikle yatarken 25-50 mg verilerek başlanır, iki-üç günde bir 25 mg artırılarak üst doz sınırı olan 250 mg'a dek çıkılır. Klomipramin trisiklik bir ilaç olduğu için antikolinerjik yan etkiler ortaya çıkabilir (55).

POSTTRAVMATİK STRES BOZUKLUĞU VE AKUT STRES BOZUKLUĞU

Bir kişiye post-travmatik stres bozukluğu tanısı konabilmesi için, hemen herkes için travma olabilecek derecede ağır bir emosyonel stresi yaşamış olmalıdır. Savaş, doğal afetler, saldırıya uğrama, cinsel saldırıya uğrama, işkence görme, trafik kazası ve kişinin bulunduğu binada yangın çıkması gibi olaylar bu tür travmalara örnek olarak verilebilir (56).

Post-travmatik stres bozukluğunun özellikleri şunlardır:

-Uykuda görülen rüyalar ve uyanırken düşünülen düşüncelerle travmayı yeniden yaşama .

-Travmayı anımsatan şeylerden sürekli kaçınma ve sürekli bir duygusal tepkisizlik gösterme (psişik uyuşma ya da emosyonel anestezi).

-Sürekli bir aşırı uyarılma (post-travmatik stres bozukluğunda olan hastaların hemen hepsi bir zaman, her an tetikte olma, aşırı ürkme-sıçrama-irkilme tepkisi göstermekte ya da uykuya dalmada zorlanma gibi aşırı otonomik uyarılma semptomları yaşamaktadır).

Post-travmatik stres bozukluğuna eşlik eden semptomlar depresyon anksiyete ve kognitif zorlukları (sözelimi düşünceleri yoğunlaştıramama) DSM-IV'e göre post-travmatik stres bozukluğunun semptomları en az bir ay sürmelidir. Post-travmatik stres bozukluğu genellikle travmadan bir süre sonra gelişir. Bu gecikme bir hafta gibi kısa bir süre olabileceği gibi otuz yıl gibi çok uzun bir süre de olabilir. Semptomlar zamanla dalgalanmalar gösterebilir ve stresli dönemlerde çok yoğunlaşabilir. Hastaların yaklaşık %30'u tam düzelme gösterir, %40'ının semptomları hafifi derecede sürer, %20'sinin semptomları orta derecede sürer ve çoğunun semptomları değişmeden kalır ya da kötüleşir (57).

Tedavi

Bir klinisyen ağır bir travma geçirmiş hasta ile karşılaştığında onu desteklemeli, başından geçen olayı tartışması için onu yüreklendirmeli ve çeşitli başatme düzenekleri ile eğitim vermelidir (58). Sedatif ve hipnotik kullanımı da yaralı olabilir. Yapılan klinik çalışmalarda tedavide trisiklik antidepresan olan imipramin ve amitriptirilin'in etkin olduğu gösterilmiştir. Bu ilaçlar depresif bozuklukların tedavisinde kullanıldıkları dozlarda kullanılırlar. Deneme süreleri en az iki hafta olmalıdır. Tedaviye yanıt alınan hastalarda farmakoterapi en az bir yıl sürdürülmelidir. Farmakoterapinin kaçınma, inkar ve duygusal tepkisizlikten çok depresyon, anksiyete ve aşırı uyarılma üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir (59).

YAYGIN ANKSİYETE BOZUKLUĞU

Yaygın anksiyete bozukluđu olan hastalar genellikle küçük Őeylere űzűlen, sűrekli bir korku içinde olan ve olabileceđin en kűtűsűnűn baŐlarına gelebileceđini bekleyen, sűrekli kaygı içinde olan kiŐilerdir. Halk arasında bu kiŐilerin evhamlı kiŐiler olduđundan sűzedilir. Sık gűrűlen belirtileri sűrekli bir kas gerginliđi, gevŐeyememe, dűŐűncelerini toplama gűlűđű, uykusuzluk huzursuzluk ve yorgunluktur (60).

Yaygın anksiyete bozukluğunun birincil belirtileri Şunlardır:

- Anksiyete
- Motor gerginlik
- Otonom hiperaktivite
- Kognitif vijilans

Anksiyet aŐırı bir dűzeydedir ve hastanın yaŐamının diđer alanlarında da bozulmalara yol açar. Motor gerginlik, bűyűk bir sıklıkla sarsaklık, huzursuzluk ve baŐ ađrıları ile kendini gűsterir. Otonom hiperaktivite çođunlukla nefes daralması, aŐırı terleme, çarpıntı ve çok çeŐitli gastrointestinal semptomlarla kendisini belli eder. Kognitif vijilans, hastanın huzursuzluđu ve kolaylıkla irkilmesi űrkűp sıçramasında anlaşılır.

Yaygın anksiyete bozukluđunun baŐlıca űzelliđi, en az 6 ay sűreyle hemen her gűn ortaya çıkan, bir çok olay ya da etkinlik hakkında aŐırı anksiyete ve űzűntű duymadır.

Anksiyete ve űzűntűye aŐađıdakilerden an az ű semptom eŐlik eder:

- Huzursuzluk
- Kolay yorulma
- DűŐűncelerini yođulaŐtırmada zorluk ekme
- İrritabilite
- Kas gerginliği
- Uyku bozukluğu

Yaygın anksiyete bozukluđu olan kiŐiler űzűntűlerini her zaman aŐırı olarak tanımlamasalar da sűrekli űzűntű çekmelerinden űtűrű sıkıntı duyduklarını űzűntűlerini kontrol etmekte zorlandıkları ya da toplumsal, mesleki alanlarda ya da iŐlevselliđin űnemli diđer alanlarında bununla iliŐkili olarak bir bozulma yaŐadıklarını sűylerler.

Tedavi

İlgi ve sempati yapabilen bir hekim ile sorunları tartıŐabilme olanađı bulan hastaların çođunun anksiyetesinde belirgin bir azalma olur. Sıklıkla, bir kaç gűrűŐme sırasında hastalıđı ortaya çıkarıcı gizli etkenlerin belirlenmesi ile uygulanacak űzgűl destekleyici yűntem açıđa

kavuşur. Gerçek dışı korkular için güven verme, anksiyete doğuran durumlarla karşı karşıya gelmesi için yüreklendirme ve sorunlar hakkında düzenli olarak konuşma olanağının verilmesi hastaya yardımcı olacaktır. Anksiyete doğuran çevresel etkenler bulunursa, çevrenin değiştirilmesi, böylece stres kaynaklarının azaltılması yoluna gidilebilir.

Yaygın anksiyete bozukluğunun ilaç ile tedavisi en az 6-12 aylık bir tedavi süresini gerektirse de daha uzun süreli, hatta yaşam boyu tedavi edilmesi de gerekebilir. Tedavinin bırakılmasından sonraki ilk ayda hastaların yaklaşık %25'inde hastalık yineler. Hastaların %60-80'inde de hastalık bir yıl sonra tekrar ortaya çıkar. Benzodiazepin alan bazı hastalarda bağımlılık gelişse de ne benzodiazepinlerin, ne de buspironun terapatik etkilerine karşı tolerans gelişmez. Benzodiazepinler, anksiyete durumlarının tedavisinde 2-6 hafta süreyle kullanılabilirler, ardından bir iki hafta içinde dozları giderek azaltılarak kesilir. Hastaların %25-30'unda tedaviye yanıt alınmayabilir.

Buspiron, yaygın anksiyete bozukluğu olan hastaların %60-80'inde etkili olur. Buspiron, yaygın anksiyete bozukluğunun somatik semptomlarından çok kognitif semptomları üzerinde etkilidir. Buspironun etkisinin görülebilmesi için 2-3 hafta geçmesi gerekir (61).

GENEL TIBBİ BİR DURUMA BAĞLI ANKSİYETE BOZUKLUĞU

Çok çeşitli tıbbi durumlar anksiyete bozukluklarında görülen semptomlara benzer semptomlara neden olurlar. Hipertiroidizm, hipotiroidizm, hipoparatiroidizm ve vitamin B 12 eksikliğine sıklıkla anksiyete semptomları eşlik eder. Feokromasitoma anksiyete semptomlarının bulunduğu paroksizmal epizodlara neden olur. Beynin bazı lezyonlarının ve ansefalit sonrası durumların obsesif-kompulsif bozuklukta görülen semptomlara neden olduğu bildirilmektedir. Kardiyak aritmi gibi bazı durumlar panik bozukluğunun fizyolojik semptomları taklit edebilir.

Genel tıbbi bir duruma bağlı anksiyete bozukluğunun semptomları primer anksiyete bozukluklarının semptomlarına benzerlik gösterir. Panik bozukluğuna benzer bir sendrom en sık, fobiye benzer bir sendrom da en az görülen klinik görünümdür.

Madde kullanımının yol açtığı anksiyete bozukluğu:

Anksiyete bozukluğu semptomlarına en çok yol açan maddeler semptomimetikler (kafein, amfetamin ve kokain gibi). Reçete ile verilen bir çok çeşitli ilaçlar da duyarlı kişilerde anksiyete bozukluğu semptomlarına neden olabilir. Madde kullanımının yol açtığı

anksiyete bozukluğu tanısı koyabilmek için belirgin anksiyete, panik atakları, obsesyon ya da kompulsyonlar ya da fobik semptomların bulunması gerekir. Böyle bir tanı koyabilmek için bu semptomlar söz konusu maddenin kullanıldığı sırada ya da kullanılmasının bırakılmasından sonra ki bir ay içinde olmalıdır (62).

Madde kullanılmasının yol açtığı anksiyete bozukluğunun primer tedavisi buna neden olan maddenin bırakılması ile sağlanır. Sözkonusu maddenin bırakılmasına karşın anksiyete semptomları sürerse uygun psikoteropatik ve farmakoteropatik önlemler alınmalıdır.

DEPRESYON VE EPİDEMİYOLOJİ

Günümüzde psikiyatrik sorunların varlığı dikkat çekecek derecede artmıştır. Bu hem bireysel hem de toplumsal boyutta önemli bir halk sağlığı problemi haline gelmiştir. Tıbbi yardım için başvuran hastaların dörtte üçünde müdahaleyi gerektirecek derecede psikiyatrik sorun bulunmakta ve psikiyatri bozukluklar içinde en sık görüleni depresyondur. Sözlük anlamıyla çökkünlük olarak türkçeye çevirebileceğimiz depresyon, anlık bir ruh hali bir sendrom veya bir hastalık olarak karşımıza çıkabilir. Hayatta herkes zaman zaman sıkıntılar yaşayabilir. Ancak bazı kişiler de bu semptom halini alabilir ve çok daha azında bu bir hastalık belirtisidir. Bizim depresyon diye bahsettiğimiz işte bu hastalık halidir. Depresyon başlı altında tek bir hastalıktan değil bir çok alt gruptan oluşmuş bir hastalık grubundan söz etmekteyiz. Dünyada en fazla kabul görmüş sınıflandırma sistemi Amerikan Psikiyatri Birliğinin sınıflandırma sistemi olan DSM-IV'tür. DSM-IV'e göre depresyon şu alt gruplar halinde değerlendirilmiştir:

- 1-Major depresif bozukluk
- 2-Distimik bozukluk
- 3-Bipolar bozukluktaki depresyon
- 4-Genel bir tıbbi duruma bağlı depresyon
- 5-Depresyonlu uyum bozukluğu
- 6-Başka türlü adlandırılmayan depresif bozukluk
 - a-Premenstural disforik bozukluk
 - b-Minor depresif bozukluk
 - c-Yineleyen kısa depresif bozukluk

Depresyon deyince ilk akla gelen major depresyondur. Diğer alt gruplar daha az ilgi odağı olmaktadır. Tıptaki ve teknolojide ki ilerlemelere bağlı olarak bir çok hastalık ya ortadan kaldırılmış ya da etkin tedavilerle kontrol altına alınmışken depresyon özellikle

endüstrileşmiş batı ülkeleri başta olmak üzere bütün dünyada hızla artmakta ve büyük bir sağlık sorunu haline gelmektedir. Depresyona bağlı işgücü kayıpları verimlilikteki düşüşler büyük bir ekonomik kayba sebep olmaktadır. Depresyon sıklığındaki artışın yanı sıra başlama yaşı da düşmüştür. Buna bağlı olarak depresyonun komplikasyonlarından birin olan alkol ve madde kullanımı da özellikle gençler arasında hızla yaygınlaşmaktadır. Tedavi edilmemiş depresyonun bir diğer önemli komplikasyonu da intiharlardır. Genç ölümlerinde intihar, Amerika Birleşik Devletlerinde ölüm sebepleri arasında üçüncü sıraya yükselmiştir. Bütün bunlardan depresyonun büyük bir problem olarak karşımıza çıktığı görülmektedir. Ancak en az bunun kadar önemli diğer problem depresyonun halk arasında hastalık olarak değerlendirilmemesi ve tedavisi yoluna gidilmesidir. Biz klinisyenler ancak genel pratikte karşımıza gelen vakalardan haberdar oluruz. Depresyonlu hastaların çoğu hekimlere ancak depresyonun somatik semptomlar mevcut olduğu zaman başvurmaktadır. Bu yalnızca ülkemize özgü bir olgu değil bütün dünyada yaygın olarak görülen bir durumdur (63).

Depresif bozuklukların prevalansını belirlemek farklı araştırmacılar farklı teşhis kriterleri kullanıldığı için zordur. Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan çalışmaların çoğu depresyon sendromunu değil herhangi bir durumda ortaya çıkan depresif semptomlar dikkate alınmıştır. Böyle bir veri çok az değere sahiptir. Çünkü bu çalışmalarda bir depresif bozukluğun parçası olarak depresif semptomlar ile başka bir sendromun depresif semptomların ayırımında yetersizlikler mevcuttur. Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalar daha spesifik olmaktadır.

Depresif bozukluklar içinde en fazla araştırılan major depresif bozukluk olmuştur. Major depresif bozukluk için yaşam boyu risk erkeklerde %5-12 kadınlarda %10-25 olarak bulunmuştur. Bu oran distimik bozukluk için yaklaşık %6 bipolar bozukluk için ise %1 olarak bulunmuştur. Erişkinlerde major depresif bozukluğun toplum örneklemelerindeki nokta prevalans kadınlar için %5-9 arasında erkekler için %2-3 arasında değişmektedir.

Depresif bozuklukların insidans hızında yükselmektedir. Depresyon insidansı birinci basamak sağlık hizmetlerine başvuran hastalarda yaklaşık %10, hastanede yatan hastalarda yaklaşık %15 olarak bulunmuştur (64).

Türkiyede de bu konu ile ilgili yapılmış çalışmalar vardır. Türkiyede ki epidemiyolojik çalışmaları gözden geçiren Güleç'in (1997) tespit ettiği sonuçlara göre: Toplum içinde klinik düzeyde depresyon prevalansı %10 dolayındadır. Depresyonun somatik belirtileri yaklaşık %20, suçluluk belirtileri gibi ruhsal belirtileri ise daha düşük (yaklaşık

%10) nokta prevalans hızına sahiptir. Kronik fiziksel hastalığa sekonder eşlik eden depresyon dikkat çekici düzeydedir (yaklaşık %4-8.8).

ANKSİYETE VE DEPRESYON İLİŞKİSİ

Anksiyete bozukluklarının ayrı bir grup hastalık olarak tanımlanması 1990'lı yılların başında oldukça yeniydi. Depresyon ve anksiyete bozuklukları açık bir biçimde tanımlanmadıklarında kavram kargaşası ortaya çıkıyordu. Anksiyete bozuklukları affektif bozukluklar adı altında sınıflandırılıyordu. Anksiyetede ön planda olan duygunun korku depresyonda ise üzüntü olduğu kabul ediliyordu. Anksiyeteyi depresyondan ayırmada kullanılan tek veri kaynağı hastadan alınan anemnezdi. Ayrıca semptomatoloji, hastalığın seyri, tedaviye verilen yanıt da ayırıcı tanıda yardımcı oluyordu (65).

Toplumun yaklaşık %6'sının anksiyete belirtilerinden yakınıyor olması nedeni ile, depresif duygudurumun varlığına rağmen temel olarak anksiyetenin egemen olduğu durumlarla, anksiyetenin bulunduğu fakat temel olarak depresyonun ön planda olduğu durumları ayırabilmek için gerekli ayırıcı tanı kriterleri önem kazanmaktadır. Ayırıcı tanı için yol gösterici ölçütler şunlardır:

-Uyku örüntüsü: Depresyonda geç, anksiyete bozukluklarında erken insomnia vardır.

-Duygudurum: Depresyonda depresif, anksiyete bozukluklarında endişe, kaygı gerginlik, kontrolü kaybetme şeklindedir

-Psikomotor durum: Ajitasyon her iki tabloda da görülebilir, daha çok depresyonu düşündürür.

-Başlama yaşı: Anksiyete bozukluklarında daha erkendir.

-Egzersize yanıt: Depresif hasta olumlu yanıt verir, ancak panik bozukluklularda kalp atımının hızlanması huzursuzluk verir.

-Aile öyküsü: Depresyon ve panik bozukluğu (PB) için aile öyküsü bağlantılı bulunmuştur. Öyküde hangisi varsa o yöndeki tanıyı destekler.

-Madde kullanımı: Mevcudiyeti tanıyı dışlama kriteridir.

-Ataklar: Panik atakla (PA) sınırlı durumlarda genellikle bireyin sosyal yaşam sağlamdır, oysa depresyonda epizod süresince bozuktur.

-Yaşam olaylar ile ilişki ve olumlu olaylara olumlu yanıt anksiyeteyi düşündürür.

-Gidiş: Bipolarite, hızlı döngülülük, toplam epizod sayısı ve frekans, mevsimsellik, intervallerdeki durum, distiminin varlığı, kronisite gibi gidiş özelliklerinin saptanması

önemlidir. Ancak depresyon ve anksiyete bulgular önemli oranda birbirine benzer. Yapılan genetik araştırmalar depresyon ve anksiyete bozukluğu arasında genetik bir ilişkinin olabileceğini göstermiştir (Pieters 1990). Anksiyete bozukluğu olan hastaların depresyon geçirme riskleri daha yüksektir. Depresyonu olan bir çok hasta PA, fobi, obsesyon gibi anksiyete semptomları gösterebilir. Trisiklik antidepresanlar (TSA) ve monoamino oksidaz inhibitörleri (MAO) gibi bir çok antidepresan ilaç aynı zamanda antianksiyete etkiye sahiptir. Ayrıca zel antipaniik etkili bir benzodiazepin olan alprazolam antidepresan etkiye de sahip olduğu iddia edilmiştir (Pieters 1990).

Hastalıkların ağır seyrettiği durumlarda bulgular çok belirgindir ve tanı kolaylıkla konabilir. Ancak pratikte bulgular genellikle birbirine karışır ve tanı koymak zor olabilir. Tanı koymakta özellikle yarar olan birkaç bulgu varsa da, genel olarak tüm klinik tablo dikkate alınmalıdır.

Depresyon ve anksiyeteyi birbirinden ayıran çeşitli bulgular vardır. Depresyonda gün içinde duygudurumda dalgalanmalar, sabahları erken uyanma, hezeyanlar, psikomotor yavaşlama mevcutken, anksiyetenin bilinçdışı olması, ağır agorafobi bulunması, depersonalizasyon, idrak çarpıtmaları ve derealizasyon gibi özelliklerle depresyondan ayrılır. Depresyonla ilgili olan anksiyete semptomları aşırı kaygı endişe, korkunun dışa vurumunda artış, ağız kuruluğu, çarpıntı, baş ağrısı, hiperventilasyon, terleme ve gastrointestinal sistem (GİS) belirtileridir. Depresyon için tipik olan belirtiler olumsuz duygudurum, hayattan zevk alamama iken anksiyete için tipik olan belirtiler fizyolojik uyarılmışlık ve gerilim hissidir.

Her iki bozuklukta çakışan belirtiler olumsuz duygulanım, değersizlik ve reddedilmişlik hissi, eleştiriye aşırı duyarlılık, kendini aşırı inceleme, sosyal huzursuzluk, uyku ve iştah bozukluğu gibi yakınmalardır.

Epidemiyolojik araştırmalar anksiyete bozukluklar ve depresyonun yalnızca belirti ve bozukluk düzeyinde değil, aynı zamanda risk etkenleri açısından da örtüştüğünü gösterir. Genetik, nörobiyolojik, nöroendokrin sebepler ve kişilik yatkınlaştırıcı risk etkenlerdir (Clayton 1990, Breier ve ark. 1985, Torgersen 1990, Liebowitz ve ark. 1990). Öte yandan bu bozukluklarla kişilik arasında başka ilişkiler olabilir mi? Örneğin özellikle depresif hastalarda kişilik özellikleri hastalığın artık bir belirtisi midir? gibi sorular akla gelmektedir. Bilinen şudur ki, anksiyete bozukluklar ve depresyon birlikte seyrederse, klinik tabloya daha şiddetli kişilik bozuklukları belirtileri eşlik eder (Aydemir ve ark).

Depresyondaki hastalarda bulunan kişilik özellikleri:

İçe dönüklük, kendine güvensizlik, girişken olamama sosyal beceriklilikte yetersizlik, bağımlılık, kuruntululuk-obsesyonellik, kötümserlik olarak sayılabilirken, anksiyete bozukluğu olan hastalarda bulunan kişilik özellikleri sosyal anksiyete, çekingenlik, gerginlik, eleştirilmeye aşırı duyarlılık, bağımlılık, olgunlaşamama, histeri, anergi, utangaçlık ve suçluluk hissi, içe dönüklük olarak sıralanabilir. Depresyon ve anksiyete bozukluğuna ait ortak spesifik özellikler; duygulanımda iritabilite, disfori, ağlama, aktivite ve enerji düzeyinde azalma, sosyal beceri kaybı, bedensel olarak panik ataklar, uyku bozukluklar, kognitif açıdan ise çaresizlik duygusu, endişe, kendine güvende azalmadır. Buna karşılık elem ve umutsuzluk, anhedoni, psikomotor retardasyon, ilgi ve istek kaybı, iştah azlığı, cinsel isteksizlik, merkezi sinir sistemi (MSS) uyanklığında azalma depresyona özgül; korku ve gerginlik, aktivite artışı, ajitasyon, prematür ejakülasyon, MSS uyanklığında artma, hipervijilans, belirsizlik duygusu ise anksiyeteye özgül özelliklerdir (Machelart ve Tignol).

Anksiyete ve depresyon ilişkisi genellikle iki bölümde incelenir:

1-Anksiyete bozukluğu ve depresif bozukluk tanı eşliğini aşmadan bir arada bulunur. Mikst Anksiyete Depresyon (MAD)

2-Her iki bozukluğun tanı ölçütlerinin karşılandığı komorbid durumlar şeklindedir.

MAD tablosu güç tanımlanır. Çünkü her iki duruma ilişkin belirtiler de normal bireylerde görülebilir. Depresif bozukluklar olan kişilerde %85 oranında anksiyete belirtileri görülebilir. Anksiyete bozukluğu olan kişilerin %90ında depresyon belirtileri görülebilir (Gorman 1996).

ICD-10'da (1992) sınırlı sayıda/şiddette hem depresyon hem anksiyete belirtileri gösteren ancak bu bozukluklardan birinin ölçütlerini tam olarak karşılamayan tablolara MAD denir. Yani ICD-10, D ve A belirtilerini eş önemde niteler ve tanım içinde eşik alt belirtili tablolar kapsar. MAD DSM-IV'te biraz daha yapılandırılmıştır. Anksiyete ve depresyon belirtilerini bir arada gösteren olgularda bu belirtilerin kronolojisi ve hangi kümenin tabloda egemen olduğu araştırılır. En az bir ay süren, sürekli veya yineleyici disforik duygulanma eşlik eden dört belirti ve işlevsellik bozulması özellikleriyle tanımlanır. Bu ölçütleri karşılayan bireylere başka yerde sınıflandırılmayan anksiyete bozukluğu tanısı konulur.

Sendromal anksiyete ve depresyon birlikteliği, sendromal anksiyeteye subsendromal depresif belirtilerin eşlik etmesi, sendromal depresyona subsendromal anksiyete belirtilerinin eşlik etmesi ve anksiyete ve depresyonun subsendromal birlikteliğidir. Subsendromal MAD tablolarının birinci basamağa başvurular seyrek değildir (%5), tanınmasının önemi ve tedavi

gerektirdiği bilinmektedir (Roy-Byrne ve ark.1994). MAD'da pür anksiyete ve pür depresyona nazaran daha kötü bir gidiş (Ormel ve ark.1993), daha karışık kişilik örüntüleri, daha çok somatik belirtiler ve sendromlar (irritabl kolon sendromu, hiperventilasyon) ve daha çok yetiyitimi(Roy-Byrne 1996) vardır (66).

MAD tablosu hakkında son 20 yılın yayınlarını özetlersek;

ICD-10 ve DSM-IV'te (APA 1994) yer almasına rağmen ne olduğu kesin olarak bilinmemektedir. Daha çok aile hekimleri tarafından değerlendirilmekte, psikiyatri hekimleri tablonun sınırlarını ve komorbid durumlardan ayrı bir antite olarak varlığını hala tartışmaktadırlar.

MAD'ın komşuluk ilişkisi somatizasyon, yorgunluk, genel nörotik sendrom, YAB, distimik bozukluklar ile de mevcuttur. Gözden geçirme ve kuramsal tartışma yazıları araştırmalardan çoktur. Soruya cevap verecek uzun süreli izleme çalışmalar çok sınırlıdır. Çok az yayın vardır. Soru soran ve yanıtlamak üzere yapılan, metodolojisi iyi araştırmalardan biri de Türkiyedendir (Kara ve ark. 2000).

Çocukluk yaşantılar açısından yetişkin yaşta MAD tablosu gösteren kişilerde pür depresyon veya anksiyete bozukluğu gösterenlere kıyasla daha çok sayıda ve daha çok şiddetli travmatik yaşam olay tanımladıkları, ana babalar ile daha az doyurucu ilişkiler yaşadıkları, klinik tablonun hemen öncesinde ise çatışmalı iletişim sorunlarına sahip oldukları öne sürülür (Alnaes ve Torgersen 1988). Başka bir çalışmada MAD tanısı alan hastalarda paranoid, borderline, çekingen, bağımlı kişilik özellikleri saptanmıştır (Alnaes ve Torgersen 1990). MAD tablosunda genetik etkenler MD'dan daha başat bulunmuştur (Torgersen 1990). Biyolojik değişkenler açısından hipotalamopitüiter adrenal ve hipotalamopitüiter tiroid eksenlerini değerlendiren Kara ve arkadaşlarının bir çalışmasında (2000), 29 MAD ve 31 MD vakasında deksametazon supresyon testi (DST), tiroid hormonlar, tiroid stimulan hormon (TSH) karşılaştırılmıştır. Bu çalışmalarda DST ve tiroid işlevleri açısından fark yoktur ve MAD grubunda kortizol düzeyi MD grubundan daha yüksektir. Sonuçlar bu iki tablonun biyolojik olarak farklı olabileceğini göstermektedir (67).

Filleau ve arkadaşlarının 1995 yılındaki bir çalışmalarında ajite/anksiyeteli depresyon vakalarının noradrenalin geri alım inhibitörlerinden daha çok selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) grubu antidepresanlara yanıt verdikleri gösterilmiştir.

Anksiyete ve depresyon komorbiditesinde üst üste çakışan belirtilerin fazlalığı ve tanı sistemlerindeki sınırların yeterince net olamayışı nedeniyle tanıda güçlüğü düşülmür.

Ayrıca anksiyete ve depresyonun komorbiditesinin yüksek olması bir yandan önemli bir tanı ve tedavi güçlüğü yaratmakta bir yandan da bu iki bozukluğun ayrı antiteler mi yoksa aynı bozukluğun farklı gösterileri mi olduğu sorusunu doğurmaktadır. Komorbiditenin varlığı daha ağır bir hastalık tablosuna yol açıp tedaviye yanıtı azaltır. (Diekstra 1993).

Belirli hastalıklar, örneğin depresyonla anksiyete bozukluğu sık sık birlikte bulunur. Panik Bozukluğu depresyonla oldukça sık birlikte olan bir anksiyete bozukluğudur. Bunların gerek yatarak yada ayaktan tedavi görenler, gerekse aramızda yaşayan insanlardaki birlikte bulunma prevalansının belirlenmesi birlikte bulduklarında hasta üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi, hem akademik hem de klinik yönden gereklidir(68).

Regier ve arkadaşları 1998de büyük bir hasta grubunda MD'da yaşam boyu %25,6 basit fobi (BF), %20,4 agorafobi, %13,6 sosyal fobi (SF), %13 panik bozukluğu (PB), %14,4 obsesif-kompulsif bozukluk(OKB) görülme oranları saptadılar. 255 depresif hastada yapılan bir başka çalışmada hastaların %50,6'sında eş tanı anksiyete bozukluğu bulunmuştur. %27 SF, %16,9 BF, %14,5 PB, %10,6 yaygın anksiyete bozukluğu (YAB), %6,3 OKB saptanmıştır. İlk majör depresif epizodun başlamasına SF %65, YAB %63 oranında öncülük ederken, PB %21,6, agorafobi %14,3 oranlarıyla bu öncülükte daha az rol oynamışlardır (Fava ve Davidson 1996).

Primer bozukluk anksiyete bozukluğu ise yaşamboyu MD eş tanı oranı çok yüksek bir oranda görülür. PB'de %60-90, YAB'de %50-80, SF'de %30-60, Post-travmatik stres bozukluğunda (PTSB) %35-50 oranda depresyon saptamışlardır. BF'li hastaların %71'inde SF'li hastaların %72'sinde, agorafobilerin %69'unda, OKB'lilerin %43'ünde, YAB'lilerin %63'ünde, PTSD'lilerin %53-78'inde depresyon daha sonra başladığına göre anksiyete bozuklukları daha sonraki dönemlerde MD epizodları gelişimi için bir risk etkenidir (Regier ve ark. 1998, Kaufman ve Charney 2000).

YAB ve MD arasında ortak fizyolojik yatkınlık olmasına rağmen (DST testinde baskılanma, kortikotropin salgılatıcı faktör (CRF) düzenlenmesinde anormallikler, klonidine künt büyüme hormonu (GH yanıt) bazı farklılıkları vardır. YAB ve depresyon tablosunda yetersizlik ve işlev bozuklukları artar. Belirtiler daha şiddetli, gidiş daha kronik, sonlanma daha kötüdür. İntihar sıklığı ise artmıştır (Sevinç çok 2001).

Tedaviye yanıtın özgül olmaması nazolojik tartışmalara yol açar. YAB ve MD benzer bozukluklarını farklı ifadeleri mi? Ayrı tanısal kavramlar mı? Paylaşılan alt tiplerle heterojen sendromlar mı temsil ediyor? Her iki tanısal kategori arasında örtüşme mevcut ise

aynı genotipin farklı fenotipik ifadeleri mi? Kendi nörobiyolojilerinde aynı klinik kavramlar olup sadece ilaçların bağımsız farmakolojik etkilerine mi yanıt veriyorlar? gibi soruların cevapları tartışmalıdır.

Farmakolojik Tedaviye Yaklaşımlar:

Gerek MAD ve gerek eş tanıli durumlarda farmakolojik tedavi yaklaşımları aynıdır. Anksiyolitiklerle de antidepresanlar hem anksiyeteyi azalttığı hem de anksiyeteyi ve depresyonu giderir. Her iki durumda da etkili olabilen bir antidepresanla monoterapi ilk seçenektir. Dirençli durumlarda, rezidüel belirtiler kalırsa augmentasyon olarak benzodiazepin buspiron, antikonvülsan, beta bloker, klonidin eklenebilir (Nutt 1999). Tedavinin ilk dönemlerinde antidepresan ilaçlar anksiyete belirtilerini uyarabilir (Zajacka ve ark 1995). Yan etkiler yakından izlenmelidir. Kısmi yanıt/rezidüel belirtilerin görülmesi halinde kullanılan antidepresan değiştirme yüksek doz kullanma söz konusudur (69).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu araştırmaya, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diabet polikliniği tarafından takip edilmekte olan Tip 2 Diabetes Mellitus tanısı konmuş toplam 95 hasta alındı. Görüşme yapmayı ya da ölçekleri doldurmayı engelleyecek düzeyde bedensel hastalığın ya da bilişsel yetersizliğin olması dışlama ölçütleri oldu. Çalışmaya alınan hastaların hepsi ilk görüşmede oral antidiabetik tedavi almakta olan hastalardan seçildi. Hastalar bir endokrinolog tarafından değerlendirildi. Kan şekeri regülasyonu sağlanamamış olan 50 hastaya oral antidiabetik tedavinin yanında ilk kez insülin tedavisi başlandı. İnsülin tedavisine başlanan hastalara insülin ve diabet eğitimi, daha önce diabet konusunda eğitim almış diabet hemşireleri tarafından verildi. Kan şekeri regüle olan 45 hasta oral antidiabetik tedaviye devam ettirildi. Bu hastalar kontrol grubu olarak tanımlandı. Hastalara ilk görüşmede MINI TARAMA ve HAD (Hastane Aksiyete ve Depresyon) ölçekleri uygulandı. İkinci görüşme, üç ay sonra yapıldı. Hastalara HAD (Hastane Anksiyete ve Depresyon) ölçeği uygulandı.

ÖLÇME ARAÇLARI

Yarı-yapılandırılmış görüşme çizelgesi: Çalışmada, hastaların yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim, meslek gibi sosyodemografik özellikleri ve Diabetes Mellitus'un başlangıç yaşı, hastalık süresi, komplikasyon varlığı, daha önce psikiyatrik hastalık öyküsü varlığı ve psikiyatrik başvurunun olup olmadığı klinik özelliklerini saptamak için yarı-yapılandırılmış bir görüşme çizelgesi kullanıldı. Bu bilgiler diabet polikliniğinde ki kayıtlardan elde edilen bilgilerle desteklenmiştir.(Ek 1)

Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD, Hospital Anxiety and Depression Scala): Bedensel hastalığı olan hastalar ve birinci basamak sağlık hizmetine başvuranlarda anksiyete ve depresyon yönünden riski belirlemek, düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek amacı ile geliştirilmiş bir kendini değerlendirme ölçeğidir. Türkçeye çevrilmiş, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Anksiyete (HAD-A) ve depresyon (HAD-D) alt ölçekleri vardır. Toplam 14 sorudan oluşur. Bunlardan 7'si (tek sayılar) anksiyeteyi ve diğer 7'si (çift sayılar) depresyonu ölçmektedir. Dörtlü Likert tipi ölçüm sağlar. Türkiyede yapılan çalışmalar sonunda anksiyete alt ölçeği için kesme puanı 10/11, depresyon alt ölçeği için ise 7/8 bulunmuştur. Buna göre bu puanların üzerinde alanlar risk grubu olarak değerlendirilir. Hastaların her iki ölçekten alabilecekleri en düşük puan 0 iken en yüksek puan 21'dir. HAD bedensel belirtilere ilişkin madde içermemesi nedeniyle yeğlenmiştir.(Ek 2)

MINI TARAMA: M.I.N.I, DSM-IV ve ICD-10'daki ana Eksen I psikiyatrik rahatsızlıklar için düzenlenmiş kısa yapılandırılmış bir mülakattır. Geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları MINI'nin DSM-III-R için hazırlanmış SCID-P ve CIDI (Dünya Sağlık Teşkiatı tarafından hazırlanmış ICD-10'u kullanan uzman olmayan görüşmeçiler için geliştirilmiş yapılandırılmış bir mülakat) ile karşılaştırılması yapılmıştır. Bu araştırma sonuçları MINI'nin kabul edilebilir seviyede yüksek güvenilirlik ve geçerlilik skorlarının olduğu, ancak yukarıda atıfta bulunulan araçlardan çok daha kısa bir sürede (ortalama 18,7±11,6 dakika medyan 15 dakika) uygulanabileceğini göstermektedir. Klinisyenler tarafından kısa bir eğitim oturumundan sonra kullanılabilir. Uzman olmayan görüşmecilerin daha yoğun bir eğitime ihtiyaçları vardır. Organik bir neden veya madde kullanımı ile daha iyi açıklanabilecek semptomlar M.I.N.I'de pozitif olarak kodlanmamalıdır.

Görüşmeyi mümkün olduğunca kısa tutmak için, hastanın, psikolojik problemler hakkında evet ya da hayır cevabını gerektiren çok kesin sorular içeren, alışılmıştan daha yapılandırılmış bir klinik görüşme yapacağınız konusunda bilgilendirilmesi gerekmektedir.

İstatistiksel Değerlendirme: Bu çalışmada istatistiksel değerlendirmeler için SPSS-PC paket programı kullanıldı. Gruplar karşılaştırılırken kategorik değişkenler için ki-kare, sürekli değişkenler için iki grubun karşılaştırılmasında t testi, ikiden fazla grubun karşılaştırılmasında ise varyans analiz uygulandı. Değişkenler arasındaki ilişkinin yönü ve düzeyinin belirlenmesi amacı ile Pearson korrelasyon katsayısı saptandı. Depresyon ve anksiyete değişkenlerinin saptanması için de lojistik regresyon analizi uygulandı. Bu amaçla hastaların HAD ölçeğinden aldıkları anksiyete ve depresyon eşik altı ve eşik üstü olmak üzere ikiye ayrıldı. Hastaların anksiyete ve depresyon açısından eşik üstünde olup olmadıklarını yordalayabilecek değişkenler araştırıldı. Değerlendirmede anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ kabul edildi.

Uygulanan İstatistiksel Yöntemler:

Kruskal-Wallis Test

Mann-Whitney Test

Pearson Correlation

Eşlendirilmiş Dizilerde t Testi (Paired Samples Test)

T Testi (Independent Samples Test)

BULGULAR

Çalışmaya katılan 95 hastanın 55'i kadın, (%57,9) 40'ı erkektir (%42,1). Hastalar 34-77 yaş grubunda olup, yaş ortalaması $57,10 \pm 9,97$ 'dir. OAD grubunda yaş ortalaması $59,13 \pm 10,55$, insülin grubundaki hastaları yaş ortalaması $55,22 \pm 8,74$ 'dür. Çalışmaya katılan 95 hastadan 19'un (%20) okuma yazması yokken, 10'u (%10,5) okur-yazar, 43'ü (%45,3) ilkokul mezunu, 6'sı (%6,3) ortaokul mezunu, 13'ü (%13,7) lise mezunu ve 4'ü (%4,2) üniversite mezunu olup, katılımcıların eğitim durumuna göre dağılımı Tablo 15'te verilmiştir.

Tablo 15. Eğitim Durumuna Göre Dağılım

Eğitim durumu	N(Sayı)	Oran(%)
Okur-yazar Değil	19	20
Okur-yazar	10	10,5
İlkokul Mezunu	43	45,3
Ortaokul Mezunu	6	6,3
Lise Mezunu	13	13,7
Üniversite Mezunu	4	4,2
Toplam	95	100,0

OAD grubundaki 45 hastanın 10'un (%22,2) okuma yazması yokken, 5'i (%11,1) okur-yazar, 20'si (%44,4) ilkokul mezunu, 2'si (%4,4) ortaokul mezunu, 6'sı (%13,5) lise mezunu ve 2'ü (%4,4) üniversite mezunu olup, katılımcıların OAD grubunun eğitim durumuna göre dağılımı Tablo 16'da verilmiştir.

Tablo 16. OAD Grubunun Eğitim Durumuna Göre Dağılımı

Eğitim durumu	N(Sayı)	Oran(%)
Okur-yazar Değil	10	22,2
Okur-yazar	5	11,1
İlkokul Mezunu	20	44,4
Ortaokul Mezunu	2	4,4
Lise Mezunu	6	13,5
Üniversite Mezunu	2	4,4
Toplam	45	100,0

İnsülin grubundaki 50 hastanın 9'u (%18) okuma yazması yokken, 5'i (%10) okur-yazar, 23'ü (%46) ilkokul mezunu, 4'ü (%8) ortaokul mezunu, 7'si (%14) lise mezunu ve 2'ü (%8) üniversite mezunu olup, katılımcıların insülin grubunun eğitim durumuna göre dağılımı Tablo 17'da verilmiştir

Tablo 17. İnsülin Grubunun Eğitim Durumuna Göre Dağılımı

Eğitim durumu	N(Sayı)	Oran(%)
Okur-yazar Değil	9	18
Okur-yazar	5	10
İlkokul Mezunu	23	46
Ortaokul Mezunu	4	8
Lise Mezunu	7	14
Üniversite Mezunu	2	8
Toplam	50	100,0

Tüm hastaların 75'i (%78,9) evli, 7'si (%7,3) bekar ve 13'ü (%13,8) dul olup, medeni durumlarına göre dağılımları Tablo18'de verilmiştir.Tedavi grupları medeni duruma göre farklı değildir (p:0,584) .

Tablo 18. Medeni Duruma Göre Dağılım

Medeni Durum	N(Sayı)	Oran(%)
Evli	75	78,9
Bekar	7	7,3
Dul	13	13,8
Toplam	95	100,0

OAD grubundaki 45 hastanın 37'si (%82,2) evli, 1'i (%2,2) bekar ve 7'si (%15,6) dul olup, medeni durumlarına göre dağılımları Tablo19'da verilmiştir

Tablo 19. OAD Grubunun Medeni Duruma Göre Dağılımı

Medeni Durum	N(Sayı)	Oran(%)
Evli	37	82,2
Bekar	1	2,2
Dul	7	15,6
Toplam	45	100,0

İnsülin grubundaki 50 hastanın 37'si (%82,2) evli, 1'i (%2,2) bekar ve 7'si (%15,6) dul olup, medeni durumlarına göre dağılımları Tablo20'de verilmiştir

Tablo 20. İnsülin Grubunun Medeni Duruma Göre Dağılımı

Medeni Durum	N(Sayı)	Oran(%)
Evli	38	76
Bekar	6	12
Dul	6	12
Toplam	50	100,0

Tüm hastaların çalışma durumu sorgulandığında 15 (%15,8) hastanın çalıştığı, 80 (%84,2) hastanın ise çalışmadığı saptanmış olup, çalışma durumuna göre hastaların dağılımı tablo 21’de verilmiştir. Tedavi grupları çalışma sıklığı bakımından farklı değildir (p:0,533).

Tablo 21. Tüm Hastaların Çalışma Durumuna Göre Dağılım

Çalışma Durumu	N(Sayı)	Oran(%)
Çalışıyor	15	15,8
Çalışmıyor	80	84,2
Toplam	95	100,0

OAD grubundaki hastaların çalışma durumu sorgulandığında 4 (%8,8) hastanın çalıştığı, 41 (%91,2) hastanın ise çalışmadığı saptanmış olup, çalışma durumuna göre hastaların dağılımı tablo 22’de verilmiştir

Tablo 22. OAD Grubundaki Hastaların Çalışma Durumuna Göre Dağılımı

Çalışma Durumu	N(Sayı)	Oran(%)
Çalışıyor	4	8,8
Çalışmıyor	41	91,2
Toplam	45	100,0

İnsülin grubundaki hastaların çalışma durumu sorgulandığında 11 (%22) hastanın çalıştığı, 39 (%78) hastanın ise çalışmadığı saptanmış olup, çalışma durumuna göre hastaların dağılımı tablo 23’de verilmiştir.

Tablo 23. İnsülin Grubundaki Hastaların Çalışma Durumuna Göre Dağılımı

Çalışma Durumu	N(Sayı)	Oran(%)
Çalışıyor	11	22
Çalışmıyor	39	78
Toplam	50	100,0

Tüm hastaların sigara içme durumu sorgulandığında 20 (%21,1) hastanın sigara kullandığı veya sigarayı bırakmış olduğu, 75 (%79,9) hastanın ise sigara içmediği tespit edilmiş olup sigara içme durumlarına göre hastaların dağılımı Tablo 24'de verilmektedir. Tedavi grupları sigara içme sıklığı bakımından farklı değildir (p:0,791) .

Tablo 24. Sigara İçme Durumuna Göre Dağılım

Sigara İçme Durumu	N(Sayı)	Oran(%)
Sigara İçmiyor	75	79,9
Sigara İçiyor veya Bırakmış	20	21,1
Toplam	95	100,0

OAD grubundaki hastaların sigara içme durumu sorgulandığında 10 (%22,2) hastanın sigara kullandığı veya sigarayı bırakmış olduğu, 35 (%77,8) hastanın ise sigara içmediği tespit edilmiş olup sigara içme durumlarına göre hastaların dağılımı Tablo 25'de verilmektedir.

Tablo 25. OAD Grubunun Sigara İçme Durumuna Göre Dağılımı

Sigara İçme Durumu	N(Sayı)	Oran(%)
Sigara İçmiyor	35	77,8
Sigara İçiyor veya Bırakmış	10	22,2
Toplam	45	100,0

İnsülin grubundaki hastaların sigara içme durumu sorgulandığında 10 (%22,2) hastanın sigara kullandığı veya sigarayı bırakmış olduğu, 35 (%77,8) hastanın ise sigara içmediği tespit edilmiş olup sigara içme durumlarına göre hastaların dağılımı Tablo 26'da verilmektedir.

Tablo 26. İnsülin Grubunun Sigara İçme Durumuna Göre Dağılımı

Sigara İçme Durumu	N(Sayı)	Oran(%)
Sigara İçmiyor	40	80
Sigara İçiyor veya Bırakmış	10	20
Toplam	50	100,0

Tüm hastalar diyabete bağlı gelişebilecek olan komplikasyonlara göre değerlendirildiğinde, 21 (%22,1) hastada komplikasyon olmadığı, 74 hastada (%77,9) bir ya da daha fazla komplikasyon olduğu saptanmış olup, komplikasyon durumu, tablo 27'de verilmiştir. Hastaların HAD değerleri, komplikasyonla ilişkisiz olarak bulunmuştur.

Tablo 27. Tüm Hastaların Komplikasyon Durumuna Göre Dağılımı

Komplikasyon Durumu	N(Sayı)	Oran(%)
Komplikasyon var	21	22,1
Komplikasyon yok	74	77,9
Toplam	95	100,0

OAD grubundaki hastalar diyabete bağlı gelişebilecek olan komplikasyonlara göre değerlendirildiğinde, 10 (%28,5) hastada komplikasyon olmadığı, 35 hastada (%71,5) bir ya da daha fazla komplikasyon olduğu saptanmış olup, komplikasyon durumu, tablo 28'de verilmiştir.

Tablo 28. OAD Grubunun Komplikasyon Durumuna Göre Dağılımı

Komplikasyon Durumu	N(Sayı)	Oran(%)
Komplikasyon var	10	28,5
Komplikasyon yok	35	71,5
Toplam	45	100,0

İnsülin grubundaki hastalar diyabete bağlı gelişebilecek olan komplikasyonlara göre değerlendirildiğinde, 11 (%22) hastada komplikasyon olmadığı, 39 hastada (%78) bir ya da daha fazla komplikasyon olduğu saptanmış olup, komplikasyon durumu, tablo 29'de verilmiştir.

Tablo 29. İnsülin Grubunun Komplikasyon Durumuna Göre Dağılımı

Komplikasyon Durumu	N(Sayı)	Oran(%)
Komplikasyon var	11	22
Komplikasyon yok	39	78
Toplam	50	100,0

Tüm hastaların diyabet süreleri sorgulandığında, 50 hastanın (%52,6) diyabet süresinin 0-5 yıl, 20 hastanın (%21,4) diyabet süresinin 6-10 yıl, 15 hastanın (%15,7) diyabet süresini 11-20 yıl, 10 hastanın ise (%10,3) diyabet süresinin 21 yıl ve üstünde olduğu saptanmış olup diyabet sürelerine göre hastaların dağılımı Tablo 30'da verilmektedir. Hem OAD hem insülin hem de total grupta diyabet süresi ile HAD değerleri arasında korrelasyon saptanmamıştır.

Tablo 30. Tüm Hastaların Diabet Süresine Göre Dağılımı

Diabet süresi	N(Sayı)	Oran(%)
0-5 yıl	50	52,6
6-10 yıl	20	21,4
11-20 yıl	15	15,7
21 yıl ve üstü	10	10,3
Toplam	95	100,0

OAD grubundaki hastaların diyabet süreleri sorgulandığında, 23 hastanın (%51,1) diabet süresinin 0-5 yıl, 10 hastanın (%21,4) diabet süresinin 6-10 yıl, 7 hastanın (%20) diabet süresini 11-20 yıl, 5 hastanın ise (%10,3) diabet süresinin 21 yıl ve üstünde olduğun saptanmış olup diabet sürelerine göre hastaların dağılımı Tablo 31'de verilmektedir.

Tablo 31. OAD Grubundaki Hastaların Diabet Süresine Göre Dağılımı

Diabet süresi	N(Sayı)	Oran(%)
0-5 yıl	23	51,2
6-10 yıl	10	22,2
11-20 yıl	7	15,5
21 yıl ve üstü	5	11,1
Toplam	45	100,0

İnsülin grubundaki hastaların diyabet süreleri sorgulandığında, 27 hastanın (%50) diabet süresinin 0-5 yıl, 10 hastanın (%20) diabet süresinin 6-10 yıl, 8 hastanın (%16) diabet süresini 11-20 yıl, 5 hastanın ise (%10) diabet süresinin 21 yıl ve üstünde olduğun saptanmış olup diabet sürelerine göre hastaların dağılımı Tablo 32'de verilmektedir.

Tablo 32. İnsülin Grubundaki Hastaların Diabet Süresine Göre Dağılımı

Diabet süresi	N(Sayı)	Oran(%)
0-5 yıl	27	50
6-10 yıl	10	20
11-20 yıl	8	16
21 yıl ve üstü	5	10
Toplam	50	100,0

Tüm hasta grubuna ilk görüşmede uygulanan MINI TARAMA sonucuna göre, 29 hastada, (%30.5) Major depresyon, 9 hastada (%9.5) Distimi, 9 hastada (%9,5) Yaygın Aksiyete Bozukluğu saptandı. 49 hastada Mini Taramada bir psikopatoloji saptanmadı. MINI TARAMA sonuçları tablo 33’de verilmiştir.

Tablo 33. Tüm hastalarda MINI TARAMA Sonuçları.

MINI TARAMA	N(Sayı)	Oran(%)
Major Depresyon	29	30.5
Distimi	9	9.5
Yaygın Aksiyete Bozukluğu	9	9.5

OAD grubuna ilk görüşmede uygulanan MINI TARAMA sonucuna göre, 11 hastada, (%30.5) Major depresyon, 2 hastada (%9.5) Distimi, 3 hastada (%9,5) Yaygın Aksiyete Bozukluğu saptandı. 29 hastada Mini Taramada bir psikopatoloji saptanmadı. MINI TARAMA sonuçları tablo 34’de verilmiştir.

Tablo 34. OAD grubunda MINI TARAMA Sonuçları.

MINI TARAMA	N(Sayı)	Oran(%)
Major Depresyon	11	24.4
Distimi	2	4.4
Yaygın Aksiyete Bozukluğu	3	6.6

İnsülin grubuna ilk görüşmede uygulanan MINI TARAMA sonucuna göre, 18 hastada, (%36) Major depresyon, 7 hastada (%14) Distimi, 6 hastada (%12) Yaygın Aksiyete Bozukluğu saptandı. 49 hastada Mini Taramada bir psikopatoloji saptanmadı. MINI TARAMA sonuçları tablo 35’de verilmiştir.

Tablo 35. İnsülin grubunda MINI TARAMA Sonuçları

MINI TARAMA	N(Sayı)	Oran(%)
Major Depresyon	18	36
Distimi	7	14
Yaygın Aksiyete Bozukluğu	6	12

VKİ’sine göre ilk görüşmede, VKİ <25 olan 7 hastanın HAD1 değerleri ortalaması 12,57±8,08, VKİ’si 25≥ ile <27 arasında olan 19 hastanın HAD1 değerleri ortalaması 7,37±6,7 ve VKİ’si ≥27 olan 69 hastanın HAD değerleri ortalaması 12,07±7’dir. Toplam 95

hastanın VKİ gruplarına göre HAD (p:0,040) ve HAD-D (p:0,008) değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. HAD-A değerleri VKİ grupları arasında farklı değildir (p:0,086).HAD değerleri, gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında, VKİ'si $25 \geq$ ile <27 olan hasta grubu ile VKİ'si ≥ 27 olan hasta grubu arasında anlamlı fark saptanmıştır (p:0,017). VKİ'ne göre tüm hastaların başlangıç HAD değerleri tablo 36'da verilmiştir.

Tablo 36. VKİ'ne Göre Tüm Hastaların Başlangıç HAD Değerleri.

VKİ	HAD	HAD-A	HAD-D
VKİ <25	12,57 \pm 8,08	7,00 \pm 4,32	5,57 \pm 3,91
$25 \geq$ VKİ <27	7,37 \pm 6,70	4,37 \pm 4,54	3,05 \pm 3,03
VKİ ≥ 27	12,07 \pm 7,82	6,10 \pm 4,16	5,97 \pm 4,06
Toplam	11,17 \pm 7,79	5,82 \pm 4,27	5,36 \pm 4,00
P Değeri	0,04	0,086	0,008

Gelişte HAD değeri, VKİ <25 ile $25 \geq$ VKİ <27 olan gruplar arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark vardır (p:0,055). $25 \geq$ VKİ <27 ile VKİ ≥ 27 olan grupları arasında karşılaştırıldığında, anlamlı fark vardır (p:0,017). VKİ <25 ile VKİ ≥ 27 olan grupları arasında anlamlı fark yoktur. HAD-D için bakıldığında ise $25 \geq$ VKİ <27 ile VKİ ≥ 27 olan grupları arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark vardır (p:0,002).

İnsülin başlanan hasta grubunda VKİ'i <25 olan 1 hastanın HAD değerleri 12,00 VKİ'si $25 \geq$ ile <27 arasında olan 7 hastanın HAD değerleri ortalaması 7,14 \pm 1,57 ve VKİ'si ≥ 27 olan 42 hastanın HAD değerleri ortalaması 13,36 \pm 8,16'dır. VKİ gruplarına göre HAD değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir(P:0,045). VKİ'ne göre insülin başlanan hastaların HAD değerleri tablo 37'de verilmiştir. HAD-A (p:0,085), HAD-D (p:0,053) değerleri VKİ grupları arasında farklı değildir.

Tablo 37. VKİ'ne Göre İnsülin Başlanan Hastaların HAD Değerleri.

VKİ	HAD	HAD-A	HAD-D
VKİ <25	12,00 \pm 0,00	7,00 \pm 0,00	5,00 \pm 0,00
$25 \geq$ VKİ <27	7,14 \pm 1,57	3,71 \pm 1,70	3,57 \pm 1,72
VKİ ≥ 27	13,36 \pm 8,16	6,74 \pm 4,35	6,62 \pm 4,34
Toplam	12,46 \pm 7,80	6,32 \pm 4,16	6,16 \pm 4,16
P Değeri	0,045	0,089	0,052

Tüm kontrol hasta grubunda kontrol HAD (p:0,035) ve kontrol HAD-D (p:0,010) değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. Kontrol HAD-A değerleri VKİ grupları arasında farklı değildir (p:0,099).

İnsülin başlanan hasta grubunda, VKİ'si <25 olan 1 hastanın kontrol HAD değerleri 11 , VKİ'si $25 \geq$ ile <27 arasında olan 7 hastanın kontrol HAD değerleri ortalaması $6,43 \pm 1,81$ ve , VKİ'si ≥ 27 olan 42 hastanın kontrol HAD değerleri ortalaması $11,17 \pm 6,67$ 'dir. Kontrol HAD değerleri ortalaması VKİ'si gruplarına göre kontrol HAD (p:0.053) kontrol HAD-A (p:0,0147) değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. Kontrol HAD-D (p:0,044) değerleri arasında anlamlı farklılık göstermektedir. VKİ'ne göre insülin başlanan hastalarının kontrol HAD değerleri tablo 38 'de verilmiştir.

Tablo 38. VKİ'ne Göre İnsülin Başlanan Hastalarının Kontrol HAD Değerleri

VKİ	Kont. HAD	Kont.HAD-A	Kont.HAD-D
VKİ <25	11,00±0,00	6,00±0,00	5,00±0,00
$25 \geq$ VKİ <27	6,43±1,81	3,29±1,50	3,14±1,95
VKİ ≥ 27	11,17±6,67	5,36±3,63	5,86±3,56
Toplam	10,50±6,35	5,1±3,44	5,46±3,46
P Değeri	0,053	0,0147	0,044

OAD grubunda VKİ gruplarına göre HAD (P:0.146), HAD-A (p:0.258), HAD-D (p: 0,054) değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

Ne OAD ne insülin ne de total grupta LDL ve HAD değerleri arasında korrelasyon saptanmamıştır. Tedavi grubuna göre ayırmadan, HAD, HAD-A, HAD-D'nin başlangıç ve kontrol değerleri "Paired Samples Test" ile karşılaştırıldığında tedaviden 3 ay sonra HAD değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı olarak düştüğü görülmektedir. Total grupta başlangıç ve kontrol HAD değerlerinin karşılaştırılması tablo 39'de verilmektedir.

Tablo 39. Total Grupta Başlangıç ve Kontrol HAD Değerlerinin Karşılaştırılması

	Başlangıç	Kontrol	P
HAD	11,17±7,78	10,01±6,872	0,0005
HAD-A	5,82±4,27	5,07±3,78	0,0005
HAD-D	5,36±4,002	4,97±3,559	0,009

Tedavi grubuna göre ayrılarak HAD, HAD-A, HAD-D'nin başlangıç ve kontrol değerleri "Paired Samples Test" ile karşılaştırılmıştır. OAD grubunda, tedaviden 3 ay sonra kontrol HAD ve kontrol HAD-A değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düştüğü görülmektedir. Kontrol HAD-D değerlerindeki düşme istatistiksel olarak anlamlı değildir. OAD grubunda kontrol HAD değerlerinin karşılaştırılması tablo 40'da verilmiştir.

Tablo 40. OAD Grubunda Başlangıç ve Kontrol HAD Değerlerinin Karşılaştırılması

	Başlangıç	Kontrol	P
HAD	9,73±7,608	9,47±7,43	0,05
HAD-A	5,27±4,366	5,07±4,175	0,027
HAD-D	4,47±3,666	4,42±3,627	0,533

İnsülin grubunda, tedaviden 3 ay sonra HAD değerlerinin tümü istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düştüğü görülmektedir. İnsülin grubunda başlangıç ve kontrol HAD değerlerinin karşılaştırılması tablo 41'de verilmiştir.

Tablo 41. İnsülin Grubunda Başlangıç ve Kontrol HAD Değerlerinin karşılaştırılması

	Başlangıç	Kontrol	P
HAD	12,46±7,796	10,50±6,351	0,0005
HAD-A	6,32±4,162	5,08±3,440	0,0005
HAD-D	6,16±4,157	5,46±3,459	0,011

Tüm gruptaki hastaların başlangıçtaki HbA1c değerleri ortalaması 8,08±2,23 olarak saptanmış olup kontrol HbA1c değerleri ortalaması 6,74±1,31'dir. Tüm grupta HbA1c değerleri istatistiksel olarak anlamlı düşme göstermektedir (p:0,0005). OAD grubundaki hastaların başlangıçtaki HbA1c değerleri ortalaması 6,36±0,96 olarak saptanmış olup kontrol HbA1c değerleri ortalaması 6,34±0,98'dir. OAD grubunda HbA1c değerleri istatistiksel olarak anlamlı düşme göstermemektedir (p:0,94). İnsülin grubundaki hastaların başlangıçtaki HbA1c değerleri ortalaması 9,67±1,85 olarak saptanmış olup kontrol HbA1c değerleri ortalaması 7,10±1,47'dir. İnsülin grubunda HbA1c değerleri istatistiksel olarak anlamlı düşme göstermektedir (p:0,0005). Gruplara göre HbA1c değerleri tablo 42'de verilmiştir.

Tablo 42. GruplaraGöre Başlangıç ve Kontrol HbA1c Değerleri

	Başlangıç	Kontrol	P
OAD Grubu	6,36±0,96	6,34±0,98	0,94
İnsülin Grubu	9,67±1,85	7,10±1,47	0,0005
Toplam	8,08±2,23	6,74±1,31	0,0005

TARTIŞMA VE SONUÇ

Diabetes Mellitus temelde endokrin sisteme ait bir hastalık olmakla birlikte hastayı çok yönlü olarak etkilemektedir. Diabetes Mellitus, hastalığa bağlı gelişen komplikasyonlar ile fiziksel alanı, hastalığa bağlı ortaya çıkan sıkıntı ve artmış psikiyatrik hastalıklarla ruhsal alanı ve hastanın sosyal ortamda yaşadığı sorunlarla toplumsal alanı etkilemektedir. Yeni yapılan çalışmalarda diabet hastalarında yaşam kalitesi hastanın iyilik halinin göstergesi olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle son yıllarda diabet hastalarında yaşam kalitesinin değerlendirilmesi önem kazanmıştır.

Diabet hastalarında psikiyatrik bozuklukların sık görüldüğü bilinmektedir. Kovacs ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Diabetes Mellitus'lu hastalarda 10 yıllık izleme sonunda, çalışmaya katılanların yaklaşık %47.6'sında bir psikiyatrik bozukluk geliştiği belirlenmiş, psikiyatrik bozukluklar arasında en sık majör depresyon saptanmıştır. En yüksek sıklık oranları da hastalığın başladığı ilk yılda gözlenmiştir (69). Blanz ve arkadaşları diabetik grupta psikiyatrik bozuklukları %33.3 oranında bulurken, kontrol grubunda %9.7 bulmuşlar; gruplar arasında tek anlamlı farkın anksiyete ve depresif bozukluk puanlarında saptamışlardır (70).

Bizim çalışmamızda, Tip 2 Diabetes Mellitus tanısı konmuş toplam 95 hastanın, 47'sinde (%39,5) psikiyatrik bir bozukluk belirlenmiştir. Çalışmamıza katılan hastaların 29'unda (%30,5) majör depresyon saptanmış olup, toplam grup içinde en sık psikiyatrik bozukluktur. Bu durum diabetik hastalarda depresyon oranının normal popülasyona göre anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermektedir. Kovacs ve arkadaşlarının Diabetes Mellitus'lu hastaları 10 yıl izlemek suretiyle yaptığı çalışmada, psikiyatrik bozukluk gelişme oranının, bizim çalışmamızda saptadığımız psikiyatrik bozukluk oranından daha yüksektir. Bu durum çalışmamıza katılan hastaların bilinen diabet sürelerinin büyük oranda (%52) 0-5 yıl arasında olmasından kaynaklanıyor olabilir. Çalışmamıza katılan hastalar, psikiyatrik açıdan izlenmeye devam edilirse, psikiyatrik bozukluk oranında artış saptanabilir. Her iki çalışmada da diabetik hastalarda en sık psikiyatrik bozukluk, major depresyondur.

Blanz ve arkadaşlarının çalışmasında saptanan diabetik hastalardaki psikiyatrik bozukluk oranı, çalışmamızda saptanan psikiyatrik bozuklu oranı ile uyumludur.

Zenteno ve Cardiel Tip 2 diyabetli bireylerin %33'ünde depresyon saptamışlardır (70). Eren ve arkadaşları, DSM-IV tanı ölçütlerine göre 104 diyabetli hastanın 55'ine(%58.9)

majör depresif bozukluk tanısı koymuşlardır (73). Gülseren ve arkadaşları, diyabetik hastaların %15'inde görüşme anında majör depresif bozukluk saptamışlardır (71). Bu çalışmalardaki farklı oranların ölçek farklılıklarından ve çalışma grubu sayısı değişikliğinden kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

Piatnitski ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada diyabetik hastalarda distimik bozukluk sıklığı %4 oranında bulunmuştur (74). Friedman ve arkadaşlarının çalışmasında diyabetik hastalarda %7,3 oranında distimik bozukluk saptanmıştır (75). Bizim çalışmamızda ise distimik bozukluk oranı %9,5'tir. Bu durum Friedman ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumlu bulunmaktadır.

Allison ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada diyabetik hastaların %40'ında anksiyete semptomları görüldüğü bildirilmektedir. Diyabetik hastalarda panik bozukluğu, obsesif-kompulsif bozukluk, travma sonrası stres bozukluğu ve agorafobinin görülme oranlarının toplum çalışmalarında bulunan sınırlarda olduğu, yaygın anksiyete bozukluğunun hastaların %14'ünde görüldüğü ve en sık görülen anksiyete bozukluğu olduğu bildirilmektedir (76). Bizim çalışmamızda ise diyabetik hastalarda yaygın anksiyete bozukluğu %9,5 oranında saptanmıştır. Bu sonuç Allison ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadan daha azdır. Bu durum çalışmaya katılan hasta sayısının az olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Tosun ve Alpar'ın çalışmalarına göre, diyabet süresi uzadıkça, belirsizliğin ve hastalığı kabullenmeyle bağlantılı olarak endişelerin göreceli olarak azaldığı, ancak diyabetin yol açtığı kısıtlanmaların, kayıpların ya da kan şekeri düzeylerindeki kronik dalgalanmaların SSS'deki etkilerine bağlı olarak depresyonun ön plana çıktığı belirtilmiştir. (80). Çalışmamıza katılan hastaların anksiyete ve depresyon düzeyleri diyabet süresi ile ilişkisiz bulunmuştur. Bu durum çalışmaya katılan hastaların %52'sinde bilinen diyabet süresinin az (0-5 yıl) olmasından veya çalışmaya katılan tüm hastaların diyabet polikliniğimiz tarafından takip edilen hastalar olmasından kaynaklanıyor olabilir. Diyabet polikliniğimiz tarafından takip edilen hastaların kan şekeri regülasyonlarının sağlanması, hipergliseminin SSS'deki olumsuz etkilerini engellemektedir. Bu durum Tosun ve Alpar'ın çalışmaları ile uyumludur.

Çalışmamıza katılan hastalar çalışma durumuna göre değerlendirildiğinde, hastaların çoğunun (%80) çalışmadığı saptanmıştır. Tedavi grupları çalışma sıklığı bakımından farklı değildir (p:0,533).

Zenteno ve Cardiel, kronik komplikasyonlar varlığının depresyon için risk etkeni olduğunu bildirmiştir (81). Glisemik kontrol sağlanmadığında kronik komplikasyonlar ortaya

çıkar ki, en çok görülenler retinopati, periferal nöropati ve nefropatidir (84). Hermanns ve arkadaşları çalışmalarında, diyabetlilerde en sık görülen komplikasyonları nöropati (%49.6), retinopati (%31.4) ve nefropati (%6.2) olarak saptamışlardır (79). Hipertansiyonun diyabetiklerde 1.5-2 kat daha fazla görülen bir komplikasyon olduğu bilinmektedir (85). Eren ve Erdi, diyabetik komplikasyonu olan hastalarda majör depresif bozukluk oranını (%68), diyabetik komplikasyonu olmayan hastalardan (%38.9) daha yüksek bulmuşlardır (79). Leedom ve arkadaşları, Tip 2 DM tanısıyla izlenen ve komplikasyon gelişen hastalarda depresif belirti düzeylerinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir(83). Gülseren ve arkadaşlarının çalışmasında ise komplikasyonlar ile depresyon arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır(82). Bizim çalışmamızda da hastaların anksiyet ve depresyon değerleri, komplikasyonlarla ilişkisiz olarak bulunmuştur. Bu durum Gülseren ve arkadaşlarının çalışması ile uyumludur.

Çalışmamıza katılan hastalar medeni durumlarına göre değerlendirildiğinde çoğunun evli olduğu (%78,9) görülmektedir. Tedavi grupları medeni durum bakımından farklı değildir. Çalışmamıza katılan hastalar sigara içme durumlarına göre değerlendirildiğinde çoğunun sigara içmediği (%79,9) görülmektedir.

Anksiyete ve stres yaratan durumlarda kan kolesterol düzeyi yüksek olarak bulunmuştur (87). Freedman ve arkadaşları, yaygın anksiyete bozukluğu olan 697 hastada, total kolesterol düzeylerini yüksek olarak tespit edilmiştir. Anksiyetenin neden olduğu katekolamin artışının lipoprotein lipazı aktive ettiği ve bunun sonucunda da kolesterol düzeylerinde artış gözlemlendiği şeklinde bir yorum getirilmektedir (86). Markovitz ve arkadaşları, 4240 genç erişkini incelemişler ve şiddetli anksiyete semptomları ile LDL düşüklüğü arasında anlamlı bir ilişki tespit etmişlerdir (88). Bizim çalışmamızda LDL düzeyi ile anksiyete ve depresyon arasında ilişki saptanmamıştır. Bu durum Markovitz ve arkadaşlarının çalışması ile uyumlu değildir.

Çalışmamızda, Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği kullanılarak, diyabetik hastalarda, anksiyete ve depresyon düzeyi ölçülmüştür. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD) türkçeye çevrilmiş, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Anksiyete (HAD-A) ve depresyon (HAD-D) alt ölçekleri vardır. Türkiyede yapılan çalışmalar sonunda anksiyete alt ölçeği için kesme puanı 10/11, depresyon alt ölçeği için ise 7/8 bulunmuştur. Buna göre bu puanların üzerinde alanlar risk grubu olarak değerlendirilir. Hastaların her iki

ölçekten alabilecekleri en düşük puan 0 iken en yüksek puan 21'dir. Çalışmamıza katılan tüm hastaların başlangıçtaki HAD-A ve HAD-D ortalama puanları (sırasıyla $5,82 \pm 4,27$ ve $5,36 \pm 4,002$) olarak saptanmıştır. Tüm hastaların üç ay sonra yapılan ikinci görüşmedeki kontrol HAD-A ve HAD-D ortalama puanları ise (sırasıyla $5,07 \pm 3,78$ ve $4,97 \pm 3,56$) olarak belirlenmiştir. Tüm grupta başlangıç ve kontrol HAD değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı saptanmıştır. İnsülin başlanan hastaların başlangıçtaki HAD-A ve HAD-D ortalama puanları (sırasıyla $6,32 \pm 4,16$ ve $6,16 \pm 4,16$) olarak belirlenmiştir. İnsülin başlanan hastaların üç ay sonra yapılan ikinci görüşmede ki kontrol HAD-A ve HAD-D ortalama puanları ise (sırasıyla $5,1 \pm 3,44$ ve $5,46 \pm 3,46$) olarak belirlenmiştir. İnsülin başlanan hasta grubunda başlangıç ve kontrol HAD değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı saptanmıştır. Oral antidiabetik tedaviye devam eden hastaların başlangıçtaki HAD-A ve HAD-D ortalama puanları (sırasıyla $5,27 \pm 4,37$ ve $4,47 \pm 3,67$) olarak saptanmıştır. Oral antidiabetik tedaviye devam eden hastaların üç ay sonra yapılan ikinci görüşmede ki kontrol HAD-A ve HAD-D ortalama puanları (sırasıyla $5,07 \pm 4,18$ ve $4,42 \pm 3,63$) olarak saptanmıştır. Oral antidiabetik tedaviye devam eden hasta grubunda da başlangıç ve kontrol HAD ve kontrol HAD-A değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmıştır. Kontrol HAD-D değerindeki azalma ise istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Bu durum insülin ve leptin arasındaki ilişkiye bağlı olabilir. İnsülin tedavisi altındaki bazı diyabetik hastalarda leptin düzeylerinin yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu durumun, insülinin leptin sekresyonunu stimüle etmesine mi bağlı olduğu yoksa insülin rezistansının (İR) hem insülin, hem de leptin düzeylerini mi artırdığı bilinmemektedir (110). Leptinin de insülin sekresyonuna etkileri olduğuna dair çalışmalar vardır. Leptinin, β hücrelerinde ATP duyarlı K^+ kanalını aktive ederek insülin salınımını baskıladığı gösterilmiştir. Böylece, β hücreleri insülin salınımı için depolarize olamadan hiperpolarize olurlar (104).

İn vivo çalışmalarda, leptinin normal ve obez kemirgenlerde, özellikle hipotalamus aracılığı ile, glikoz metabolizmasını ve insülin duyarlılığını artırdığı gösterilmiştir. Ek olarak leptinin, lipoatrofik ve insülin yetmezliği olan diyabetik farelerde antidiyabetik etkisinin olduğu da bildirilmiştir. Bu bilgiler leptinin, insülin duyarlılığını ve glikoz kullanımını ayarlayabileceğini diyabetik obez insanlarda fizyopatolojiye ve tedaviye yönelik etkilere sahip olabileceğini düşündürmektedir

Tip 2 Diabetes Mellituslu (DM) hastalarda insülin verilmesinden sonra insülinin 4 saate kadar bir etkisinin olmadığı, 6 ile 8.5 saat sonra ise serum leptin seviyesinin yaklaşık

olarak 1,5 kat arttığı bulunmuştur (106). Bu nedenle insanlarda insülinin leptin üretimini akut (5 saate kadar) olarak uyarmadığını uzun sürelerde (24,72,96 saat) ise uyardığını bunun da muhtemelen hiperinsülineminin yağ dokusundaki trofik etkisine bağlı olduğu düşünülmüştür.

Leptinin duyulanımın düzenlenmesinde etkisi olduğuna ilişkin iki görüş ileri sürülmektedir. Birincisi anksiyolitik aktivitesi olan Nöropeptit Y'nin bazı aktivitelerinin leptin tarafından antagonize edilmeleridir (98,99). Bu leptinin anksiyojenik etkisini açıklamaktadır. İkinci olarak leptinin etkili olduğu ileri sürülen iştah kaybı ve kilo kaybının depresyonun önemli belirtilerinden olmasıdır (100). Bu nedenle leptin bu düzeneğin bir parçası olabilir. Depresyon kilo kaybının en sık nedenlerinden biri olduğu gibi, depresyon ve kilo kaybı işlevsel yetersizliğin önemli öncüleri olabilir (101,102).

Leptin ve depresyon ilişkisini araştırmak amacıyla yapılan az sayıdaki çalışmada farklı sonuçlar bildirilmiştir. Depresyonda besin alımının azalmasına ve sonrasında kilo kaybına bağlı, leptinin düşük bulunduğunu bildiren çalışmaların (93,94) yanısıra, yaş ve cinsiyet eşleştirmeli normal kontrollerle karşılaştırılan depresyonlu hastalarda nokturnal leptin salgılanmasında bir artış olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (95). Protein yada yağsız beden kitlesindeki kayıp gibi, beden yağında azalma da majör depresyonda kilo kaybına katkıda bulunur(96). Yağsız beden kitlesinin kaybını engelleyecek şekilde proteinden zengin, yağdan yoksul diyetle kilo kaybı olan bireylerde düşük bir leptin düzeyi bulunmuştur.

Lloyd ve arkadaşları diabetik hastalarda ki anksiyetenin kan şekeri regülasyonu ile ilişkili olduğunu bildirmektedir (77). Rubin ve Peyrot anksiyete tedavisi ile kan şekeri regülasyonunun sağlandığını bildirilmektedir (78). Diabetik hastalarda anksiyete hiperglisemiye sekonder olabilir veya diabete bağlı nörohormonal, nörotransmitter fonksiyonlarındaki anormalliklerle de ilişkili olabilir. Diğer bir ifade ile hiperglisemi anksiyojenik olabilir ve anksiyetenin tedavisi kan şekeri üzerine olumlu etki yapabilir.

Çalışmamızda insülin başlanan hastaların hem anksiyete hem de depresyon düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma saptanmıştır. İnsülin başlanan hastalarda uzun dönemde leptin üretiminde artış olmaktadır. Leptinin anksiyojenik etkisi vardır. Bu durumda insülin başlanan hastaların anksiyete düzeylerinde artış olması beklenir. Ancak çalışmamızda insülin başlanan hastaların hem anksiyete hem de depresyon düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma saptanmıştır. İnsülin başlanan hastaların HbA1c düzeylerinde de istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır. Kan şekeri regülasyonunun anksiyete ve depresyon üzerindeki olumlu etkisi, leptin artışı sonucu ortaya çıkması beklenen anksiyojenik etkinin önüne geçmiş olabilir.

Sevinçok ve arkadaşları ile Hermans ve arkadaşları eğitim düzeyi ile depresyon arasında ilişki olmadığını bildirmişlerdir (79,80). Çalışmamıza katılan hastaların, %20'si okur-yazar değil, %4,2'si üniversite mezunudur. İnsülin başlanan hastalara daha önce diabet konusunda eğitim almış hemşireler tarafından insülin kalemi kullanma ve diabet eğitimi verilmiştir. Hastaların tamamı insülin kalemi kullanmayı öğrenmiştir. Bu durum insülin kalemi kullanmanın eğitim düzeyinden bağımsız olduğunu göstermektedir. Diabet konusunda eğitim almış hemşireler tarafından verilen eğitim, hasta uyumunu olumlu yönde etkilemektedir.

Obezite bedendeki yağların aşırı birikimiyle karakterize bir durum olup, ciddi sağlık sorunlarına yol açmaktadır. Obezitenin diabetes mellitus, sistemik hipertansiyon, inme, myokard infarktüsü, koroner kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, uyku apnesi, safra kesesi taşı, böbrek taşı, hiperürisemi, osteoartrit, polikistik over sendromu, infertilite, karaciğer steatozu, pulmoner embolizm, venöz tromboz, solunum fonksiyonu bozuklukları, belirli kanser türleri (kolorektal, prostat, endometrium, meme, safra kesesi) gibi durumlara bağlı olarak mortalite ve morbiditeyi artırdığı gösterilmiştir (90,91).

Obezitenin gelişiminde hem genetik, hem de çevresel ve psikolojik etmenlerin rolü olduğu düşünülmektedir. Obezite ile ilgili hayvan çalışmaları obezitenin özellikle leptin reseptörleri, agouti sinyal protein ve karboksipeptidaz E ile ilişkili olduğunu göstermiştir (115). Psikolojik etmenlerin de obezite gelişimindeki rolü kesin kabul edilmekle birlikte söz konusu etmenlerin obeziteye nasıl yolaçtığı bilinmemektedir. Çevresel etmenler gıda düzenleme sistemini etkiler; aynı zamanda kültürel, aile ve psikodinamik etmenlerin obezitenin gelişiminde etkili olduğu gösterilmiştir (89).

Obezite genellikle yüksek leptin seviyesine ve insülin direncine neden olur. Leptin eksikliği hipotalamik nöropeptid Y'nin hipotalamustaki seviyesini yükseltir. Plazma leptin düzeyi, vücut kitle indeksi ve ya. kütlesi ile çok sıkı ilişkilidir ve farelere recombinant leptin uygulaması, enerji harcanımı ve gıda alımının düzenlenmesinde rol oynadığını göstermiştir. Hipotalamustaki iştahı ve vücut ısısını düzenleyen diğer bir nöromediatör olan melanosit uyarıcı hormon (MSH) iştahı azaltarak etki gösterir. Leptin santral MSH seviyesini artırarak bir başka yoldan da iştahın azalması yönünde etki gösterir (111). Leptin ve insülin arkuat nükleustan salgılanan çok kuvvetli bir iştah uyarıcısı olan nöropeptid Y'yi baskılayarak gıda alımına engel olur. Aynı zamanda paraventriküler nükleustan kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) salınımını uyararak yine gıda alımına engel olur (112,113).

Van Gaal ve arkadaşları, leptin ile VKİ karşılaştırdıklarında erkeklerdeki korelasyonun kadınlardakinden daha büyük bir seviyede olduğunu tespit etmişlerdir (103).

Obezite tanınması en kolay ve tedavisi en zor tıbbi durum olarak tanımlanır. İster farmakolojik, ister psikoterapötik ya da davranış tedavileri olsun, hemen tüm tedavi yöntemlerinde kilo kaybından sonra hastanın şiddetli stres altında tekrar eski yeme alışkanlığına döndüğü görülmüştür.

Literatürde obezite ile psikopatoloji ve psikolojik yapı arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Obez hastalarla normal vücut ağırlığına sahip olanlar arasında psikopatoloji açısından anlamlı bir fark olmadığını gösteren araştırmalar yanında obez hastalarında düşük benlik değerine sahip oldukları, psikopatolojik durumların daha fazla gözlendiği, özellikle depresyon ve kişilik bozukluklarının bulunduğu araştırmalar da bulunmaktadır(92).

Çalışmamıza katılan tüm hastalar, VKİ'ne göre; $VKİ < 25$, $25 \geq VKİ < 27$ ve $VKİ \geq 27$ olmak üzere üç gruba ayrılarak incelendi. $VKİ < 25$ olan hastaların başlangıçta ortalama HAD, HAD-A ve HAD-D değerleri ortalaması (sırasıyla $12,57 \pm 8,08$, $7,00 \pm 4,32$ ve $5,57 \pm 3,91$) saptanmıştır. $25 \geq VKİ < 27$ olan hastaların başlangıçta ortalama HAD, HAD-A ve HAD-D puanları ortalaması (sırasıyla $7,37 \pm 6,70$, $4,37 \pm 4,54$ ve $3,05 \pm 3,03$). $VKİ \geq 27$ olan hastaların başlangıçta ortalama HAD, HAD-A ve HAD-D puanları ortalaması (sırasıyla $12,07 \pm 7,82$, $6,10 \pm 4,16$ ve $5,97 \pm 4,06$) saptanmıştır. Tüm gruplarda ki ortalama anksiyete ve depresyon puanları kesme puanının altındadır.

VKİ gruplarına göre başlangıçtaki HAD (p:0,040) ve HAD-D (p:0,008) değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. HAD-A değerleri VKİ grupları arasında farklı değildir. VKİ'si $25 \geq$ ile < 27 olan hasta grubu ile VKİ'si ≥ 27 olan hasta grubu arasında anlamlı fark saptanmıştır (p:0,017). Buna göre çalışmamıza katılan tüm hastalar başlangıçtaki HAD, HAD-A ve HAD-D puanları açısından risk grubunda değildir. VKİ'si ≥ 27 olan hastaların HAD ve HAD-D puanları, VKİ'si $25 \geq$ ile < 27 olan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir. Bu durum obezite ile depresyon arasında ilişki olabileceğini düşündürmektedir.

İnsülin başlanan ve $VKİ < 25$ olan hastaların başlangıç HAD, HAD-A ve HAD-D puanları ortalaması (sırasıyla $12,00 \pm 0,00$, $7,00 \pm 0,00$ ve $5,00 \pm 0,00$) saptanmıştır. VKİ'si $25 \geq$ ile < 27 olan hastaların HAD, HAD-A ve HAD-D puanları ortalaması (sırasıyla $7,14 \pm 1,57$, $3,71 \pm 1,70$ ve $3,57 \pm 1,72$) saptanmıştır. VKİ'si ≥ 27 olan hastaların HAD, HAD-A ve HAD-D puanları ortalaması (sırasıyla $13,36 \pm 8,16$, $6,74 \pm 4,35$ ve $6,62 \pm 4,34$) saptanmıştır. İnsülin başlanan hastaların ortalama anksiyete ve depresyon puanları kesme puanının altındadır. VKİ'ne göre insülin başlanan hastaların HAD, HAD-A (p:0,085), HAD-D (p:0,053) değerleri

VKİ grupları arasında farklı değildir. Bu durum insülin başlanan hastaların az sayıda olmasında kaynaklanıyor olabilir.

İnsülin başlanan ve VKİ <25 olan hastaların üç ay sonraki kontrol HAD, HAD-A ve HAD-D puanları ortalaması (sırasıyla 11,00±0,00, 6,00±0,00 ve 5,00±0,00) saptanmıştır. VKİ'si $25 \geq$ ile <27 olan hastaların üç ay sonraki kontrol HAD, HAD-A ve HAD-D puanları ortalaması (sırasıyla 6,43±1,81, 3,29±1,50 ve 3,14±1,95) saptanmıştır. Bu hastaların ortalama anksiyete ve depresyon puanları kesme puanının altındadır. İnsülin başlanan ve VKİ'si ≥ 27 olan hastaların üç ay sonraki kontrol HAD, HAD-A ve HAD-D puanları ortalaması (sırasıyla 11,17±6,67, 5,36±3,63 ve 5,86±3,56) saptanmıştır.

İnsülin başlanan hastaların üç ay sonraki Kontrol HAD değerleri ortalaması VKİ'si gruplarına göre kontrol HAD (p:0.053) kontrol HAD-A (p:0,0147) değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. Kontrol HAD-D (p:0,044) değerleri arasında anlamlı farklılık göstermektedir. Başka bir ifade ile insülin başlanan hastaların başlanlangıçtaki anksiyete ve depresyon puanları VKİ'ne göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak üç ay sonra ki kontrolde anksiyete puanları VKİ'sine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık göstermektedir. İnsülin başlanan hastalar üç ay sonra değerlendirildiğinde, VKİ'si $25 \geq$ ile <27 olan hastaların anksiyete puanları, diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktür. VKİ'si ≥ 27 olan hastaların anksiyete puanları ise VKİ <25 olan hastaların anksiyete puanlarında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir.

Leptinin ilişkili olduğu hormonlar arasında en çok araştırılmış olan insülin dir. İnsülin ob gen ekspresyonunun önemli bir düzenleyicisidir (105). Leptinin insülin ile ilişkisi akut ve kronik hiperinsülinemi durumlarında ayrı ayrı incelenmiştir. in vivo olarak sıçanlarda akut hiperinsülineminin leptin ekspresyonuna pozitif etkisi vardır. Plazma leptini açlık insülin seviyesi ile ilişkili iken tokluk durumunda böyle bir ilişkinin olmadığı gösterilmiştir (116,117). Zayıf farelere insülin verilmesi leptin düzeyini akut olarak yükseltirken, obez Zucker (fa/fa) farelerde böyle bir yükselme görülmemektedir. Genetik obez Zucker (fa/fa) farelerde leptin geninde bir mutasyon olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle leptin direnci sonucunda ob gen transkripsiyonunda ve dolayısıyla serum leptin düzeylerinde artış meydana gelmektedir. Fa/fa farelerde hiperinsülinemi nedeni ile maksimum insülin uyarısı olduğu için dışardan insülin verilmesinin leptin sekresyonunda bir artışa neden olmadığı bildirilmektedir (118). İnsülin başlanan ve VKİ <25 olan hastaların anksiyete puanlarının VKİ'si $25 \geq$ ile <27 olan hastaların anksiyete puanlarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek

olması, leptinin anksiyojenik etkisine bağılı olabilir. Bu durum insülin verilen zayıf farelerde leptin düzeyinin akut artışı ile ilişkili olabilir.

Leptin, ob gen ürünü olup tokluk faktörü olarak adipozitetlerde yapılır. Obez kişilerdeki leptin ile zayıf bireylerdeki leptin düzeyleri karşılaştırıldığında vücut adipositesi ile korele olduğu belirtilmiştir (119). Mantzoros ve arkadaşları ile McGregor ve arkadaşlarının yaptıkları benzer çalışmalarda tip 2 DM hastalarındaki plazma leptin düzeylerinin diabetik olmayan ve aynı VKİ'ne sahip kişilerden farklı olmadığı, leptin seviyesinin VKİ ile ilişkili olduğu saptanmıştır(120,121). İnsülin başlanan ve VKİ'si ≥ 27 olan hasta grubunun anksiyete puanlarının yüksek olması, yüksek leptin düzeylerinin anksiyojenik etkisine bağılı olabilir. Bu durum Mantzoros ve McGregor'in çalışmalarıyla uyumlu bulunmuştur.

İnsülin ve oral antidiabetik tedavi alanlar arasında leptin düzeyleri açısından anlamlı bir fark görülmediği de bildirilmiştir(107,108). Çalışmamızda oral antidiabetik tedaviye devam eden hastaları üç ay sonraki kontrol HAD (P:0.146), HAD-A (p:0.258), HAD-D (p:0,054) değerleri VKİ gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

Çalışmamıza göre; insülin başlanan hastaların anksiyete ve depresyon düzeylerinde azalma olmuştur. İnsülin başlanan hastaların HbA1c değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma olmuştur. OAD grubunda ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma olmamıştır.

ÖZET

Giriş: Anksiyete tanımlaması zor bir duygudur. Bu duygunun korku, endişe, tasa gibi öğeleri vardır. Somatik bir takım duyumlar da anksiyete duygusuna eşlik edebilir

Amaç: Bu çalışmanın amacı; oral antidiabetik tedavi alan ve ilk kez insülin başlanan hastalarda anksiyete ve depresyon düzeylerinin ölçülerek; sosyodemografik, eşlik eden hastalık ve sağaltım değişkenleri ile ilişkisinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Bu araştırmaya, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diabet polikliniğine başvuran Tip 2 Diabetes Mellitus tanısı konmuş toplam 95 hasta alındı. Çalışmaya kabul edilen hastaların 50'sine oral antidiabetik tedavinin yanında ilk kez insülin tedavisi de başlandı.

Bulgular: Çalışmaya katılan 95 hastanın 55'i kadın, (%57,9) 40'ı erkek (%42,1)' tir. Hastalar 34-77 yaş grubunda olup, yaş ortalaması 57,10±9,97'dir. Toplam 95 hastanın VKİ gruplarına göre HAD (p:0,040) ve HAD-D (p:0,008) değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. HAD değerleri, gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında, VKİ'si $25 \geq$ ile <27 olan hasta grubu ile VKİ'si ≥ 27 olan hasta grubu arasında anlamlı fark saptanmıştır (p:0,017). İnsülin başlanan 42 hastanın HAD değerleri ortalaması 13,36±8,16'dir. VKİ gruplarına göre HAD değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (P:0,045). Tüm kontrol hasta grubunda kontrol HAD (p:0,035) ve kontrol HAD-D (p:0,010) değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. İnsülin başlanan hasta grubunda, . Kontrol HAD değerleri ortalaması VKİ'si gruplarına göre kontrol HAD (p:0.053) kontrol HAD-A (p:0,0147) değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. Kontrol HAD-D (p:0,044) değerleri arasında anlamlı farklılık göstermektedir. Tedavi grubuna göre ayrılarak HAD, HAD-A, HAD-D'nin başlangıç ve kontrol değerleri "Paired Samples Test" ile karşılaştırılmıştır. OAD grubunda, tedaviden 3 ay sonra kontrol HAD ve kontrol HAD-A değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşmüş ancak HAD-D düzeyinde anlamlı düzeyde azalma olmamıştır. İnsülin grubunda, tedaviden 3 ay sonra HAD değerlerinin tümü istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düştüğü görülmektedir. Tüm grupta HbA1c değerleri istatistiksel olarak anlamlı düşme göstermektedir (p:0,0005). OAD grubunda HbA1c değerleri istatistiksel olarak anlamlı düşme göstermemektedir(p:0,94). İnsülin grubunda HbA1c değerleri istatistiksel olarak anlamlı düşme göstermektedir (p:0,0005).

Sonuç: Çalışmamızda, İnsülin başlanan hastaların, anksiyete ve depresyon düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır. İnsülin başlanan hastaların HbA1c düzeylerinde de istatistiksel olarak anlamlı azalma olmuştur. Bu durum kan şekeri regülasyonunun anksiyete ve depresyon düzeyini olumlu yönde etkilediğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. National Diabetes Data Group. Classification and Diagnosis of diabetes mellitus and categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 28: 1039-57.
2. Lebovitz HE. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. In: Lebovitz HE, Ed. *Therapy for diabetes mellitus and related disorders*. American Diabetes Association Clinical Education Series, Third Edition, Virginia, 1998: 4-7.
3. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20 (Suppl.1): 1183-97.
4. World Health Organization. WHO Study Group on Prevention of Diabetes Mellitus. Geneva. *Tech Rep Ser* 1994; 844.
5. O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964; 13: 278-85.
6. World Health Organization. WHO Study Group. *Diabetes Mellitus*. Geneva. *Tech Rep Ser* 1985; 727: 1-113.
7. Tuomi T, Groop LC, Zimmet PZ, Rowley MJ, Knowles W, Mackay IR. Antibodies to glutamic acid decarboxylase reveal latent autoimmune diabetes mellitus in adults with a non insulin dependent onset of disease. *Diabetes* 1993; 42: 259-62.
8. Madsbad S, Krarup T, McNair P, Christiansen C, Faber OK, Transbol I, Binder C. Practical clinical value of the C-peptide response to glucagon stimulation in the choice of treatment in diabetes mellitus. *Acta Med Scand* 1981; 210: 153-6.
9. Altuntaş Y, Yılmaz MT, Önal H, Dinççağ N, Karşıdağ K, Arıoğlu E, Devrim AS. Patterns of change in beta-cell reserve within the first two years of Type I diabetes mellitus. *Diabetologia* 1993; 36 (Suppl 1): A 203.
10. Golay A, Felber JP, Jequier E, DeFronzo RA, Ferrannini E: Metabolic basis of obesity and non-insulin dependent diabetes mellitus. *Diab Metab Rev* 1988; 4:727-47.
11. Reaven GM, Hollenbec CB, Chen Y-DI. Relationship between glucose tolerance, insulin secretion and insulin action in non-obese individuals with varying degrees of glucose tolerance. *Diabetologia* 1989; 32; 52-9.
12. Reardon W, Ross RJM, Sweeney MG, Luxon LM, Pembrey ME, Harding AE, Trembath RC. Diabetes mellitus associated with a pathogenic point mutation in mitochondrial DNA. *Lancet* 1992;340:1376-79.

13. Van den Quwenland JMW, Lemkes HHPJ, Ruitenbeek W, Sandkuijl LA, van de Kamp, Maassen JA. Mutation in mitochondrial tRNA (Leu(URR) gene in a large pedigree with maternally transmitted type II diabetes mellitus and deafness. *Nature Genet* 1992;1:368-71
14. Kadowaki T, Kadowaki H, Mori Y, Tobe K, Sakuta R, Suziki Y, Tanabe Y, Sakura H, Awata T, Goto Y, et al. A subtype of diabetes mellitus associated with a mutation of mitochondrial DNA. *N Engl J Med* 1994;330:962-68.
15. Johns DR. Mitochondrial DNA and disease. *N Engl J Med* 1995;333:638-44.
16. Gruppuso PA, Gorden P, Kahn CR, Cornblath M, Zeller WP, Schwartz R. Familial hyperproinsulinemia due to a proposed defect in conversion of proinsulin to insulin. *N Engl J Med* 1984;311:629-34.
17. Given BD, Mako ME, Tager HS, Baldwin D, Markese J, Rubenstein AH, Olefsky J, Kobayashi M, Kolterman O, Poucher R. Diabetes due to secretion of an abnormal insulin. *N Engl J Med* 1980;302:129-35.
18. Taylor SI. Lilly Lecture : molecular mechanisms of insulin resistance : lessons from patients with mutations in the insulin receptor gene. *Diabetes* 1992;41:1473-90.
19. Dunaif A, Segal KR, Shelley DR, Green G, Dobrjansky A, Licholai T. Evidence for distinctive and intrinsic defects in insulin action in polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 1992;41:1257-66.
20. Pandit MK, Burke J, Gustafson AB, Minocha A, Peiris AN. Drug-induced disorders of glucose tolerance. *Ann Int Med* 1993;118:529-40.
21. Assan R, Perronne C, Assan D, Chotard L, Mayaud C, Matheron S, Zucman D. Pentamidine-induced derangements of glucose homeostasis. *Diabetes Care* 1995;18:47-55.
22. Esposti MD, Ngo A, Myers MA. Inhibition of mitochondrial complex I may account for IDDM induced by intoxication with rodenticide Vacor. *Diabetes* 1996;45:1531-34.
23. Fabris P, Betterle C, Floreani A, Greggio NA, de Lazzari F, Naccarato R, Chiaramonte M. Development of type 1 diabetes mellitus during interferon alpha therapy for chronic HCV hepatitis. *Lancet* 1992;340:548.
24. Shiba T, Morino Y, Tagawa K, Fujino H, Unuma T. Onset of diabetes with high titer anti-GAD antibody after IFN therapy for chronic hepatitis. *Diabetes Res Clin Pract* 1996;30:237-41.
25. Karjalainen J, Knip M, Hyoty H, Linikki P, Ilonen J, Kaar M-L, Akerblom HK. Relationship between serum insulin antibodies, islet cell antibodies and Coxsackie-B4 and mumps virus-specific antibodies at the clinical manifestation of type 1 diabetes. *Diabetologia* 1988;31:146-52.

26. Pak CY, Eun H, Mc Arthur RG, Yoon J. Association of cytomegalovirus Infection with autoimmune type 1 diabetes. *Lancet* 1988;ii:1-4.
27. Solimena M, Folli A, Aparisi R, Pozza G, De Camilli P. Autoantibodies to GABA-nergic neurons and pancreatic beta cells in stiff-man syndrome. *N Engl J Med* 1992;41:347-53.
28. Taylor SI. Lilly lecture:molecular mechanism of insulin resistance lessons from patients with mutations in the insulin receptor gene. *Diabetes* 1992;41:1473-90.
29. Barrett TG, Bunday SE, Macleod AF. Neurodegeneration and diabetes:UK nationwide study of Wolfram (DIDMOAD) syndrome. *Lancet* 1995;346:1458-63.
30. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus :Report of The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1999; 22(Suppl.1): S5-S19.
31. Alkn T (1999) Somatizasyonda biyolojik etkenler. *Türkiye Klinikleri Psikiyatri*,18-26.
32. Alnaes R, Torgersen S (1990) DSM-III personality disorders among patients with major depression, anxiety disorders,and mixed condictions. *J Nerv Ment Dis*178:693-698.
33. Alnaes R, Torgersen S (1998) Major depression, anxiety disorders and precipitating events. *Acta Psychiatry Scand*, 78: 632-638.
34. Amerikan Psikiyatri Birliği (1994) Mental bozukluklarının ve sayımsal el kitab, dördüncü bask (DSM-IV)(Çev.Ed; E köroğlu. Hekimler Yayn Birliği, Ankara,1998)
35. Amerikan Psikiyatri Birliği (1980) Mental bozuklukların tansal ve sayımsal el kitab, üçüncü bask(DSM-III)(Türkçe çevirisi: Sorias S ve ark. izmir: ege üniversitesi tıp fakültesi, 1990).
36. Andrews G, Stewart G, Morris-Yates A et al. (1990) Evidence for a general neurotic syndrome. *Br J Psychiatry*, 157: 6-12.
37. Angst J, Merkgangas KR, Preisig M (1997) Substhrreshold syndromes of depression and anxiety in comunity. *JClin Psychiatry* 58 (Suppl 18):6-10.
38. Argün MY, Kara H, Şekeroğlu R (1996) Panik bozukluğu olan hastalarda plazma lipid düzeyleri. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 3:198-200.
39. Aydemir Ö,Gülseren , Küey L, Kültür S (1997) Major depresyon, anksiyete bozukluğunun eltanlı durumlarda ayrılan ve ötüren özellikleri. *Türk Psikiyatri Dergisi*,8:21-28.
40. Bajwa WK, Asnig GM, Sanderson W, et al. (1992) High cholesterol levels in patiens with panic disorder. *Am JPsychiatry*; 149:376.

41. Bakish D (1999) the patient with comorbid depression and anxiety: the unmet need. *J Clin Psychiatry*;60(Suppl 6): 20-24.
42. Baldwin DS (1998), Panic and depression comorbidity. *Eur J Psychiatry*; 13(Suppl 2) 65S-70S.
43. Beck AT, Beck JS (1994) Symptom differences in major depression, dysthymia, panic disorder, and generalized anxiety disorder. *Am J Psychiatry* 151: 205-229.
44. Boulenger JP, Lavallee YJ (1993) Mixed anxiety and depression: diagnostic issues. *J Clin Psychiatry*; 54(Suppl): 3-8.
45. Breier A, Charney DS, Heninger GR (1984) Major depression in patients with agoraphobia and panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 41: 1129-1135. Breslau N, Davis GC, Peterson EL, et al. (1997) *Psychiatric*
46. Koroğlu E: Anksiyete bozuklukları. *Psikiyatri 2de*, Hekimler yayın birliği 1995
47. Amerikan Psikiyatri Birliği *Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El kitabı dördüncü baskı (DSM- IV)*, Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington DC, 1994'ten çeviren Koroğlu E. Hekimler Yayın Birliği, Ankara
48. Hales RE, Yudovsky SC, Talbott JA (ed): *The American Psychiatry Press Textbook of Psychiatry*, 2nd ed. American Psychiatry Press, Washington, 1994
49. Kaplan HI, Sadock Bi, Grebb JA: *Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry*, 7th ed. Williams and Wilkins, Baltimore 1999
50. Başoğlu M Marks IM, Sengun S: A prospective study of panic and anxiety in agoraphobia with panic disorder. *Br J Psychiatry* 160:57
51. Capman TF, Fyer AJ, Mannuzza S, Klein DP: a Comparison of treated and untreated simple phobia. *Am J Psychiatry* 150:816, 1993.
52. Shear MK, Cooper AM, Klerman OL, et al: A psychodynamic model of panic disorder. *Am J Psychiatry* 150:859
53. Gelernter CS, Uhde IW, Cimbalic P, et al: Cognitive-behavioral pharmacological treatment of social phobia: A controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 48:938-991
54. Schneier FR: social phobia. *Psychiatr Ann* 21:349, 1991
55. Zohar D, Zohar-kadouch RC, Kindler S: Current concepts in the pharmacological treatment of obsessive-compulsive disorders. *Drugs* 43:219, 1992
56. Gersons BPR, Carlier VE: Post-traumatic stress disorders: The history of a recent concept. *Br Psychiatry* 161:742
57. Solomon SD, Gerrity ET, Muff AM: Efficacy of treatments for post-traumatic stress disorders: An empirical review. *JAWA* 268:633, 1992

58. Davidson J: Drug therapy of post-traumatic stress disorders. *Br J Psychiatry* 160:309,1992
59. Rickels K, Shweizer E: The clinical course and long-term management of generalized anxiety disorders. *J Clin Psychopharmacol* 10:15
60. Dubrovsky SL: Generalized anxiety disorders: New concept and psychopharmacologic therapies. *J Clin Psychiatry* 51 (1, Suppl)
61. Cassem EH : Depression and anxiety secondary to medical illness. *Psychiatry Clin North Am* 13:597
62. Agency for Health Care Policy and Research: AHCPR Clinical Practice Guideline, Number 5. U.S Department of Health Services Public Health Services. AHCPR publication No: 93-0550, 1993
63. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, ed 4. American Psychiatric Association, 1994.
64. Bec AT et al: Cognitive Therapy of Depression Guilford Press, 1997.
65. Biare West GW et al : Lifetimes suicide risk in major depression : sex and age determinants, *J Affect Disord* 1999, 55:171.
66. Fied HL et al : St. John's wort *Int Psychiatry Med* 2000;30(3):203.
67. Michoulton D et al : Management of major depression in the primary care setting. *Psychosom* 2001;70(2):103.
68. Office for Prevention and Health Services Assessment :Primary Behavioral Health Care Services Practice Manual, Version 2. USAF Medical Operations Agency, 2002
69. Kovacs M, Goldston D, Obrosky DS, Bonar LK. Psychiatric disorders in youths with IDDM: rates and risk factors. *Diabetes Care* 1997; 20:36-44.
70. Blanz BJ, Rensch-Riemann BS, Fritz-Sigmund DI, Schmidt MH. IDDM is a risk factor for adolescent psychiatric disorders. *Diabetes Care* 1993; 16:1579-1587.
71. Zenteno JFT, Cardiel MH. Risk factors associated with depression in patients with Type 2 diabetes mellitus. *Arch Med Res* 2002; 33:53-60.
72. Gülseren L, Hekimsoy Z, Gülseren , Bodur Z, Kültür S. Diabetes mellituslu hastalarda depresyon, anksiyete, yaşam kalitesi ve yeti yitimi. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2001; 12:89-98.
73. Eren İ, Erdi Ö, Özçankaya R. Tip II diabetik hastalarda kan şekeri kontrolü ile psikiyatrik bozuklukların ilişkisi. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2003;14:184-191.
74. Piatnitski N. (1998) Affective spectrum disorders among the patients with diabetes mellitus, *Eur Psychiatry*, 13: (suppl 4): 239s-240s.

75. Friedman S, Vila G, Timsit J ve ark. (1998) Anxiety and depressive disorders in an adult insulin-dependent diabetic mellitus (IDDM) population: relationships with glycemic control and somatic complications. *Eur Psychiatry*, 13: 295-302.
76. Allison B, Grigsby, RJ, Anderson KE ve ark. (2002) Prevalence of anxiety in adults with diabetes: a systematic review. *J Psychosom Res*, 53:1053-1060. Kongresive Uluslararası Obesite Sempozyumu Bildiri Kitabı, s. 42. DeFronzo RA (1998) Goals of Diabetes Management. *Current*
77. Lloyd CE, Dyert PH, Barnett AH. (2000) Prevalence of symptoms of depression and anxiety in a diabetes clinic population. *Diabet Med*, 17:198– 202. *J Psychosom Res*, 33:633– 640. Winocour PH, Main CJ, Medlicott G ve ark. (1990) A
78. Rubin RR, Peyrot M. (2001) Psychological issues and treatments for people with diabetes. *J Clin Psychol*, 57:457– 478.
79. Hermanns N, Kulzer B, Krichbaumt M, Kubiak T, Haak T. Affective and anxiety disorders in a German sample of diabetic patients: prevalence, comorbidity and risk factors. *Diabet Med* 2005; 22:293-300.
80. Sevinçok L, Güney E, Uslu A, Baklacı F. Depression in a sample of Turkish type 2 diabetes patients. *Eur Psychiatry* 2001; 16:229-231.
81. Zenteno JFT, Cardiel MH Risk factors associated with depression in patients with Type 2 diabetes mellitus. *Arch Med Res* 2002; 33:53-60.
82. Gülseren L, Hekimsoy Z, Gülseren Ş, Bodur Z, Kültür S. Diabetes mellituslu hastalarda depresyon, anksiyete, yaşam kalitesi ve yeti yitimi. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2001; 12:89-98.
83. Leedom L, Meehan Wp, Procci W, Zeidler A. Symptoms of depression in patients with Tip II diabetes mellitus. *Psychosomatics* 1991; 32:280-286.
84. Lloyd CE, Brown FJ. Depression and diabetes. *Curr Women's Health Rep* 2002; 2:188-193
85. Erbay P, Aksakoğlu G, Uçku R. Tip II diabetiklerde komplikasyonlar: Bir eşleştirme modeli. 4. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi Kitabı, 12-16 Eylül 1994, Didim.
86. Freedman DS, Byers T, Barrett DH (1995) Plasma lipid levels and psychologic characteristics in man. *Am J Epidemiol*, 141:507-517.
87. Van Doornen LJP, van Blokland R (1987) Serum cholesterol: Sex specific psychological correlates during rest and stress. *J Of Psychosom Res*, 31(2):239-249.

88. Markovitz JH, Smith D, Raczynski JM (1997) Lack of relations of hostility, negative affect, and high-risk behavior with low plasma lipid levels in the coronary artery risk development in young adults study. *Arch Intern Med*, 157:1953-1959
89. Kaplan HI, Sadock BJ. Eating disorders. HI Kaplan, BJ Sadock (eds), *Synopsis of Psychiatry*'de, sekizinci baskı, Baltimore, Williams and Wilkins, 1998, s.720-736.
90. Pi-Sunyer FX. NHLBI Obesity Education Initiative Expert Panel on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults—the evidence report. *Obes Res* 1998; 6(suppl 2):51S-209S.
91. Lean ME. Pathophysiology of obesity. *Proc Nutr Soc* 2000; 59:331-336.
92. Brownell KD, Wadden TA. Obesity. Psychological factors affecting medical conditions. *Comprehensive Textbook of Psychiatry, Seventh Edition*. BJ Sadock, VA Sadock (Eds). Lippincott Williams and Wilkins, Baltimore, 2000, s.1787-1797.
93. Geldzus R, Mayr B, Horn R, Geithovell F, von zur Mühlen A, Brabant G: Serum leptin and weight reduction in female obesity. *Eur J Endocrinol* 1996;135:659-662.
94. Weigle DS, Duell PB, Connor WE, Steiner RA, Soules MR, Kuijper JL: Effect of fasting, refeeding, and dietary fat restriction on plasma leptin levels. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:561-565.
95. Saad MF, Damani S, Gingerich RL, Riad-Gabriel MG, Khan A, Boyadjian R ve ark: Sexual dimorphism in plasma leptin concentration. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:579-584.
96. Leroy P, Dessolin S, Villageois P, Moon BC, Friedman JM, Ailhaud G ve ark: Expression of ob gene in adipose cells. Regulation by insulin. *J Biol Chem* 1996; 271:2365-2368.
97. Anderson IM, Crook WS, Gartside CG, Fairburn CG, Cowen PJ: The effect of moderate weight loss on overnight growth hormone and cortisol secretion in healthy female volunteers. *J Affect Dis* 1989; 16:197-202.
98. Heilig M, Soderpalm B, Engel JA, Widerlov E: Centrally administered neuropeptide Y (NPY) produces anxiolytic-like effects in animal anxiety models. *Psychopharmacology* 1989; 98:524-529.
99. Stephens TW, Basinski M, Bristow PK: The role of neuropeptide Y in the antiobesity action of the obese gene product. *Nature* 1995; 377:530-532.
100. Suomalainen M, Mannistö PT: Lack of effect of leptin on the behaviour of mice predicting the level of anxiety and depression. *Pharmacol Toxicol* 1998; 83:139-142.

101. Morley JE, Kraenzle D: Causes of weight loss in a community nursing home. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42:583-585.
102. Alexopoulos GS, Vrontou C, Kakuma T, Meyers BS, Young RC, Klausner E
ve ark: Disability in geriatric depression. *Am J Physiol* 1995; 267:959-966.
103. Van Gaal LF, Wauters MA, Mertens IL, Considine RV and De Leeuw IH.
Clinical endocrinology of human leptin. *Int J of Obesity* 1999; 23:29-36
104. Clapham JC, Smith SA, Moore GBT, Hughes MG, Azam H, Scott A and Jung
RT. Plasma leptin concentration in subcutaneous adipose tissue are not regulated acutely by
physiological hyperinsulinemia in lean and obese humans. *Int J Obesity* 1997; 21: 179-183.
105. Leroy P, Dessolin S, Villageois P, Moon BC, Friedman JM, Ailhaud G, Dani
C. Expression of ob gene in adipose cells. *J Biol Chemistry* 1996; 271: 2365-2368.
106. Malmström R, Taskinen MR, Karonen SL, Jarvinen HY. Insulin increases
plasma leptin concentrations in normal subjects and patients with NIDDM. *Diabetologia*
1996; 39:993-996.
107. Mantzoros CS, Moschos S, Avramopoulos I, Kaklamani V, Liolios E,
Doulgerakis DE, Griveas I, Katsilambros N, Flier JS. Leptin concentrations in relation to
body mass index and the tumor necrosis factor system in humans. *J Clin Endocrinol Metab*
1997; 82: 3408-3413.
108. McGregor GP, Desaga JF, Ehlenz K, Fischer A, Heese F, Hegele A, Lammer
C, Peiser C. Radioimmunological measurement of leptin in plasma of obese and diabetic
human subjects. *Endocrinology* 1996; 137: 1501-1504.
109. Wing RR, Koeske R, Epstein LH, Nowalk MP, Gooding W, Becker D. Long-
term effects of modest weight loss in type 2 diabetic patients. *Arch Intern Med* 1987; 147:
1749-1753.
110. Widjaja A, Stratton IM, Horn R, Holman RR, Turner R, Brabant G. UKPDS
20: plasma leptin, obesity, and plasma insulin in type 2 diabetic subjects. *J Clin Endocrinol
Metab* 1997; 82: 654-657.
111. Harvey J, McKenna F, Herson PS, Spanswick D, Ashford LJ. Leptin activates
ATP-sensitive potassium channels in the rat insulin-secreting cell line, CRI-G1. *J physiol*
1997; 504: 527-535
112. Schwartz MW, Seeley RJ. Neuroendocrine responses to starvation and weight
loss. *N Engl J Med* 1997; 336:1802-1811

113. Itateyama E, Chiba S, Sakata T, Yoshimatsu H. Hypothalamic neuronal histamine in genetically obese animals: its implication of leptin action in the brain. *Exp Biol Med (Maywood)* 2003; 228(10): 1132-11
114. Deuschle M, Blum WF, Englaro P, Schweiger U, Weber B, Pflaum CD : Plasma leptin in depressed patients and healthy controls *Hormone Metab Res* 1996; 28:714-717.
115. Comuzzie AG, Allison DB. The search for human obesity genes. *Science* 1998; 280:1374-1377.
116. Dagogo JS, Fanelli C, Paramore D, Brothers J, Landt M. Plasma leptin and insulin relationships in obese and nonobese humans (abstract). *Diabetes* 1996; 45: 695-698.
117. Iraklianaou S, Melidonis A, Tournis S, Konstandelou E, Tsatsoulis A, Elissaf M, Sideris D. Postprandial leptin responses after an oral fat tolerance test. *Diabetes Care* 2001; 24: 1299-1300.
118. Güven N, El-Bershawi A, Sonnenberg GE, Wilson CR, Hoffmann RG, Krakower GR, Kissebah AH. *Diabetes* 1999; 48: 347-352.
119. Clapham JC, Smith SA, Moore GBT, Hughes MG, Azam H, Scott A and Jung RT. Plasma leptin concentration in subcutaneous adipose tissue are not regulated acutely by physiological hyperinsulinemia in lean and obese humans. *Int J Obesity* 1997; 21: 179-183
120. Mantzoros CS, Moschos S, Avramopoulos I, Kaklamani V, Liolios E, Doulgerakis DE, Griveas I, Katsilambros N, Flier JS. Leptin concentrations in relation to body mass index and the tumor necrosis factor system in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 3408-3413.
121. McGregor GP, Desaga JF, Ehlenz K, Fischer A, Heese F, Hegele A, Lammer C, Peiser C. Radioimmunological measurement of leptin in plasma of obese and diabetic human subjects. *Endocrinology* 1996; 137: 1501-1504.

Ek1

GÖRÜŞME FORMU

1-) Adı ve Soyadı:

2-) Cinsiyeti:

3-) Adres ve Telefon:

4-) Medeni durumunuz:

a)evli b)bekar c)dul

3-) Eğitim durumunuz:

a)OY değil b)okuryazar c)ilkokul mezunu d)ortaokul mezunu e)lise mezunu
f)üniversite mezunu

4-) Mesleği:

a)ev hanımı b)memur c)işçi d)emekli

5-) Ekonomik Durumu:

a)kötü b)orta c)iyi d)çok iyi

6-) Sağlık Güvencesi:

a)yeşil kart b)SSK c)bağ-kur d)emekli sandığı e)özel

7-) Çalışma Durumu:

a)evet b)hayır

8-) Halen İkamet etmekte olduğu yer:

a)köy b)kent

9-) Çocuk Sayısı:

a)yok b) varsa sayı ile belirtiniz

10-) Diabet için kullandığı ilaç:

a)oral antidiabetik b)insülin

11-)Sigara

a)evet b)hayır

12-)Alkol

a)evet b)hayır

13-)Komplikasyonlar:

a)yok b)hipertansiyon c)retinopati d)nefropati e)nöropati

14-)Psikiyatrik Hastalık Öyküsü:

a)var b)yok

15-)Ailede Psikiyatrik Hastalık Öyküsü:

a)var b)yok

16-)Sosyal Destek:

a)var b)yok

17-)Diabet Süresi:

a)0-5 yıl b)6-10 yıl c)11-20 yıl d)21 yıl ve üstü

Ek2

HASTANE ANKSİYETE VE DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Adı Soyadı

Tarih

Bu form sizi daha iyi tanımamıza yardımcı olacak. Her maddeyi okuyun ve birkaç gününüzü göz önünde bulundurarak nasıl hissettiğinizi en iyi ifade eden yanıtı işaretleyiniz. Yanıtınız için çok düşünmeyin, aklınıza ilk gelen yanıt en doğrusu olacaktır

1-) Kendimi gergin, ‘patlayacak gibi’hissediyorum.

- a) Çoğu zaman
- b) Birçok zaman
- c) Zaman, zaman, bazen
- d) Hiçbir zaman

2-) Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum.

- a) Aynı eskisi kadar
- b) Pek eskisi kadar değil
- c) Yalnızca biraz eskisi kadar

3-) Sanki kötü bir şey olacakmış gibi korkuya kapılıyorum.

- a) Kesinlikle öyle ve oldukça şiddetli
- b) Evet, ama çok şiddetli değil
- c) Biraz, ama beni endişelendirmiyor
- d) Hayır, hiç öyle değil

4-) Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum.

- a) Her zaman olduğu kadar
- b) Şimdi pek o kadar değil
- c) Şimdi kesinlikle o kadar değil
- d) Artık hiç değil

5-) Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.

- a) Çoğu zaman
- b) Birçok zaman
- c) Zaman zaman. Ama çok sık değil

6-) Kendimi neşeli hissediyorum.

- a) Hiçbir zaman
- b) Sık değil
- c) Bazen
- d) Çoğu zaman

7-) Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi gevşek hissediyorum.

- a) Kesinlikle
- b) Genellikle
- c) Sık değil
- d) Hiçbir zaman

8-) Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum.

- a) Hemen hemen her zaman
- b) Çok sık değil
- c) Bazen
- d) Hiçbir zaman

9-) Sanki içim pır pır ediyormuş gibi tedirginliğe kapılıyorum.

- a) Hiçbir zaman
- b) Bazen
- c) Oldukça sık
- d) Çok sık

10-) Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.

- a) Kesinlikle
- b) Gerektiği kadar özen göstermiyorum
- c) Pek o kadar özen göstermiyorum
- d) Her zaman ki kadar özen göstermiyorum

11-) Kendimi sanki hep bir şey yapmak zorundaymış gibi huzursuz hissediyorum.

- a) Gerçekten çok fazla
- b) Oldukça fazla
- c) Çok fazla değil
- d) Hiç değil

12-) Olacakları zevkle bekliyorum.

- a) Her zaman olduğu kadar
- b) Her zamankinden biraz daha az
- c) Her zamankinden kesinlikle daha az
- d) Hemen hemen hiç

13-) Aniden panik duygusuna kapıyorum.

- a) Gerçekten de çok sık
- b) Oldukça sık
- c) Çok sık değil
- d) Hiçbir zaman

14-) İyi bir kitap, televizyon ya da radyo programından zevk alıyorum.

- a) Sıklıkla
- b) Bazen
- c) Pek sık değil
- d) Çok seyrek

