

## DIYABET VE BİLİŞSEL İŞLEVLER

### DIABETES AND COGNITIVE FUNCTIONS

**Prof. Dr. Ayfer KARADAKOVAN\***

\*Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi İç Hastalıkları Hemşireliği AD.

---

#### ÖZET

Diyabet tıbbi bakımın yanı sıra hastanın öz yönetimi, aile desteği ve eğitimle organların zarar görmesi ve mortaliteyi engelleme için olası olduğu birçok özelliğin birlikte değerlendirilmesi gereken prevalansı yüksek bir kronik durumdur. Diyabetik bireylerde majör depresif durum yaygın ve ekonomik yükü fazla olan merkezi sinir sistemi sorunu olarak giderek artmaktadır. Son 20 yılda yapılan çalışmalar sadece depresif semptomların değil aynı zamanda hiperglisemi, diyabet komplikasyonları, işlevsel kapasitede bozulma ve diyabetik hastalarda ölüme neden birçok etkenin de gelişmesinde rolü olduğunu göstermiştir. Bu makalede diyabet ve bilişsel işlevler arasındaki ilişkiye değinilmiştir. Depresyonun eşlik ettiği diyabet gibi tıbbi durumlarda işbirliği ve hasta merkezli bakımla etkin girişimlerin uygulanması bireylerin yaşam kalitelerinin düzeltilmesinde ve hasta sonuçlarında olumlu etki yapacaktır.

**Anahtar sözcükler:** Bilişsel işlev, depresyon, demans, diyabet, yaşam kalitesi.

#### ABSTRACT

*Diabetes is a highly prevalent, chronic disease that requires ongoing, multi-specialty medical care combined with patient self-management, family support, and education to prevent or delay end-organ morbidity and mortality. There is clearly an increased prevalence of major depressive disorder, a relatively common and costly central nervous system syndrome, in diabetic patients. During the past two decades, multiple studies reveal that not only are depressive symptoms a risk factor for the development of type 2 diabetes, but they have also been shown to contribute to hyperglycemia, diabetic complications, functional disability and all-cause mortality among diabetic patients. This article was prepared in order to review studies examining the relationship between cognitive dysfunction and diabetes. Collaborative care and the "patient-centered medical home" have emerged as potentially effective interventions to improve quality of care and patient outcomes in patients with depression and medical illnesses such as diabetes.*

**Keywords:** Cognitive dysfunction, depression, dementia, diabetes, quality of life.

## GİRİŞ

Diabetes Mellitus (DM), süregelen bir endokrin sistem sorunu olmasının yanı sıra birey ve yakınları için ruhsal, sosyal, cinsel yaşam ve ekonomik sorunlara yol açabilen bir durumdur(Güçlü ve ark 2013,Gülseren ve ark 2001, Knol & et al 2006). DM' lu bireylerde bilişsel durum bozukluğu, demans ve inme için önemli bir risk etkenidir (Brands & et al 2005, Gorelick & et al 2011). International Diabetes Federation (IDF)2013 yılında diyabet prevalansının 387 milyon olduğunu saptamış, 2035 yılında diyabetten etkilenecek 592 milyon bireyin olacağı öngörmüş, hastalığın önemli bir demans etkeni olacağı bildirilmiştir (Ali S & et al 2006). Dünyada ve Ülkemizde yaşlı nüfus artışına paralel olarak süregelen hastalıkların görülme sıklığı ve bilişsel işlevlerle ilgili bozulmalar da artmaktadır. Yaşlanmayla birlikte diyabet görülme sıklığının artması, aynı zamanda erken yaşlarda diyabet tanısı konmuş bireylerde diyabetin uzun dönem komplikasyonlarının ileri yaşlarda ortaya çıkma olasılığının artması gibi nedenlerle her yaş grubu için risk oluşturan diyabete bağlı komplikasyonlar yaşlı bireyler için daha önemli risk etkeni olmaktadır (Kawamura & et al 2012). Süregelen hiperglisemi ve ciddi hipoglisemi ataklarının diyabetli bireylerde bilişsel işlev bozukluğuna neden olduğu belirtilmektedir (Bornstein & et al 2014). Bu nedenle diyabetli bireylerin yönetiminde bilişsel işlev bozulması ve bununla ilişkili sorunların önlenmesi konusunun bütüncül bir bakış açısıyla değerlendirilmesi önemi tartışmasıdır.

### **Bilişsel işlev nedir?**

Bilişsel işlev; bilginin işlenmesi için gerekli olan işlevleri tanımlayan soyut bir kavramdır. Bellek, dikkat, algılama, konuşma yeteneği, görsel-mekânsal uyum yeteneği, psikomotor becerilerin yerine getirilmesi gibi işlevler bilişsel işlevler olarak tanımlanabilir (Bakar 2002, Mahakao & et al 2011).

### **Diyabet ve bilişsel işlev**

DM'un bir çok doku ve organda yol açtığı komplikasyonlardan biri de beyin dokusunda uzun dönemde ortaya çıkan komplikasyonlardır (Alvarez & et al 2009, Biessels & et al 2006). Bilişsel işlevlerin bozulmasının fizyopatolojisinde metabolik ve damar yapısı ile ilgili bozulmaların önemli rolü vardır. Biessels ve ark. yaptığı sistematik review'da DM'un bilişsel işlev bozukluğuna neden olduğunu gösteren bir çok çalışma vardır (Biessels & et al 2006) Tablo 1'de DM'da bilişsel bozulmada rol oynayan potansiyel nedenler verilmiştir (Biessels & et al 2006, Strachan & et al 2010, Mc Crimon & et al 2012, Yılmaz ve ark 2013).

DM'un beyni nasıl etkilediği tam olarak anlaşılmış değildir. Serebrovasküler ve nörodejeneratif değişikliklerin birlikte etkilediği düşünülmektedir. Diyabetli bireylerde bellek ve yön bulma işlevlerinin gerçekleştiği temporal lobdaki hipokampus bölgesinde nörotransmitter salgılanması ve bunların reseptörlere bağlanması ile ilgili yapı, işlev ve kimyasal düzeydeki bozulmaların nöronlarda apoptoza neden olarak bilişsel işlevlerin bozulmasına yol açtığı bildirilmektedir (Austin, Deary 1999, Mc Crimon & et al 2012). Diyabetli bireylerde glikoz metabolizması bozukluğu nedeniyle glikoz metabolitlerinin beyinde olası toksik

etkilerinin ve frontal lobda serebrovasküler lezyonların gelişiminin de bilişsel işlevleri etkileyebileceği ileri sürülmektedir (Biessels & et al 2006, Kawamura & et al 2012). Beyin kanlanması, insülin uyarılarının beyinde dağılımı, insülin direnci, glukoz toksitesi, oksidatif stres, protein glikasyon metabolizması ürünlerinin birikimi, hipoglisemik ataklar ve amiloid metabolizması değişikliklerinin tümünün etkisi olduğu bildirilmektedir. Diyabetli bireylerde lipit metabolizması ile ilgili hastalıklar (hiperkolesterolemi) ve hipertansiyon gibi durumların bulunması bilişsel durumu olumsuz yönde etkilemektedir. Yapılan meta-analizlerde DM'lu bireylerde göreceli olarak orta düzeyde bilişsel bozulma riskinin 1.2, Alzheimer hastalığı riskinin 1.5, vasküler demans riskinin 2.5 olduğu bildirilmiştir (Gorelick & et al 2011). DM' lu yaşlı bireylerde beta amiloid düzeyinin daha fazla azaldığı bildirilmiştir (O'Brien & et al 2003, Ahtiluoto & et al 2010, Gorelick & et al 2011).

**Tablo1.** DM'da Bilişsel Bozulmada Rol Oynayan Potansiyel Nedenler

<p><b>Endokrin nedenler</b>            Hiperinsülinemi            Hipotalamus –hipofiz-adrenal korteks dengesizliği            Hiperlipidemi            İnsülin duyarlığında azalma            Antidüretik hormon düzeyinde artış</p>
<p><b>Metabolik nedenler</b>            Akut hipoglisemi            Tekrarlayan hipoglisemi atakları            Süreğen hiperglisemi            Protein glikasyonu(*)            Yağ metabolizmasında değişiklik            Obezite</p>
<p><b>Damar yapısı ile ilgili nedenler</b>            Mikrovasküler hastalıklar            Makrovasküler hastalıklar            Endotel işlev bozukluğu            Enflamasyon            Dislipidemi            Kan beyin geçirgenliğinde bozulma            Hipertansiyon</p>
<p><b>Sinir sistemi ile ilgili nedenler</b>            Amiloid birikimi            Beyin enfarktüsü            Genetik yatkınlık            Beyinde insülin işlev yetersizliği            Depresyon</p>

(\*)Proteinlerin amino gruplarının glukoz ve diğer indirgeyici şekerlerle enzimatik olmayan, kendiliğinden gerçekleşen tepkimesi (Kılınç 2011).

## **Diyabet ve depresyon**

Günümüzden 300 yıl önce İngiliz hekim Dr. Thomas Wills diyabetle depresyon arasında bir ilişki olduğunu gözlemlemiş, diyabetin kronik üzüntü ve kedere neden olduğunu ileri sürmüştür (Egede, Ellis 2010). Anderson ve arkadaşlar (2001) 42 makaleyi inceleyerek yaptıkları meta analiz çalışmasında 21.351 DM hastasının %11'nde majör depresyon, %31'nde depresif durum olduğunu saptamışlardır (Anderson & et al 2001). Li ve arkadaşlarının (2009) Amerika Birleşik Devletlerinde yaptığı çalışmada DM tanısı konmuş bireylerde depresyon prevalansının %8.7-9.2 arasında olduğunu saptamışlardır (Li & et al. 2009). Asghar ve arkadaşlarının (2007) Bangladeş'de yaptıkları çalışmada yeni tanı konmuş DM'lu erkeklerde %29, kadınlarda %30.5 oranında depresif semptomlar olduğunu saptamışlardır (Asghar & et al 2007). Sotiropoulos ve arkadaşlarının(2008) Yunanistan'da yaptığı çalışmada erişkin Tip 2 DM'lu bireylerde %33.4 oranında depresif semptomlar olduğu saptanmıştır saptamışlardır (Sotiropoulos & et al 2008). Ali ve arkadaşlarının yaptığı sistematik rewiev'de (2006) Tip DM tanısı olan ve olmayan bireylerde depresyon karşılaştırılması yapılmış, DM'lu bireylerde depresyon %17.6 iken, DM'lu olmayan bireylerde %9.8 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada diyabetli kadınlarda depresyon oranı %23.8 iken erkelerde %12.8 bulunmuştur (Ali & et al 2006). Kanıta dayalı çalışmalar depresyon ile Tip 2 DM arasında iki yönlü bir ilişki olduğunu göstermektedir. Knol ve arkadaşlarının (2006) çalışmasında diyabetin sonuçlarının depresyon için risk etkeni olduğu, aynı zamanda depresyonun da diyabete neden olduğu gösterilmiştir (Knol & et al 2006). Mezuk ve arkadaşlarının (2008) çalışmasında da depresyonun %60 oranında Tip 2 DM'da neden olduğu, Tip 2 DM' lu bireylerde depresyon oranının %15 olduğu bildirilmiştir (Mezuk 2008). Bu konuda ileri sürülen hipoteze göre depresyon Tip2 DM' a neden olmaktadır. Bunun temelinde yer alan mekanizma tam olarak anlaşılamamıştır. Burada glisemik kontrolün düzenlenmesindeki farklılıkların rolü olabileceği düşünülmektedir (Egede & et al 2010). Gonzalez ve arkadaşlarının (2008) yaptığı sistematik review çalışmasında öz bakım, ilaç, diyet ve egzersiz programına uyumu kötü olanlarda depresif bulguların görüldüğünü bildirmişler, bu nedenle depresyonla öz bakım aktivitelerinin birlikte değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamışlardır. Gonzalez ve arkadaşlarının (2008) yaptığı sistematik rewiev çalışmasında tedaviye uyum ile depresyon arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunduğu bildirilmiştir (Gonzalez & et al 2008). Bruce ve arkadaşlarının (2003) Fremantle Diyabette Bilişsel Durum (Fremantle Cognition in Diabetes Study-FCDS) çalışması 223 diyabetli yaşlı bireyle yürütülmüştür. Çalışmada bilişsel işlev bozukluğu olan özellikle 75 yaş ve üzerindeki DM'lu yaşlı bireylerin günlük yaşam aktivitelerini (GYA) yerine getirmede güçlük yaşadıkları (%50) ve bu sorunu yaşayanların demans (%20) ve depresyon(%15) oranlarının yüksek olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak bilişsel bozulma, depresyon ve fiziksel yetersizliğin bireylerin diyabet yönetimini olumsuz etkilediği, tedaviye uyumu, diyet ve fiziksel aktivite gibi yaşam biçimi alışkanlıklarının bozulmasına neden olduğu bildirilmiştir (Bruce & et al 2003). Gülseren ve arkadaşlarının (2001) çalışmasında DM tanısı konmuş bireylerde depresyon- anksiyete düzeylerinin, yaşam kalitesi ve yeti yitimi

değerlendirmelerinin bireysel özelliklerle karşılaştırılması yapılmıştır. Çalışmada hastalık süresi uzadıkça depresif belirti düzeyinin arttığı, anksiyete düzeyinin azaldığı bulunmuştur (Gülseren ve ark 2001). Konuyla ilgili çalışmaların büyük çoğunluğunda Tip 1 DM tanısı olan ve olmayan bireylerin bilişsel işlevleri arasında önemli düzeyde fark olduğu bulunmuştur. Bilişsel durum bozulması olan bireylerde genellikle mental yavaşlama ve mental kapasitede gerileme gibi bozulmalar olduğu, öğrenme güçlüğü yaşadıkları bildirilmiştir. Bu durumun gelişmesinde diyabetin süresi, glisemik kontrol düzeyi, mikrovasküler komplikasyonların gelişimi ve birlikte olan diğer sağlık sorunlarının göreceli etkisi olabileceği bildirilmiştir (Egede, Ellis 2010)

### DM'lu bireylerde depresyon'un diğer etkileri

DM'lu bireylerde depresyon bireyin yaşam kalitesi, diyabet komplikasyonları ve bir çok alanda olumsuz etkilere neden olabilmektedir. Bu nedenle diyabetli bireyin yönetiminde bu etkilerin tümü dikkate alınarak bakım planlaması, kontrol ve değerlendirmelerin yapılması gerekmektedir. Tablo 2'de diyabetli bireylerde depresyonun diğer etkileri çalışma bulguları esas alınarak özetlenerek verilmiştir.

**Tablo 2.** Diyabette Depresyonun Etkileri

Etkilenen alan	Etkiler
<b>Diyabet komplikasyonları</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Groot ve arkadaşlarının (2001)de yaptığı Tip 1 ve Tip 2 DM bireylerle ilgili yapılan 27 çalışmayı değerlendirdikleri meta-analiz çalışmasında depresyonu olan bireylerde retinopati, nefropati, nöropati gibi mikrovasküler komplikasyonlar ve cinsel işlev bozukluğu görülme oranının daha fazla olduğu bildirilmiştir (0.17-0.32) (Egede, Ellis 2010).</li> <li>Clouse ve arkadaşlarının (2003) çalışmasında depresyonu olan DM'lu kadınlarda koroner arter hastalığı prevalansının yüksek olduğu bildirilmiştir (Egede, Ellis 2010).</li> </ul>
<b>Akut iskemik inme</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sarwar ve Gao'nun 700.000 hastayı kapsayan meta analiz çalışmasında (2010)DM'lu bireylerde iskemik inme riskinin katlanarak arttığı bildirilmiştir (Sarwar, Gao 2010).</li> <li>Akut iskemik inmeli bireylerin büyük çoğunluğunda tanı konmamış DM olduğu saptanmıştır (Matz &amp; et al 2006).</li> <li>Matz ve arkadaşların 238 inmeli bireyi kapsayan cohort çalışmasında (2006) inme geçiren bireylerin %36'da DM saptanmış olup, bunların%16'ı yeni tanı konmuş diyabetli bireylerdir(Matiz &amp; et al 2006).</li> </ul>
<b>Özürlük</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ABD'de National Health Interview Survey (NIHS) çalışmasında depresyonu olan DM'lu bireylerde olmayanlara göre 7 kez fazla özürlük olduğu bildirilmiştir (Egede, Ellis 2010).</li> </ul>

<b>İş verimi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Egede'nin (2010) çalışmasında depresyonu olan DM' lu bireylerin yılda 7 iş günü devamsızlığı olduğu bildirilmiştir. (Egede, Ellis 2010).</li></ul>
<b>Yaşam kalitesi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Eren İ, Erdi O ve Şahin M (2008) çalışmalarında depresyonun DM'lu bireylerin yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilediğini bildirilmiştir (Egede, Ellis 2010).</li><li>ABD'de' (2004) yapılan bir çalışmada depresyonun DM'lu bireylerde yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği bildirilmiştir (Egede, Ellis 2010).</li></ul>
<b>Sağlık hizmetlerinden yararlanma ve maliyet</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Le ve arkadaşlarının (2006) çalışmasında depresyonu olan DM'lu bireylerin sağlık bakım maliyetlerinin(3264\$) depresyonu olmayanlara göre (1297\$) daha fazla olduğu bildirilmiştir ((Egede, Ellis 2010).</li><li>Yapılan diğer çalışmalarda da depresyonu olan DM'lu bireylerin ayaktan sağlık bakım hizmeti alma ve reçete yazdırma oranlarının depresyonu olmayanlara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Egede, Ellis 2010).</li></ul>
<b>Mortalite</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Egede ve arkadaşlarının (2002) ve Zhang ve arkadaşlarının (2005), Katon ve arkadaşlarının(2008) ve Egede ve arkadaşlarının (2005) çalışmalarında depresyonun DM'lu bireylerde ölüm oranını arttırdığı, bildirilmiştir (Egede, Ellis 2010).</li><li>National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) I Epidemiyolojik çalışmasına göre depresyonu olan DM'lu bireylerde ölüm oranının %54 daha fazla olduğu bildirilmiştir (Egede, Ellis 2010).</li></ul>

### **DM'da depresyonun gelişimini etkileyen etkenler ve önlenmesi için öneriler**

Diyabet ve depresyonu olan bireylerin tedavisinde bireyden ve sağlık bakım sisteminden kaynaklanan sorunlar bulunmaktadır.

**Bireysel etkenler:** Damgalanma ve depresyonun akıl hastalığı olarak algılanması hastalarla ilişkili en önemli etkenlerdir. Hastalar depresyon ya da diyabet tedavisine uyum konusundaki yersizlikleri bireysel yetersizlik olarak algırlarlar. Aynı zamanda ekonomik kısıtlılıklar, anti depresanların yan etkileri, varsa özel sağlık sigortasının bu konuda ödemelerle ilgili sıkıntılar da bireyle ilgili etkenler arasında sayılabilir(Egede, Ellis 2010).

**Sağlık bakım sisteminden kaynaklanan etkenler:** Birinci basamak sağlık kuruluşlarında izlenen diyabetli bireylerde depresyonun tanılanması ve tedavisinin çok etkili olmadığı bildirilmektedir. Burada birinci basamakta depresyon bulguları ile diyabeti yönetiminin yetersizliği bulgularının bir birinden ayırt edilmesinin güç olması etkenlerden biri olarak söylenebilir. Örn. Yorgunluk, kilo alma ya da kilo kaybı, iştahta değişiklik ve uyku bozukluğu hem depresyon hem de diyabet yönetiminin kötü olduğunun göstergeleridir. Diyabet ile ilişkili semptomları depresyondan ayırt etmek güçtür. Ludman ve arkadaşlarının (2004) majör depresyonu olan bireylerle

yaptıkları çalışmada depresyonu olan DM'lu bireylerde görülen semptomlarla diyabet yönetimin kötü olduğu bireylerde görülen semptomlar arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur(Egede, Ellis 2010) (Tablo3). Sağlık kurumlarında diyabet yönetimine odaklanırken bütüncül bakış açısı ile yaklaşımın yetersizliği nedeniyle bireylerin diğer sorunlarına fazla önem verilmemesi de bir diğer sorun olarak sayılabilir.

**Tablo3.** Major depresyonda diyabet semptomları (Egede, Ellis 2010).

Diyabet semptomları	Major depresyon(%)	Major depresyon olmayan(%)	Olasılık oranı	%95 yığılım
El ve ayaklarda soğukluk	49.4	32.4	1.93	1.57-2.38
El ya da ayakta uyuşukluk	51.3	32.6	1.98	1.61-2.43
El ya da ayakta ağrı	46.0	25.2	2.23	1.81-2.75
Poliüri	54.5	33.7	2.24	1.82-2.75
Aşırı düzeyde acıkma	44.7	20.3	2.66	2.16-3.28
Normal dışı susama	46.2	16.9	3.30	2.67-4.08
Titreme, güçsüzlük	39.2	14.0	3.33	2.66-4.17
Bulanık görme	38.2	14.2	3.42	2.74-4.27
Fenalık hissi	10.9	2.7	4.00	2.74-5.86
Gün içinde uyuklama	84.4	52.3	4.96	3.79-6.48

### ÖNERİLER

- International Diabetes Federation(IDF) DM'lu bireylerin depresyon ve mental sağlık durumlarının periyodik olarak izlenmesi gerektiğini bildirmektedir.
- Diyabetlilerde çalışan sağlık ekibi üyelerinin etkin iletişim, danışmanlık ve güdüleme sağlama konusunda yeterliliğinin olması gerekmektedir.
- Birinci basamak sağlık kuruluşları, endokrin uzmanları, psikiyatrisiler, psikologlar, hemşireler, eczacılar ve yardımcı sağlık personelleri bu konuda işbirliği içinde çalışmalıdır.
- Özellikle yaşlı diyabetli bireylerde bilişsel işlev bozukluğunun belirti ve bulgularının dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir.
- Diyabet tanısı konan bireylerde diyabet yönetiminin diğer komplikasyonların yanı sıra bilişsel işlevlerle ilgili olumsuz etkileri konusunda bilgilendirilmesi sağlanarak bilişsel işlev bozulması önlenabilir ya da azaltılabilir.

### KAYNAKÇA

- Ahtiluoto S, Polvikoski T, Peltonen M & et al. Diabetes, Alzheimer Disease and Vascular Dementia: A Population-based Neuropathologic Study. *Neurology* 2010; (75): 1195-1202.
- Ali S, Stone MA, Peters MJ & et al. The Prevalence of Co-morbid Depression in Adult with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Diabet Med* 2006; 23(11):1165-1173.

- Alvarez EO, Beauquis J, Revsin Y & et al. Cognitive Dysfunction and Hippocampal Changes in Experimental Type1 Diabetes. *Behavioural Brain Research* 2009;(198):224-30.
- Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE& et al. The Prevalence of Comorbid Depression in Adults With Diabetes: Meta-analysis. *Diabetes Care* 2001; 24(6):1069-1078.
- Asghar A, Hussain A, Ali SM & et al. Prevalence of Depression and Diabetes: A Population-Based Study from Rural Bangladesh. *Diabet Med* 2007;24(8):872-7.
- Austin EJ, Deary IJ. Effects of Repeated Hypoglycemia on Cognitive Function: A Psychometrically Validated Reanalysis of the Diabetes Control and Complications Trial Data. *Diabetes Care* 1999;(22):1273-.
- Bakar M. Hafif Kognitif Bozukluk. *Demans Dergisi* 2002;(2): 97-104.
- Biessels GJ, Staekenborg S, Brunner E& et al. Risk of Dementia in Diabetes Mellitus:A Systematic Review. *Lancet Neurol* 2006;85):64-74,
- Bornstein NM, Brainin M, Guekht A & et al. Diabetes and Brain:Issues and Unmet Needs. *Neurol Sci* 2014; (35): 995-1001.
- Brands AMA, Biessels GJ, Haan EHF. The Effects of Type 1 Diabetes on Cognitive Performance- A meta-analysis. *Diabetes Care* 2005;( 28):726-735.
- Bruce DG Davis A,, Casey GV & et al. Severe Hypoglycaemia and Cognitive Impairment in Older Patients With Diabetes: The Fremantle Diabetes Study *Diabetologia* 2009; (52):1808-15.
- Egede LE, Ellis C. Diabetes Atlas Diabetes and Depression: Global Perspectives. *Research and Clinical Practice* 2010; (87):302-12.
- Gonzalez JS, Peyrot M, McCarl LA. Depression and Diabetes Treatment Nonadherence: A Meta-Analysis. *Diabetes Care* 2008; 31(12):2398-2403.
- Gorelick PB, Scuteri A, Black SE& et al. Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia: A Statement for Healthcare Professionals from American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011; (42):2672-2713.
- Güçlü YA, Yıldız ED, Ünsal F ve ark. Diyabetli Hastalarda Uygulanan Hızlı Depresif Belirti Envanteri Öz bildirim Formu ve Beck Depresyon Ölçeklerinin Değerlendirilmesi. *Tepecik Eğit Hast Derg* 2013; 23 (3):113-9.
- Gülseren L, Hekimsoy Z, Gülseren Ş ve ark. Diabetes Mellituslu Hastalarda Depresyon, Anksiyete, Yaşam Kalitesi ve Yeti yitimi. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2001; 12(2):89-98.
- Kawamura T, Umemura T, Hotta N. Cognitive Impairment in Diabetic Patients: Can Diabetic Control Prevent Cognitive Decline. *Journal of Diabetes Investigation* 2012; 3(5):413-423.
- Kılınç K.Protein Glikasyonu. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2011; (42): 95-104.
- Knol MJ, Twisk JW, Beekman AT & et al. Depression as A Risk Factor for the Onset Type 2 Diabetes Mellitus . A Meta-Analysis. *Diabetologia* 2006; 49(5):837-845.
- Li C, Ford ES, Zhao G & et al. Prevalence and Correlates of Undiagnosed Depression Among U.S Adults with Diabetes: The Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Diabetes Res Clin Pract* 2009; 83(2); 268-279.
- Mahakao S, Zeimer H, Woodward M. Relationship Beetwen Glysemic Control and Cognitive Function in Patients with Type 2 Diabetes in Hospital Aged Care Unit. *European Geriatric Medicine* 2011; (2):204-7.



- Matz K, Keresztes K, Tatschl C & et al. Disorders of Glukose Metabolisim in Acute Stroke Patients: An Under Recognized Problem. *Diabetes Care* 2006; (29):792-7.
- Mc CrimonRJ, Ryan CM, Frier BM. Diabetes and Cognitive Dysfunction. *Lancet* 2012;(379): 2291-9.
- Mezuk B, Eaton WW, Albrecht S &et al. Depression and Type 2 Diabetes Over the Lifespan: A Meta-Analysis. *Diabetes Care* 2008; 31(2):2383-2390.
- O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B & et al. Vascular Cognitive Impairment. *Lancet Neurology* 2003; (2): 89-98.
- Sarwar N, Gao P. Emerging Risk Factors Collaboration et al. Diabetes Mellitus, Fasting Blood Glucose Concentration and Risk of Vascular Disease: A Collaborative Meta-Analysis of 102 Prospective Studies. *Lancet* 2010;(375):2215-2222.
- Sotiropoulos A, Papazafiropoulou O, Apostolou A & et al. Prevalence of Depressive Symptoms Among Non Insulin Treated Greek. Type 2 Diabetic Subjects. *BMC Res. Notes* 1 2008;101.
- Strachan MW, RD Lawrence Lecture 2010. The Brain as a Target Organ Type 2 Diabetes: Exploring the Links with Cognitive Impairment and Dementia. *Diabet Med* 2011; (28):141-7.
- Yılmaz FT, Kumsar AK, Olgun N. Diyabetli Bireylerde Kognitif Disfonksiyon. *Diyabet, Obezite ve Hipertansiyonda Hemşirelik Forumu Dergisi* 2013; 5(2):12-20.