

**T. C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**TİP 1 DİYABETTE DİYET PROTEİNLERİNİN VE
YAĞLARININ KAN GLUKOZU ÜZERİNE ETKİLERİNİN
BELİRLENMESİ**

Uzm. Dyt. Neşe KAYA

**Beslenme ve Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

**ANKARA
2014**

**T. C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**TİP 1 DİYABETTE DİYET PROTEİNLERİNİN VE
YAĞLARININ KAN GLUKOZU ÜZERİNE ETKİLERİNİN
BELİRLENMESİ**

Uzm. Dyt. Neşe KAYA

**Beslenme ve Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Hülya GÖKMEN ÖZEL**

ANKARA

2014

Anabilim Dalı : Beslenme ve Diyetetik
Program : Beslenme ve Diyetetik Doktora
Tez Başlığı : Tip 1 Diyabette Diyet Proteinlerinin ve Yağlarının Kan
Glukozu Üzerine Etkilerinin Belirlenmesi

Öğrencinin Adı- Soyadı : Neşe Kaya
Savunma Sınavı Tarihi : 28.03.2014

Bu çalışma jürimiz tarafından doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı ve Tez Danışmanı: Doç. Dr. Hülya GÖKMEN ÖZEL

(Hacettepe Üniversitesi)

Üye: Prof. Dr. Gül KIZILTAN

(Başkent Üniversitesi)

Üye: Doç. Dr. Emine AKAL YILDIZ

(Hacettepe Üniversitesi)

Üye: Doç. Dr. Gülhan EROĞLU SAMUR

(Hacettepe Üniversitesi)

Üye: Doç. Dr. Zehra BÜYÜKTURCER DEMİREL

(Hacettepe Üniversitesi)

ONAY

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ersin FADILLIOĞLU

Müdür

TEŞEKKÜR

Yazar bu çalışmanın gerçekleşmesine katkılarından dolayı, aşağıda adı geçen kişilere içtenlikle teşekkür eder.

Sayın Doç. Dr. Hülya GÖKMEN ÖZEL, tez danışmanım olarak bilgi ve deneyimiyle çalışmanın planlanması, yürütülmesi ve değerlendirilmesi aşamalarında desteğini esirgememiş ve yol gösterici katkılar sağlamıştır.

Sayın Prof. Dr.Selim KURTOĞLU, çalışmanın yürütülmesi aşamalarında değerli katkılar sağlamıştır.

Sayın Prof. Dr. Neriman İNANÇ ve Sayın Doç. Dr. Gülhan EROĞLU SAMUR, tez izleme komitesinde yer alarak çalışmaya değerli katkılar sağlamışlardır.

Sayın Yrd. Doç. Dr. Ferhan ELMALI, çalışmanın istatistiksel olarak değerlendirilmesinde destek sağlamıştır.

Tüm değerli hocalarım ve mesai arkadaşlarım çalışmam süresince anlayış ve hoşgörü göstererek desteklerini esirgememişlerdir.

Çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden bireylere, çalışmanın yürütüldüğü hastane çalışanlarına;

Her zaman yanımda olan, desteklerini esirgemeyen ve bana güç veren anneme, babama, oğlum Çınar'a ve eşime gösterdikleri sabır, anlayış ve özveri için teşekkür ederim.

Bu tez, Klinik Enteral Parenteral Nutrisyon Derneği (KEPAN) tarafından desteklenmiştir.

ÖZET

Kaya, N. Tip 1 Diyabette Diyet Proteinlerinin ve Yağlarının Kan Glukozu Üzerine Etkilerinin Belirlenmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Programı Doktora Tezi, Ankara, 2014. Bu araştırma, çoklu doz insülin tedavisi alan tip 1 diyabetli bireylerde diyet proteinlerinin ve yağlarının kan glukozu üzerine etkilerinin belirlenmesi ve prandial insülin dozunun hesaplanmasında karbonhidrat sayımına ek olarak yağ-protein sayımının yapılmasının kan glukoz profili üzerine etkilerinin belirlenmesi amacıyla, 16-18 yaşları arasında 30 tip 1 diyabetli birey ile yürütülmüştür. Tüm bireylere farklı günlerde standart öğün (SÖ-karbonhidrat/insülin oranına göre insülin dozu), yüksek proteinli test öğünü (YPÖ-karbonhidrat/insülin oranına göre insülin dozu), yüksek proteinli-yüksek yağlı test öğünü (YPYÖ-a- karbonhidrat/insülin oranına göre insülin dozu) ve yüksek proteinli-yüksek yağlı test öğünü (YPYÖ-b- karbonhidrat/insülin oranına ve yağ-protein oranına göre insülin dozu) olmak üzere toplam 4 farklı kahvaltı öğünü verilmiştir. Öğün tüketiminin 0., 30., 60., 90., 120., 150., 180., 210. ve 240. dakikalarında kapiller kan örneği alınarak öğünlerin kan glukoz profilindeki etkileri incelenmiştir. Çalışmada, 0-90.dk. arasında kan glukoz düzeylerinin SÖ veya test öğünleri tüketimi ile değişmediği ($p>0.05$), 120-240.dk. arasındaki ölçümlerde YPYÖ-a sonrası ölçülen kan glukoz düzeylerinin YPYÖ-b sonrası ölçülen değerlere göre daha fazla olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). Öğünlerin postprandial glukoz yanıtına etkileri incelendiğinde, erken (0-120 dk) yanıtta, öğünler arasında fark olmadığı bulunmuştur ($p=0.405$). Geç (120-240 dk) yanıtta SÖ, YPÖ ve YPYÖ-a fark bulunmazken, YPYÖ-b sonrası yanıtın SÖ, YPÖ ve YPYÖ-a sonrası yanıtı göre önemli derecede düşük olduğu bulunmuştur ($p=0.032$). Öğünlerin glisemik indeksleri incelendiğinde, 0-120 dk. rölatif glisemik indekste öğünler arasında fark bulunmazken, 120-240 dk. YPYÖ-a'nın rölatif glisemik indeksinin (118.92 ± 44.62), SÖ (100.00 ± 0.00) ve YPYÖ-b'ye (95.03 ± 39.01) göre önemli derecede yüksek olduğu, ayrıca YPYÖ-b'nin rölatif glisemik indeksinin YPÖ'ye (109.77 ± 37.42) göre düşük olduğu bulunmuştur ($p=0.046$). Benzer şekilde 0-240 dk.'da YPYÖ-a'nın rölatif glisemik indeksinin (110.47 ± 25.95), SÖ (100.00 ± 0.00) ve YPYÖ-b'ye (94.98 ± 24.38) göre önemli derecede yüksek olduğu bulunmuştur ($p=0.046$). Yağ-protein sayımı yapılmasının, geç dönemde, karbonhidrat sayımına göre glukoz yanıtında önemli düzeyde azalmaya yol açtığı görülmüştür ($p=0.032$). Bu çalışmada çoklu doz insülin tedavisi alan tip 1 diyabetlilerin öğün öncesi insülin dozunun yağ ve proteinler de dikkate alınarak öğünün bileşimine özgü olarak ayarlanmasının öğün sonrası glisemik profile olumlu sonuçlar verdiği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabet, diyet proteinleri ve yağları, yağ-protein sayımı, glukoz yanıtı.

Bu tez, Klinik Enteral Parenteral Nutrisyon Derneği (KEPAN) tarafından desteklenmiştir.

ABSTRACT

Kaya, N. Determining the Effects of Dietary Proteins and Fats on Blood Glucose in Type 1 Diabetes. Hacettepe University, Institute of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics Doctoral Dissertation, Ankara, 2014. The present study was conducted to determine the effects of dietary proteins and fats on blood glucose and the effects of fat-protein counting in addition to carbohydrate counting for calculating prandial insulin dosage on blood glucose profile in subjects with type 1 diabetes who are under multiple dose insulin treatment with 30 subjects with type 1 diabetes aged 16-18 years. All subjects were given 4 different breakfast meals being standardized meal (SM-insulin dose based on carbohydrate/insulin ratio), test meal with high protein (MHP-insulin dose based on carbohydrate/insulin ratio), test meal with high protein-high fat (MHPF-a-insulin dose based on carbohydrate/insulin ratio) and test meal with high protein-high fat (MHPF-b-insulin dose based on carbohydrate/insulin ratio and fat/protein ratio) on different days. On the 0., 30., 60., 90., 120., 150., 180., 210. and 240. minutes of meals consumption, capillary blood sample was taken and the effect of meals on blood glucose profile was examined. It was found that blood glucose levels of 0-90. minutes did not change after SM and test meals consumption ($p>0.05$), blood glucose levels were higher after MHPF-b consumption compared to MHPF-a consumption in measurements during 120-240. minutes ($p<0.05$). The effects of meals on postprandial glucose response showed that there was not a difference between meals in early (0-120. minutes) response ($p=0.405$). There was not a difference between SM, MHP and MHPF-a in late (120-240. minutes) response while response after MHPF-b was significantly lower than response after SM, MHP and MHPF-a consumption ($p=0.032$). Glycaemic index of meals showed that there was not a difference in relative glycaemic index on 0-120. minutes between meals while relative glycaemic index of MHPF-a on 120-240. minutes (118.92 ± 44.62) was significantly higher than of SM (100.00 ± 0.00) and MHPF-b (95.03 ± 39.01) and relative glycaemic index of MHPF-b was lower than MHP (109.77 ± 37.42) ($p=0.046$). Similarly, relative glycaemic index of MHPF-a (110.47 ± 25.95) on 0-240. minutes was found to be significantly higher than of SM (100.00 ± 0.00) and MHPF-b (94.98 ± 24.38) ($p=0.046$). It was observed that fat-protein counting caused a significant decrease in late glucose response compared to carbohydrate counting ($p=0.032$). It was concluded in the present study that arranging pre-meal insulin dosage considering fats and proteins and specific to meal composition has given positive results in post-meal glycaemic profile in subjects with Type 1 Diabetes who are under multiple dose insulin treatment.

Key Words: Type 1 Diabetes, dietary proteins and fats, fat-protein counting, glucose response.

Supported by Klinik Enteral Parenteral Nutrisyon Derneği (KEPAN).

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
TABLOLAR DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ	1
1.1. Kuramsal yaklaşımlar ve kapsam	1
1.2. Amaç ve varsayım	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Epidemiyoloji	4
2.2. Etyoloji ve Patogenez	4
2.2.3. Genetik Faktörler	5
2.2.4. Otoimmünite	6
2.2.5. Çevresel Faktörlerin Rolü	8
2.3. Patofizyoloji	8
2.4. Tanı Koyulması	8
2.4.1. Açlık Plazma Glukozu	8
2.4.2. Rastgele Ölçülen Plazma Glukozu	8
2.4.3. Oral Glukoz Tolerans Testi	9
2.4.4. Glikozile Hemoglobin A _{1c}	9
2.5. Klinik Bulgular	9
2.6. Komplikasyonlar	11
2.6.1. Akut (Metabolik) Komplikasyonlar	11
2.6.2. Kronik (Dejeneratif) Komplikasyonlar	13
2.7. Tedavi Yaklaşımları	15
2.7.1. İnsülin Tedavisi	16
2.7.2. Glisemik Kontrol	21

2.7.3. Diyabet İle İlgili Komplikasyonların Önlenmesi ve Tedavisi	26
2.7.4. Diyabetle İlişkili Hastalıkların Tedavisi	28
2.7.5. Diyabet Eğitimi	29
2.7.6. Egzersiz	30
2.7.7. Tip 1 Diyabette Tıbbi Beslenme Tedavisi	31
2.7.8. Makro Besin Öğelerinin Kan Glukozu Üzerine Etkileri	40
3. GEREÇ VE YÖNTEM	52
3.1. Araştırmanın yeri, zamanı ve örneklem seçimi	52
3.2. Araştırmanın genel planı	52
3.3. Araştırma verilerinin toplanması ve değerlendirilmesi	53
3.3.1. Antropometrik ölçümler	53
3.3.2. Bireylerin besin tüketim durumlarının saptanması	54
3.3.3. Kahvaltı menülerinin planlanması	55
3.3.4. Standart ve test öğünleri için gerekli insülin dozlarının belirlenmesi	57
3.3.5. Standart ve test öğünleri sonrası glukoz profilinin izlenmesi	57
3.3.6. Standart ve test öğünleri için glisemik yanıt	58
3.7. Verilerin değerlendirilmesi	60
4. BULGULAR	61
4.1. Tip 1 diyabetli bireylerin genel ve hastalığa ilişkin bulguları	61
4.2. Bireylerin antropometrik özelliklerine ilişkin bulgular	68
4.3. Tip 1 diyabetli bireylerin besin tüketimlerine ilişkin bulgular	68
4.4. Test diyetlerine ilişkin bulgular	76
5. TARTIŞMA	90
5.1. Tip 1 diyabetli bireylerin genel ve hastalığa ilişkin özellikleri	91
5.2. Bireylerin antropometrik özelliklerine ilişkin bulgular	100
5.3. Tip 1 diyabetli bireylerin besin tüketimlerine ilişkin bulgular	102
5.4. Test diyetlerinin kan glukoz düzeylerine etkisi	114
5.4.1. Standart öğün ve test öğünlerinin enerji ve makro besin ögesi bileşimleri	114
5.4.2. Standart öğün ve test öğünleri için gerekli insülin dozları	115
5.4.3. Standart öğün ve test öğünleri öncesi glukoz düzeyleri	116
5.4.4. Proteinlerin ve yağların öğün sonrası kan glukoz düzeylerine etkileri	117

5.4.5. Yüksek yağlı ve yüksek proteinli öğünde yağ protein sayımı	120
yapılmasının öğün sonrası kan glukoz düzeylerine etkileri	
5.4.6. Standart öğün ve test öğünlerinin postprandiyal glukoz yanıtına	125
Etkileri	
5.4.7. Standart öğün ve test öğünlerinin rölatif glisemik indeks değerleri	127
6. SONUÇLAR	132
7. ÖNERİLER	136
KAYNAKLAR	140
EKLER	159
EK 1: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları	159
Etik Kurul Raporu	
EK 2: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	162

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADA	Amerikan Diyabet Birliği (American Diabetes Association)
AHA	Amerikan Kalp Derneği (American Heart Association)
ANOVA	Tek Yönlü Varyans Analizi (One Way Analysis of Variance)
APG	Açlık plazma glukozu
AUC	Eğri altında kalan alan (Area under curve)
BEBİS	Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı
BKİ	Beden kütle indeksi
CDA	Kanada Diyabet Cemiyeti (Canadian Diabetes Association)
CGM	Sürekli glukoz monitörizasyonu (Continous Glucose Monitoring)
CU	Karbonhidrat ünitesi (Carbohydrate unit)
DAFNE	Normal Beslenme İçin Doz Ayarlaması (Dose Adjustment for Normal Eating)
DCCT	Diyabet Kontrolü ve Komplikasyonları Çalışması (Diabetes Control and Complications Trail)
DKA	Diyabetik Keto Asidoz
DM	Diabetes Mellitus
DPT	Diyabeti Önleme Çalışması (Diabetes Prevention Trail)
DRI	Günlük Önerilen Alım (Dietary Referance Intake)
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EASD	Avrupa Diyabet Çalışmaları Birliği (European Association for the Study of Diabetes)
EDIC	Diyabet Müdahale ve Komplikasyonları Epidemiyolojisi (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications)
FAO	Gıda ve Tarım Örgütü (Food and Agriculture Organization)
FPU	Yağ-protein ünitesi (Fat-protein unit)
GI	Glisemik indeks
GIP	Gastrik inhibitör polipeptit
GY	Glisemik yük

IDF	Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation)
IFCC	Uluslararası Klinik Kimyacılar Federasyonu (International Federation of Clinical Chemistry)
ISPAD	Uluslararası Çocuk ve Adölesan Diyabet Birliği (International Society of Paediatric and Adolescent Diabetes)
HbA1c	Glikozile hemoglobin A1C
HLA	İnsan lökosit antijeni
LDL	Düşük Dansiteli Lipoprotein (Low Density Lipoprotein)
OGTT	Oral glukoz tolerans testi
PG	Plazma glukozu
S	Standart sapma
SÖ	Standart öğün
SPSS	Sosyal Bilimler için istatistik paket programı (Statistical Package for Social Sciences)
TBT	Tıbbi Beslenme Tedavisi
TEMB	Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
TSH	Tiroid stimülan hormon
TURDEP	Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Araştırması
VLDL	Çok düşük dansiteli lipopriotein (Very low density lipoprotein)
YPÖ	Yüksek proteinli öğün
YPYÖ	Yüksek proteinli yüksek yağlı öğün
\bar{x}	Aritmetik ortalama

ŞEKİLLER

	Sayfa
3.1. Standart ve test öğünlerinden sonra elde edilen kan glukoz yanıtı alanları	59
4.1. Standart öğün sonrası bireylerin kan glukoz profili	82
4.2. Yüksek proteinli öğün sonrası bireylerin kan glukoz profili	83
4.3. Yüksek proteinli yüksek yağlı öğün-a sonrası bireylerin kan glukoz profili	84
4.4. Yüksek proteinli yüksek yağlı öğün-b sonrası bireylerin kan glukoz profili	85
4.5. Standart ve test öğünleri sonrası bireylerin ortalama kan glukoz profili	89

TABLOLAR

	Sayfa
2.1. Diabetes mellitus ve glukoz metabolizmasının diğerk bozukluklarında tanı kriterleri	10
2.2. İnsülin türleri ve adları, etkilerinin başlaması, pik etkileri, etki süreleri ve verilif zamanları	17
3.1. Öğünlerin glisemik indeks ve glisemik yük hesaplama formülleri	55
3.2. Standart öğün ve test öğünlerinin enerji ve makro besin ögesi bileşimi	56
3.3. Standart öğün ve test öğünlerinin besin içerikleri	57
4.1. Bireylerin genel özelliklerinin cinsiyete göre dağılımı	61
4.2. Bireylerin yaşlarının cinsiyete göre dağılımı	62
4.3. Bireylerin HbA1c değerlerine göre sınıflaması	62
4.4. Bireylerin kullandıkları insülin tür ve miktarları	63
4.5. Bireylerin HbA1c düzeyleri ile insülin gereksinimi ve diyabetli olma süresi ilişkisi	63
4.6. Bireylerin çalışma öncesi 3 günlük ortalama kan glukoz profili	65
4.7. Bireylerin çalışma öncesi 3 günlük kan glukoz profilinin dağılımı	66
4.8. Bireylerin çalışma öncesi 3 günlük hipoglisemi sıklığı	67
4.9. Bireylerin antropometrik özelliklerinin cinsiyete göre dağılımı	68
4.10. Bireylerin çalışma öncesi besin tüketimine göre enerji ve makro besin öğeleri günlük alımları ve gereksinme karşılanma durumu	70
4.11. Bireylerin çalışma öncesi besin tüketimine göre bazı vitaminlerin günlük alımları ve gereksinme karşılanma durumu	72
4.12. Bireylerin çalışma öncesi besin tüketimine göre bazı minerallerin günlük alımları ve gereksinme karşılanma durumu	74
4.13. Bireylerin çalışma öncesi besin tüketimine göre öğünlerin ve bir günün toplamının glisemik indeks ve glisemik yük değerleri	75
4.14. Bireylerin çalışma öncesi besin tüketimine göre öğünlerin ve bir günün toplamının glisemik indeks ve glisemik yük değerlerinin dağılımı	76

- 4.15. Standart öğün ve test öğünleri için gerekli hızlı etkili insülin dozları ve karbonhidrat insülin oranları 77
- 4.16. Standart öğün ve test öğünleri tüketilen günlerde bireylerin açlık kan glukoz düzeylerine göre dağılımı 77
- 4.17. Standart öğün ve test öğünlerinin postprandiyal glukoz yanıtına etkileri 79
- 4.18. Bireylerin standart öğün ve test öğünleri sonrası postprandiyal glukoz yanıtlarına göre dağılımı. 80
- 4.19. Standart öğün ve test öğünlerinin postprandiyal 120-0 dk, 240-120 dk ve 240-0 dk kan glukoz farkı ortalamaları 81
- 4.20. Standart öğün ve test öğünlerinin postprandiyal en yüksek kan glukoz yanıtına etkileri 86
- 4.21. Standart öğün ve test öğünlerinin postprandiyal en düşük kan glukoz yanıtına etkileri 87
- 4.22. Standart öğün ve test öğünlerinin erken ve geç postprandiyal kan glukoz yanıtına etkileri 88

1. GİRİŞ

1.1. Kuramsal yaklaşımlar ve kapsam

Tip 1 diabetes mellitus (DM), insülin yapımından sorumlu pankreas beta hücrelerinin çoğunlukla otoimmün kaynaklı harabiyetine bağlı olarak mutlak insülin eksikliği ile karakterize, kronik metabolik bir hastalıktır. Çocukluk çağı kronik hastalıklar içerisinde en sık görülenlerinden biridir. En sık görüldüğü yaş grubu 7–15 yaşları olmakla birlikte, halen Türkiye’de 15 yaş altı tip 1 diyabet insidansı 3.2/100.000 çocuk/yıl olarak tahmin edilmektedir (1-3).

Tip 1 diyabetin çocuklarda ve ergenlerde en uygun tedavi şekli, diyabet eğitimi, uygun tıbbi beslenme tedavisi, uygun insülin enjeksiyonu ve/veya diğer ilaçların alımı, düzenli kan glukoz takibi ve düzenli fiziksel aktivitenin birlikte yürütülmesidir. Tedavideki genel amaç, metabolik dengeyi sağlayarak kısa dönem ve uzun dönemde görülen komplikasyonları en aza indirmektir (1). Diyabet tedavisinde ortak hedef, kan glukoz düzeylerinin normal sınırlar içinde tutulmasıdır. Sıkı glisemik kontrolün Tip 1 diyabetli bireylerde komplikasyon riskini azalttığı bilinmektedir (4).

Glisemik kontrolün sağlanmasında yakın zamana kadar, tedavide ana hedef açlık plazma glukozunun ve HbA1c düzeylerinin düşürülmesi olmuştur. Her ne kadar açlık hiperglisemisinin kontrolü gerekli ise de optimal glisemik kontrolü sağlamak için bu genellikle tek başına yeterli kalmamıştır. Artan kanıtlar öğün sonrası plazma glukoz dalgalanmalarını azaltmanın, özellikle kardiyovasküler risk etmenlerini düşürmek ve HbA1c hedeflerine ulaşmak için önemli olduğunu göstermektedir. Optimal glisemik kontrole ulaşmak için, hem açlık hem de öğün sonrası plazma glukozunu azaltmayı hedefleyen tedavi rejimlerine gerek duyulmuştur (5).

1.2. Amaç ve varsayım

Öğün sonrası hiperglisemi, tip 1 diyabetli bireylerde çok sık görülen bir durumdur ve HbA1c düzeyleri normal bile olsa, öğün sonrası hiperglisemi oluşabilmektedir (5). Çoklu doz insülin tedavisi alan tip 1 diyabetli hastalarda öğün sonrası hiperglisemi gelişimini önlemek için, öğün öncesi (preprandial) insülin dozunun tüketilen öğünün içeriğine göre hesaplanması gerekmektedir. Bunun için tip

1 diyabetin tıbbi beslenme tedavisinin önemli bir parçasını oluşturan karbonhidrat sayımı yöntemi kullanılmaktadır. Karbonhidrat sayımı yüksek karbonhidrat, normal düzeyde yağ ve protein içeren öğünlerde insülin dozunun hesaplanması için en uygun yöntem olarak kabul edilmektedir (6). Ancak öğüne bağlı insülin dozunun sadece karbonhidrat sayımına göre hesaplanması, özellikle yüksek enerji, yüksek yağ ve yüksek protein içeren öğün alımından sonra postprandiyal kan glukozunda oluşabilecek değişimleri açıklamada yeterli olmamaktadır. Bu gibi durumlarda, yemeğin alımından 3-4 saat sonra başlayan ve sıklıkla rölatif insülin direncinin eşlik ettiği uzamış kan glukoz düzeyi artışları görülmektedir (7). Kan glukozunu en hızlı arttıran besin ögesi karbonhidrat olsa da, postprandiyal hiperglisemide sadece karbonhidratlar rol oynamamakta, yağ ve proteinden zengin besinler de yemek sonrası uzamış hiperglisemiye yol açmaktadır. Diyabetli bireylerde yapılan çalışmalar, karbonhidrattan zengin besinlerin, hızlı ve kısa glukoz artışına, protein ve yağdan zengin besinlerin alımının ise glukoz düzeylerinde orta düzeyde, ancak uzamış (6 saatlik periyot) bir artışa yol açtığını ve kan glukozunun öğün sonrası tepe konsantrasyona ulaştığı zamanı etkilediğini göstermiştir. Kısacası karbonhidrat, protein ve yağdan zengin yüksek enerjili öğünler, hem hızlı, hem de uzamış kan glukoz artışına yol açmaktadır (8).

Son yıllarda yağ ve proteinden zengin karışık bir öğün için gerekli insülin dozunun karbonhidrat sayımı ile yağ-protein sayımı kullanılarak hesaplanmasının, özellikle geç dönemde postprandiyal gliseminin kontrolünde daha etkin olacağı görüşü gündeme gelmiştir. Yapılan literatür taramasında ülkemizde prandial insülin dozunun hesaplanmasında yağ-protein sayımının kullanıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışma, çoklu doz insülin tedavisi alan tip 1 diyabetli bireylerde diyet proteinlerinin ve yağlarının kan glukozu üzerine etkilerinin belirlenmesi ve prandial insülin dozunun hesaplanmasında karbonhidrat sayımına ek olarak yağ-protein sayımının yapılmasının kan glukoz profili üzerine etkilerinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Tip 1 DM, çocukluk yaş grubunda sık görülen, T-hücrelerinin aracılık ettiği insülin üretiminde görev alan pankreasın beta hücrelerinin süregelen otoimmün veya otoimmün dışı nedenlerle haraplanması sonucu gelişen insülopeni ve hiperglisemi ile karakterize kronik metabolik bir hastalıktır (1). Tip 1 diyabet tüm diyabet vakalarının %5-10'unu oluşturur. Bu hastalıkta insülin yapımından sorumlu pankreas beta hücrelerinin çoğunlukla otoimmün kaynaklı harabiyetine bağlı olarak mutlak insülin eksikliği vardır. Bu hastalarda günlük enjeksiyonlarla insülin eksikliğinin telafi edilmesi gereklidir. Pankreastan salgılanan endojen insülinin olmamasına bağlı olarak gelişen tip 1 diyabet her yaşta görülebilse de, genellikle 20 yaşın altında ortaya çıkmakta ve en sık görüldüğü yaş grubu ise 7-15 yaşları arasında olmaktadır. Birçok batı ülkesinde tip 1 diyabet vakalarının %90'ından fazlasını çocuk ve adolesanlar oluşturmaktadır (9). Tip 1 diyabetin en sık görüldüğü yaş aralıkları, enfeksiyöz ajanlarla temasın daha fazla olduğu 5-7 yaşları (okul çocukluğu dönemi) ve gonadal steroidlerin, büyüme hormonu ve emosyonel streslerin arttığı 10-14 yaşlarıdır (pubertal dönem) (2, 10).

Otoimmunitenin varlığına göre tip 1a ve tip 1b olarak ikiye ayrılmaktadır. İmmün kökenli tip 1a, diyabetli olguların %90'nını oluştururken yine çocukluk yaş grubunda görülen otoimmün belirleyicileri negatif olan tip 1b ise %10'luk kısmını oluşturmaktadır (1).

2.1. Epidemiyoloji

Tip 1 DM, çocukluk çağı kronik hastalıklar içerisinde 14.8/100.000 insidans ile en sık görülenlerden biridir ve dünyada sıklığı giderek artmaktadır (3). Onbeş yaş altı tip 1 diyabet prevalansının %0.025 olduğu bilinmektedir (11). Tüm dünyada her yıl 50.000 yeni vakaya Tip 1 DM tanısı konulmaktadır (10). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 2025 yılında tüm dünyada 300 milyondan fazla diyabetli bireyin olacağı tahmin edilmektedir. Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Araştırması'na (TURDEP) göre Türkiye'de DM prevalansı % 7.2 olarak bildirilmiştir (12). Halen Türkiye'de 15 yaş altı tip 1 diyabet insidansı 3.2/100.000 çocuk/yıl olarak tahmin edilmektedir (3).

Son 20 yıldaki epidemiyolojik çalışmalar, tip 1 DM görülme insidansında ve prevalansında belirgin dramatik değişikliklerin ve dünya ülkeleri arasında belirgin farklılıkların olduğunu göstermiştir. Hastalık bazı etnik gruplar dışında her kıtada, hemen tüm toplumlarda görülmektedir. Tip 1 diyabet insidansı, yaş, ırk, coğrafi bölge ve mevsimlerle değişkenlik gösterir (10). Dünyada, tip 1 diyabetin çocukluk yaş grubundaki artışı insidansı %2.4 olarak bildirilmektedir (1). En yüksek yıllık tip 1 diyabet insidansının 64/100.000/yıl ile Finlandiya'da, en düşük yıllık tip 1 diyabet insidansının ise 0.1/100.000/yıl ile Çin'de ve Venezuela'da olduğu belirlenmiştir. Amerika'da, tip 1 diyabet prevalansının 1.7-2.5/1.000 iken insidansının 15-17/100.000 arasında olduğu rapor edilmiştir (9). Beyaz ırkta 20 yaş altındaki çocuk ve gençlerde yıllık Tip 1 DM insidansı binde 1-3 civarındadır (10).

Görülme sıklığındaki artışın yanı sıra görülme yaşının da giderek 5 yaş altına indiği bildirilmektedir. Beş yaş altı insidanda diğer yaş gruplarındaki artışa oranla daha belirgin bir artış olduğu gösterilmektedir (9). Beş yaş civarındaki genel prevalansın 1/1430 olduğu saptanırken 16 yaşındaki prevalansın 1/360 olduğu saptanmıştır (10).

2.2. Etyoloji ve Patogenez

Tip 1 DM etyolojisinde, genetik, çevresel ve otoimmün etmenlerin önemli rol oynadığı bilinmektedir. Hastalık, genetik yatkın bireylerde çevresel tetikleyici bir etkenle başlatılmaktadır (13).

2.2.3. Genetik Etmenler

Birçok ülke tarafından rapor edilen tip 1 DM insidansının giderek artması, diyabete yatkınlık sağlayan genlerin günümüz toplumunda kuşaktan kuşağa aktarılması ile açıklanmaktadır. Ancak yapılan bazı çalışmalarda genetik havuzun sabit kalmasına rağmen, bazı toplumlarda diyabet görülme insidansının arttığına ve görülme yaşının küçüldüğüne de dikkat çekilmiştir (1). Abacı ve diğ. (1). belirttiğine göre Bodansky ve diğ. çevresel etmenlerin diyabet gelişiminde önemli olduğunu vurgulamışlardır.

Çocukluk çağı diyabetinin açık bir genetik geçişi olmadığı bildirilmesine karşın, tip 1 DM'de görülen bazı genetik belirleyicilerin bazı aile bireylerinde daha

sık görüldüğü saptanmıştır. Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalarda, tip 1 DM gelişiminde herhangi bir kalıtsal etmenin tek başına rol oynamadığı ve gelişiminin karmaşık ve multifaktorial olduğu öne sürülmektedir. Şu ana kadar tip 1 DM gelişimi için resesif veya dominant geçiş tanımlanmamıştır. İnsan lökosit antijeni (HLA) genlerinin tip 1 DM gelişiminde önemli rollerinin olduğu bilinmesine karşın, %20'sinde HLA dışındaki genlerin de (IDDM2, IDDM12 vs.) diyabete yakınlık sağladığı saptanmıştır (1).

Tip 1 diyabetli bir bireyin birinci derece akrabalarında diyabet gelişme riskinin 15–20 kat daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Douck ve diğ. (14) 1641 çocuk ve 3164 ebeveyni incelediği çalışmada, tip 1 DM olgularının birinci derece akrabalarının %8.5'inde (141/1641) tip 1 DM öyküsünün olduğunu belirlemiştir. İkiz çalışmalarında genetik ve çevresel etmenlerin önemli rolünün olduğu gösterilmiştir. Tek yumurta ikizlerinde gelişme riskinin %30–50 olduğu bildirilmesine karşın, ayrı yumurta ikizlerinde bu riskin %6–10, ikiz olmayan kardeşlerde ise bu riskin %6 olduğu bildirilmiştir (1). Ayrıca babada tip 1 diyabet varlığının annede tip 1 diyabet varlığına göre çocuklarında tip 1 diyabet gelişme riskini daha fazla arttırdığı belirtilmektedir. Genetik geçişte babaların annelere göre 2-3 kat daha fazla yakınlığa sahip olduğu gösterilmektedir (15). Tek yumurta ikizlerinin ikisinde de tip 1 DM gelişim oranının eşit olmaması genetik etmenlerin dışında çevresel etmenlerin de önemli rolü olduğunu gösteren bir kanıt olduğu öne sürülmektedir (1).

2.2.4. Otoimmünite

Genetik ve çevresel etmenler, pankreasın adacık hücrelerine karşın otoimmün sürecin başlamasında tetikleyicidirler. Otoimmün süreç ile birlikte pankreasın adacık hücrelerinde süregelen yavaş progresyonlu yıkım ile birlikte insülin sekresyonu azalmaktadır. Ancak, hücrel immun yanıtın tip 1 DM gelişimindeki rolü halen tartışmalıdır. Pankreastaki mevcut adacık hücrelerinin %80-90'ının haraplanması durumunda diyabetin klinik bulguları ortaya çıkmaktadır. Küçük yaş grubundaki diyabetik hastalarda hiperglisemi semptomları ortaya çıktıktan sonraki ilk 3 yılda pankreatik beta hücre yıkımı tamamlanırken, daha büyük yaş grubundaki bu sürecin 10 yılda tamamlandığı öne sürülmektedir. Yaşamın ilk yılında geçirilen çoklu

enfeksiyon sıklığının diyabet gelişme riskini azalttığı belirtilirken, perinatal enfeksiyonlara maruziyetin ise sıklığı arttırdığı bildirilmektedir (1).

Otoimmün kaynaklı tip 1 DM'de insülin sekresyonudaki azalma iki mekanizma ile olmaktadır. Bunlardan birincisi pankreasın beta hücrelerinin haraplanması iken, diğer mekanizma ise ortamdaki sitokinlerin pankreasın beta hücrelerinden insülin sekresyonunu azaltmaları şeklindedir. Tip 1 DM geliştiren hastalardaki otoimmün yıkım sürecinin bireysel farklılıklar göstermesi nedeniyle balayı süreleri de değişken olabilmektedir. Küçük yaşta ve ağır klinik bulgu ile başvuran çocuklarda balayı süresinin daha kısa sürdüğü belirtilmektedir (1).

2.2.5. Çevresel Etmenlerin Rolü

Çevresel etmenler tip 1 DM gelişiminde önemli olan otoimmunitenin başlamasındaveya başlamış olan otoimmunitenin progresyonunda önemli rol oynamaktadır. Bilinen en önemli çevresel etmenler, diyet, hijyen ve toksinlerdir. Genetik yatkınlığı olan bireylerde tip 1 DM gelişimi çevresel etmenlere maruziyet sıklığına ve süresine de bağlıdır (1). Tip 1 diyabet, bu hastalığa genetik yatkınlığı olan kişilerde genellikle enfeksiyon, stres veya travma gibi bir olay sonrasında tetiklenmektedir. Viral enfeksiyonlar, öncesinde tetiklenmiş olan otoimmün sürecin hızlanmasına veya enfeksiyon döneminde artan insülin ihtiyacını karşılayacak pankreatik rezervin azalması nedeniyle diyabet ile ilgili semptomlarının daha erken ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Çocuklarda hastalığın yaygın olarak görüldüğü ayların enfeksiyon salgınları ile örtüşmesi dikkat çekicidir (3).

Beslenme ile ilgili bazı etmenlerin tip 1 diyabet gelişiminde etkili olabileceği düşünülmektedir. Kısa dönem anne sütü ile beslenme, inek sütü proteinleri veya alerjik bazı besinlere erken maruziyet beta hücre otoimmunitesi ve klinik tip 1 diyabet için risk etmenleri olarak öne sürülmektedir (16). Ek olarak, bebek mamasına erken dönemde tahıl eklenmesinin de tip 1 diyabet riskini etkileyebileceği ileri sürülmüştür. D vitamininin tip 1 diyabete karşı koruyucu rolü olabileceği düşünülmektedir. Omega-3 yağ asidlerinin tip 1 diyabete karşı bir miktar koruyuculuğu vardır. Nitrathlı sulardan içenlerde tip 1 diyabet riski artabilir. Ayrıca doğum sırasında annesi 25 yaşından genç olan çocuklarda ve gebelik sırasında preeklampsi geçiren kadınların çocuklarında, doğumdan hemen sonra sarılık veya

solunum yolu sorunları geçiren çocuklarda tip 1 diyabet riskinin artabileceği düşünülmektedir (17).

2.3. Patofizyoloji

Tip 1 diyabetin kesin nedeni bilinmemektedir. Bilim adamları, tip 1 diyabetli pek çok kişide normalde vücudumuza giren zararlı bakteri ve viruslarla savaşmakla görevli olan bağışıklık sisteminin, hatalı olarak pankreas bezinde yer alan ve insülin hormonunu üreten adacıkların beta hücrelerine yöneldiğini ve onları harap ettiğini ortaya çıkarmışlardır. Genetik özellikler, belirli viruslara maruz kalmayı kolaylaştırmakta ve hastalığı başlatmaktadır. Genetik yatkınlık ve çevresel etmenler, pankreatik adacık hücrelerine karşı otoimmün süreci başlatırlar. Nedeni ne olursa olsun, adacık hücreleri tahrip edilmeye başladığında, insülin yapımı giderek azalmaya başlar ve sonucunda hiç insülin yapılamaz (17). İnsülin hormonu glukozun hücrelerin içine girmesini, yakılarak kaslara ve diğer dokulara enerji ulaştırılmasını sağlar. İnsülinin en önemli görevi hücrelerin enerji ihtiyacını karşılamak ve enerji kaynaklarını hücrede depolamaktır. İnsülinsekresyonu, besinlerin alımını takiben hormonal, nöronal ve substratlarla ilişkili mekanizmaların kontrolü altında gerçekleşmektedir. Normal metabolik kontrolün sağlanması için açlık ve tokluk durumlarında insülinin normal bir salınım düzeni göstermesi gerekmektedir. Açlık sırasında depolanan enerjinin sonradan mobilize edilmesi için insülin düzeyi düşük olmalıdır. Bu nedenle normal metabolizmada, karaciğer, kas ve yağ dokusunu etkileyen tokluk, yüksek-insülin anabolik durumu ve açlık, düşük insülin katabolik durumu arasında düzenli bir dalgalanma vardır (18). Tip 1 diyabette hiperglisemi, pankreasın beta hücrelerinden insülin üretimindeki süregelen kayba bağlı olarak gelişen insülinopeni sonucu, yağ ve kas dokularının glukozu enerji ihtiyacı olarak kullanamaması veya depolayamaması sonucu gelişmektedir (1). İnsülin eksikliğinde protein sentezi ve lipogenez azalır, anabolik olaylar bozulur. İnsüline karşıt etki gösteren hormonların (glukogon, epinefrin, kortizol, büyüme hormonu) etkinliğinin artması ile katabolik olaylar artar (2).

İnsülinopeni gelişen olgularda karaciğerden glikogenolizis ve glikoneogenezis uyarılarak açlık kan glukozunun yükselmesine neden olmaktadır."Bolluk içinde açlık" olarak tanımlanan bu durumda hücrelere yakıt temini için stres hormonlarının

etkisiyle karaciğerden kana glukoz mobilize edilir. Ancak bu da hücrelere giremeyeceğinden sadece hipergliseminin artmasına katkıda bulunur. Orta derecede insülopenide, kas ve yağ dokusu tarafından glukoz kullanımı azalır ve tokluk hiperglisemisi görülür. Düşük insülin düzeylerinde bile, karaciğer tarafından glikogenoliz ve glukoneogenezis ile aşırı miktarda glukoz üretilir ve açlık hiperglisemisi oluşur (18). Glukoz, enerji olarak hücrelere ulaştırılacağı yerde, kanda birikmeye başlar ve kanda glukozun aşırı yükselmesi ile diyabetik ketoasidoz (DKA) gibi yaşamı tehdit eden komplikasyonlar ortaya çıkar. Gelişen hiperglisemi insülin karşıtı hormonların artmasına ve metabolik dekompanasyonun ağırlaşmasına katkı sağlamaktadır. Artan insülin karşıtı hormonlar lipid sentezinin azalmasına ve lipolizisin hızlanmasına neden olarak serum total lipid, kolesterol, trigliserid, ve serbest yağ asitlerin de artmasına neden olmaktadır. İnsülin eksikliği ve glukagonun artışı arasındaki etkileşim sonucu artan serbest yağ asitleri periferik glukozun kullanılmamasına, keton üretiminin artmasına ve artan keton üretimi ise periferik kullanım kapasitesinin ve renal atılım kapasitesinin üzerine çıkması durumunda ketoasidoza neden olmaktadır (1).

2.4. Tanı Koyulması

Haziran 2009'da, Amerikan Diyabet Birliği (ADA), Avrupa Diyabet Çalışmaları Birliği (EASD) ve Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) aşağıdaki tip 1 diyabet tanı testlerinin yapılması konusunda görüş birliğine varmışlardır:

2.4.1. Açlık Plazma Glukozu (APG)

En az 8 saatlik açlık sonrasında sabah ölçülen APG'nin iki farklı zamanda 126 mg/dL veya daha yüksek bulunması, diyabet tanısı koydurur. 100-125 mg/dL arasındaki APG düzeyleri "bozulmuş açlık glukozu: BAG" durumunu ifade eder, bu aşama diyabet açısından orta derecede riskli prediyabetik durumu yansıtır (17).

2.4.2. Rastgele Ölçülen Plazma Glukozu (PG)

Rastgele bir zamanda kan glukozunun 200 mg/dL veya üzerinde bulunması, diyabet tanısı koydurur. Bu durumun daha sonra açlık kan glukozu ile doğrulanması gerekir (17).

2.4.3. Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT)

Diyabet riski yüksek kişilerde OGTT yapılması gerekir. Bunun için 75 gram glukozlu sıvı içirildikten 2 saat sonra kan glukoz düzeyinin 200 mg/dL veya üzerinde olması tanı koydurur (17).

2.4.4. Glikozile Hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c})

Hemoglobin, eritrositlerde oksijen taşıyan proteindir. A_{1c}, hemoglobine bağlanan glukozun % oranını ölçer. Kan glukozu ne kadar yüksekse, hemoglobine bağlanma yüzdesi de o oranda artar. Son yıllarda HbA_{1c}'nin % olarak ifade edilmesi yerine, mmol/mol biriminin kullanılması önerilmektedir. Daha önce hastaların son 2-3 aylık ortalama kan glukoz düzeyini izlemek üzere geliştirilmiş olan ve halen de bu amaçla kullanılan bu testin, 2010 yılından bu yana ADA'nın önerileri ile, diyabet ve prediyabet tanısında da kullanılabilceği ortaya konulmuştur. ADA, EASD, IDF ve Uluslararası Klinik Kimyacılar Federasyonu (IFCC) temsilcilerinin oluşturduğu Uluslararası Diyabet Uzmanlar Komitesi 2008 yılında yaptığı bir dizi toplantı sonucunda, uluslararası standardizasyon kurallarına uyulması koşulu ile diyabet tanısı için HbA_{1c} kesişim noktasını %6.5 (48 mmol/mol) olarak belirlemiştir. Bazı uzmanlar HbA_{1c} \geq %6.5 (\geq 48 mmol/mol) ile birlikte açlık kan glukozu \geq 126 mg/ dL olan kişilere diyabet tanısı konulmasını ve bu yaklaşımın OGTT'ye alternatif olarak kullanılmasını önermektedir (19).

HbA_{1c}'nin iki kez %6.5 (48 mmol/mol) veya üzerinde bulunması, diyabet tanısı koyulması için yeterli olmakta, %5.7-6.4 (39-46 mmol/mol) arasındaki HbA_{1c} düzeyleri ise diyabet açısından yüksek riskli (prediyabetik) kişileri belirlemektedir. HbA_{1c} düzeyi $<$ %5.7 ($<$ 39 mmol/mol) olan bireyler ise normaldir (3, 17, 19). DM ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri Tablo 2.1'de verilmiştir (19).

2.5. Klinik Bulgular

Klinik bulgular, immünolojik bozuklukların ortaya çıkışından aylar-yıllar süren bir dönemden sonra ortaya çıkmaktadır (2). Çocukluk dönemi diyabetinin klinik gidişi prediyabet, diyabetin ortaya çıkışı, kısmi remisyon (balayı) ve total diyabet evresi olarak 4 evrede sınıflandırılmaktadır. Diyabet gelişmiş hastalarda,

enerji kaynağı olan glukozun idrar yolu ile kaybı ve artan lipolize bağlı olarak subkutan yağ dokusunun azalması kilo kaybına neden olmaktadır. Metabolik bozukluğun ilerlemesi durumunda hastalarda kusma, kusmaull solunumu, ağızda aseton kokusu, karın ağrısı, ağır dehidratasyon, bilinç bulanıklığı ve koma bulguları görülebilmektedir. Okul öncesi çocuklarda, beta hücrelerinin otoimmün haraplanması daha agresif olduğu için, bu yaş grubundaki çocuklarda semptom sürelerinin daha kısa olduğu bildirilmektedir. Adolesan yaş grubunda ise otoimmün haraplanmanın daha yavaş progresyonlu olması nedeniyle semptom sürelerinin daha uzun olabileceği düşünülmektedir (1).

Tablo 2.1. Diabetes mellitus ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri.

	Diyabet tanısı	Bozulmuş açlık glukozu (BAG)	Bozulmuş glukoz toleransı (BGT)	BAG+BGT	
APG (≥8st açlıkta)	≥126 mg/dL	100-125 mg/dL	<100 mg/dL	100-125 mg/dL	-
Rastgele PG	≥200 mg/dL	-	-	-	-
OGTT 2.st PG (75g glukoz)	≥200 mg/dL	<140 mg/dL	140-199 mg/dL	140-199 mg/dL	-
HbA1c	≥%6.5 (≥48 mmol/mol)	-	-	-	%5.7-6.4 (39-46 mmol/mol)

Diyabet tanısı için dört tanı kriterinden herhangi birisi yeterli iken 'BAG', 'BGT ve 'BAG+BGT' için her iki kriterin bulunması şarttır. 2006 yılı DSÖ/IDF Raporunda normal APG kesim noktasının 110 mg/dL ve IFG 110-125 mg/dL olarak korunması benimsenmiştir.

Yeni tanı tip 1 DM olgularının %15-40'ı (DKA) bulguları ile başvurmakta ve tanı almaktadırlar. Bu olguların büyük çoğunluğunu, sosyoekonomik durumu iyi olmayan okul öncesi çocuklar oluşturmaktadır. On yaş altı çocuklarda diyabetle ilişkili ölümlerin %70'ini DKA oluşturmaktadır. DKA'ya bağlı mortalitenin %0.5 olduğu ve ölümlerin %90'nın beyin ödeminden kaynaklandığı saptanmıştır (1).

ADA kriterlerine göre DKA, hiperglisemi (glukoz>250 mg/dL), asidemi (arteryal pH< 7.35 veya venöz pH<7.3 veya serum HCO₃<15 mEq/l) ve ketonüri ve/veya ketonemi triadı ile karakterizedir. Ketoasidozlu hastadapoliüri, polidipsi, kilo kaybı, dehidratasyon ve halsizlik, bulantı ve kusma, karın ağrısı ve koma görülebilir (20).

Tip 1 diyabetlilerde akut hastalık durumlarında kan glukozu>250 mg/dL olduğunda, kanda veya idrarda keton testi yapılmalıdır. Keton cisimlerinin daha erken evrede saptanabilmesi ve tedaviye yanıtın izlemesinde, şartlar uygun ise kanda keton ölçümü tercih edilmelidir (19).

Yeni tanı tip 1 DM olguların %30-60'ı, 1-6 ay içinde insülin gereksinmesinin azaldığı kısmi remisyon evresine girmektedir. İnsülin gereksinmesinin 0.5 IU/kg/gün'ün altına indiği ve kısmi iyileşmeye bağlı olarak metabolik bozukluğun geçici düzeldiği bu dönem balayı dönemi olarak adlandırılmaktadır (1).

Hiperglisemi ve semptomları, beta-hücre kütesinin sekresyon kapasitesinin %90'ından fazlasının tahrip edilmesinden sonra gelişir. Klinik başlangıçtan 5-10 yıl sonra beta hücre kaybı tamamlanır (21).

2.6. Komplikasyonlar

DM'nin akut komplikasyonları diyabetik ketosidoz ve hipoglisemi, kronik (dejeneratif) komplikasyonlarından makrovasküler sistemi etkileyenler, dislipidemi ve hipertansiyon, mikrovasküler sistemi etkileyenler ise nefropati, retinopati ve nöropatidir.

2.6.1. Akut (Metabolik) Komplikasyonlar

Diyabetin izlem ve tedavisindeki tüm gelişmelere rağmen akut komplikasyonlar mortalite nedeni olabilmektedir. Tip 1 diyabetli bireylerde bireylerde görülen acil ve yaşamı tehdit eden durumlar DKA ve hipoglisemidir.

Diyabetik Ketoasidoz

ADA kriterlerine göre DKA, hiperglisemi (glukoz>250 mg/dL), asidemi (arteryal pH< 7.35 veya venöz pH<7.3 veya serum HCO₃<15 mEq/L) ve ketonüri ve/veya ketonemi ile karakterizedir (20). DKA, insülin yetersizliği ve artmış insülin direncinin ortak etkisiyle meydana gelen “bihormonal” bir metabolik tablodur (22). Gelişen insülin direncine bağlı insülin karşıtı hormonların artışı, karaciğer tarafından glukoz üretiminin artması ve periferel glukoz utilizasyonunun bozulması ile birlikte hiperglisemiye ve hiperosmolariteye yol açmaktadır (23). DKA özellikle tip 1 diyabetli çocuklarda sıkça karşılaşılan bir durumdur (24). Yeni başlayan tip 1 diyabet vakalarının %20-25’inde görülmektedir (20). DKA yaşamı tehdit eden önemli bir sorundur. Amerika’da çocuklarda mortalitenin %1-3 olduğu belirlenmiştir (25). Bulantı, kusma, karın ağrısı, nefeste aseton kokusu, hızlı ve derin soluk alma, akut kilo kaybı halsizlik ve bitkinlik gibi bulgulara neden olmaktadır (17). DKA’dan korunmak ve zararlarını en aza indirebilmek için diyabetli bireyin ailesine ve etrafındaki kişilere DKA’nın bulgu ve belirtileri konusunda bilgi verilmesi ve bireyi ve aileyi keton izlemi konusunda eğitim verilmesi önerilmektedir (25).

Hipoglisemi

Diyabet tedavisinde glisemik kontrol sağlamanın önündeki en önemli engel, hipoglisemi riskidir (25). Genellikle insülin dozu, besin alımı ve egzersiz arasındaki dengesizlikten kaynaklanmaktadır (26). Amerikan Endokrin Cemiyeti’nin (ES) 2009 yılı rehberinde diyabetli hastalar için hipoglisemi sınırı <70 mg/dL olarak kabul edilmiştir. Genel olarak hipoglisemi tanısı için ‘Whipple triadı’ (glisemi <50 mg/dL bulunması, düşük glisemi ile uyumlu semptomlar ve bu semptomların, glisemi düşüklüğünü ortadan kaldıran bir tedavi ile geçmesi) bulunması yeterlidir. Ancak pek çok diyabetli 50 mg/dL’nin altına inmeyen glukoz düzeyinde de semptom hissetmekte ve tedaviye gereksinim duymaktadır. Bu durum özellikle glisemi kontrolü iyi olmayan, uzun süre hiperglisemik kalmış bireylerde görülmektedir.

Hipoglisemi hafif/orta ve şiddetli olmak üzere sınıflanmaktadır. Sınıflamada bireyin hipoglisemi durumunda kendine müdahale edebilme durumu gözönüne alınmaktadır. Kan glukozu <70 mg/dL ve bireyin bilinci açık, oral olarak tedavi

edilebiliyorsa hafif/orta hipoglisemi, bireyin bilinci kapalı ve parenteral tedavi gerekiyorsa şiddetli hipoglisemi olarak sınıflanmaktadır (26).

Genel olarak soğuk terleme, titreme, acıkma hissi, solukluk, baş ağrısı, sinirlilik, sıkıntı, çarpıntı, ritm düzensizliği ve halsizlik gibi belirtiler ortaya çıkmaktadır. Hipoglisemi fark edilip tedavi edilmezse bitkinlik, uyku hali, davranış değişikliği, şuur bulanıklığı, koordinasyon bozukluğu, kasılmalar ve koma gibi daha da ağır belirti ve bulgulara neden olmaktadır (17). İnsülin kullanan bir hastanın tedavi sürecinde, yılda birkaç kez ciddi hipoglisemi yaşaması kaçınılmazdır. Bu nedenle insülin ile tedavi edilen her hastaya ve ailesine hipogliseminin belirtileri, korunma yolları ve tedavinin nasıl yapılması gerektiği konusunda mutlaka eğitim verilmeli ve her kontrolde hipoglisemi sıklığı mutlaka sorgulanmalıdır (19, 25).

2.6.2. Kronik (Dejeneratif) Komplikasyonlar

Makrovasküler Komplikasyonlar

Dislipidemi: Tip 1 diyabetli adölesanlarda kardiovasküler hastalıklar, serebrovasküler hastalıklar ve periferik vasküler hastalıklar ateroskleroza yol açarak morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Tip 1 diyabetli gençler özellikle ileri yaşlara geldiklerinde kardiovasküler hastalıklar açısından daha fazla risk altına girmektedir. Tip 1 diyabetli çocuk ve adölesanlarda karotis arter intima-media kalınlığının ve serum lipidlerinin (özellikle LDL kolesterol) aynı yaştaki sağlıklı çocuk ve adölesanlara göre daha fazla olduğunu gösterilmektedir (27). Kardiyovasküler hastalıklar için risk etmenleri, ileri yaş (≥ 45 olan diyabetliler), makrovasküler hastalık (sessiz miyokard infarktüsü, sessiz iskemi, periferik arter hastalığı, karotis arter hastalığı veya serebrovasküler olay), mikrovasküler hastalık (özellikle nefropati ve retinopati), kardiovasküler hastalıklar açısından çok sayıda ilave risk etmeni bulunması (ailevi erken koroner olay veya birinci derece akrabalarda serebro vasküler olay), tek risk etmeninin aşırı derecede olması (örneğin LDL kolesterol > 200 mg/dl veya kan basıncı > 180 mmHg), diyabet süresinin uzun (> 15 yıl) olmasıdır (19).

ADA, kardiovasküler risk etmenlerinden korunmak için temel hedefin LDL kolesterolün azaltılması olduğu belirtilmektedir (28). Amerikan Kalp Derneği (AHA)

çocuk ve adölesanlarda kalp hastalıklarından korunmak için LDL kolesterolün<100 mg/dL olmasını önermektedir (29).

Hipertansiyon: Hipertansiyon mikrovasküler ve makrovasküler hastalıklarla ilişkili olarak ortaya çıkan diyabete eşlik eden bir hastalıktır. Tip 1 diyabetli çocuk ve adölesanlar çoğunlukla hipertansiyon gelişimi açısından risk altındadır. Ancak yayınlar ailesel hipertansiyonun çocukluk dönemindeki yükselmiş kan basıncı için temel risk etmeni olduğunu göstermektedir. Bu nedenle tip 1 diyabetli çocuk ve adölesanlar, her kontrolde hipertansiyon risk etmenleri ve hipertansiyon gelişimi açısından değerlendirilmelidir. Diyabetli çocuk ve adölesanların aileleri hipertansiyon gelişimi için genç yaşta olabilecekleri için ailesel hipertansiyon varlığı belirli aralıklarla mutlaka sorgulanmalıdır. Tip 1 diyabetli çocuk ve adölesanlarda yükselmiş kan basıncının tedavisinin diyabetin mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlarından korunmak için oldukça önemli olduğu belirtilmektedir (25).

Mikrovasküler Komplikasyonlar

Diyabetik retinopati: Diyabetik retinopati, gelişmiş ülkelerde halen 20-74 yaş arasında önde gelen körlük nedenlerindedir. Tipik mikroanjiopatik lezyonlar retinopatiji oluşturmaktadır. Diyabetin süresi uzadıkça retinopati sıklığı ve derecesi artmaktadır (10).

Tip 1 diyabetli hastalarda tanıdan 5 yıl sonra başlayarak puberteden itibaren yılda bir retinopati taraması yapılmalıdır. Diyabetik retinopatiji önlemek veya ilerlemesini geciktirmek için optimal glisemi ve kan basıncı kontrolü sağlanmalıdır. Lipid düzeyleri yüksek hastalar, retinopati açısından yüksek risklidir (19).

Diyabetik nefropati: Diyabetik nefropati diyabetli hastalarda önemli bir mortalite nedenidir. Avrupa ve Amerika'da tip 1 diyabetli hastaların %30-50'sinde, tip 2 diyabetlilerin %5-15'inde diyabetik nefropati gelişmektedir. Nefropatinin en önemli sonucu son-dönem böbrek yetersizliğine neden olmasıdır. Diyabetli hastalarda kronik böbrek yetersizliği, diyabetli olmayan hastalardaki gibi idrar, kan, görüntüleme veya patolojik değerlendirmelere göre yapılmaktadır.

Tip 1 diyabetli erişkinlerde diyabetin başlangıcından 5 yıl sonra başlamak üzere yılda bir kez kontrol yapılmalıdır. Korunma ve tedavi için, glisemi kontrol oldukça önem taşımaktadır (10, 19).

Diyabetik nöropati: Diyabetik nöropati terimi, diğer periferik nöropati nedenleri dışında DM seyrinde klinik veya subklinik düzeyde ortaya çıkabilen, periferik, somatik ya da otonom sinir tutulumlarını ifade eder. Bulgular hem periferik, hem de otonom sinir sistemi ile ilgili olarak ortaya çıkar. Nöropati diyabetin en sık rastlanan komplikasyonlarından birisidir. Diyabet tanısı konduğunda hastaların %10'unda nöropati bulunurken diyabet yaşının artmasıyla, örneğin 20 yılın sonunda bu oran %50 olmaktadır. Diyabetik nöropati diyabet yaşı ile birlikte görülme sıklığı artan bir komplikasyondur. Vücudun herhangi bir sistemini tutabilir. Özellikle alt ekstremiteleri tutan distal-simetrik duyusal polinöropati infeksiyon ve iskemi ile birlikte en önemli ayak amputasyonu nedenidir. Son yıllarda tip 1 diyabetlilerde tanıdan 5 yıl sonra, tip 2 diyabetlilerde ise tanıdan itibaren başlamak suretiyle her yıl nöropati taraması yapılması önerilmektedir. Diyabetik nöropatiyi önlemek veya ilerlemesini geciktirmek için optimal glisemi kontrolü sağlanmalıdır (10, 19).

2.7. Tedavi Yaklaşımları

Diyabetin çocuklarda ve ergenlerde en uygun tedavi şekli, diyabet eğitimi, uygun tıbbi beslenme tedavisini, uygun insülin enjeksiyonu ve/veya diğer ilaçların alımını, kan glukoz düzeylerinin izlenmesini ve düzenli fiziksel aktiviteyi kapsamalıdır. İzlemenin pediyatrik disiplinlerarası ekip tarafından gerçekleştirilmesi esastır. Tedavideki genel amaç metabolik dengeyi sağlayarak kısa dönem (hipoglisemi, DKA) ve uzun dönemde görülen komplikasyonları (retinopati, nefropati, nöropati vs.) en aza indirmektir (1). Diyabet tedavisinde ortak hedef kan glukoz düzeylerini normal sınırlar içinde tutulmasıdır. Sıkı glisemik kontrolün tip 1 diyabetli bireylerde komplikasyon riskini azalttığı gösterilmektedir (4).

Diyabetin, yaşam süresini beş ile on yıl arasında kısalttığı belirlenmiştir (12). DSÖ, IDF ve diyabet ile ilgili diğer kuruluşlar diyabet ve komplikasyonlarının önlenmesi, diyabetli insanlara daha iyi sağlık olanaklarının sunulması, yaşam

kalitelerinin yükseltilmesi ve erken ölümlerin azaltılabilmesi için üye ülkeler ve sivil toplum örgütleri ile birlikte yoğun çaba harcamaktadırlar. DSÖ, üye ülkelerle yakın ilişki içinde çalışarak diyabet ve diğer kronik bulaşıcı olmayan hastalıkların önlenmesi ve kontrolü için rehberlik etmek üzere bir hareket planı oluşturmuş ve bu plan Mayıs 2008’de yayımlanmıştır (3). Bu konudaki yoğun araştırmalara rağmen tip 1 diyabetin kesin tedavisi veya koruma yolu yoktur. Amerika’da yapılan Diyabeti Önleme Çalışması (DPT), subkutan veya oral insülin tedavisinin diyabetin başlamasını önleyemeyeceğini ortaya koymuştur (9). Ancak hastalık iyi yönetilebilir. Mevcut tedavi yöntemleri ve takip olanakları ile tip 1 diyabetli hastaların, geçmişteki döneme göre daha uzun ömürlü ve sağlıklı oldukları bilinmektedir (17).

Tip 1 diyabette tedavi, insülin tedavisi, glisemik kontrolün sağlanması, diyabet ile ilgili komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi, diyabetle ilişkili hastalıkların (Hashimoto tiroiditi, gluten enteropatisi vs.) önlenmesi ve tedavisi, diyabet eğitimi, egzersiz ve tıbbi beslenme tedavisini kapsamalıdır (1).

2.7.1. İnsülin Tedavisi

İnsülinin 1923 yılında bulunması ile diyabet tedavisinde yeni bir dönem açılmıştır (30). Temelinde insülin yetersizliği yatan hastalığın tedavisi, yaşamsal fonksiyonların sürdürülebilmesi, oluşabilecek ketoasidoz ve komayı önlemek için eksojen insülin verilmesini gerektirmektedir (31).

Tip 1 DM tedavisindeki temel amaç, diyabetik olmayan bireylerdeki gibi plazma insülin düzeyi sağlamaktır. Sağlıklı kişilerde günde 30-50 U kadar insülin sentez edilir. Yine normal kişilerde besin alımlarına, fiziksel aktivitelere ve diğer fizyolojik, psikolojik dalgalanmalara rağmen plazma glukozu normal sınırlar içerisinde (70-140 mg\dl) tutulur. Yemek sonrası plazma glukozu yükselir ve 30-40 dakika sonra normale gelir hatta bazen 2-3 saat sonra normalin altına inebilir. Plazma insülin konsantrasyonları da benzer bir dinamik gösterir. Yemek öncesi portal vendede insülin konsantrasyonu 20-30 mikroU/mL düzeyinde iken, öğün sonrası 50-100 mikroU/mL düzeyine ulaşır. Bu esnada periferik dolasımda insülin konsantrasyonu 10 mikroU/mL düzeyindedir. Diyabeti olmayan bireylerde normal fizyolojide bazal şartlarda 10-20 dakikada bir insülin sekrete edilmektedir. Diyabetli bireylerde insülin tedavisi ile bu fizyolojik mekanizma taklit edilmeye çalışılmaktadır (10).

Dünyada, şu an için tip 1 DM tedavisinde kabul edilmiş evrensel bir insülin tedavi rejimi yoktur. Her diyabetli olgunun insülin tedavisi olguya ve aile düzenine göre ayarlanmalıdır. Prepubertal çocukların total günlük insülin gereksinimleri 0.75 IU/kg/gün iken pubertal yaş grubundaki artan insülin direnci nedeniyle insülin ihtiyacı 1.0-1.5 IU/kg/gün'dür. Günümüzde en sık kullanılan insülinler analog (lispro, insülin aspart, glulizin), regüler (kristalize insülin), orta (NPH insülin) ve uzun (insülin detemir, insülin glargin) etkili insülinlerdir (32). İnsülin türleri ve adları, etkilerinin başlaması, pik etkileri, etki süreleri ve veriliş zamanları Tablo 2.2'de verilmiştir (33).

Tablo 2.2. İnsülin türleri ve adları, etkilerinin başlaması, pik etkileri, etki süreleri ve veriliş zamanları.

İnsülin türü ve adı	Etkinin başlaması	Pik etki	Etki süresi	Veriliş zamanı
Hızlı etkili insülin -Lispro (Humalog) -Aspart (Novorapid) -Glulisin (Apidra)	5-15 dk	30-90 dk	3-5 saat	Yemeklerden 5-15 dk önce veya yemekle beraber
Kısa etkili insülinler -Kristalize insülin (Humulin R, Actrapid Hypurin Neutral)	30-60 dk	2-3 saat	5-8 saat	Yemeklerden 20-30 dk önce
Uzun etkili insülinler -İnsülin Glargine (Lantus) -Levemir (Detemir)	2-4 saat	Lantus(-) Levemir 6- 14 saat	20-24 saat	Yemeklerden bağımsız
Hazır karışım analoglar Humalog mix25 Humalog mix50 Novomix30	5-15 dk	-	10-16 saat	Yemeklerden 5-15 dk önce veya yemekle beraber

İnsülin Türleri

Bugün kullanımda olan insan insülinleri etki biçimlerine göre kısa ve orta etkili olanlar olarak ikiye ayrılmaktadır (34).

Kısa etkili insülin: Kan glukoz düzeyini yarım saat içinde düşürmeye başlarlar, bu durumda insülinin yemekten yarım saat önce yapılması gerekmektedir ve 2 ile 4 saat içinde en üst etkiye ulaşmaktadır ve etkileri 6-8 saat sürmektedir (34).

Orta etkili insülin: Orta etkili insülinlere etkilerini geciktirmek için protamin veya çinko karıştırılmıştır. Bu insülinler, iğneden yaklaşık 1.5 saat sonra çalışmaya başlarlar, 4-12 saat sonra en üst etkiye ulaşırlar ve süreleri 16-24 saat arasındadır Bu insülinler tek başına kullanılıyorsa öğünlerden 30 dakika önce uygulanabilir. Maksimum etkinin olduğu saatlerde ara öğün alınması hipoglisemiyi önlemek açısından çok önemlidir (33, 34).

İnsülin analogları: İnsülin molekülündeki zincirleri teşkil eden aminoasitlerin diziliş sırasını değiştirerek veya bu zincirlere yeni aminoasitler eklenerek oluşturulmuş insülinlerdir. Böylece hızlı etkili ve etki süreleri çok kısa olan ya da uzun etkili ve etkisi yavaş (piksiz) olan insülin analogları üretilmiştir. Bu insülinler normal fizyolojiye daha uygun etkili olduklarından hipoglisemi riski daha düşüktür. Başlıca üç çeşit analog insülin mevcuttur (32).

Hızlı etkili insülin: Etkisi çabuk başlamakta (5-15 dk.) ve kısa sürmektedir, yemek öncesinde kullanılmaktadır, berrak görünüşlüdür. Üç çeşidi bulunmaktadır (insülin lispro, insülin aspart, insülin glulisin) (32).

Uzun etkili insülin: Etkisi yavaş başlamakta (1-2 saat) ve uzun sürmektedir (18-24 saat). Bazal insülin gereksinimini karşılamak üzere günde bir kez (gerektiğinde iki kez) kullanılmaktadır, bunlar da berrak görünümündedir. İki çeşidi bulunmaktadır (insülin glargin, insülin detemir) (32).

Hazır karışım analoglar: Hızlı etkili insülinleri %25, %30 veya %50 oranında saf ve geri kalanı protaminlenmiş olarak içeren karışım insülinlerdir, bulanık görünümündedir. Üç çeşidi bulunmaktadır (%25 Lispro, %50 Lispro, %30 Aspart) (32).

İnsülin Dozunun Hesaplanması ve Ayarlanması

İnsülin dozu vücut ağırlığı başına ayarlanmaktadır ve insülin dozuna karar verirken bireyin fenotipi ve fiziksel aktivite durumu ile diyabet komplikasyonları da

mutlaka göz önüne alınmalıdır. İnsülin dozunun hesaplanması için genel olarak tip 1 diyabetli bireyler için idame insülin dozları 0.5-1.0 IU/kg/gün'dür (remisyon döneminde: <0.5 IU/kg/gün, prepubertal çocuklarda: 0.7-1.0 IU/kg/gün, puberte dönemindeki adölesanlarda: 1.0-2.0 IU/kg/gün'e kadar çıkabilmektedir). Bazal-bolus insülin rejimlerinde günlük gereksinimin yaklaşık yarısı (%40-60) bazal, geri kalan yarısı (%40-60) ise bolus olarak hesaplanmaktadır. Bazal insülin desteği için 0.1-0.2 IU/kg/gün insülin başlanabilmektedir (19). Doğru insülin dozu diyabetli çocuk ve adölesanlarda hipoglisemi sıklığını azaltmakta, optimal büyümenin sağlanmasında ve daha iyi glisemik kontrol sağlanmasında etkili olmaktadır (9).

İnsülin Tedavi Yöntemleri

Günde tek doz insülin: Kan glukoz kontrolü oral antidiyabetiklerle istenilen düzeyde sağlanamayan yaşlı, sosyal sorunları olan, yalnız yaşayan ve hareket kısıtlılığı olan tip 2 diyabetlilere önerilen insülin uygulamasıdır (32).

Günde 2 kez insülin: Genellikle tek dozun yeterli olmadığı tip 2 diyabetlilere önerilen insülin tedavisidir. Sabah ve akşam yemeklerden önce olmak üzere, günde 2 kez insülin yapılmaktadır (32).

Çoklu doz insülin tedavisi: Çoklu doz insülin tedavisi günümüzde özellikle adölesanlarda uygulanmaktadır. Tip 1 diyabette fizyolojik insülin dinamiğini yakalamanın en iyi yönteminin dört kez insülin enjeksiyonunun kullanıldığı intensif insülin tedavisi olduğu belirtilmektedir (10). Uzun ve pik etkisi olan insülinlerin kullanımı, öngörülemeyen hipoglisemiler nedeniyle ara öğünlerin alımını zorunlu kılmaktadır. Bu nedenle günümüzde artık hipoglisemi sıklığı daha az olan, daha esnek yaşam tarzı sunan ve daha fizyolojik olan çoklu doz insülin tedavi rejimleri kullanılmaya başlanmıştır (1).

Bu konuda en önemli aşama 1993 yılında Diyabet Kontrolü ve Komplikasyonları Çalışması (DCCT) ile sağlanmıştır. Bu çok merkezli çalışmada yoğun insülin tedavisi kullanan (pompa ya da günde en az 3 kez insülin enjeksiyonu yapan) ve kan glukozunu sık ölçen diyabetliler, konvensiyonel insülin tedavisi (günde iki kez insülin enjeksiyonu) kullanan ve kan glukozunu daha seyrek

ölçenlerle karşılaştırılmıştır. Yoğun tedavi alan grupta HbA1c’de düşme ve buna paralel olarak uzun dönem komplikasyonlarında beklenenden çok daha fazla azalma gözlenmiştir (35). Çalışmada konvansiyonel tedavi ile karşılaştırıldığında, yoğun insülin tedavisiyle (çoklu doz enjeksiyon ya da pompa ile insülin uygulaması), retinopati %76, nefropati %56 ve nöropati %60 oranlarında azalmıştır (30). DCCT, tip 1 diyabetli bireylerde çoklu doz ve standart insülin tedavilerinin glisemik kontrol üzerine etkilerini karşılaştırmış ve çoklu doz insülin tedavisi uygulamanın ortalama HbA1c düzeyinin %9’dan %7.2’ye düştüğünü göstermiştir (31).

Tip 1 diyabette çoklu doz insülin tedavisinin diyabet yönetimi, glisemik kontrol ve diyabet komplikasyonlarının önlenmesi üzerine olumlu etkileri bilinmekle birlikte, çoklu doz insülin tedavisinin uzun dönemdeki riskleri ve muhtemel yan etkilerini iyi değerlendirmek gerekmektedir. Çoklu doz insülin tedavisinde hipoglisemi sıklığının ve şiddetinin artması, çocuk ve adölesanlarda diyabetin rutin uygulamalarını reddetme riskinin artması ve ağırlık artışı gibi risklerle karşılaşabilmektedir (36). DCCT çalışmasında, yoğun insülin tedavisiyle (pompa tedavisi/çoklu doz insülin tedavisi) hipoglisemi sıklığının 3 kat arttığı gösterilmiştir (30). Bu risklerin önlenmesi/azaltılması için, bu tedavi rejiminin iyi yönetilmesi ve tedavi uygulanan çocuk ve adölesanların önerilen diyet tedavilerine uyumlarının teşvik edilmesi gerekmektedir. Özellikle küçük yaşlarda diyabet tanısı koyulmuş ve uzun yıllar çoklu doz insülin tedavisi uygulanan gençlerde daha dikkatli olunmalıdır (36).

Pompa tedavisi: İnsülini vücuda aralıklı enjeksiyonlar yerine sürekli infüzyonla verme fikri ilk kez 1960 yılında ortaya atılmıştır. Amerika Birleşik Devletleri’nin Los Angeles kentinde Arnold Kadish adlı bir doktor ilk insülin pompasını geliştirmiştir. Bu pompa büyüklüğü ve işlevleri bakımından çok ilkel olup, günlük yaşamda pratik kullanıma girememiştir. 1970’li yılların sonlarında taşınabilir insülin pompalarının ve buna ek olarak kan glukozu ölçüm yöntemlerinin geliştirilmesi ile diyabetlilerin kendi kan glukozunu izleyerek insülinlerini ayarlayabildikleri “Yoğun diyabet tedavisi” kavramı ortaya atılmıştır. İnsülin pompaları bu tedavi yönteminde uygulanmasında başarılı bir sonuç olmuştur. İnsülin pompaları ilk çıktıkları günden başlayarak sürekli değişmiş ve yenilenmişlerdir.

Bugünün pompaları pek çok işlevi yerine getirebilen, özellikle alarm sistemleri ile dikkatsizliğe ve dalgınlığa fırsat vermeyen, özel infüzyon setleri ile iğne kullanılmadan 3-4 gün aynı cilt bölgesinden insülin verebilen, cep telefonu büyüklüğünde sistemler haline gelmiştir (30).

İnsülin pompaları, diyabetlilerde, bazal ve bolus insülini vücuda en uygun şekilde vermek üzere tasarlanmış küçük bilgisayarlardır. İnsülin pompası, tıpkı insülin enjeksiyonlarında olduğu gibi vücuda insülin uygulamak için kullanılan bir yöntemdir. Pompa teknolojisindeki gelişmeler ve çok kısa etkili insülin analogları sayesinde, pompa ile insülin uygulaması kan glukoz kontrolünü sağlamada bugün için en iyi yöntem haline gelmiştir. İnsülin pompasının en önemli avantajı insülin uygulamasının vücuttaki insülin salınımına neredeyse tıpatıp uyacak biçimde gerçekleştirilebilmesidir. Pompa ile insülin uygulaması yalnız kan glukoz düzeylerini normal sınırlara getirmek için çok başarılı yöntem sunmakla kalmamakta, aynı zamanda diyabetliye özgür bir yaşam sağlamaktadır (30).

2.7.2. Glisemik Kontrol

DCCT, diyabetlilerde glisemik kontrolünün iyileştirilmesi ile adölesanlarda ve yetişkinlerde diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarının gelişiminin ve ilerlemesinin önlenebileceğini ve/veya azaltılabileceğini göstermektedir. DCCT çalışmasının kohortunun (>1.400 hasta) uzun süre (10 yıl) takip edildiği Diyabet Müdahale ve Komplikasyonları Epidemiyolojisi (EDIC) çalışması, mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların erken optimal glisemik kontrol ile azaltılabileceğini göstermiştir (36).

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin (TEMB) 2013 Diabetes Mellitus ve Komplikasyonları Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzunda, bireysel glisemik kontrol hedeflerinin belirlenmesi ve tedavi yönteminin seçilmesi konusunda hastanın yaşı, yaşam tarzı, alışkanlıkları, sosyal ve mali kaynakları ve tedavi beklentisi ile birlikte diyabetin süresi, daha önceki glisemik kontrol derecesi, hipoglisemi riski, diyabet komplikasyonları, eşlik eden sağlık sorunları ve kullandığı ilaçlar gibi bireysel farklılıkların göz önünde bulundurulması gerektiği vurgulanmıştır (19).

Glisemik Kontrol İzlem Parametreleri

Glisemik kontrolün izlemi için 1978 yılına kadar idrar testi tek ölçüm yöntemi idi. Günümüzde ise glisemik kontrol izlemi için en sık kullanılan parametreler, kan glukoz monitorizasyonu, HbA1c ölçümü ve keton testidir (36).

Kan glukoz monitorizasyonu: Tip 1 diyabetli çocuk ve adölesanların tedavisinde hipoglisemi ve hiperglisemi olaylarının saptanması, günlük kontrolün takibi ve hastanın kendi kendini takip edebilmesi açısından kan glukoz monitorizasyonu oldukça önem taşımaktadır. Kan glukoz ölçüm sıklığı hastanın yaşına, metabolik kontrolüne ve insülin rejimine göre değişebilmektedir. Sık glukoz ölçümünün daha iyi glisemik kontrol ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. İyi bir glisemik kontrol sağlanabilmesi için kan glukoz monitorizasyonunun, HbA1c ve diğer klinik parametrelerle birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir. Glukoz monitorizasyonu için parmaktan kapiller glukoz ölçümü, venöz glukoz ölçümü veya sürekli glukoz monitorizasyonu (CGM) kullanılmaktadır. Parmak ucundan kan glukoz ölçümünde kan glukozunu “glukometre” adı verilen küçük, portatif cihazlar yardımıyla ve parmak ucunu “lanset” adı verilen tek kullanımlık özel delici ile delerek damardan alınan bir damla kan ile 10-45 saniye içinde ölçmek mümkündür. Parmaktan kapiller glukoz ölçümü, hastaların evde izlemleri için, venöz glukoz ölçümü ise kliniklerde sıklıkla kullanılmaktadır. Parmaktan veya venöz kan glukoz ölçümü arasında ciddi bir korelasyon mevcuttur. DSÖ’ye göre açlık kapiller tam kan glukoz düzeyi venöz plazmadakine eşittir, ancak toklukta kapiller kan glukoz düzeyi plazmadakinden yaklaşık olarak %10 daha düşük kabul edilmektedir (36).

CGM ise diyabet izleminde yeni bir teknolojidir. Kan glukoz değişimlerini detaylı bir şekilde yansıttığı için glukoz monitorizasyonunda oldukça avantajlı bir tekniktir. CGM bir sensör, bir veri depolama aygıtı ve bir monitörden oluşmaktadır. Sensör her 1-10 dakikada bir glukozu ölçmekte ve bu okumayı bir veri saklama aygıtına göndermektedir. Sonuçlar retrospektif olarak doktor tarafından indirilebilir veya “gerçek zamanlı” bir monitörde gösterilebilir. CGM glukoz düzeylerine göre tedavi, öğünler, stres, egzersiz ve glukoz düzeylerini etkileyen diğer etmenlerin etkilerini yansıtmaktadır (5).

HbA1c ölçümü: HbA1c son 2-3 aylık dönemdeki ortalama kan glukozuyla orantılı olarak artacağından kronik hipergliseminin bir göstergesidir. Kan glukozundaki günlük veya kısa süreli oynamalar hakkında fikir vermemekle ve hipoglisemik atakları yansıtmakla beraber, uzun süreli kontrolü değerlendirmede bugün için en iyi yoldur. Hastanın kooperasyonunu gerektirmeyen objektif bir ölçümdür (10). Tip 1 ve tip 2 diyabetlilerde yapılan çalışmalar, özellikle mikrovasküler komplikasyonların gelişme riskinin glisemik kontrol derecesi ile yakından ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. HbA1C normale ne kadar yakın ise komplikasyon riski o derece düşüktür (19).

DSÖ ve ADA, tip 1 diyabetlilerde yılda dört kez HbA1c ölçümü önermektedir. Son 6-8 haftadaki ortalama kan glukozu su formülle hesaplanabilir: Ortalama kan glukozu=(HbA1cx33.3)-86. HbA1c'nin %50'si son bir ayda, %30'u ölçümden önceki ikinci ayda ve geri kalan %20'si ölçümden önceki üçüncü ayda oluşan glisemik değişiklikleri yansıtır. HbA1c arttıkça açlık gliseminin katkısı daha çok artar. Buna karşılık HbA1c normale yakınsa tokluk gliseminin katkısı daha ön plandadır (19).

HbA1c'nin nondiyabetik erişkinlerdeki değeri %4-6 arasındadır. Diyabetiklerde ise %4-6 arası çok iyi kontrolü, %6.5-7, kabul edilebilir sınırdaki kontrolü, %7.5 ve üzeri ise kötü diyabet kontrolünü gösterir. HbA1c düzeyinin %7'den %9 veya üzerine çıkması komplikasyon olasılığını arttırmaktadır. ADA, son önerilerinde HbA1c'nin %7 veya altında olmasını istemekte ve HbA1c %8'i geçerse tedavinin yeniden düzenlenmesini önermektedir (10).

Keton testi: Tip 1 diyabetlilerde akut hastalık durumlarında kan glukozu>250 mg/dL olduğunda ve gebelerde kan glukozu>200 mg/dL olduğu zaman kanda veya idrarda keton testi yapılmalıdır. Keton cisimlerinin daha erken gösterilmesinde ve tedavi yanıtının izlenmesinde, şartlar uygun ise kanda keton ölçümü tercih edilmelidir (19).Yüksek kan glukoz düzeyleri (kan glukozu>250 mg/dL) ile birlikte inatçı poliüri ve özellikle abdominal ağrı ve hızlı soluk alıp verme bulguları da olması keton varlığının bir göstergesidir (9).

Diyabetli Hastalarda Glisemik Kontrol Hedefleri

Puberte öncesi çocuklarda glisemik hedefler pediyatrik endokrinoloji otoritelerinin önerilerine uygun olarak, hipoglisemi (özellikle gece) riskini en aza indirecek şekilde belirlenmelidir. Bu konudaki ADA önerileri şu şekildedir (19):

Okul öncesi çocuklarda (0-6 yaş) açlık ve öğün öncesi kan glukozu 100-180 mg/dL, gece kan glukozu 110-200 mg/dL ve HbA_{1c} %7.5-8.5 (58-69 mmol/mol) olmalıdır. İlkokul çağındaki çocuklarda (8-12 yaş) açlık ve öğün öncesi kan glukozu 90-180 mg/dL, gece kan glukozu 100-180 mg/dL ve HbA_{1c} <%8.0 (<64 mmol/mol) olması önerilmektedir. Adolesanlarda (13-18 yaş) ise erişkinlerdekine yakın glisemik hedeflere ulaşılmalıdır (açlık ve öğün öncesi kan glukozu 80-120 mg/dL, gece 90-130 mg/dL, öğün sonrası 2.st kan glukozu <150 mg/dL ve HbA_{1c} %6.5-7.0; 48-53 mmol/mol).

Glisemik hedeflerin bireyselleştirilmesi gerektiği belirtilmektedir. Yaşam beklentisi düşük, diyabet süresi uzun, tekrarlayan ciddi hipoglisemi atakları, eşlik eden mikro ve makrovasküler komplikasyonları veya eşlik eden diğer hastalıkları var ise ya da diyabet kontrolü uzun süredir kötü ise daha esnek glisemik kontrol hedefleri tercih edilmelidir (19).

Çocuk ve adolesanlarda optimal glisemik kontrolün sağlanması yetişkinlere göre daha zor olabilmektedir. Buna yol açan etmenler, büyüme ve gelişmeye bağlı vücut ağırlığındaki artışa göre insülin dozunun ayarlanması gereksinimi, karşılaşılan sık enfeksiyonlar, hormonal değişimler (puberte döneminde insülin direncinin artışı ile daha fazla insülin gereksinimi), ergenlik dönemindeki psikolojik sorunlar ve stres, diyabet tedavi rejimine uymada sorunlar (insülin veya kan glukoz ölçümü yapmayı unutma veya reddetme), diyabet diyetine uyumda zorluklar (okul veya arkadaş çevresinde diyet uymama) şeklinde sıralanabilir (36).

Kötü Glisemik Kontrolün Göstergeleri

Kötü glisemik kontrolün göstergeleri, klinik veya biyokimyasal bulgularla izlenebilir. Bu göstergeler, poliüri, polidipsi, noktüri ve idrar kaçırma, bulanık görme, ağırlık kaybı, büyüme ve gelişme geriliği, pubertal gerilik, deri enfeksiyonları, okul başarısında azalma, yükselmiş HbA_{1c}, fruktozamin ve kan lipidleri, diyabet komplikasyonlarının görülmesidir (36).

Postprandiyal Glisemi Kontrolü

Yakın zamana kadar, tedavinin ağırlıklı ana noktası, açlık plazma glukozuna özel bir önem vererek HbA1c düzeylerinin düşürülmesi olmuştur. Her ne kadar açlık hiperglisemisinin kontrolü gerekli ise de optimal glisemik kontrol sağlamak için bu genellikle tek başına yeterli değildir. Artan kanıtlar öğün sonrası plazma glukozu dalgalanmalarını azaltmanın önemli olduğuna da belki de HbA1c hedeflerine ulaşmak için daha önemli olduğunu düşündürmektedir (5).

Glukoz toleransı normal olan kişilerde, öğünlere yanıt olarak plazma glukozu genellikle 7.8 mmol/L'nin (140 mg/dL) üstüne çıkmamakta ve tipik olarak, iki-üç saat içinde öğün öncesi düzeylere geri dönmektedir. DSÖ normal glukoz toleransını, oral glukoz tolerans testinde kan glukozunun 75 g'lık glukoz yükünün alınmasından iki saat sonra <7.8 mmol/L (140 mg/dL) olması olarak tanımlamıştır. IDF'in Öğün Sonrası Glukoz Rehberi'nde öğün sonrası hiperglisemi yemek yenilmesinden iki saat sonra kan glukozu düzeyinin >7.8 mmol/L (140 mg/dL) olması şeklinde tanımlanmıştır (5).

Öğün sonrası hiperglisemi, tip 1 bireylerde çok sık görülen bir durumdur ve HbA1c ile değerlendirilen genel metabolik kontrol yeterli gibi görünse de bu durum oluşabilmektedir. Epidemiyolojik çalışmalar öğün sonrası ve yükleme sonrası glisemi ve kardiyovasküler risk ve sonuçları arasında güçlü bir bağlantı olduğunu göstermiştir. Ek olarak, büyük ve artan bir kanıt topluluğu da yemek sonrası hiperglisemi ve tümü bilinen kardiyovasküler hastalık göstergeleri olan oksidatif stres, karotis inter media kalınlığı ve endotel disfonksiyon arasında nedensel bir ilişki olduğunu açıkça göstermektedir. Öğün sonrası hiperglisemi, ayrıca retinopati, yaşlı kişilerde bilişsel disfonksiyon ve bazı kanserlerle de bağlantılıdır (5).

Öğün sonrası ve yükleme sonrası hiperglisemi, makrovasküler hastalık için bağımsız risk etmenleridir. IDF'in öğün sonrası glukoz rehberinde (5) belirtildiğine göre Levitan ve diğ. 38 prospektif çalışmanın bir meta-analizde, diyabetik olmayan sınırlar içindeki hipergliseminin olaylar ile açlık ya da ikinci saat plazma glukozu arasındakine benzer bir ilişkiyle fatal ve fatal olmayan kardiyovasküler hastalık riski artışı ile bağlantılı olduğunu doğrulamışlardır. Analizde, 12 çalışma açlık plazma glukozu düzeylerinin ve altı çalışma yükleme sonrası glukozun, doz-yanıt eğrisi tahminlerine izin verdiğini göstermiştir. Kardiyovasküler olaylar öğün sonrası ikinci

saat plazma glukozu için bir eşik olmadan lineer bir biçimde artış gösterirken açlık plazma glukozunda 5.5 mmol/L'de (99 mg/dL) olası bir eşik vardır (5).

Yükleme sonrası ve öğün sonrası hipergliseminin diyabetik makrovasküler hastalık gelişmesi ve progresyonu ile ilişkili olduğu iyi bilinmesine karşın, öğün sonrası hiperglisemi ve mikrovasküler komplikasyonlar arasındaki ilişki hakkında sınırlı miktarda veri bulunmaktadır. Yakın zamanda Japonya'da yapılan prospektif bir gözlem çalışması öğün sonrası hipergliseminin diyabetik retinopati için HbA1c'den daha iyi bir gösterge olduğunu göstermiştir. Ek olarak, postprandiyal hiperglisemi de, bağımsız olmasa bile, diyabetik nefropati insidansı ile ilişkilidir (5).

Postprandiyal glisemi kontrolü ile ilgilibüyük, randomize, klinik çalışmaların bulguları HbA1c ile değerlendirilen yoğun glisemi tedavisinin diyabetin kronik komplikasyonlarının gelişimini ve/veya progresyonunu anlamlı ölçüde azaltabildiğini göstermektedir. Ayrıca, komplikasyonların azaltılması için bir glisemik eşik yok gibi görünmektedir. HbA1c son 60-90 gündeki ortalama açlık glukozunun ve postprandiyal plazma glukozu düzeylerinin bir ölçüsü olduğundan, optimal glisemik kontrole ulaşmak için hem açlık hem de öğün sonrası plazma glukozunu hedefleyen tedavi rejimlerine gerek duyulmaktadır (5).

2.7.3. Diyabet İle İlgili Komplikasyonların Önlenmesi ve Tedavisi

Diyabetle ilişkili komplikasyonların risklerini azaltma ve ilerlemesini önlemedeki en önemli basamak glisemik kontroldür. Her ne kadar diyabet ile ilişkili komplikasyonların gelişiminden korunmak için spesifik beslenme önerilerinin yapılabileceği randomize kontrollü çalışmalarla desteklenmiş olmasa da, beslenme önerileriyle diyabetli bireylere kazandırılan sağlıklı beslenme modellerinin özellikle uzun vadede diyabet komplikasyonlarının gelişme riskini azaltıcı etki gösterdiği bilinmektedir.

Akut Komplikasyonlar

Hipoglisemi: Hipoglisemi anında 15-20 g glukoz alımı tercih edilen tedavi olmakla birlikte glukoz içeren herhangi bir karbonhidrat kaynağı da kullanılabilir. Hipogliseminin tedavisi için kullanılan besinin glisemik yanıtı direkt olarak besinin glukoz içeriği ile bağlantılıdır ve meyve suları veya sükröz glukozun yarısı kadar

karbonhidrat içermektedir. Bu nedenle aynı etkiyi yaratabilmek için bu tür besinlerin daha fazla miktarda tüketilmeleri gerekmektedir. Hipoglisemi tedavisine verilen yanıtın 10-20 dakika içinde görülmesi gerekir. Hipoglisemik ataktan 1 saat sonra kan glukoz düzeyi tekrar ölçülmeli ve gerekirse ilave bir tedavi yapılmalıdır. Karbonhidrat içeriği 15-20 g olan bir ara öğün daha sonra oluşabilecek hipoglisemi riskini azaltmada önemlidir. Hipoglisemi tedavi rejimleri hastanın glisemik yanıtına göre çeşitli olabilmektedir. Hipoglisemi tedavi stratejilerinin hastanın gereksinimlerine göre ayarlanması önerilmektedir. Ayrıca yaşam şekli, egzersiz ve alkol kullanımı da hipoglisemi oluşumunu etkileyebileceği için hastalara yapılacak bilgilendirme ile hipoglisemiye karşı koruyucu önlemler de alınabilir (19, 37).

Diyabetik ketoasidoz: DKA tedavisi konusunda değişik tedavi protokolleri bulunmaktadır. Bununla birlikte şok tedavisi, dehidrasyonun, elektrolit yetersizliklerinin, hipergliseminin ve asidozun düzeltilmesi, varsa sepsis tedavisi bütün protokollerin ortak amacıdır. DKA ile başvuran çocuklarda osmotik diürece bağlı değişik derecelerde su ve elektrolit kayıpları olmaktadır (22). Tedavide insülin, sıvı ve elektrolit replasmanı yapılmaktadır (20). DKA tedavisi sırasında başta yaşamı tehdit eden beyin ödemi olmak üzere hipokalemi, hipoglisemi gibi komplikasyonlar görülebileceğinden hastaların yakından izlenmesi gereklidir (22).

Bilinen diyabet olgularında DKA gelişmesihem hasta hem de izleyen diyabet grubu için kabul edilemez bir durum olarak algılanmalıdır. Temel strateji, hiperglisemi ve ketozis bulgularının asidoz gelişmeden tanınması ve insülin rejiminde gerekli değişikliklerin gecikmeden uygulanmasıdır. Bunun için hastalar DKA'nın erken bulguları (kusma, hiperglisemi, ketonüri, halsizlik, hızlı solunum), DKA'yı tetikleyen olayların erken fark edilmesi ve kaçınılması (insülin dozlarının atlanması veya doz hatası, özellikle enfeksiyon gibi araya giren hastalıklar, psikolojik stres, cerrahi veya travma), erken girişimde bulunulması (daha sık kan glukozu ve idrar ketonu bakılması, sıvı alımının artırılması, sağlık ekibi ile ilişkiye geçilmesi) konusunda eğitilmelidir (22).

Kronik Komplikasyonlar

Kardiyovasküler hastalık riskinin tedavisi ve yönetimi: Tip 1 diyabetlilerin özellikle ileri yaşlarda geldiklerinde kardiyovasküler hastalıklar açısından risk altında olduğu bilinmektedir. Bu riski azaltmak için önemli bir hipoglisemiye neden olmamak koşulu ile, HbA1c değerlerinin mümkün olduğunca normale yakın düzeylerde olması hedeflenmelidir. Genel olarak tip 1 diyabetli bireylerin diyetlerindeki doymuş yağ asidi miktarının azaltılıp tekli doymamış yağ asidi miktarının artmasının alımının kardiyovasküler hastalık riskine karşı koruyucu olduğu bilinmektedir. Diyabetli bireylerde sebze ve meyveler, tam taneli tahıllar ve kabuklu yemişlerden zengin diyet kardiyovasküler hastalık riskini azaltabilir. Diyabetli bireylerde sodyum alımının günde 2000 mg'dan az olması hipertansiyon gelişim riskine karşı koruyucu olabilir (19, 37).

Nefropati: Nefropatisi olan diyabetli bireylerde beslenme önerilerinin etkinliğini inceleyen randomize kontrollü çalışmalara rastlanmamakla birlikte, sistematik yayınlar nefropatisi olan diyabetlilerde protein kısıtlamasının olumlu etkileri olduğunu bildirmektedir. Kronik böbrek hastalığının erken dönemlerinde protein 0.8-1.0 g/kg vücut ağırlığı olacak şekilde azaltılır. Kronik böbrek yetersizliğinin geç dönemlerinde 0.8 g/kg protein alınması renal fonksiyonları iyileştirebilir (19, 37).

Retinopati: Tip 1 diyabetli bireyleri retinopati gelişiminden korumada veya tedavisinde spesifik bir beslenme önerisi olmamakla birlikte, diyabet yönetiminin önemli bir bileşeni olan beslenme tedavisi ile glisemik kontrol sağlanmasının yararlı olduğu belirtilmektedir (19, 37).

2.7.4. Diyabetle İlişkili Hastalıkların Tedavisi

Tip 1 diyabetli bireylerde diyabetle ilişkili en sık görülen otoimmün hastalıklar hashimoto tiroiditi ve çölyak hastalığıdır. Hashimoto tiroiditi çocuklarda sıklıkla tip 1 diyabet ile ilişkilidir. İnsüline bağımlı her beş diyabetliden birinin serumunda tiroid antikorları bulunur, prevalansı kontrol popülasyonuna göre 2-20 kat daha fazladır. Diyabet tanısı ile tiroid hastalığı arasındaki süre yaklaşık 5 yıldır. Tüm

diyabetik çocuklarda tiroid bezinin periyodik olarak muayenesi gereklidir. Büyüme hızındaki azalma da tiroid yetersizliğine bağlı olabilir ve bu durumda da serum tiroksin ve tiroid stimulan hormon (TSH) konsantrasyonları ölçülmelidir. TSH düzeyi > 10 mU/mL ise, yeni başlayan bir tiroid disfonksiyonunu gösterir ve tiroid replasman tedavisi gerekir (18).

Çölyak hastalığı tip 1 diyabete eşlik eden diğer bir otoimmün hastalıktır ve sık hipoglisemide akla gelmelidir. Tip 1 diyabetli çocukların % 7'sinde tanıdan sonra ilk 6 yıl içinde çölyak hastalığı geliştiği bildirilmiştir. Çölyak hastalığı, tip 1 diyabetli çocuklarda sıklıkla görülen diyetdeki buğday, arpa ve çavdar gibi tahılların içerisinde bulunan gluten adlı proteine hipersensitivite nedeniyle oluşur (38, 39). Glutenin sindirim sistemine alınmasıyla ince bağırsak mukozasında bulunan gliadin peptidleri ile HLA sınıf II moleküllerinin birleşmesi sonucunda klinik bulguların oluştuğu immünolojik olaylar zinciri başlamaktadır (40). Tip 1 diyabet ve çölyak hastalığı olan küçük çocuklarda genellikle gastrointestinal semptomlar (abdominal kramp, ishal ve gastroözofageal reflü), suboptimal tartı kaybına bağlı büyümede gerileme ve besin malabsorbsiyonuna bağlı açıklanamayan hipoglisemiler görülürken, adolesanların çoğu asemptomatik kalabilir. Çölyak hastalığında tek tedavi yöntemi ömür boyu sürdürülmesi gereken glutensiz diyet uygulamasıdır. Glutensiz diyet buğday, arpa ve çavdar unu içeren her türlü besin maddesinin yenilmesi sakıncalıdır. Çölyak hastaları için "glutensiz gıdalar" olarak adlandırılan glutensiz fırın ürünleri üretilmektedir. Bunlar doğal olarak gluten içermeyen pirinç, mısır ve soya unu ile guar veya amaranttan hazırlanan bisküvi vb ürünleri içermektedir. Ancak bu ürünler genellikle zenginleştirilmediklerinden ve rafine edilmiş un ve/veya nişastadan üretildiklerinden, bazı B grubu vitaminleri, demir ve diyet lifi içeriği açısından gluten içeren diğer besinlere oranla daha fakirdir oldukları için hastaların diyetleri dikkatli ayarlanmalıdır (38). Tip 1 diyabetli bir hastada diyabete eşlik eden hastalıkların tedavisinde gerekli beslenme önerileri diyabette beslenme önerileri ile birleştirilmeli ve semptomların kontrolü ile izlenmelidir.

2.7.5. Diyabet Eğitimi

Diyabet eğitimi başarılı bir diyabet yönetiminde anahtar rol oynamaktadır. Diyabet eğitimi almamış hastalarda diyabetle ilişkili komplikasyonların görülme

riskinin daha fazla olduğu bilinmektedir. DCCT, eğitimle desteklenen etkili bir bireysel kontrolün diyabetin mikrovasküler komplikasyonların gelişme riskini azaltabileceğini göstermektedir. Sistematik yayınlar, diyabet eğitiminin glisemik kontrol üzerine olumlu etkileri olduğunu göstermektedir.

Tip 1 diyabetli bütün çocuk ve adölesanların aileleri ile birlikte diyabet eğitimi alması ve belli aralıklarla bu eğitimin tekrarlanması ve bireylerin günlük yaşamına aktarımlarının takip edilmesi gerekmektedir. Diyabetli eğitiminde ailenin eğitimi önemli bir kısmı oluşturmaktadır. Eğitimde pozitif ebeveyn rol modellemesine odaklanan aile tabanlı bir yaklaşım ve yaşam tarzı değişiklikleri için davranışsal bir yaklaşım esastır (41). Aileler, ilk basamakta hipoglisemi veya şiddetli hiperglisemi durumlarında nasıl müdahale edeceklerini, uzun vadede ise kendilerinde ve çocuklarında gerekli yaşam tarzı değişiklikleri ile iyi bir diyabet yönetimi sağlamayı öğrenmelidirler. Diyabetin davranış değişikliği olmadan iyi yönetilemeyeceği kabul edilmektedir. Eğitim programının etkili olabilmesi için iyi planlanması, mümkün olduğunca bireye özgü önerileri içermesi ve diyabetli çocuklar ve ailelerinde olumlu davranış değişikliklerini hedeflemesi önerilmektedir. Diyabet eğitimi multidisipliner bir diyabet ekibi (en az doktor, diyetisyen ve hemşire) ile yürütülmelidir (9).

2.7.6. Egzersiz

Diyabetli çocuk ve adölesanlara kardiovasküler hastalık risklerinden korunmak ve ağırlık kontrolü sağlayabilmek için düzenli fiziksel aktivite yapmaları önerilmektedir. Düzenli fiziksel aktivite insülin direncini azaltmaktadır. Ayrıca vücut aktivitesi ve ısısının artması insülin etkisini artırmaktadır. Düzenli egzersiz yapmak, diyabetin metabolik kontrolüne yardımcı olur. Diyabetli çocuk ve gençler için egzersiz programının haftada en az 3 gün olması ve egzersizler arasında 2 günden fazla boşluk olmaması önerilmektedir. Ancak bireysel farklılıklar değerlendirilerek ve yoğun bir egzersiz programına başlamadan önce hekime danışılmalıdır (19, 36).

Tip 1 diyabetli çocuk ve adölesanlarda planlı veya plansız egzersizler en yaygın hipoglisemi nedenidir. Ayrıca çok yoğun egzersiz hiperglisemiye de yol açabilmektedir. Fiziksel aktivite yapacak bir diyabetli için beslenme önerileri potansiyel hipoglisemi ve hiperglisemi oluşumunun önlenmesini amaçlamalıdır.

Bunun yanı sıra bireyin spor performansı için harcayacağı enerjiyi de karşılamalıdır. Diyabetli çocuk ve adölesanlar için yapılacak fiziksel aktivite önerileri bireysel kan glukoz monitörizasyonu, besin alımı ve insülin tedavisini inceleyerek dikkatli bir planlama ile hazırlanmalıdır (42).

Tip 1 diyabetli kişilerin egzersizden önce, egzersiz sırasında ve sonrasında uymaları gerekli kurallar vardır. Egzersizden önce ve sonra kan glukozu mutlaka ölçülmelidir. Hastanın yanında kan glukoz düzeyini hızla yükseltebilecek karbonhidrat kaynakları (glukoz tabletleri, glukoz jelleri, kesme şeker, meyve suyu) bulunmadıkça, özellikle insülinin tepe konsantrasyon etkisinin olduğu zamanlarda egzersizden kaçınmak gerekir. Egzersiz öncesi insülin dozunun azaltılması gerekebilir. İnsülin dozunda azaltma yapılmadıysa yaklaşık 1-1.5g/kg/saat karbonhidrat tüketilebilir. Egzersiz kan glukoz düzeylerini 24 saate kadar düşürebilir. Kan glukozu <100 mg/dL ise egzersizden önce 15 g karbonhidrat (örneğin 1 adet meyve, 1 dilim ekmek) alınması gerekir. Kan glukozu >250 mg/dL ve keton (+) ise keton kayboluncaya kadar egzersiz yapılmamalıdır. Hasta diyabetli olduğunu gösterecek bilezik, kolye ya da kartvizit bulundurulmalıdır. Egzersizden önce, egzersiz sırasında ve sonrasında ek sıvı alınmalıdır. Egzersizin süresini veya şiddetini değiştiğinde, kan glukozunu uygun aralıkta tutmak için beslenme ve insülin programında değişiklikler yapılmalıdır (19, 36, 42)

2.7.7. Tip 1 Diyabette Tıbbi Beslenme Tedavisi

Tip 1 diyabetin tedavisinde insülinin keşfinden önce beslenme tedavisi ana tedaviyi oluştururken, insülinin ve oral antidiyabetiklerin keşfinden sonra beslenme ikinci plana atılmış, ancak son yıllarda “Tıbbi Beslenme Tedavisi (TBT)” terminolojisi altında önemi artmış ve 1994’ten beri Amerikan Diyetisyenler Derneği tarafından bu terim kullanılmaya başlanmıştır. TBT’nin başarıya ulaşması için, diyabetlinin beslenme alışkanlıklarına ve sosyo-ekonomik uygun beslenme planının, beslenme eğitimi desteklenerek hastaya aktarılması yanında verilen bilginin anlaşılabilirliğe dönüştürülmesindeki davranış değişikliğinin sık aralıklı vizitelerle izlenmesi, sorunların çözümünün hasta ile birlikte sağlanması gerekmektedir (12).

ADA ve Amerikan Diyetisyenler Deneği, tip 1 diyabetli bireylerin tanıyı izleyen ilk bir ay içinde, mümkünse diyabet ekibinde bulunan bir diyetisyene sevk

edilmesini önermektedir. TBT'nin uygulanması başlangıçta 3-6 ay içinde tamamlanan, her biri 45-90 dakika süren 3-4 viziti kapsamakta ve yaşam tarzı değişikliklerinin desteklenmesi ve tedavinin değerlendirilmesi için yıllık en az bir görüşme ile devam etmektedir (19).

TBT diyabet tedavisinin kendi kendine diyabet yönetimi eğitiminin temelidir. Diyabetin tedavisinde tıbbi tedavi, fiziksel aktivite ve eğitimle birlikte köşe taşlarını oluşturmaktadır. ADA ve Uluslararası Çocuk ve Adölesan Diyabet Birliği (ISPAD)'ın ortak görüşü dğrultusunda, tip 1 diyabetli bireylerde TBT'nin amaçları, büyüme ve gelişmeyi sağlamak, ideal vücut ağırlığını koruyarak, şişmanlığı veya kilo kaybını önlemek, sağlıklı besin seçimi ve fiziksel aktivite ile sağlığı iyileştirmek, kan glukozdüzeylerini normale yakın sınırlar içerisinde tutulmasını sağlayarak, endojen ve ekzojen insülin ile alınan besin miktarını dengede tutmak, kan lipid düzeylerini normal sınırlar içerisinde tutmak, diyabetin akut metabolik komplikasyonlarını (DKA, hipoglisemi, enfeksiyon, büyüme geriliği...) ve kronik komplikasyonlarını (mikro ve makrovasküler) önlemek ve/veya ortaya çıkışlarını geciktirmek, komplikasyonlar oluşmuş ise tedavi ile geriye döndürmek ya da en azından ilerlemesini engellemek ve bireysel beslenme tedavisini, kişisel ve kültürel özellikler ve yaşam tarzı ile istek ve arzularını göz önünde bulundurarak planlamaktır (12, 43). Diyabetli bireye verilecek öneriler için ilk planda antropometrik ölçümler, sosyal yaşam anamnezi, besin tüketim anamnezi ve tıbbi tedavi gibi parametrelerin bireysel olarak değerlendirilmesi gerekir. Besin tüketim anamnezi ile bireyin beslenme durumunun ve diğer parametrelerin değerlendirilmesi sonucunda beslenme tanısının belirlenmesi, birey için uygun enerji ve besin öğeleri gereksinmelerinin saptanması ile tedaviye başlanmalıdır (19).

Tip 1 diyabetli çocuklarda tıbbi beslenme tedavisine uyulmasının, iyi metabolik kontrol sağladığı, dolayısıyla büyüme-gelişmeyi ve diyabetle ilişkili komplikasyonların gelişimini ve/veya geciktirilmesini doğrudan etkilediği bilinmektedir. Klinik çalışmaların sonuçları, beslenme tedavisine uyulması ile tip 1 diyabetli bireylerde HbA1c'nin %1, tip 2 diyabetlilerde ise %1-2 azalma olduğunu rapor etmişlerdir (30).

Tip 1 diyabetin beslenme tedavisinde ADA ve diğer kuruluşlar, ADA'nın önerilerine odaklanmakta ve bu nedenle beslenme rehberleri benzerlik

göstermektedir (31). Her diyabetli bireyin tıbbi tedavisi farklı olduğu gibi TBTde farklıdır. Bir diyabetli için uygun ve sağlıklı olan bir öneri bir başkası için uygun olmayabilir. TBT'ye başlamadan önce birey ve ailesinin beslenme alışkanlıkları, diyabetle ilişkili bilgi, davranış ve inançları değerlendirilmelidir (44). Her bir çocuğun diyeti, çocuğun yaşına uygun olarak hazırlanmalı ve aldığı enerjiye uygun insülin tedavisi verilmelidir. Yaşına, boyuna ve gereksinmesine göre verilen enerji hastanın izlemlerindeki büyüme ve gelişmesine göre tekrar gözden geçirilmeli ve düzenlenmelidir (1).

Tip 1 diyabetli çocuklar ve ergenler, tip 1 diyabetli yetişkinlerle karşılaştırıldığında önemli fiziksel, duygusal, psikolojik, sosyal farklılıklara ve gereksinimlere sahiptirler. Özellikle adölesanlarda hızlı büyüme ile birlikte besin gereksinimleri hızla değişmekte, ayrıca beslenme alışkanlıkları da çeşitli etmenlere bağlı olarak değişmektedir (45). Adölesan dönem sağlık konusunda davranış ve tutum gelişiminin sağlandığı önemli bir dönemdir (46). Bu dönem, çocuğun tip 1 diyabetle ilgili bilgi ve öz bakımının en üst düzeyde olabileceği bir dönem olmasına karşın, diyetle uyumun ve hastalığın yönetiminin en güç olduğu dönemdir (45). Adölesanların beslenme alışkanlıklarındaki değişimler, genellikle öğlen öğününü etkilemekte, bu bireyler daha sık ev dışında yeme, hazır besin ve atıştırmalık tüketiminin artması, öğün atlama, tatlandırılmış veya gazlı içecek tüketiminin artması gibi yanlış alışkanlıklara sahip olabilmektedir. Bunun yanı sıra adölesanlarda sigara ve alkol kullanımı da görülebilmekte ve hem beslenme alışkanlıklarında hem de glisemi kontrolü ve genel sağlık üzerine olumsuz etki yapmaktadır. Alkol kullanımının uzamış hipoglisemi riskini etkileyebileceği de belirtilmektedir. Tip 1 diyabetli adölesanların beslenme alışkanlıklarını etkileyen bu olumsuz etmenler aynı zamanda istenmeyen ağırlık artışlarına da yol açabileceğinden dikkatli olunmalıdır (36, 42, 47).

Beslenme tedavisinde genel olarak alınan toplam enerjinin %50-60'ının karbonhidratlardan, %30'unu yağlardan, %15-20'sini proteinlerden gelmesi önerilmektedir. Alınan karbonhidratların da %70'inin glisemik indeksi (GI) düşük karbonhidratlar olması ve mümkün olduğunca da şeker gibi basit karbonhidratlardan uzak durulması önerilmektedir. Glisemik indeksi düşük karbonhidratların daha çok önerilmesindeki amaç, intestinal sistemden daha yavaş emilerek daha stabil kan

glukoz düzeyi sağlamasıdır. Basit karbonhidratlar ise glisemik indeksi düşük karbonhidratların aksine daha hızlı emilmekte ve kan glukozunda dalgalanmalara ve “rebound” hipoglisemilere neden olmaktadır (1).

Alınması gereken toplam enerjinin %20’sinin sabah, %20’sinin öğlen, %30’nun akşam ana öğünlerde geri kalan enerjinin %30’nun ise ara öğünlere eşit olarak paylaştırılması önerilirken, daha büyük çocuklarda sabah ile akşam alması gereken ara öğün alınmadığı takdirde öğünün öğlen öğününe eklenmesi önerilmektedir. Bunun dışında hastaların ara öğün alımları insülin rejimine ve hastanın özelliğine göre modifiye edilmelidir (1).

Farklı İnsülin Tedavi Rejimlerine Göre Önerilen Öğün Planları

Tip 1 diyabetli çocuk ve adölesanlarda, çeşitli insülin tedavi şekilleri mevcut olmakla birlikte, beslenme düzeni ve öğün sayısının da bu insülin tedavi şekillerine göre ayarlanması gerekmektedir. Bu şekilde beslenme tedavisinde bu şekilde düzenleme yapılmasının diyabet tedavisinde oldukça önemli olduğu vurgulanmaktadır (36).

Günde iki doz insülin uygulaması: Bu tedavi rejiminde, kısa/hızlı etkili insülinler ve orta etkili insülinlerin karışımı olan insülin genellikle kahvaltı ve akşam yemeğinden önce uygulanmaktadır. Öğün planı, 3 ana ve 3 ara öğün olacak şekilde ayarlanmalı ve öğün atlanmamalıdır (36).

Günde üç doz insülin uygulaması: Kahvaltıdan önce, kısa/hızlı etkili insülinler ve orta etkili insülinlerin karışımı olan insülin, öğlen, kısa/hızlı etkili insülin ve gece orta etkili insülin tedavisi şeklinde uygulanır. Büyük çocuk ve adlesanlara uygulanabilir. Önerilen öğün sayısı ile ilgili bir bilgi olmamakla birlikte, öğün planı, 3 ana ve 3 ara öğün şeklinde tip 1 diyabetlinin yaşam tarzına göre planlanabilir (36).

Çoklu doz insülin uygulaması: Kahvaltı, öğle ve akşam yemeklerinden önce kısa/hızlı etkili insülin ve gece uzun etkili insülin olmak üzere toplamda 4 kez insülin uygulanmasıdır. Bu tedavi şeklinde 3 ana öğün ve karbonhidrat içeren 1 gece ara öğünü yapılması önerilir. Sabah veya öğleden sonra ara öğünleri hastanın isteğine

göre yapılabilir, ancak gerekli değildir. Yüksek enerji içeren bir ara öğün yapılacaksa öğleden sonra bu ara öğünden önce gerekirse hızlı etkili insülin uygulanabilir. Bu rejim öğünlerin zamanında ve karbonhidrat içeriklerinde esneklik sağlamakta ve büyük çocuklar ve adölesanların yaşam şekline daha uyumlu olmaktadır (36).

Pompa tedavisi: Pompa tedavisi bazal insülin ve her karbohidrat içeren öğün (ana veya ara) için bolus insülin uygulaması gerektirmektedir. Diyete oldukça fazla esneklik sağlayabilen bir tedavi şeklidir. Ana ve ara öğünlerdeki ertelemeler, atlamalar veya karbonhidrat içeriğindeki değişkenlikler bolus doz ile ayarlanabilmektedir. Ancak bu öğün esnekliği kontrolsüz bir şekilde arttırılırsa istenmeyen ağırlık artışına yol açabilmektedir. Bu nedenle hastalara 3 ana öğünün düzenli olarak yapıldığı ve sağlıklı beslenme alışkanlıklarının uygulandığı bir beslenme tedavisi önerilmeli ve kontrolü sağlanmalıdır (36).

Çoklu doz insülin tedavisi veya pompa tedavisi alan tip 1 diyabetliler, insülin tedavi şeklinin beslenmede sağladığı esneklik ile öğünlerin içerdiği karbonhidrat miktarına göre insülin dozunu ayarlayabilmekte, böylece yaşam şeklinde de esneklik sağlamaktadırlar. Adölesanlarda karbonhidrat sayımına bağlı esnek öğün planı uygulaması üzerine yapılmış sınırlı sayıda çalışma mevcut olmakla birlikte, çalışmaların hepsinde bu uygulamanın şiddetli hipoglisemi ataklarını azalttığı ve yaşam kalitesini arttırdığı gösterilmektedir (48).

Karbonhidrat Sayımı

Karbonhidrat sayımı, daha iyi glisemi kontrolü sağlamak için öğünde tüketilecek olan karbonhidrat miktarının ayarlanmasına, tüketilecek karbonhidrat miktarına uygun insülin doz ayarı yapılmasına veya öğün öncesi kan glukoz düzeyine göre insülin dozunun ayarlanmasına olanak sağlayan bir öğün planlama yöntemidir. Bu yöntem ile diyabetli bireyler tükettikleri karbonhidrat miktarının veya karbonhidrat içeren bir besinin tüketilen miktarının kan glukoz düzeylerine etkisini kolaylıkla öğrenmekte, yaşantılarındaki günlük değişikliklere göre öğün planı yapma becerisi kazanmaktadırlar. Karbonhidrat sayımını kullanmak, diyabetli bireyin tükettiği besinler, yapmış olduğu aktiviteler ve glukoz ölçüm sonuçları arasındaki

ilişkiyi öğrenmesini sağlamakta, böylece diyabet tedavisinde uygun ayarlamaları yapmasına olanak tanımaktadır.

Basit, orta ve ileri olmak üzere üç düzeye ayrılan karbonhidrat sayımı yönteminin her bir düzeyinin öğretilmesi için diyetisyen (tercihen diyabet diyetisyeni), diyabetli birey ile 1-3 kez görüşülmelidir. Birinci düzey 1-4 hafta aralıkla 30-90 dakikalık, ikinci ve üçüncü. düzeyin her biri 1-2 hafta aralıkla 30-60 dakikalık bir sürede verilebilir. Karbonhidrat sayımını tip 1 ve tip 2 diyabetliler, diyabet riski olanlar ve hatta reaktif hipoglisemili bireyler kullanabilir. Karbonhidrat sayımının birinci düzeyinde diyabetli bireye 15 g karbonhidrat içeren besinler ile günlük yaşamında tükettiği besinlerin porsiyon ölçülerine göre aldığı karbonhidrat miktarı anlatılmaktadır. Hızlı etkili insülin analogları, özellikle de insülin pompası kullanan diyabetlilere insülin ile karbonhidrat eşitlenmesini sağlayacak üçüncü düzey eğitiminin verilmesi gereklidir. Hazır karışım insülin preparatlarını kullanan diyabetliye ise ileri düzey karbonhidrat sayımı eğitimi önerilmemektedir. İleri düzey karbonhidrat sayımı eğitimine başlayabilmek için diyabetli bireyin glisemi kontrolünün sağlanmış ve bazal insülin dozunun iyi ayarlanmış olması şarttır. Bu düzeyde, insülin pompası veya çoklu doz insülin tedavisi alan diyabetli bireye karbonhidrat/insülin oranı ve insülin duyarlılık faktörünü hesaplaması ve kullanması öğretilmelidir. Uygulamalar sık aralıklı vizitlerle kontrol edilmelidir. Hastanın deneyimli bir diyetisyenden eğitim almasının mümkün olmadığı durumlarda 15 g karbonhidrata eşdeğer gelen besinler üzerinden karbonhidrat sayımının birinci düzeyi hakkında basit düzeyde bilgi verilebilir (19).

Karbonhidrat sayımı hastaya diyetinde esneklik sağlamanın yanı sıra prandial insülin dozunun doğru hesaplanmasında da yardımcı olmaktadır. Çoklu doz insülin tedavisinde öğün insülin dozunun hesaplanması normoglisemi sağlanması açısından oldukça önemlidir. Ancak öğün insülin dozunun hesaplanması, oldukça karmaşıktır ve öğün öncesi kan glukoz düzeyleri, alınan besin miktarı, besin bileşimi, karbonhidratların glisemik indeksi, karbonhidrat/insülin oranı, dolaşımdaki aktif insülin düzeyi gibi çok sayıda etmenin dikkate alınmasını gerektirir (49).

Adölesanlarda karbonhidrat sayımına bağlı esnek öğün planı uygulaması üzerine çalışmalar bu uygulamanın şiddetli hipoglisemi ataklarını azalttığı, HbA1c

düzelelerinde iyileşme sağladığı, öğün sonrası glisemide daha olumlu sonuçlar verdiği ve yaşam kalitesini arttırdığı gösterilmektedir (48, 50).

Normal Beslenme İçin Doz Ayarlaması Programına (DAFNE) ve tip 1 diyabetli çocuk ve adölesanlar için çalışan birçok merkezin uyguladığı programlara göre öğün insülin dozu bireysel insülin oranının (karbonhidrat-insülin oranı) alınan karbonhidrat miktarına çarpılması ile hesaplanmaktadır (51). Karbohidrat/insülin oranı, bir ünite hızlı etkili insülinin kaç gram karbohidrata karşılık geleceğini göstermektedir. Genellikle 500 ya da 450 sabit sayısı günlük toplam insülin dozuna bölünerek hesaplanmaktadır (35). Ayrıca $1650/\text{günlük insülin dozu} \times 0.33$ formülü ile de hesaplanabilir (30).

Tip 1 Diyabetin Tıbbi Beslenme Tedavisinde Makro Besin Ögeleri

Tip 1 diyabette karbonhidrat gereksinmesi: Diyabetli hastaların beslenme programlarında karbonhidrattan gelen enerji yüzdesi, hastanın beslenme alışkanlıklarına, kan glukoz ve lipid düzeylerine göre, her bireyde farklılık göstermektedir. Günümüzde diyabetli hastanın beslenmesinde karbonhidrat kısıtlaması önerilmemektedir. Karbonhidrat alımı enerjinin %50'sinin altında olmamalıdır. Genel olarak enerjinin %50-60'ının karbonhidratlardan gelmesi önerilmektedir. Diyetle karbonhidrat alımı sınırlandırıldığı zaman diyabetli çocukların büyüme ve gelişmeleri olumsuz etkilenebilmekte ve hastalarda kan lipid ve kolesterol düzeyleri artmakta ve koroner kalp hastalığına yatkınlık ortaya çıkmaktadır (12). Karbonhidratlar, polimerizasyon düzeylerine göre sınıflandırılmakta, başlıca şekerler, oligosakkaritler ve polisakkaritler olmak üzere 3 gruba ayrılmaktadırlar. Karbonhidrat kaynağı olarak diyetle saf şekerlerin sınırlandırılması, polisakkaritlere daha çok yer verilmesi önerilmektedir (39).

Sukroz, öğündeki diğer karbonhidrat değişimleri yerine kullanılabilir. Ancak sukroz tüketiminin en fazla total enerjinin %10-17'si kadar olması ve ana öğünlerde tüketilmesinin uygun olduğu belirtilmektedir (12). Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) ve DSÖ sukroz tüketiminin enerjinin <%10 olmasını önermektedir (52). Diyetleki früktoz izokalorik sukroz ve birçok nişastalı yiyeceğe oranla daha düşük glisemi yanıtı oluşturmaktadır. Bununla birlikte fazla miktarda tüketilmesi (gereksinimin 2 katı veya enerjinin %20'si) serum kolesterol ve özellikle LDL

kolesterol düzeylerini yükseltecektir. Dislipidemisi olan diyabetiklerde aşırı fruktoz tüketimi kısıtlanmalıdır ancak bu öneri diyetle fruktozun alınacağı doğal kaynak olan meyve ve sebzenin sınırlandırılması anlamına gelmemelidir (12).

Yiyeceklerin sindirilemeyen kısımları olarak tanımlanan ve glisemik indeksi düşük karbonhidrat kaynağı olan besinlerde, meyve ve sebzelerde bulunan posa diyabetli bireylerin diyetinde önemli bir yer tutmaktadır. Posa, çözünür (elma, greyfurt, limon, portakal gibi meyveler, yulaf kepeği, kuru baklagiller ve birçok sebze bulunur) ve çözünmez (buğday kepeği, hemiselüloz, lignin) posa olarak iki gruba ayrılmaktadır. Kolonda gaz ve kısa zincirli yağ asitlerine fermente olan çözünür posa, mide boşalmasını geciktirerek karbonhidratların sindirimini ve emilimini yavaşlatmaktadır. Ayrıca serum lipid düzeyleri üzerine olumlu etkileri bulunmaktadır. Diyabetlinin posa alımının daha fazla olması gerektiğini düşündürecek hiçbir bilimsel kanıt yoktur. Bu nedenle diyabetliye önerilen posa miktarı genel popülasyondaki gibidir 20-35 g/gün) (12, 39).

Diyette polisakkarit türü glisemik indeksi düşük karbonhidratların daha fazla kullanılması ile kan glukoz ve lipid düzeyleri normal sınırlar içinde tutulabilmekte (39) ve glisemik kontrol iyileşebilmektedir (53). Bu nedenle diyabetli çocuk ve adolesanların diyetindeki karbonhidrat miktarı kişiye özgü olarak sabitleştirilmeli ve hastanın metabolik kontrolü ve beslenme alışkanlıkları da göz önünde bulundurularak ayarlanmalıdır (39).

Tip 1 diyabette protein gereksinmesi: Proteinler organizmanın her türlü işlev ve reaksiyonunda rol almaktadır. Nitrojenin temel kaynağıdır ve büyüme ve gelişmenin sağlıklı devam etmesi için gerekli esansiyel besin ögesidir (42). Vücut proteinleri sürekli sentez edilmekte ve yıkılmaktadır. Diyabetli çocukların protein gereksinimleri aynı yaş ve cinsiyetteki diyabetli olmayan çocukların gereksinimleri ile benzerdir. Günümüzde normal diyabetli bebek, çocuk ve adolesanların büyüme ve gelişmelerinin sağlanması için günlük aldıkları enerjinin % 10-20'sinin proteinlerden karşılanması veya kaynağına göre diyetin en azından 0.9-2 g/kg protein içermesi önerilmektedir. Bu miktarın süt çocuklarında %15-20, erken çocukluk döneminde %12-15, geç çocukluk döneminde ise %10-12 civarında olması gerekmektedir. Diyet proteini hem hayvansal hem de bitkisel kaynaklardan sağlanmalıdır. Toplam protein

alımını eğer proteinler bitkisel kaynaklı ise bir miktar arttırılabilir. Büyüme gelişme söz konusu olduğundan, elzem aminoasitlerin yeterince sağlanabilmesi için verilen proteinin en az %50'si hayvansal kaynaklı olmalıdır (12). Diyabette yüksek protein alımıyla oluşan glomerular hiperfiltrasyon böbreklerin çalışma yükünü arttırmaktadır. Bu nedenle protein alımı klinik olarak nefropati riski olan bireylerde 0.8 g/kg/gün olacak şekilde azaltılmalıdır (39).

Tip 1 diyabette yağ gereksinmesi: Diyabetli bireylerin aterosklerotik hastalık gelişme riskleri, genel popülasyona göre önemli derecede yüksektir. Deneysel ve klinik veriler yağ alım miktarının ve türünün insülin direnci ve metabolik kontrolü etkileyebileceğini göstermektedir (54). İyi kontrol edilmeyen tip 1 diyabetli bireylerde plazma lipid ve lipoprotein konsantrasyonları yüksektir ve diyabet koroner arter hastalık riskini 3-4 kat daha arttırmaktadır. Diyabetli bireylerin beslenme programında yağlarla ilgili temel hedef doymuş yağ ve kolesterolü kısıtlamaktır. Toplam enerjinin <%10'u doymuş yağlardan sağlanmalıdır. LDL kolesterolü ≥ 100 mg/dL olan bireylerde ise doymuş yağ <%7 ile sınırlandırılmalıdır (31). Doymuş yağ alımının azaltılıp tekli doymamış yağ asidi alımını arttırılmasının LDL kolesterolü azalttığı ve metabolik kontrolü iyileştirdiği bilinmektedir (55). Diyet kolesterol alımı <300 mg/gün olmalıdır. LDL kolesterolü ≥ 100 mg/dL olan bireylerde ise diyetle alım <200 mg/gün ile sınırlandırılmalıdır. Trans yağ asitlerinin alımı azaltılmalıdır. ADA, tüm diyabetli bireylere doymuş yağ alımını total enerjinin %7'si olacak şekilde sınırlamalarını, trans yağ alımlarını en aza indirmelerini ve diyet kolesterol alımlarını 200 mg/gün ile sınırlandırmalarını önermektedir. Haftada 2-3 porsiyon balık tüketimi yeterli n-3 çoklu doymamış yağ asidi, yani omega-3 sağlayacağından ve kardiyometabolik risk etmenlerini azaltacağından önerilmektedir. Toplam çoklu doymamış yağ asitleri alımı enerjinin ~%10'u kadar olmalıdır (4). ADA'nın önerilerine benzer şekilde, EASD, doymuş ve trans yağ alımını %10 ile, eğer LDL kolesterol yüksekliği varsa %8 ile sınırlandırılmasını, total yağ alımının %35'in altında olmasını (fazla kilolu/obez ise %30), kolesterol alımının 300 mg/gün ile sınırlandırılmasını önermektedir (31).

2.7.8. Makro Besin Ögelerinin Kan Glukozu Üzerine Etkileri

Tip 1 diyabetli bireylerde, hastalığın iyi yönetilmesi, metabolik kontrolün sağlanabilmesi, HbA1c düzeylerinin kontrol altına alınabilmesi ve uzun vadede özellikle mikrovasküler komplikasyon gelişiminin önlenmesinde glisemik kontrolün anahtar rol oynadığı bilinmektedir. Glisemik kontrolün önemli bir basamağı da öğün öncesi insülin dozlarının doğru hesaplanmasıdır. Öğün öncesi insülin dozlarının öğüne ögzü hesaplanması önerilmektedir. Preprandial insülin dozlarının hesaplanması için hem bireyin genel kan glukoz konsantrasyonları hem de tüketilen besinlerin kan glukozunda yaratması beklenen artış önem taşımaktadır. Bu nedenle, tüketilen besinin bileşimindeki farklı besin ögelerinin glisemik yanıt üzerine etkisi iyi bilinmelidir (56).

Tüketilen besinlerin kan glukozunda yarattığı değişimleri etkileyen çok sayıda etmen vardır. Besinlerin sindirim ve emilim süreleri, besinin içerdiği karbonhidrat, protein ve yağ miktarı, posa miktarı ve türü, karbonhidratların glisemik indeksi, glukoz homeostazında etkili olan hormon seviyeleri (dolaşımdaki aktif insülin düzeyi, glukagon, gastrik inhibitör polipeptit (GIP), C-peptit düzeyleri) postprandiyal glisemiye etkilemektedir. Tip 1 diyabetli bireylerde glukoz yanıtının HbA1c, kortizol, büyüme hormonu ve katekolamin konsantrasyonlarından bağımsız olduğu, postprandiyal glukoz yanıtının en önemli belirleyicisinin sindirilen besinlerin bileşimi olduğu düşünülmektedir (56).

Besinlerin mekanik ve enzimatik olarak parçalanmaları ile oluşan ürünlerin emilmeleri topluca sindirim olarak tanımlanmaktadır. Besin ögelerinin sindirim ve emilimi oldukça karmaşık mekanizmaların (her besin ögesi için gerekli sindirim enzimleri, iyon dengesi, mide pH'ı, barsak hücreleri ve emilim yüzeleri, taşıyıcı hücreler) denetiminde olup, besin ögeleri arasında karbonhidratların en hızlı, proteinlerin ve yağların ise daha geç sindirildiği bilinmektedir. Bu nedenle yüksek karbonhidratların öğünlerin glisemik yanıtının daha hızlı, yüksek yağlı ve proteinli öğünlerin ise glisemik yanıtının daha geç olduğu bilinmektedir (57).

Karbonhidratların Kan Glukozu Üzerine Etkisi

Karaciğerin protein, yağ ve karbonhidrat gibi değişik besin ögelerinden glukoz oluşturma özelliği bulunmaktadır. Diyet karbonhidratları postprandiyal kan

glukozunu belirleyen en önemli etkidir. Öğün sonrası kan glukoz düzeyleri temel olarak sindirilip emilerek dolaşıma geçen glukoz miktarı ile belirlenmektedir. Kan glukozunu en hızlı arttıran besin ögesi ise karbonhidratlardır (35).

Sağlıklı bireylerde yüksek karbonhidratlı bir yemekten sonra, kan glukozu yükselmekte ve yemekten sonraki 30 dakika ile 1 saat arasında 120-140 mg/dL düzeyine ulaşmaktadır. İnsülin düzeylerinin artıp glukagon düzeyinin düşmesiyle kan glukoz konsantrasyonu düşmeye başlamakta ve yemekten yaklaşık iki saat sonra açlık düzeyine dönmektedir. İnsülin, karaciğerde glikojen yıkılımını (glikojenoliz) inhibe etmekte, glikojen sentezini ve çok düşük dansiteli lipoproteini (VLDL) sentezini ise uyarmakta, istirahat halindeki kasta glukozun hücre içine girişini ve glikojen sentezini arttırmakta, yağ dokuda ise glukozun hücre içine girişini ve triaçilgliserol oluşumunu uyarmaktadır (58). Özellikle diyet bileşenindeki karbonhidrat miktarı postprandiyal kan glukozunu büyük ölçüde etkilemektedir. Öğünün içerisindeki karbonhidrat miktarının glisemik yanıtı arttırdığı ve öglisemiye tekrar sağlamak için yeterli miktarda insüline gerek olduğu belirtilmektedir (57). ADA'nın 2004 önerilerinde, karbonhidrat türü ve miktarının diyabet tedavisindeki etkileri vurgulanmıştır. Karbonhidratlar için minimum alım düzeyinin 130 g/gün olduğu belirtilmiştir. Bu konuda yapılmış 1 yıllık izlem çalışmasında düşük karbonhidratlı diyetin açlık plazma glukozunda 21 mg/dL, düşük yağlı diyetin ise açlık plazma glukozunda 28 mg/dL azalmaya yol açtığı, ancak HbA1c düzeylerinde anlamlı değişime neden olmadığı görülmüştür. Emilen karbonhidrat miktarı postprandiyal yanıtı etkileyen en önemli belirleyici olsa da, karbonhidrat türü de bu yanıtı etkilemektedir (35).

Tip 1 diyabetli bireylerde uzun dönem glisemi kontrolü sağlayabilmek için ideal karbonhidrat alım miktarı için kanıt düzeyinde herhangi bir öneri mevcut değildir. Öğünlerde karbonhidrat sayımına göre insülin dozunu ayarlamak glisemik kontrolü sağlamada mevcut olan en etkili tedavi stratejisidir. Randomize kontrollü çalışmalar, karbonhidrat sayımının şiddetli hipoglisemi sıklığını, vücut ağırlığını ve kan lipidlerini arttırmadan, glisemi kontrolünü iyileştirebildiğini, yaşam kalitesini arttırdığını ve iyilik hali sağladığını göstermiştir. Karbonhidrat sayımının ve insülin uygulamasının uzun dönemde yararlı ve uygun maliyetli olduğu kanıtlanmıştır. Bu stratejiler, öğün insülin dozları karbonhidrat sayımına göre ayarlanarak çoklu doz

insülin tedavisi alan ve sürekli glukoz monitorizasyonu yapan hastalara uygulanabilmektedir. Karışım insülin veya günlük iki doz insülin rejimi alan hastalarda günlük karbonhidrat, glisemik indeks ve nişasta miktarının sabit olması oldukça yararlıdır ve HbA1c düzeylerini iyileştirmektedir (37).

Karbonhidrat alımı öğünlerde benzer olmalıdır, öğünlerdeki karbonhidrat türünden ziyade öğündeki toplam karbonhidrat miktarı önem taşımaktadır. Kan glukozunun yükselmesine alınan karbonhidrat cinsinden çok, gereksinmenin üzerinde karbonhidrat alınması neden olur. Öğünlerde alınan karbonhidrat miktarına göre yoğun insülin tedavisi alan bireyler öğün öncesi insülin dozlarını ayarlamalıdır (12).

Sükroz ve Glisemi

Bilimsel kanıtlar öğünün belirli bir bölümünün sükroz olarak tüketilmesinin, gerek insüline bağımlı diyabet hastalarında, gerekse insüline bağlı olmayan diyabetiklerde glisemi regülasyonunu bozmadığını göstermektedir (21). Toplam tüketilen karbonhidrat miktarı benzer olduğu takdirde, farklı miktarda şeker ve nişasta tüketmenin glisemik kontrol üzerinde herhangi bir farkı olmadığı ve diyabetli bireylerde sükrozun glisemik kontrol üzerine diğer karbonhidrat türlerinden farklı bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir (37). Günlük enerjinin %15-25'inin sükrozdan karşılandığı araştırma sonuçlarında bu düzeylerin glisemi kontrolüne olumsuz etkisi saptanmamıştır (12, 21). Fruktoz, sükroz veya nişasta yerine kullanıldığı zaman postprandiyal glisemiyi arttırabilmektedir. Enerji içermeyen tatlandırıcılar, günlük önerilen sınırlar içerisinde kaldığı sürece güvenilirdir (37).

Glisemik İndeks ve Glisemi

Besinlerin glisemik yanıtını etkileyen çeşitli etmenler vardır. Bunlar, karbonhidrat miktarı, şekerin türü (glukoz, fruktoz, sükroz, laktoz), nişastanın türü (amiloz, amilopektin, dirençli nişasta), besinlerin pişirilmesi ve işlenmesi, yağlar, pektinler, fitatlar, taninler gibi diğer bileşenler, nişasta-protein ve nişasta-yag kombinasyonlarıdır. Açlık veya öğün öncesi glukoz konsantrasyonu, uzamış öğün etkisi, glukoz intoleransının şiddeti glisemik yanıtı etkileyen etmenler arasında yer almaktadır (44).

Glisemik indeksi düşük besinlerin, yavaş sindirildiği ve dolaşıma yavaş geçtiği bilinmektedir. Gözlemsel çalışmalar glisemik indeksin HbA1c ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu, yüksek glisemik indeksli besinlerin alımının yüksek HbA1c değerleri ile ilişkili olduğunu göstermiştir (37). Düşük glisemik indeksli diyetlerin tip 1 diyabetli bireylerde hipoglisemik olayları arttırmaksızın glisemik kontrolü geliştirdiği, bu nedenle düşük glisemik indeksli diyetlerin tercih edilmesi gerektiği belirtilmektedir (43).

Diyet Posası ve Glisemi

Tip 1 diyabetlilerde diyet posasının glisemik kontrol üzerinde etkisi net değildir. Gözlemsel çalışmalar, herhangi bir tür posa alımının düşük HbA1c düzeyleri ile ilişkili olduğunu, ayrıca şiddetli ketoasidoz riskini azaltmada yarar sağladığını göstermiştir. Diyabetli bireyler için yüksek posa alımı yararlı olabilir, ancak öncelikli amaç posa için posa alım önerilerini sağlamak olmalıdır (37).

Proteinlerin Kan Glukozu Üzerine Etkisi

Diyabetli bireylerin glisemi kontrolü için yapılan beslenme önerileri sıklıkla karbonhidratlar üzerine yoğunlaşmakta, proteinlerin glisemi üzerine etkileri ise beslenme önerilerinde göz arda edilebilmektedir. Son yıllarda diyet proteinlerin glisemi kontrolündeki etkileri üzerinde durulmaktadır (59).

Sağlıklı bireylerde, yüksek proteinli yemekten sonra, kan glukoz düzeyi değişmezken, insülin ve glukagon salınımı artmakta ve protein sentezi uyarılmaktadır. Dört saatten uzun süren açlıkta insülin salımı azalmakta, büyüme hormonu, glukokortikoidler ve glukagonun oransal artışı nedeniyle glukoz düzeyi yükselmektedir (58).

Postprandiyal hipergliseminin artmış glukagon düzeyi ile ilişkili olduğu üzerine güçlü şüpheler mevcuttur. Diyabetli olmayan bireylerde glukagonun, oral glukoz verilmesinden sonra düştüğü, ancak protein içeren öğünden sonra düşmediği belirlenmiştir. Son yayınlarda, tip 1 diyabetlilerde diyabet başlangıcından sonraki ilk bir yılda öğün sonrası glukagon sekresyonunun değişiminin incelendiği çalışmalarda, C peptid seviyelerinin azaldığı bu sürede, glukagon sekresyonunun öğünden sonra arttığı gösterilmiştir (51).

Proteinlerin sindirimi karbonhidratlara oranla daha yavaştır. Proteinler emilimleri sırasında kan glukozunu karbonhidratlar kadar yükseltmezler. Öğünle alınan proteinlerin postprandiyal kan glukozunda minimal düzeyde artışa yol açtığı bilinmektedir. Çeşitli laboratuvarlardan elde edilen veriler diyet proteinlerinin endojen glukoz üretimine çok az katkı sağladığını ve tek başına kan glukoz konsantrasyonlarını arttırmadığını göstermektedir. Bunun nedeni hala net değildir. Diyetle alınan proteinlerin emildikten sonra, protein sentezine katılması, deaminasyon, enerji olarak kullanılmak üzere oksidasyonu veya glukozla dönüşümü ve glukozun dolaşıma verilmesi olaylarının tümünü kontrol eden regülatör mekanizma belirlenmektedir (60). Gannon ve diğ. (59) 50 g protein içeren biftek tüketiminin ardından 1 saat sonra kan glukozunda 3 mg/dL artış olduğunu göstermişlerdir. Proteinli bir öğün tüketiminin ardından diyet proteinlerinin büyük bir bölümü (%95) emilmekte ve yeterli insülin varlığında enerji olarak kullanılmadan protein sentezi veya glukoneogenezde kullanılmak için portal ven aracılığı ile karaciğere taşınmaktadır. Karaciğere gelen aminoasitlerin bir kısmı, diğer organların ve dokuların gereksinimini karşılamak için sistemik kan dolaşımına geçmektedir. Bu nedenle, diyet proteinleri kan glukozu üzerine minimal düzeyde etki etmekte ancak insülin yetersizliğinde, glukoneogenez süreci devreye girmekte ve kan glukoz düzeyinde artışa yol açmaktadır. Ayrıca, protein sindiriminin ve glukozla dönüşümünün yavaş olması, proteinden sağlanan glukozun hepatik glikojen depolarına dönüşerek hepatik glukoz salınımını arttırmamasının ve proteinden sağlanan glukozun dönüşümden daha hızlı bir şekilde kullanılmasının da etkili olabileceği düşünülmektedir (61, 62).

Tip 1 diyabetli bireylerde protein yıkımı ve proteinin glukozla dönüşümü glisemik kontrole ve verilen insülin miktarına bağlıdır. Optimal insülin ihtiyacından daha az ekzojen insülin verilirse, proteinlerin glukozla dönüşüm hızlanır ve postprandiyal glisemi kontrol edilemez. Kontrolü iyi olan ve preprandial insülin dozu doğru hesaplanmış tip 1 diyabetlilerde, diyetle alınan proteinler kan glukozunu yükseltmemektedir. Yapılan çalışmalarda, hipoglisemi sonrası öğlisemi sağlanmasında ve sadece karbonhidrat ve karbonhidrat-proteinin birlikte verilmesi sonucunda, plazma glukoz konsantrasyonlarının aynı pik etki yaptığı ve glukozun düşme hızının benzer olduğu bulunmuştur (21). Diyet proteinlerinin

karbonhidratlarla birlikte alındığında insülinojenik yanıtı arttırdığı ve glisemi ve insülinemi modüle ettiğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (55).

Diyet proteinlerinin karaciğerden glukoneogenez yoluyla proteinlerden glukoz oluşumu ile postprandiyal glukoz artışına ve insülin gereksinmesinde artışa yol açabileceği belirtilmektedir. Sindirilen proteinlerin teorik olarak yaklaşık %50'sinin glukozla dönüştüğü bilinmektedir. Sağlıklı bireylerde ve tip 2 diyabetli bireylerde, proteinin tek başına emiliminin, aynı miktarda karbonhidrat emilimine göre daha düşük glukoz yanıtına yol açtığı, aynı zamanda öğüne protein eklenmesinin kan glukoz yanıtını arttırmadığı (hatta bazı bireylerde azalttığı) gösterilmektedir (56). Ayrıca tip 2 diyabetli bireylerde proteinlerin sindirimi kan glukoz konsantrasyonunu artırmaksızın insülin yanıtını artırabildiği bilinmektedir (63).

Sağlıklı bireyler ve tip 2 diyabetli bireylerle yapılan çalışmalarda, protein emiliminden sonra periferik glukoz konsantrasyonlarının artmadığı, hatta tip 2 diyabetli bireylerde postprandiyal glukoz konsantrasyonlarında ufak bir azalmaya yol açtığı belirtilmektedir (59). Tip 2 diyabetli olan/olmayan obez bireylerin öğünlerindeki yağ ve protein oranlarının artırılmasının (%30 protein,%51 karbonhidrat, %19 yağ ve %15 protein,%51 karbonhidrat, %34 yağ) postprandiyal plazma kan glukozu veya insülin cevabını etkilemediği bulunmuştur (21). Ancak bu çalışmaların hepsi endojen insülin salınımını devam ettirebilen bireylerde (sağlıklı/tip 2 diyabetli) yapılmış olup, insülin konsantrasyonlarının proteine yanıt olarak artması ile glukoz yanıtı sabit tutulabilmiştir. Ayrıca bazı aminoasitlerin de insülin salınımını stimüle edebileceği bilinmekle birlikte tip 1 diyabetli bireyler için bu durum söz konusu değildir (56).

Son yıllarda yapılan çalışmalar tip 1 diyabetli bireylerde yüksek proteinli öğünlerin özellikle besin alımını takiben 3-4 saat içerisinde uzamış kan glukoz düzeyi artışlarına yol açtığını ve postprandiyal glisemiye etkilediğini göstermektedir. Yüksek protein ve yağ içeren öğünlerin, standart öğünlere göre maksimum glukoz değerine daha geç ulaştığı ve postprandiyal kan glukozunun daha uzun süre yüksek kaldığı gösterilmektedir (64).

Tip 1 diyabetli bireylerde karbonhidrat içerikleri sabit, yağ ve protein içerikleri artırılmış öğünlerin postprandiyal kan glukozuna etkilerini inceleyen bir

çalışmada, standart öğün, yüksek yağlı öğün ve yüksek proteinli öğünün erken (0-150 dk) glisemik yanıtlarının benzer olduğu, ancak yüksek protein içeren öğünün standart veya yüksek yağ içeren öğüne göre total glukoz yanıtının daha fazla olduğu, bunun da geç (150-300 dk) postprandiyal yanıt oluşturmasından kaynaklandığı belirtilmektedir. Çalışmada ayrıca en fazla total insülin gereksinmesinin yüksek proteinli öğünde olduğu belirtilmiştir (56). Ayrıca, yüksek proteinli öğünlerde oluşan kortizol yanıtının da postprandiyal insülin direncini arttırarak ve glukoneogenezi stimüle ederek eksojen insülin gereksinmesini arttırabileceğini ve bunun da postprandiyal glukoz yanıtının artmasına katkı sağlayabileceği de belirtilmektedir.

Tip 1 diyabetli bireylerde proteinlerin geç glisemik yanıt etkilerinden dolayı, klinik olarak, öğün öncesi kısa/hızlı etkili insülin yapan bireyler, yüksek protein içeren bir öğün tüketenlerse, öğün öncesi insülin dozlarının arttırılmasına gerek duyabilirler veya öğün öncesi insülin dozlarında öğüne özgü ayarlama yapmayan bireyler, yüksek proteinli bir öğün tüketenlerse, postprandiyal glukoz yanıtını dengede tutabilmek için öğünün karbonhidrat içeriğinde azaltma yapmaları gerekmektedir. Proteinlerin iyi bir uzun dönem enerji kaynağı olduğu ve kan glukozunda geç ancak uzun süre devam eden bir artışa yol açtığı belirtilmektedir. Özellikle proteinli besinlerin gece ara öğünlerde tüketilmesi kan şekerini uzun süre normal sınırlar içinde tutmaya yardımcı olabilir. Ancak akut hipoglisemi tedavisine proteinler tercih edilmemelidir (56). Günlük diyetle enerjinin %20'sinden fazla protein alımının diyabet tedavisi ve komplikasyonları üzerine etkisi bilinmemektedir. Bu tip diyetler kısa dönemde ağırlık kaybı sağlayabilir ve glisemiye iyileştirebilir. Ancak bu faydaların uzun dönemli etkileri bilinmemektedir (63).

Yağların Kan Glukozu Üzerine Etkisi

Çoklu doz insülin tedavisi alan bireylerde, yüksek miktarda yağ, doymuş yağ ve düşük miktarda karbonhidrat alımı, egzersiz ve beden kütle indeksinden (BKİ) bağımsız olarak kötü glisemik kontrolle ilişkilidir (31). Özellikle uzun süreli fazla miktarda toplam ve doymuş yağ alımının serbest yağ asidi konsantrasyonlarını arttırarak periferik insülin duyarlılığını azalttığı, hepatik glukoz üretimini arttırdığı, HbA1c düzeylerinde artışa yol açtığı, böylece glisemik kontrolü olumsuz etkilediği ve kötü glukoz kontrolü için önemli bir etmen olduğu belirtilmektedir. Tip 1

diyabetli bireylerde diyet yağlarının glukoz kontrolü üzerine etkisini konu alan bir çalışma, toplam ve doymuş yağ alımı ile HbA1c arasında anlamlı pozitif korelasyon, tekli doymamış yağ alımı ile HbA1c arasında anlamlı negatif korelasyon olduğunu belirlemiştir (43).

Doymuş yağ alımının, adipoz dokuda proinflamatuergen ekspresyonu profili ile insülin duyarlılığının azalmasında önemli bir etken olduğu bilinmektedir. Ayrıca doymuş yağ asidi alımının intramusküler lipid metaboliti akümülyasyonunu arttırdığı ve iskelet kaslarına insülin etkinliği ile glukoz alımına zarar verdiği belirtilmektedir (43). Artmış yağ asidi düzeylerinin iskelet kaslarda GLUT4 gen ekspresyonunu da bozarak kas içine glukoz girişini sınırladığı ve ayrıca artmış yağ asidi düzeylerinin insülin sinyallerinde de bozulmaya yol açarak hiperglisemiye yol açtığı bilinmektedir (55). Yağ alımı ve kötü glisemik kontrol ilişkisini destekleyen bir etmen de özellikle tip 1 diyabetli adölesanlarda görülen istenmeyen ağırlık kazanımıdır. Tip 1 diyabetli bireylerde fazla kilo/obezitenin yağ akümülyasyonunu arttırarak total enerji alımından bağımsız olarak kötü metabolik profil ile ilişkili olduğu ve diyabetli bireylerde kan glukoz kontrolünü zorlaştırdığı bilinmektedir. Yüksek yağlı besinlerin, yüksek proteinli veya karbonhidratlı besinlere göre termogenezlerinin daha az olması da ağırlık artışını etkilemektedir (43).

Yüksek yağlı diyetin glisemi kontrolünde olumsuz etkilerinin aksine düşük yağlı diyetin glisemik kontrol üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmektedir. Tip 1 diyabetli bireylerde 3 ay boyunca izokalorik düşük yağlı diyet uygulamasının, insülin duyarlılığını arttırdığı belirtilmiştir (65). Yağların midede uzun süre kalması ve böylece sindirimlerinin ve emilim sürelerinin gecikmesi nedeniyle postprandiyal kan glukozunda geç artışa yol açtığı bilinmektedir. Yağ alımının postprandiyal glisemi üzerine etkisi incelendiğinde, uzamış postprandiyal glisemik oluşuma yol açabildiği gösterilmiştir. Yağların geç glisemi üzerine en önemli etkisi gastrik boşalma süresinin uzun olmasıdır. Uzamış gastrik boşalma süresi, kan glukozunda hızlı bir azalmayı önlemekte ve geç hiperglisemiye yol açabilmektedir (64). Karbonhidratlı bir öğüne yağ eklenmesinin yağların duodenum ve/veya ileumdan emilimini etkileyen gastrik boşalma sürelerinin uzun olmasından kaynaklanarak postprandiyal glukoz yanıtını azaltabileceği bildirilmektedir (56). Garcı'a-Lo'pez ve diğ. (64) yüksek yağlı diyetle, düşük yağlı diyetle göre daha yüksek ve yavaş düşen bir

postprandiyal glisemik yanıt sağlandığını göstermişlerdir. Benzer şekilde Lodefalk ve diğ. (66) karbonhidrat içerikleri aynı yağ içerikleri farklı olan öğünlerden yüksek yağlı öğünün başlangıç (ilk 2 saat) postprandiyal glisemik yanıtı azalttığını belirlemişlerdir (64). Tip 1 diyabetli bireylerde karbonhidrat içerikleri sabit, yüksek yağlı ve yağsız öğünlerin, postprandiyal insülin gereksinmesi üzerine etkilerini inceleyen bir çalışmada, her iki öğünün de postprandiyal insülin gereksinmelerinin farklı olmadığı belirlenmiştir (67). Benzer şekilde, tip 1 diyabetli bireylerde yağların glukoz yanıtı üzerine etkisini inceleyen bir çalışmada, yağ eklenmiş öğünün standart veya protein eklenmiş öğüne göre erken (0-60 ve 0-90dk) postprandiyal glisemik yanıtının anlamlı olarak daha düşük olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle yağlı öğünler kan glukoz konsantrasyonunun hızlı arttırılması gereken durumlarda tercih edilmemelidir (56).

Tip 1 diyabetli bireylerde, yağların glisemi üzerine etkisinin mide boşalmasını geciktirerek geç glukoz yanıtına yol açması bilinmekle birlikte, son yıllarda yüksek yağlı öğünlerin aynı miktarda karbonhidrat içeriği olan az yağlı öğünlere göre daha fazla insülin gereksinmesine yol açtığı yönünde bilgiler artmaktadır. İnsülin pompası kullanan tip 1 diyabetli bireylerle bir çalışmada kahvaltı ve öğlen öğünlerinin sabit ve düşük yağlı olduğu; akşam öğününün ise yüksek ve düşük yağlı olarak verilmesi ile, 18 saatlik izlemde yüksek yağlı ve yüksek enerjili öğünün, düşük yağlı öğüne göre insülin gereksiniminin %42 daha fazla olduğu belirlenmiştir (65).

Öğüne yağ eklenmesinin özellikle erken postprandiyal glisemide herhangi bir artışa yol açmadığı gösterilmiş, yağların karbonhidratlarla birlikte alınması durumunda mide boşalma süresinin uzun olması nedeniyle karbonhidratların emilimini geciktirdiği ve ayrıca karbonhidratla birlikte alındığında geç glisemik etki ile kan glukoz yanıtını ve insülin gereksinmesini arttırdığı belirtilmektedir (56).

Yüksek Yağlı ve Yüksek Proteinli Öğünlerin Kan Glukozu Üzerine Etkisi

Kan glukozunu en hızlı arttıran besin ögesi karbonhidrat olsa da, öğün sonrası hiperglisemide sadece karbonhidratlar rol oynamamakta, yağ ve protein içeren besinler de yemek sonrası uzun dönemde kan glukoz konsantrasyonlarını arttırmaktadır. Çalışmalarda proteinlerin ve yağların özellikle 6 saatlik periyot gibi

uzun dönemde kan glukoz düzeylerini, glukoz pik zamanını etkilediği gösterilmiştir. Literatür yağ ve proteinden zengin besinlerin uzamış hiperglisemiye yol açtığını net bir şekilde ortaya koymaktadır (51).

Sağlıklı ve diyabetli bireylerde yapılan çalışmalar, karbonhidrat zengin besinlerin, hızlı ve kısa glukoz artışına yol açtığını, protein ve yağdan zengin besin tüketiminin ise intersitisyel glukoz konsantrasyonlarında ılımlı fakat uzamış artışa yol açtığını göstermiştir. Karbonhidrat, protein ve yağdan zengin yüksek enerjili öğünler ise hızlı ve uzamış glukoz artışına yol açmaktadır (8). Makrobesin öğelerinin kan glukoz yanıtı üzerine farklı etkileri düşünüldüğünde, karbonhidrat, yağ ve proteinden zengin karışık öğünlerin öğün öncesi insülin dozunun doğru hesaplanabilmesi oldukça karmaşık olmakta ve dikkatli bir değerlendirme gerektirmektedir.

Daha iyi glisemi kontrolü sağlamak için insülin dozunun öğüne özgü hesaplanmasına dayanan ve öğünde tüketilecek karbonhidrat miktarına uygun insülin doz ayarı yapılmasına olanak sağlayan karbonhidrat sayımı yöntemi kullanılmaktadır. Karbonhidrat sayımı yüksek karbonhidratlı, düşük yağlı ve proteinli öğünlerin insülin dozunun hesaplanması için en uygun yöntem olarak kabul edilmektedir (6). Ancak öğüne bağlı insülin dozunun karbonhidrat sayımına göre hesaplanması, özellikle yüksek enerjili ve yüksek miktarda yağ ve protein içeren besin alımında postprandiyal glisemik değişimleri açıklamada yeterli olmamaktadır. Bu gibi durumlarda, yemeğin alımından 3-4 saat sonra başlayan ve sıklıkla rölatif insülin direncinin eşlik ettiği uzamış kan glukoz düzeyi artışları görülmektedir (7).

Uygun olmayan hesaplamalar öğün insülin dozunda fazla veya yetersiz uygulama yapılmasına ve beklenmeyen glukoz dalgalanmalarına yol açmaktadır (68). Çoklu doz insülin tedavisi alan hastaların öğün insülin dozları doğru hesaplanmadığında, hem tedaviden daha az yarar sağlanmakta hem de önerilen düzeyde karbonhidrat alsalar bile normoglisemi sağlanamamakta ve postprandiyal hiperglisemi daha sık yaşanmaktadır (69). Karbonhidrat, yağ ve proteinden oluşan karışık bir öğünde öğün insülin dozunun belirlenmesinde kullanılan mevcut genel formül insülin dozunu öğüne özgü olarak belirleyememekte ve hesaplamada hızlı verilmesi gereken ve uzamış insülin dozu hesaplanamamaktadır (70).

Son yıllarda yapılan sınırlı sayıda çalışma çoklu doz insülin tedavisi alan ve karbonhidrat sayımı yapan tip 1 diyabetli bireylerde insülin dozunun en doğru şekilde hesaplanabilmesi için karbonhidrat sayımının yanı sıra öğünün yağ ve protein içeriğinin de sayılması üzerine yürütülmüştür. Jones ve diğ. (70) ve Lee ve diğ. (71) çalışmalarında yüksek yağ içeren bir öğünün yol açacağı uzamış hipergliseminin kontrolü için yağ-protein sayımını içeren çift dalga bolus uygulamasının postprandiyal glisemik kontrolde daha etkin olduğu ortaya koymuşlardır. Klupa ve diğ. (72) saf karbonhidrat içeren öğünler hariç, insülin dozunun hesaplanmasına özellikle yağ ve proteinden zengin öğünler için öğünün yağ-protein içeriğinin de dahil edilmesinin tip 1 diyabetli bireylerde metabolik kontrolü iyileştirdiği göstermişlerdir. Klupa ve diğ. (72) karışık öğünde öğün insülin dozunun mevcut bazal insülin dozundan yaklaşık %20 daha fazla olduğunu belirtmişlerdir.

Şu ana kadar, çeşitli uluslararası araştırmacılar, tip 1 diyabetli bireylerde karışık bir öğünden sonra öğün insülin dozunun hesaplanmasında karbonhidrat ve yağ/proteinden zengin öğünleri kapsayan en iyi algoritmayı belirlemeyi denemişlerdir (68). Bu yeni algoritmada bazal-bolus insülin tedavisi alan hastalarda gerekli insülin dozu, spesifik karbonhidrat içeriğine göre hesaplanan kısmi hızlı bolus olarak, yağ ve protein içeriğine göre hesaplanan kısmı ise uzamış (yavaş) bolus olarak verilmektedir. Varşova Tıp Fakültesi Pediatri Bölümü Varşova Pompa Tedavi Okulu'nun (WPTS) öğün insülin dozunun belirlenmesi için 2003 yılında geliştirdiği yeni prosedüre göre, öğünlerin içeriğindeki karbonhidrat, protein ve yağlar insülin dozunu belirlemeye dahil edilmesini önermiştir. Öğünün emilimi öğünün içindeki besin öğelerinin türüne göre farklılık göstermekte, örneğin yağdan zengin bir öğün uzun sürede emilmektedir. İnsülin dozu mutlaka bireysel olarak ayarlanmalı ve insülin pompası kullanan hastalarda öğünün karbonhidrat içeriğine göre normal dalga bolus, yağ-protein içeriğine göre kare dalga bolus ile verilmelidir (68).

Yağ-protein sayımında kullanılan yeni yağ-protein ünitesi değişimi yağ ve proteinden gelen 100 kalori= 1 yağ-protein ünitesi (FPU) olarak tanımlamış ve besin sayımı sistemine dahil edilmiştir. Karbonhidratların sayımı için 1 karbonhidrat ünitesi(CU)=10 g karbonhidrat eşitliği olarak kullanılmaktadır. Total insülin dozu tüketilen öğün için CU ve FPU ile hesaplanmakta ve mevcut insülin tedavi programına aktarılmaktadır. Deneysel gözlemlere dayanan bu yeni hesaplama

özellikle yağ içeriği yüksek olan besinlerin tüketiminde, yapılan insülinin 3 saat veya daha uzun sürelerde etkin olmasına ve daha uzun süre normogliseminin sağlanmasına katkı sağlamaktadır. Etkinlik süresi besinin FPU ünite karşılığına göre değişmektedir. 1 FPU için 3 saat, 2 FPU için 4 saat, 3 FPU için 5 saat, 4 ve daha fazla FPU için 6 saat etkin olabilmektedir (68).

Yağ-protein sayımı yapılması diyabetli bireyler için glukoz profilinin izleminde ve postprandiyal insülin dozunun belirlenmesinde daha sağlıklı sonuçlar alınmasına katkı sağlamakla birlikte, hala yanıtlanamamış sorular mevcuttur. Geç oluşan postprandiyal hiperglisemi patogenezi ve bunun öğününün yağ içeriği ile olan ilişkisi, öğünde yüksek yağ içermesi durumunda alınan karbonhidratın emiliminin yavaşlaması, artmış yağ asidikonsantrasyonu ve artmış periferyal insülin direnci bunlardan bazılarıdır. Çözülmesi gereken önemli bir konu da bu karmaşık algoritmanın genç hastalara nasıl anlatılacağı ve çocukların günlük yaşamına nasıl aktarılıp, nasıl uygulanacağıdır. İnsülin uygulamasında ve öğün tüketiminde kritik noktalara dikkat ederek doğru bir diyet eğitimi verilmesi oldukça önemlidir. Bu çalışmada modern tedaviye katkı sağlayabilecek 'geç postprandiyal hipeglisemi' gibi yeni kavramlar da belirtilmiştir. Ayrıca yeni tanımlanan ve kullanılmaya başlanan FPU değerinin gıda etiketlerinde yer alması durumunda çoklu doz insülin tedavisi alan veya insülin pompası kullanan hastalarda, postprandiyal insülin dozunun hesaplanmasında oldukça yararlı olacağı düşünülmektedir (51).

Karbonhidrat, yağ ve protein içeriğinden zengin karışık bir öğünün prandial insülin dozunu hesaplanmasında, karbonhidrat sayımı ile birlikte yağ-protein sayımı kullanılmasının postprandiyal gliseminin kontrolünde daha etkin olduğu ortaya konmaktadır (73). Böylece öğüne bağlı postprandiyal insülin dozu hesaplamasını içeren fonksiyonel insülin tedavi stratejisine yeni bir bakış açısı getirilecektir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırma, Eylül 2013-Şubat 2014 tarihleri arasında, Erciyes Üniversitesi Mustafa Eraslan ve Fevzi Mercan Çocuk Hastanesi'nde yaşları 16-18 yıl arasında değişen, 16'sı kız,14'ü erkek toplam 30 tip 1 diyabetli birey ile yürütülmüştür.

Çalışmaya, günde en az 4 doz insülin tedavisi uygulayan, bazal insülin olarak detemir veya glargine kullanan, bolus olarak lispro, aspart veya insülin glulisin kullanan, diyabetli olma süresi 1 yıldan fazla olan, günlük insülin dozu ≥ 0.5 IU/kg/gün olan bireyler (balayı döneminde olmayanlar) dahil edilmiştir.

Besin sınırlanmasını gerektiren başka hastalığı olan (diyabetik nefropati, çölyak, besin alerjisi, yeme davranış bozukluğu gibi), diyabetin kronik komplikasyonları gelişmiş, ilaç kullanan, bazal insülin olarak NPH, bolus olarak kristalize insülin kullanan, günde 2 doz detemir veya glargine kullanan, günde 3 doz ve altında insülin tedavisi uygulayan, test diyetleri uygulamasından 24 saat öncesinde egzersiz veya spor yapan ve hipoglisemiye veya ketoasidoza giren, balayı döneminde olduğu düşünülen (insülin gereksinmesi < 0.5 IU/kg/gün olan bireyler ile diyabet tanısı 0-1 yıl arasında olan bireyler), menstural dönemde olan, hafif şişman ve obez olan (DSÖ Büyüme eğrileri 5-19 yaş BMI Z-skoru: hafif şişman: $> +1SD$, obez: $> +2SD$) (74) bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir. Buna göre 5 birey çölyak hastalığı, 1 birey haşimato troidi olduğu için, 2 birey ise günlük insülin dozu < 0.5 IU/kg/gün olduğu için çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışma için Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Klinik Araştırmaları Etik Kurulu tarafından 05.03.2013 tarihli 96681246/103 sayılı izin alınmıştır (EK 1). Çalışmaya katılan tüm bireyler ve aileleri ayrıntılı olarak bilgilendirilmiş, her katılımcıya ve ailesine Etik Kurul tarafından incelenmiş olan bilgilendirilmiş gönüllü olur formu okutulup imzalatılmıştır (EK 2).

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Tip 1 diyabetli bireylerde, diyetle alınan proteinlerin ve yağların kan glukozu üzerine etkilerinin belirlenmesi amacıyla, bireyler 4 farklı gün hastaneye davet edilerek, standart öğün (SÖ-karbonhidrat/insülin oranına göre insülin dozu), yüksek

proteinli test öğünü (YPÖ-karbonhidrat/insülin oranına göre insülin dozu), yüksek proteinli-yüksek yağlı test öğünü (YPYÖ-a-karbonhidrat/insülin oranına göre insülin dozu) ve yüksek proteinli-yüksek yağlı test öğünü (YPYÖ-b-karbonhidrat/insülin oranına ve yağ-protein oranına göre insülin dozu) olmak üzere toplam 4 farklı kahvaltı öğününü 4 farklı günde (1 gün- 7 gün ara ile) tüketmişlerdir.

Araştırma gerçekleştirilmeden önce, Erciyes Üniversitesi Mustafa Eraslan ve Fevzi Mercan Çocuk Hastanesi'nde 5 bireyde (3 erkek, 2 kız) ön uygulama yapılmış ve test diyetlerinin tüketilebilirliği değerlendirilmiştir.

Çalışmaya katılan bireylerden, uygulamaya başlamadan önce 3 günlük ileriye dönük bireysel besin tüketim kayıtları (bir günü hafta sonuna gelmek üzere birbirini takip eden 3 gün olacak şekilde) ve besin tüketim kaydının alındığı günlerde 3 günlük kan glukoz ölçüm kayıtları (sabah açlık, öğle açlık, akşam açlık, sabah tokluk 2.saat, öğle tokluk 2. saat, akşam tokluk 2.saat, gece 23.00 ve sabah 03.00) tutmaları istenmiştir. Üç günlük kan glukoz kayıtların ortalaması alınarak değerlendirilmiştir.

Bireylerin test diyetlerine başlamadan önce son 1 haftada ölçülen HbA1c düzeyleri kaydedilmiştir. Bireyler HbA1c düzeylerine göre (<7.5 = iyi kan glukoz kontrolü, ≥ 7.5 =kötü kan glukoz kontrolü) sınıflandırılmıştır (9).

Bireylere bireysel olarak diyabette beslenme eğitimi verilmiş, diyet uyumlarını azaltan etmenler değerlendirilmiş ve özellikle akşam ve/veya gece öğününde önerilenin dışında besin tüketmemeleri konusunda bilgilendirme yapılmış ve böylece gece hipoglisemi, sabah ketoasidoz oluşma riski azaltılmıştır. Test diyetleri uygulamasından 24 saat öncesine kadar bireylerden spor/egzersiz yapmamaları ve alkol almamaları istenmiştir. Bireylerin vücut ağırlıkları ve boy uzunlukları araştırmacı tarafından ölçülerek kaydedilmiştir.

3.3. Araştırma Verilerinin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.3.1. Antropometrik Ölçümler

Vücut ağırlığı (kg): Bireylerin vücut ağırlıkları 0-200 kg arası 5 g hassasiyetle tartım yapan, ağırlık ve beden kütle indeksi ve persentil değerlerini dijital ekranda gösteren elektronik baskül ile ölçülmüştür (75, 76).

Boy uzunluğu (cm): Ayakkabısız olarak, ayaklar topuklarla birlikte duvara değecek şekilde yan yana ve dik pozisyonda, birey ileriye bakarken, kulakların üst kısmı ile gözlerin dış köşesi düzleme paralel bir çizgide bulunacak şekilde (Frankfort Düzlemi) (76) 90-200cm arası 1 mm hassasiyetle boy ölçümü yapan, boy değerini dijital ekranda gösteren elektronik baskül ile ölçülmüştür (74,75).

Beden kütle indeksi(kg/m²): Bu araştırmada, vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ölçüm sonuçları kullanılarak, vücut ağırlığının (kg) boy uzunluğunun m²'sine bölünmesiyle BKİ değerleri hesaplanmış ve DSÖ'nün 5-19 yaş BKİ z skoru sınıflandırmasına göre değerlendirilmiştir (74).

3.3.2. Bireylerin Besin Tüketim Durumlarının Saptanması

Bireylerin besin tüketim durumları, 3 günlük ileriye dönük bireysel besin tüketim kayıtları (bir günü hafta sonuna gelmek üzere birbirini izleyen 3 gün olacak şekilde) alınarak belirlenmiştir (77). Üç günlük besin tüketim kayıtların ortalaması alınarak değerlendirilmiştir. Çalışmanın başında besin tüketim kayıtlarının nasıl tutulacağı her bireye araştırmacı tarafından örnekler ile anlatılmıştır.

Bireylerin besin tüketim kayıtları Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı (BEBİS) programı ile değerlendirilmiş, enerji ve besin ögesi alımları ile her öğünde ve toplam günlük aldıkları karbonhidrat miktarları belirlenmiştir (78). Hesaplanan enerji ve besin ögesi tüketimleri Dietary Reference Intake (DRI) 2010 14-18 yaş kız ve erkekler için önerilen alım düzeyleri ile karşılaştırılarak gereksinmeyi karşılama yüzdesi olarak ifade edilmiştir (79).

Bireylerin çalışma öncesi besin tüketimine göre öğünlerin ve bir günün toplamının glisemik indeks ve glisemik yük değerleri hesaplanmıştır. Glisemik indeks ve glisemik yük hesaplamasında "Uluslararası Glisemik İndeks ve Glisemik Yük" tablolarındaki besinlerin glisemik indeks değerleri kullanılmıştır (80-82).

Öğünün glisemik indeksi, öğünün içerdiği her bir besinin GI ile o besinin sindirilebilir karbonhidrat miktarının (g) çarpılması ve öğünün içerdiği besinlerin toplam sindirilebilir karbonhidrat miktarına bölünmesi ile hesaplanmıştır (83).

Öğünün glisemik yükü, öğünün GI ile o besinin sindirilebilir karbonhidrat miktarının (g) çarpılması ve 100'e bölünmesi formülü ile hesaplanmıştır (84).

Öğünlerin glisemik indeks ve glisemik yük hesaplama formülleri Tablo 3.1’de verilmiştir.

Tablo 3.1. Öğünlerin glisemik indeks ve glisemik yük hesaplama formülleri.

$\text{Diyet GI} = \frac{\sum_{i=1}^n \text{GI}_i \times \text{Miktar}_i}{\text{Toplam Miktar}}$ <p>[Besinin karbonhidrat miktarı (g)] x [Öğünün içerdiği her bir besinin glisemik indeksi/öğünün içerdiği besinlerin toplam sindirilebilir karbonhidrat miktarı]</p>
$\text{Diyet GY} = \frac{\text{Toplam Miktar} \times \text{Ortalama GI}}{100}$ <p>[Öğünün toplam sindirilebilir karbonhidrat miktarı (g)] x [Öğünün glisemik indeksi]/100</p>

Glisemik indeks değeri ≤ 55 düşük, 56-69 orta, ≥ 70 yüksek olarak, glisemik yük değeri < 120 düşük-orta, ≥ 120 yüksek olarak sınıflanmıştır (80).

3.3.3. Kahvaltı Menülerinin Planlanması

Çalışmada, bireyler 4 farklı gün hastaneye davet edilerek, standart öğün (SÖ-karbonhidrat/insülin oranına göre insülin dozu), yüksek proteinli test öğünü (YPÖ-karbonhidrat/insülin oranına göre insülin dozu), yüksek proteinli-yüksek yağlı test öğünü (YPYÖ-a-karbonhidrat/insülin oranına göre insülin dozu) ve yüksek proteinli-yüksek yağlı test öğünü (YPYÖ-b-karbonhidrat/insülin oranına ve yağ-protein oranına göre insülin dozu) olmak üzere toplam 4 farklı kahvaltı öğününü tüketmişlerdir. Standart öğün ve yüksek proteinli öğünler için gerekli hızlı etkili insülin dozları karbonhidrat sayımına göre hesaplanmıştır. Yüksek proteinli-yüksek yağlı test öğünü için ise, gerekli hızlı etkili insülin dozları 2 farklı yöntemle hesaplanmıştır (hem karbonhidrat sayımına göre, hem de karbonhidrat sayımına ek olarak yağ-protein sayımına göre). Tüm bireyler SÖ (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama), YPÖ (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama), YPYÖ-a (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama) ve YPYÖ-b (karbonhidrat sayımına ek olarak yağ-protein sayımına göre insülin dozu hesaplama) öğünlerini 4 farklı günde tüketmişlerdir. Bireylere test öğünleri aynı saatte verilmiştir. Çalışma öncesi gece yapılan bazal insülin saati değiştirilmemiştir.

Çalışmada kahvaltı öğününün seçilmesinin nedeni test öğünü esnasında ikinci öğün etkisini ortadan kaldırmaktır. Bireylerin enerji gereksinmesi Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi'nde 16-18 yaş arası kız ve erkekler için önerilen 2260 ve 2860 kkal'nin ortalaması olarak alınmıştır. Yeterli ve dengeli beslenme ilkelerine göre kahvaltı öğününün enerjisi günlük enerji gereksinmesinin %25'ini karşılayacak şekilde planlanmıştır (85). Yağ ve protein içerikleri farklı öğünlerin öğün sonrası glukoz yanıtına etkileri arasındaki farkı gözlemleyebilmek için, öğünlerin karbonhidrat ve posa değerleri sabit tutulmuştur. Öğünlerin karbonhidrat miktarı, standart kahvaltı öğünü için gerekli olan enerjinin %45-65'ini oluşturacak şekilde 70 g olarak belirlenmiştir. Standart öğün (SÖ), 534.54 kkal enerji, 69.26 g (%53) karbonhidrat, 23.37 g (%18) protein, 17.2 g yağ (%29), 11.45 g posa, yüksek proteinli öğün (YPÖ) 590.51 kkal enerji, 70.07 g (%49) karbonhidrat, 36.23 g (%25) protein, 17.23 g yağ (%26), 11.49 g posa, yüksek proteinli ve yüksek yağlı öğün (YPYÖ) 701.68 kkal enerji, 70.16 g (%41) karbonhidrat, 36.33 g (%21) protein, 29.71 g yağ (%38), 11.49 g posa içermektedir. Standart öğün ve test öğünlerinin karbonhidrat ve posa değerleri aynı olduğu için hesaplanan glisemik indeks değerleri de aynı (60.40) bulunmuştur (Tablo 3.2 ve Tablo 3.3).

Tablo 3.2. Standart öğün ve test öğünlerinin enerji ve makro besin ögesi bileşimi.

	SÖ	YPÖ	YPYÖ-a/b
Toplam enerji (kkal)	534.54	590.51	701.68
Karbonhidrat (g)	69.26	70.07	70.16
Karbonhidrat (%)	53	49	41
Protein (g)	23.37	36.23	36.33
Protein (%)	18	25	21
Yağ (g)	17.2	17.23	29.71
Yağ (%)	29	26	38
Posa (g)	11.45	11.49	11.49
Hesaplanan glisemik indeks	60.40	60.40	60.40

SÖ: Standart öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPÖ: Yüksek proteinli öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPYÖ-a: Yüksek proteinli ve yağlı öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPYÖ-b: Yüksek proteinli ve yağlı öğün (karbonhidrat sayımına ek olarak yağ-protein sayımına göre insülin dozu hesaplama)

Tablo 3.3. Standart öğün ve test öğünlerinin besin içerikleri.

SÖ	200 ml tam yağlı süt 30 g yarım yağlı peynir 5 adet zeytin 100 g elma 100 g domates 100 g salatalık 75 g kepekli ekmek
YPÖ	200 ml yarım yağlı süt 30 g yarım yağlı peynir 5 adet zeytin 1 yumurta 30 g tavuk salam 100 g elma 100 g domates 100 g salatalık 75 g kepekli ekmek
YPYÖ-a/b	200 ml yarım yağlı süt 30 g yarım yağlı peynir 5 adet zeytin 1 yumurta 30 g tavuk salam 15 g tereyağı 100 g elma 100 g domates 100 g salatalık 75 g kepekli ekmek

SÖ: Standart öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPÖ: Yüksek proteinli öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPYÖ-a: Yüksek proteinli ve yağlı öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPYÖ-b: Yüksek proteinli ve yağlı öğün (karbonhidrat sayımına ek olarak yağ-protein sayımına göre insülin dozu hesaplama)

3.3.4. Standart ve Test Öğünleri İçin Gerekli İnsülin Dozlarının Belirlenmesi

Çalışmada her bireyin karbonhidrat insülin oranı, karbohidrat/insülin oranı= 1650/günlük insülin dozu X 0.33 formülü ile belirlenmiştir (30). SÖ, YPÖ, YPYÖ-a için gerekli insülin dozları karbonhidrat sayımı yöntemiyle (öğünlerin karbonhidrat miktarının (70 g) bireylerin karbohidrat/insülin oranlarına bölünmesi ile), YPYÖ-b için gerekli insülin dozları karbonhidrat sayımına ek olarak yağ-protein sayımı

yöntemiyle (yağ-proteinden gelen her 100 kkal için 1 U insülin) belirlenmiştir (73, 86, 87).

3.3.5. Standart ve Test Öğünleri Sonrası Glukoz Profiline İzenmesi

Çalışmaya katılan tüm bireyler farklı günlerde SÖ, YPÖ, YPYÖ-a ve YPYÖ-b öğünlerini tüketmiş ve öğün tüketiminin 0., 30., 60., 90., 120., 150., 180., 210. ve 240. dakikalarında glukometre ile parmakdan kapiller kan örnekleri alınmış ve değerler kaydedilmiştir. Besin alımı sonrası ilk kan örneği, ilk lokmadan tam 30 dakika sonra alınmıştır. Her öğün tüketiminden önce gece boyu yaklaşık 8 saat açlığı takiben açlık kan glukoz düzeylerine bakılmış (insülin ve kahvaltıdan önce), sabah açlık kan glukozu 200-250 mg/dL arasında olup keton (+) olanlar veya kan glukozu >250 mg/dL çalışmaya o gün dahil edilmemiştir (9, 20). Buna göre 5 bireyin sabah açlık kan glukozu >250 mg/dL olduğu için ve 2 bireyde ölçüm süresince hipoglisemi geliştiği için (<70 mg/dL) test sonlandırılmış ve uygulama başka güne ertelenmiştir.

İnsülin enjeksiyon zamanının belirlenmesinde hızlı etkili insülinler için önerilen şekilde hızlı etkili insülin, ilk kan alımının hemen ardından yapılmış ve kahvaltı tüketilmeye başlanmıştır. Öğün tüketiminin 20 dk içinde bitirilmesi istenmiştir. Her öğün uygulamasında insülin enjeksiyonu kolda aynı bölgelere yapılmıştır. Dört saatlik test süresince ek sıvı alınmasına izin verilmemiştir. Sadece semptomatik hipoglisemi olan 2 bireyde sıvı alımına izin verilmiş ve test başka gün yapılmak üzere sonlandırılmıştır. Test öğünü tüketimi esnasında çocukların aktiviteleri sabit tutulmuştur (oturarak yapılan aktiviteler, bilgisayar oyunları, kitap okuma gibi). Çalışmada glisemik yanıt olumsuz etki eden etmenlerin en az olmasına özen gösterilmiş ve bu yaş grubu için önemli bir stres kaynağı olan sınav stresini ortadan kaldırmak için test öğünlerinin tüketildiği günler, çocukların sınava girdikleri günlerden seçilmemiştir.

3.3.6. Standart ve Test Öğünleri İçin Glisemik Yanıt

Standart ve test öğünleri için erken (0-120 dk), geç (120-240 dk) ve tüm (0-240 dk) glisemik yanıt “eğri altında kalan alanın tümünün hesaplanması” yöntemi

kullanılarak değerlendirilmiştir. Eğri altında kalan alan şekil 3.1'de grldği gibi aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır (88).

$$1 \text{ numaralı alan} = (A+B) \times 30/2$$

$$2 \text{ numaralı alan} = (B+C) \times 30/2$$

$$3 \text{ numaralı alan} = (C+D) \times 30/2$$

$$4 \text{ numaralı alan} = (D+E) \times 30/2$$

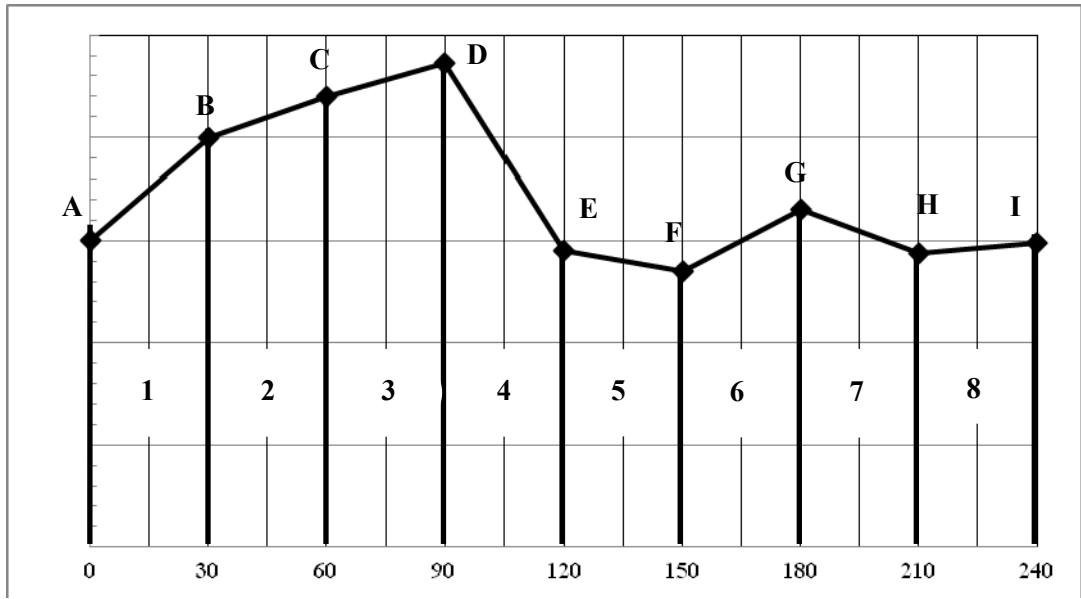
$$5 \text{ numaralı alan} = (E+F) \times 30/2$$

$$6 \text{ numaralı alan} = (F+G) \times 30/2$$

$$7 \text{ numaralı alan} = (G+H) \times 30/2$$

$$7 \text{ numaralı alan} = (H+I) \times 30/2$$

Tüm alanların toplamı standart ve test öğünleri için kan glukoz yanıt alanını vermektedir.



şekil 3.1. Standart ve test ğnlerinden sonra elde edilen kan glukoz yanıt alanları

Standart öğünün rölatif glisemik indeksi 100 kabul edilerek YP, YPY-a ve YPY-b için 120. dk., 120-240 dk. ve 240.dk.'da glisemik indeks hesabı aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır (82).

Test ğnlerinin GI = 100 x test öğünleri için eğri altında kalan alan/standart öğün için eğri altında kalan alan.

3.4. Verilerin Değerlendirilmesi

Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi, IBM SPSS Statistics 21 istatistik paket programı kullanılarak yapılmıştır (89). Elde edilen verilerin özet istatistikleri birim sayısı (n), yüzde (%) olarak değerlendirilmiş, aritmetik ortalama (\bar{x}), standart sapma ($\pm S$), ortanca, alt ve üst değer olarak verilmiştir. Sayısal değişkenlerin normalliğine Shapiro-Wilk testi ile bakılmıştır. İki grubun karşılaştırmalarında, normal dağılım gösteren değişkenler için bağımsız örneklerde Independent Samples t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde Mann-Whitney U testi kullanıldı. Test öğünleri arasındaki karşılaştırmalar tek yönlü tekrarlı varyans analizi (ANOVA) ile değerlendirildi. Çoklu karşılaştırma testi olarak Bonferroni testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testinin exact yöntemi kullanıldı. İstatistiksel önemlilik düzeyi $p < 0.05$ olarak alınmıştır. YPYÖ-a, YPYÖ-b arasındaki postprandiyal glukoz yanıtına bakıldığında %95 güven düzeyinde güç 120. dakikada %85, 150. dakikada %95, 180. dakikada %99, 210. ve 240. dakikalarda ise %100 bulunmuştur.

4. BULGULAR

4.1. Tip 1 Diyabetli Bireylerin Genel ve Hastalığa İlişkin Bulguları

Araştırma, Erciyes Üniversitesi Mustafa Eraslan ve Fevzi Mercan Çocuk Hastanesi'nde takip edilen 16-18 yaşları arasında 30 tip 1 diyabetli adölesan ile yürütülmüştür.

Araştırmaya alınan bireylerin yaşları 16.53 ± 0.77 yıl olup, 14'ü (%46.66) erkek, 16'sı (%53.33) kızdır. Bireylerin diyabet tanısı konma süreleri 7.15 ± 3.66 yıl olup, erkeklerin 7.17 ± 3.16 yıl, kızların 7.12 ± 4.14 yıldır. Bireylerin HbA1c düzeyi ortalamaları 8.00 ± 1.37 olup, erkeklerin 8.06 ± 1.24 , kızların 7.94 ± 1.51 'tür. Erkek ve kızlar arasında yaş, diyabetli olma süresi ve çalışma öncesi HbA1c düzeyleri bakımından fark bulunmamıştır ($p < 0.05$) (Tablo 4.1). Bireylerin akrabalarında diyabet varlığı sorgulandığında, bir bireyin (%3.3) hem annesinde, hem de babasında Tip 2 diyabet mevcut olduğu görülmüştür.

Tablo 4.1. Bireylerin genel özelliklerinin cinsiyete göre dağılımı.

	Erkek (n=14)	Kız (n=16)	Toplam (n=30)	p*
	$\bar{x} \pm S$ (alt-üst)	$\bar{x} \pm S$ (alt-üst)	$\bar{x} \pm S$ (alt-üst)	
Yaş (yıl)	16.57 ± 0.85 (16-18)	16.50 ± 0.73 (16-18)	16.53 ± 0.77 (16-18)	0.806
Diyabetli olma süresi(yıl)	7.17 ± 3.16 (2-12)	7.12 ± 4.14 (3-16)	7.15 ± 3.66 (2-16)	0.969
HbA1c (%)	8.06 ± 1.24 (6.60-11.00)	7.94 ± 1.51 (6.00-11.20)	8.00 ± 1.37 (6.00-11.20)	0.815

*Bağımsız örnek t testi

Bireylerin yaşlarının cinsiyete göre dağılımı Tablo 4.2.'de verilmiştir. Erkeklerin (%64.3) ve kızların (%62.5) büyük çoğunluğunun 16 yaşında olduğu bulunmuştur (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Bireylerin yaşlarının cinsiyete göre dağılımı.

Yaş (yıl)	Erkek (n=14)		Kız (n=16)		Toplam (n=30)		p*
	n	%	n	%	n	%	
16	9	64.3	10	62.5	19	63.3	0.769
17	2	14.3	4	25.0	6	20.0	
18	3	21.4	2	12.5	5	16.7	

* Kikare testi

Bireylerin son 1 haftada ölçülen HbA1c düzeylerine göre sınıflaması Tablo 4.3'te verilmiştir. Bireylerin %40'ının HbA1c değerleri <%7.5, %60'ının HbA1c değerleri ≥%7.5'dur. Cinsiyete göre değerlendirildiğinde erkeklerin %35.7'sinin, kızların ise %43.8'inin HbA1c değeri <%7.5'dur (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Bireylerin HbA1c değerlerine göre sınıflaması.*

HbA1c değeri (%)*	Erkek (n=14)		Kız (n=16)		Toplam (n=30)		p**
	n	%	n	%	n	%	
<%7.5 (iyi glisemik kontrol)	5	35.7	7	43.8	12	40.0	0.722
≥%7.5 (kötü glisemik kontrol)	9	64.3	9	56.3	18	60.0	

*HbA1c değeri Global IDF/ISPAD-2011'e göre sınıflanmıştır.

** Kikare testi

Bireylerin kullandıkları insülin tür ve miktarları Tablo 4.4'te verilmiştir. Bireyler, günde 3 kez hızlı etkili ve 1 kez uzun etkili olmak üzere toplamda 4 kez çoklu doz insülin tedavisi almaktadırlar. Bireylerin hızlı etkili insülin dozları 11.60±2.88 ünite, uzun etkili insülin dozları 24.17±5.17 ünitedir. Erkek ve kızlar arasında hem hızlı etkili, hem de uzun etkili insülin dozları bakımından istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır (p<0.05).

Tablo 4.4. Bireylerin kullandıkları insülin tür ve miktarları.

İnsülin dozu (IU/gün)	Erkek	Kız	Toplam	<i>p</i> *
	(<i>n</i> =14)	(<i>n</i> =16)	(<i>n</i> =30)	
	$\bar{x} \pm S$ (<i>alt-üst</i>)	$\bar{x} \pm S$ (<i>alt-üst</i>)	$\bar{x} \pm S$ (<i>alt-üst</i>)	
Hızlı etkili (bolus)	11.42±3.08 (8-18)	11.75±2.79 (8-16)	11.60±2.88 (8-18)	0.767
Uzun etkili (bazal)	23.57±5.72 (16-34)	24.68±4.75 (18-32)	24.17±5.17 (16-34)	0.564
Toplam insülin dozları	35.00±8.47 (25-52)	36.43±6.84 (26-46)	35.76±7.54 (25-52)	0.611

*Bağımsız örnek *t* testi

Bireylerin HbA1c düzeyleri ile insülin gereksinimi ve diyabet süresi ilişkisi Tablo 4.5’de verilmiştir. HbA1c değeri <%7.5 olan bireylerin insülin gereksinimleri 1.06±0.13 IU/kg/gün, diyabet süreleri 6.00±3.07 yıl, HbA1c değeri ≥%7.5 olan bireylerin insülin gereksinimleri 1.02±0.23 IU/kg/gün, diyabet süreleri 7.91±3.89 yıldır. Diyabet kontrolü iyi ve kötü olan bireyler arasında insülin gereksinmesi ve diyabetli olma süresi bakımından fark bulunmamıştır (sırasıyla *p*=0.658 ve *p*=0.163) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Bireylerin HbA1c düzeyleri ile insülin gereksinimi ve diyabetli olma süresi ilişkisi.

Değişkenler	HbA1c değeri (%)		<i>p</i> *
	<%7.5	≥%7.5	
	$\bar{x} \pm S$ (<i>alt-üst</i>)	$\bar{x} \pm S$ (<i>alt-üst</i>)	
İnsülin gereksinmesi(IU/kg/gün)	1.06±0.13 (0.81-1.34)	1.02±0.23 (0.60-1.36)	0.658
Diyabetli olma süresi (yıl)	6.00±3.07 (2-12)	7.91±3.89 (2.50-16.00)	0.163

*Mann Whitney U testi

Bireylerin çalışma öncesi 3 günlük ortalama kan glukoz profili Tablo 4.6'da verilmiştir. Erkeklerin 3 günlük kahvaltı öncesi açlık kan glukoz değerleri 169.45 ± 44.35 mg/dL kahvaltı tokluk (2. saat) kan glukoz değerleri 196.64 ± 58.56 mg/dL, kahvaltı öğününde açlıktan tokluğa (2.saat) kan glukozu yükselme değeri ortalama 27.19 ± 35.93 mg/dL'dir. Kızların 3 günlük kahvaltı öncesi açlık kan glukoz değerleri 161.12 ± 43.52 mg/dL, kahvaltı tokluk kan glukoz değerleri 187.37 ± 31.85 mg/dL, kahvaltı öğününde açlıktan tokluğa (2.saat) kan glukozu yükselme değeri ortalama 26.25 ± 51.05 mg/dL'dir ($p > 0.005$). Erkeklerin 3 günlük öğle açlık kan glukoz değerleri 165.98 ± 58.65 mg/dL, öğle tokluk kan glukoz değerleri 206.91 ± 57.07 mg/dL, öğle öğününde açlıktan tokluğa (2.saat) kan glukozu yükselme değeri ortalama 40.92 ± 67.69 mg/dL, kızların 3 günlük öğle açlık kan glukoz değerleri 159.94 ± 44.52 mg/dL, öğle tokluk kan glukoz değerleri 202.08 ± 57.57 mg/dL, öğle öğününde açlıktan tokluğa (2.saat) kan glukozu yükselme değeri ortalama 42.15 ± 63.42 mg/dL'dir ($p > 0.005$). Erkeklerin 3 günlük akşam açlık kan glukoz değerleri 161.11 ± 51.81 mg/dL, akşam tokluk kan glukoz değerleri 206.90 ± 57.07 mg/dL, akşam öğününde açlıktan tokluğa (2.saat) kan glukozu yükselme değeri ortalama 38.19 ± 48.46 mg/dL, kızların 3 günlük akşam açlık kan glukoz değerleri 148.71 ± 36.69 mg/dL, akşam tokluk kan glukoz değerleri 188.06 ± 44.93 mg/dL, akşam öğününde açlıktan tokluğa (2.saat) kan glukozu yükselme değeri ortalama 39.35 ± 44.23 mg/dL'dir ($p > 0.005$). Erkeklerin 3 günlük gece 23:00 (yatmadan önce) kan glukoz değerleri 194.95 ± 62.95 mg/dL, kızların 3 günlük gece kan glukoz değerleri 171.87 ± 43.67 mg/dL'dir ($p > 0.005$). Sabah 03.00'teki ölçüm için 25 bireyden veri alınabilmiştir. Erkeklerin (n=9) 3 günlük sabah (03:00) kan glukoz değerleri 161.59 ± 64.30 mg/dL, kızların (n=16) 3 günlük sabah kan glukoz değerleri 121.79 ± 34.08 mg/dL'dir ($p > 0.005$) (Tablo 4.6). Bireylerin son 1 aydaki hipoglisemi sıklıklarının 2.70 ± 2.35 olduğu belirlenmiştir

Tablo 4.6. Bireylerin çalışma öncesi 3 günlük ortalama kan glukoz profili (n=30).

Kan glukoz (mg/dL)	Erkek (n=14)	Kız (n=16)	Toplam (n=30)	p*
	$\bar{x} \pm S$ (alt-üst)	$\bar{x} \pm S$ (alt-üst)	$\bar{x} \pm S$ (alt-üst)	
Kahvaltı				
Açlık	169.45±44.35 (80.67-235.67)	161.12±43.52 (80.33-238.00)	165.01±43.35 (80.33-238.00)	0.552
Tokluk	196.64±58.56 (121.67-288.67)	187.37±31.85 (137.00-239.67)	191.70±45.65 (121.67-288.67)	0.822
Kahvaltı tokluk- açlık farkı (mg/dL)	27.19±35.93 (46.00-86.00)	26.25±51.05 (0.67 -101.00)	26.68±43.89 (60.67-101.00)	0.984
Öğle				
Açlık	165.98±58.65 (94.67-302.00)	159.94±44.52 (92.33-243.00)	162.76±50.76 (92.33-302.00)	0.984
Tokluk	206.91±57.07 (123.67-297.00)	202.08±57.57 (117.00-292.33)	204.33±56.39 (117.00-297.00)	0.790
Öğle tokluk- açlık farkı (mg/dL)	40.92±67.69 (98.33-136.33)	42.15±63.42 (81.00 -144.33)	41.57±64.31 (98.33-144.33)	0.951
Akşam				
Açlık	161.11±51.81 (104.00-284.33)	148.71±36.69 (90.67-215.67)	154.50±44.04 (90.67-284.33)	0.667
Tokluk	206.90±57.07 (107.67-280.67)	188.06±44.93(10 3.00-257.67)	193.31±49.44 (103.00-280.67)	0.608
Akşam tokluk- açlık farkı (mg/dL)	38.19±48.46 (59.33-122.00)	39.35±44.23 (29.00-98.67)	38.81±45.44 (59.33-122.00)	0.854
Gece 23.00				
	194.95±62.95 (86.67-340.33)	171.87±43.6 7 (92.33-238.00)	182.64±53.85 (86.67-340.33)	0.313
Sabah 03.00				
(n=25)	161.59±64.30 (81.00-281.00)	121.79±34.08 (71.67-208.67)	136.12±49.84 (71.67-281.00)	0.121

*Bağımsız örnek t testi

Bireylerin çalışma öncesi 3 günlük kan glukoz profilinin dağılımı Tablo 4.7'de verilmiştir. Bireylerin açlık kan glukoz düzeyleri incelendiğinde kahvaltı öncesi açlık düzeylerinin birinci gün bireylerin %66.7'sinde, ikinci gün %66.3'ünde ve üçüncü gün %60.0'ında yüksek (>145 mg/dL) olduğu bulunmuştur. Öğle açlık

düzeylerinin birinci gün bireylerin %46.7'sinde, ikinci gün %56.7'sinde ve üçüncü gün %60.0'ında yüksek (>145 mg/dL) olduğu bulunmuştur. Akşam açlık düzeylerinin birinci gün bireylerin %30'unda, ikinci gün %40'ında ve üçüncü gün %73.3'ünde yüksek (>145 mg/dL) olduğu bulunmuştur.

Bireylerin tokluk kan glukoz düzeyleri incelendiğinde ise, kahvaltı tokluk düzeylerinin birinci gün bireylerin %66.7'sinde, ikinci gün %34.3'ünde ve üçüncü gün %43.3'ünde yüksek (>180 mg/dL) olduğu bulunmuştur. Öğle tokluk düzeylerinin birinci gün bireylerin %40'ında, ikinci gün %63.3'ünde ve üçüncü gün %63.3'ünde yüksek (>180 mg/dL) olduğu bulunmuştur. Akşam tokluk düzeylerinin birinci gün bireylerin %46.7'sinde, ikinci gün %50'sinde ve üçüncü gün %60'ında yüksek (>180 mg/dL) olduğu bulunmuştur. Açlık, tokluk yükselme oranları incelendiğinde bireylerin %33-67'sinin yükselme oranlarının önerilenin (<40 mg/dL) üzerinde olduğu bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Bireylerin çalışma öncesi 3 günlük kan glukoz profilinin dağılımı (n=30).

	1.gün		2.gün		3.gün	
	n	%	n	%	n	%
Kahvaltı						
Açlık (>145 mg/dL)	20	66.7	19	63.3	18	60.0
Tokluk (>180 mg/dL)	20	66.7	13	34.3	13	43.3
Öğle						
Açlık (>145 mg/dL)	14	46.7	17	56.7	18	60.0
Tokluk (>180 mg/dL)	12	40.0	19	63.3	19	63.3
Akşam						
Açlık (>145 mg/dL)	9	30.0	12	40.0	22	73.3
Tokluk (>180 mg/dL)	14	46.7	15	50.0	18	60.0
Gece 23.00						
<120 mg/dL	4	13.3	3	10.0	5	16.7
Kahvaltı						
Açlık-tokluk farkı (>40 mg/dL)	17	56.7	10	33.3	10	33.3
Öğle						
Açlık-tokluk farkı (>40 mg/dL)	13	43.3	20	66.7	15	50.0
Akşam						
Açlık-tokluk farkı (>40 mg/dL)	16	53.3	18	60.0	12	40.0

Bireylerin çalışma öncesi 3 günlük hipoglisemi sıklığı Tablo 4.8'de verilmiştir. En fazla hipoglisemi sabah 03.00 ölçümünde tespit edilmiştir. Sabah 03.00'de birinci gün 2 bireyde (%8), ikinci gün 2 bireyde (%8), üçüncü gün 1 bireyde (%4) hipoglisemi bulunmuştur (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Bireylerin çalışma öncesi 3 günlük hipoglisemi sıklığı.

		Hipoglisemi	
		<i>n</i>	%
1.gün	Kahvaltı		
	Açlık	-	-
	Tokluk	-	-
	Öğle		
	Açlık	1	3.3
	Tokluk	2	6.7
	Akşam		
	Açlık	-	-
	Tokluk	1	3.3
	Gece 23.00	-	-
	Sabah 03.00 (n=25)	2	8
2.gün	Kahvaltı		
	Açlık	1	3.3
	Tokluk	-	-
	Öğle		
	Açlık	1	3.3
	Tokluk	-	-
	Akşam		
	Açlık	-	-
	Tokluk	2	6.7
	Gece 23.00	-	-
	Sabah 03.00 (n=25)	2	8
3.gün	Kahvaltı		
	Açlık	-	-
	Tokluk	-	-
	Öğle		
	Açlık	-	-
	Tokluk	-	-
	Akşam		
	Açlık	-	-
	Tokluk	-	-
	Gece 23.00	-	-
	Sabah 03.00 (n=25)	1	4

4.2. Bireylerin Antropometrik Özelliklerine İlişkin Bulgular

Bireylerin antropometrik özelliklerine ilişkin bulgular Tablo 4.9'da verilmiştir. Vücut ağırlığı erkeklerde 56.65 ± 9.74 kg, kızlarda 59.22 ± 9.43 kg, boy uzunluğu erkeklerde 170.52 ± 8.18 cm, kızlarda 163.43 ± 6.83 cm, BKİ'i erkeklerde 19.41 ± 2.35 kg/m², kızlarda 22.16 ± 3.01 kg/m²'dir.

DSÖ 2007 yaşa göre BKİ z skoru sınıflamasına göre $< -2SD$ olan (zayıf) sadece 3 erkek birey (%21.4) bulunmaktadır (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Bireylerin antropometrik özelliklerinin cinsiyete göre dağılımı.

	Erkek (n=14)	Kız (n=16)	p*
	$\bar{x} \pm S$ (alt-üst)	$\bar{x} \pm S$ (alt-üst)	
Vücut ağırlığı (kg)	56.65 ± 9.74 (41.00-76.20)	59.22 ± 9.43 (43.50-71.50)	
Boy uzunluğu (cm)	170.52 ± 8.18 (155.10-180.80)	163.43 ± 6.83 (148.60-176.10)	
BKİ (kg/m²)	19.41 ± 2.35 (15.68-24.10)	22.16 ± 3.01 (16.99-25.00)	
Yaşa göre BKİ z skoru	n (%)	n (%)	
$\geq -2SD$	11 (78.6)	16 (100)	
$< -2SD$	3 (21.4)	0 (0)	0.090

*Bağımsız örnek t testi, kıkare testi

4.3. Tip 1 Diyabetli Bireylerin Besin Tüketimlerine İlişkin Bulgular

Bireylerin çalışma öncesi besin tüketimlerine göre günlük enerji ve makro besin öğeleri alımları ve gereksinmeyi karşılama durumları Tablo 4.10.'da verilmiştir. Günlük enerji alımının erkeklerde 1888.4 ± 201.1 kkal, kızlarda 1728.6 ± 220.9 kkal olduğu, erkeklerde gereksinmenin ortalama $\%66.02 \pm 7.03$ 'ünü karşılandığı, kızlarda ise gereksinmenin $\%76.48 \pm 9.77$ 'sini karşılandığı bulunmuştur (p=0.047). Günlük karbonhidrat alımının erkeklerde gereksinmenin ortalama $\%173.49 \pm 19.02$ 'sini, kızlarda $\%155.52 \pm 27.02$ 'sini karşıladığı bulunmuştur. Karbonhidratın enerjiden gelen oranının erkeklerde

%49.24±4.08, kızlarda %47.77±3.55 olduğu belirlenmiştir. Günlük protein alımının erkeklerde gereksinmenin ortalama %150.61±26.41'ini, kızlarda %151.23±25.73'ünü karşıladığı, bulunmuştur. Proteinin enerjiden gelen oranının erkeklerde %16.78±1.96 kızlarda %16.39±2.58 olduğu belirlenmiştir. Hayvansal protein alımının erkeklerde toplam proteinin %59.76±8.49'u, kızlarda %61.04±11.6 olduğu, bitkisel protein alımının erkeklerde toplam proteinin %40.23±8.49'u, kızlarda %38.96±11.62'i olduğu bulunmuştur. Günlük yağ alımının erkeklerde %34.57±2.89 ile toplam enerjinin %25-35'i aralığında olması önerisine uygun olduğu, kızlarda ise %36.17±3.34 ile bu önerinin üzerinde olduğu belirlenmiştir. Doymuş yağ alımının erkeklerde enerjinin %14.51±2.06'i, kızlarda %14.79±2.07'i olduğu, tekli doymamış yağ alımının erkeklerde enerjinin %11.17±1.29'u, kızlarda %11.72±1.84'i olduğu, çoklu doymamış yağ alımının ise erkeklerde enerjinin %6.30±1.59'u, kızlarda %7.00±2.69'u olduğu belirlenmiştir. Omega-3 alımının erkeklerde gereksinmenin ortalama %159.51±33.29'unu kızlarda %222.89±60.15'sini karşıladığı, omega-6 alımının ise erkeklerde gereksinmenin ortalama %66.13±21.27'sini, kızlarda ise %101.56±52.27'sini karşıladığı belirlenmiştir. Günlük kolesterol alımının erkeklerde önerilenin ortalama %100.78±31.72'si, kızlarda ortalama %88.09±27.36'sini karşıladığı bulunmuştur. Posa alımının erkeklerde gereksinmenin ortalama %65.30±20.28'ini, kızlarda %81.87±21.47'sini karşıladığı belirlenmiştir.

Tablo 4.10. Bireylerin çalışma öncesi besin tüketimine göre enerji ve makro besin öğeleri günlük alımları ve gereksinme karşılanma durumu.

Enerji ve besin öğeleri	Erkek (n=14)			Kız (n=16)			p****
	Günlük alım $\bar{x} \pm S$	Gereksinme*	Gereksinmeyi karşılama (%) $\bar{x} \pm S$	Günlük alım $\bar{x} \pm S$	Gereksinme*	Gereksinmeyi karşılama (%) $\bar{x} \pm S$	
Enerji (kcal) **	1888.4±201.1	2860	66.02±7.03	1728.6±220.9	2260	76.48±9.77	0.047
Karbonhidrat (g)	225.55±24.73	130	173.49±19.02	202.18±35.12	130	155.52±27.02	0.948
Protein (g)	77.77±14.38	52	150.61±26.41	69.57±10.94	46	151.23±25.73	0.175
Yağ (%)***	34.57±2.89	25-35	113.17±9.88	36.17±3.34	25-35	119.30±10.79	0.118
Doymuş (%)	14.51± 2.06	<%10	145.14±20.66	14.79±2.07	<%10	147.99±20.72	0.710
Tekli doymamış (%)	11.17 ±1.29	>%10	111.77±12.96	11.72±1.84	>%10	117.28±18.41	0.358
Çoklu doymamış (%)	6.30±1.59	<%10	63.05±15.92	7.00±2.69	<%10	70.08±26.29	0.400
Omega-3 (g)	2.55±0.53	1.6	159.51±33.29	2.45±0.66	1.1	222.89±60.15	0.002
Omega-6 (g)	10.58±3.40	16	66.13±21.27	11.17±5.75	11	101.56±52.27	0.022
Kolesterol (mg/gün)	302.36 ±95.18	300	100.78±31.72	264.29±82.09	300	88.09±27.36	0.249
Diyet posası (g)	24.82±7.71	38	65.30±20.28	21.28±5.58	26	81.87±21.47	0.039

*Besin öğesi gereksinimleri DRI-2010 14-18 yaş erkek ve kızlar için gereksinimlere göre değerlendirilmiştir.

**Enerji gereksinmesi Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi 14-18 yaş erkek ve kızlar için gereksinimlere göre değerlendirilmiştir.

***Yağ gereksinim yüzdesi için %30'a göre, doymuş, tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ gereksinim yüzdesi için %10'a göre hesap yapılmıştır.

****Bağımsız örnek t testi.

Bireylerin çalışma öncesi besin tüketimlerine göre ortalama vitamin alımları ve vitamin gereksinmelerini karşılama durumu Tablo 4.11’de verilmiştir. Sırasıyla erkeklerde ve kızlarda A vitamini alımının $\%173.60 \pm 192.58$ ve $\%154.31 \pm 53.06$, riboflavin alımının $\%138.35 \pm 36.43$ ve $\%154.56 \pm 26.64$ ve C vitamini alımının $\%142.92 \pm 55.58$ ve $\%155.78 \pm 63.23$ olduğu ve günlük alım miktarları bakımından kızlar ve erkekler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olmadığı belirlenmiştir. Erkeklerde ve kızlarda E vitamini ($\%71.11 \pm 20.39$ ve $\%77.08 \pm 34.81$), tiamin ($\%76.60 \pm 13.28$ ve $\%83.62 \pm 20.78$), niasin ($\%79.68 \pm 23.11$ ve $\%82.49 \pm 24.77$), B₆ vitamini ($\%109.51 \pm 19.51$ ve $\%111.62 \pm 23.28$), folik asit ($\%83.41 \pm 21.14$ ve $\%69.97 \pm 18.86$) ve B₁₂ vitamini ($\%131.63 \pm 57.11$ ve $\%103.38 \pm 45.05$) alımlarının gereksinmenin yaklaşık $\%70-130$ arasında olduğu, diyetle D vitamini alımının ise hem erkeklerde, hem de kızlarda gereksinmenin yaklaşık $\%25-30$ düzeyinde daha az olduğu belirlenmiştir (sırasıyla $\%28.78 \pm 11.11$ ve $\%23.73 \pm 14.27$).

Tablo 4.11. Bireylerin çalışma öncesi besin tüketimine göre bazı vitaminlerin günlük alımları ve gereksinme karşılanma durumu.

Vitaminler	Erkek (n=14)			Kız (n=16)			p*
	Günlük alım	Gereksinme	Gereksinmeyi karşılama (%)	Günlük alım	Gereksinme	Gereksinmeyi karşılama (%)	
	$\bar{x} \pm S$		$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$		$\bar{x} \pm S$	
A vitamini (µg)	1562.43±1733.28	900	173.60±192.58	1080.15±371.46	700	154.31±53.06	0.703
D vitamini(µg)	1.43±0.55	5	28.78±11.11	1.18±0.71	5	23.73±14.27	0.294
E vitamini (mg)	10.66±3.06	15	71.11±20.39	11.56±5.22	15	77.08±34.81	0.566
Tiamin (mg)	0.919±0.159	1.2	76.60±13.28	0.836±0.207	1.0	83.62±20.78	0.288
Riboflavin (mg)	1.79±0.47	1.3	138.35±36.43	1.54±0.26	1.0	154.56±26.64	0.172
Niasin (mg)	12.74±3.69	16.0	79.68±23.11	11.54±3.47	14.0	82.49±24.77	0.752
B ₆ vitamini (mg)	1.42±0.25	1.3	109.51±19.51	1.34±0.27	1.2	111.62±23.28	0.792
Folik asit (µg)	333.64±84.54	400	83.41±21.14	279.88±75.44	400	69.97±18.86	0.076
B ₁₂ vitamini (µg)	3.15±1.37	2.4	131.63±57.11	2.48±1.08	2.4	103.38±45.05	0.141
C vitamini (mg)	107.19±41.69	75	142.92±55.58	101.26±41.10	65	155.78±63.23	0.562

*Bağımsız örnek t testi

Bireylerin çalışma öncesi besin tüketimlerine göre ortalama mineral alımları ve mineral gereksinmelerini karşılama durumu Tablo 4.12’de verilmiştir. Sırasıyla erkeklerde ve kızlarda demir alımının gereksinmenin %110.53±19.22 ve %71.34±11.71, kalsiyum alımının %68.35±16.63 ve %64.51±14.42, fosfor alımının %112.11±24.06 ve %98.44±19.96, magnezyum alımının %75.31±23.34 ve %74.52±20.82 ve çinko alımlarının %110.72±21.80 ve % 113.18±22.42 olduğu, sodyum alımının gereksinmenin yaklaşık 2 katı üzerinde olduğu (sırasıyla %277.22±61.76 ve %237.03±55.05), potasyum alımının ise gereksinmenin yaklaşık yarısı kadar olduğu (sırasıyla %57.94±11.58 ve %53.87±9.06) bulunmuştur. Ayrıca erkeklerin demir alımlarının kızlara göre istatistiksel olarak daha fazla olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Diğer mineral alımları bakımından cinsiyetler arası bir fark bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo 4.12. Bireylerin çalışma öncesi besin tüketimine göre bazı minerallerin günlük alımları ve gereksinme karşılanma durumu.

Mineraller	Erkek (n=14)			Kız (n=16)			p*
	Günlük alım	Gereksinme	Gereksinmeyi karşılama (%)	Günlük alım	Gereksinme	Gereksinmeyi karşılama (%)	
	$\bar{x} \pm S$		$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$		$\bar{x} \pm S$	
Demir (mg)	12.15±2.11	11	110.53±19.22	10.70±1.75	15	71.34±11.71	0.000**
Kalsiyum (mg)	888.54±216.19	1300	68.35±16.63	838.69±187.56	1300	64.51±14.42	0.504
Fosfor (mg)	1401.37±300.70	1250	112.11±24.06	1230.56±249.54	1250	98.44±19.96	0.100
Sodyum (mg)	4158.33±926.41	1500	277.22±61.76	3555.46±825.87	1500	237.03±55.05	0.070
Potasyum (mg)	2723.44±544.57	4700	57.94±11.58	2532.17±425.97	4700	53.87±9.06	0.290
Magnezyum (mg)	308.77±95.71	410	75.31±23.34	268.29±74.95	360	74.52±20.82	0.923
Çinko (mg)	12.17±2.39	11	110.72±21.80	10.18±2.01	9	113.18±22.42	0.762

*Bağımsız örnek t testi

**p<0.001

Bireylerin çalışma öncesi besin tüketimine göre hesaplanmış öğünlerin ve bir günün toplamının ortalama glisemik indeks ve glisemik yük değerleri Tablo 4.13’de verilmiştir. En yüksek glisemik indeksin öğle öğününde ($p>0.05$), en düşük glisemik indeksin ara öğünlerde ($p<0.001$) olduğu, kahvaltı ve öğle öğünlerinin glisemik indeksinin akşam öğünü ve ara öğünlerin toplamının glisemik indeksinden daha fazla olduğu bulunmuştur ($p<0.001$).

Öğünlerin glisemik yükleri incelendiğinde, öğle öğününün glisemik yükünün kahvaltı ve ara öğünlerin toplamının glisemik yükünden fazla olduğu ($p<0.001$), ara öğünlerin toplamının glisemik yükünün ise diğer öğünlerden düşük olduğu saptanmıştır ($p<0.001$).

Glisemik indeks sınıflamasına göre bir günlük toplam glisemik indeksin yüksek olduğu (≥ 70), öğünlere göre değerlendirildiğinde ise kahvaltı, öğle ve akşam öğünlerinin glisemik indeksinin yüksek (≥ 70), ara öğünlerin toplamının glisemik indeksinin normal (56-69) olduğu bulunmuştur. Kahvaltı, öğle, akşam, ara öğünlerin toplamının düşük-orta (≤ 120) olduğu, bir günün toplam glisemik yükünün ise yüksek (>120) olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Bireylerin çalışma öncesi besin tüketimine göre öğünlerin ve bir günün toplamının glisemik indeks ve glisemik yük değerleri (n=30).

	Toplam***	Kahvaltı	Öğle	Akşam	Ara öğünlerin toplamı (n=27)	<i>p</i> **
	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$	
Glisemik indeks	72.97±7.55	78.60±11.83 ^a	78.67±9.62 ^a	72.00±7.41 ^b	60.11±11.53 ^c	0.000*
Glisemik yük	155.62±30.00	43.10±15.23 ^a	49.52±12.01 ^b	42.82±13.51 ^{ab}	25.31±14.71 ^c	0.000*

* $p<0.001$

**Tek yönlü tekrarlı varyans analizi (sadece öğünler arası fark değerlendirilmiştir)

Aynı satırda üstte gösterilen farklı harfler değerler arasındaki farkın önemli olduğunu göstermektedir

Bireylerin çalışma öncesi besin tüketimine göre öğünlerin ve bir günün toplamının glisemik indeks ve glisemik yük değerlerinin dağılımı incelendiğinde, kahvaltı, öğle ve akşam öğünlerinin glisemik indeksinin hiçbir bireyde düşük

çıkmadığı, ayrıca ara öğünlerin toplamının glisemik indeksine bakıldığında, 8 bireyin değerinin (%26.7) düşük (≤ 55) olduğu bulunmuştur. Bireylerin büyük çoğunluğunun kahvaltı (%66.7), öğle (%73.3) ve akşam (%56.7) öğünlerinin glisemik indeksinin yüksek sınıfta (≥ 70) olduğu görülmüştür. Bir günün toplam glisemik indeksinin de bireylerin çoğunluğunda (%63.3) yüksek olduğu bulunmuştur. Kahvaltı, öğle, akşam, ara öğünlerin toplam glisemik yükünün bireylerin tümünde düşük-orta (≤ 120) olduğu, bir günün toplam glisemik yükünün ise bireylerin %16.7 'sinde düşük-orta (≤ 120), %83.3'ünde ise yüksek (>120) olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Bireylerin çalışma öncesi besin tüketimine göre öğünlerin ve bir günün toplamının glisemik indeks ve glisemik yük değerlerinin dağılımı .

	Toplam		Kahvaltı		Öğle		Akşam		Ara öğünlerin toplamı (n=27)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Glisemik indeks										
Düşük (≤ 55)	-	-	-	-	-	-	-	-	8	26.7
Orta (56-69)	11	36.7	10	33.3	8	26.7	13	43.3	13	43.3
Yüksek (≥ 70)	19	63.3	20	66.7	22	73.3	17	56.7	6	20.0
Glisemik yük										
Düşük-orta (≤ 120)	5	16.7	30	100	30	100	30	100	30	100
Yüksek (>120)	25	83.3	-	-	-	-	-	-	-	-

4.4. Test Diyetlerinin Kan Glukoz Düzeylerine Etkisi

Bireylerin test öğünleri için gerekli hızlı etkili insülin dozları Tablo 4.15'te verilmiştir. Bireylerin SÖ, YPÖ ve YPYÖ-a için gerekli hızlı etkili insülin dozları karbonhidrat sayımına göre, YPYÖ-b için gerekli hızlı etkili insülin dozları karbonhidrat sayımına ek olarak yağ ve protein sayımına göre hesaplanmıştır. SÖ,

YPÖ ve YPYÖ-a için gerekli hızlı etkili insülin dozu 7.96 ± 1.65 IU, YPYÖ-b için gerekli hızlı etkili insülin dozu 11.96 ± 1.65 IU'dur.

Tablo 4.15. Standart öğün ve test öğünleri için gerekli hızlı etkili insülin dozları ve karbonhidrat insülin oranları.

	İnsülin (IU)	Karbonhidrat/insülin oranı
	$\bar{x} \pm S$ (alt-üst)	$\bar{x} \pm S$ (alt-üst)
SÖ	7.96 ± 1.65 (6-12)	9.75 ± 2.15 (6.1-13.9)
YPÖ	7.96 ± 1.65 (6-12)	9.75 ± 2.15 (6.1-13.9)
YPYÖ-a	7.96 ± 1.65 (6-12)	9.75 ± 2.15 (6.1-13.9)
YPYÖ-b	11.96 ± 1.65 (10-16)	9.75 ± 2.15 (6.1-13.9)

SÖ: Standart öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPÖ: Yüksek proteinli öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPYÖ-a: Yüksek proteinli ve yağlı öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPYÖ-b: Yüksek proteinli ve yağlı öğün (karbonhidrat sayımına ek olarak yağ-protein sayımına göre insülin dozu hesaplama)

Test öğünü tüketilen günlerde bireylerin açlık kan glukoz düzeyleri Tablo 4.16'de verilmiştir. Açlık kan glukozu SÖ öncesi bireylerin %40'ında, YPÖ öncesi %30'unda, YPYÖ-a öncesi %23.3'ünde ve YPYÖ-b öncesi %36.7'sinde normal bulunmuştur ($p > 0.05$). Test öğünü tüketilen günlerde öğün öncesi kan glukozu yüksek olan bireylerin sayısı, normal olan bireylere göre daha fazladır ($p > 0.05$).

Standart ve test öğünleri tüketildikten sonra açlık, 30. dk. 60. dk. 90. dk. 120. dk. 180. dk. 210. dk. ve 240. dk'larda ölçülen ortalama kan glukoz düzeyleri Tablo 4.17'de verilmiştir. Açlık kan glukoz düzeyleri standart öğün ve test öğünleri öncesi benzer bulunmuştur (SÖ= 150.66 ± 46.65 mg/dL, YPÖ= 154.87 ± 39.85 mg/dL, YPYÖ-a= 165.83 ± 40.26 mg/dL, YPYÖ-b= 160.03 ± 31.84 mg/dL). Benzer şekilde 30. dk (SÖ= 198.06 ± 52.63 mg/dL, YPÖ= 199.26 ± 47.51 mg/dL, YPYÖ-a= 212.43 ± 53.11 mg/dL, YPYÖ-b= 196.13 ± 42.28 mg/dL) 60. dk (SÖ= 238.76 ± 65.54 mg/dL, YPÖ= 235.60 ± 67.65 mg/dL, YPYÖ-a= 243.23 ± 64.17 mg/dL, YPYÖ-b= 218.30 ± 53.08 mg/dL) ve 90. dk (SÖ= 242.37 ± 72.39 mg/dL, YPÖ= 234.43 ± 61.69 mg/dL, YPYÖ-

a= 251.93±73.67 mg/dL, YPYÖ-b= 225.00±66.34mg/dL) kan glukoz düzeyleri standart öğün veya test öğünleri tüketimi ile değişmemiştir (p>0.05).

Tablo 4. 16. Standart öğün ve test öğünleri tüketilen günlerde bireylerin açlık kan glukoz düzeylerine göre dağılımı.

Öğün öncesi kan glukozu*	SÖ		YPÖ		YPYÖ-a		YPYÖ-b		p**
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Normal (70-145 mg/dL)	12	40.0	9	30.0	7	23.3	11	36.7	0.524
Yüksek (146-250 mg/dL)	18	60.0	21	70.0	23	76.7	19	63.3	

*Öğün öncesi kan glukozu sınıflaması ADA ve ISPAD 2011'e göre sınıflanmıştır.

**Kikare analizi

SÖ: Standart öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPÖ: Yüksek proteinli öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPYÖ-a: Yüksek proteinli ve yağlı öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPYÖ-b: Yüksek proteinli ve yağlı öğün (karbonhidrat sayımına ek olarak yağ-protein sayımına göre insülin dozu hesaplama)

Tüm öğünlerde ulaşılan en yüksek değere 90. dk.'da ulaşılmıştır. Ortalama kan glukoz düzeyleri açısından test öğünleri arasındaki anlamlı fark öğün tüketiminin ardından 120. dk'da başlamıştır (p<0.05). SÖ, YPÖ ve YPYÖ-a tüketimi sonrası, ayrıca SÖ, YPÖ ve YPYÖ-b tüketimi sonrası 120. dk'daki kan glukoz düzeyleri birbirine benzer bulunmuştur (p>0.05). Sadece YPYÖ-a sonrası 120. dk'da ölçülen kan glukoz düzeyi (238.23±66.51 mg/dL), YPYÖ-b sonrası ölçülen değere (204.03±57.82 mg/dL) göre istatistiksel olarak daha fazla bulunmuştur (p<0.05). Benzer sonuçlar standart öğün ve test öğünleri sonrası 150. dk.'da ölçülen kan glukoz düzeylerinde de bulunmuştur (Tablo 4.17).

SÖ ile YPÖ, YPYÖ-a ve YPYÖ-b tüketimi sonrası 180. dk'daki kan glukoz düzeyleri ve ayrıca YPÖ ile YPYÖ-a tüketimi sonrası 180. dk'daki kan glukoz düzeyleri farklı bulunmamıştır (p>0.05). Öğün sonrası 180. dk.'daki kan glukoz düzeyleri YPÖ tüketimi (200.70±53.24mg/dL) ve YPYÖ-a tüketimi ile (218.50±66.02mg/dL), YPYÖ-b tüketimine göre (172.63±49.01mg/dL) daha yüksek bulunmuştur (p<0.01). Benzer sonuçlar standart öğün ve test öğünleri sonrası 210.

dk.'da ve 240. dk.'da ölçülen kan glukoz düzeylerinde de bulunmuştur ($p<0.01$) (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. Standart öğün ve test öğünlerinin postprandiyal glukoz yanıtına etkileri.

Zaman (dk)	Kan glukozu (mg/dL)				p^{***}
	SÖ	YPÖ	YPYÖ-a	YPYÖ-b	
	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$	
0	150.66±46.65	154.87±39.85	165.83±40.26	160.03±31.84	0.343
30	198.06±52.63	199.26±47.51	212.43±53.11	196.13±42.28	0.411
60	238.76±65.54	235.60±67.65	243.23±64.17	218.30±53.08	0.109
90	242.37±72.39	234.43±61.69	251.93±73.67	225.00±66.34	0.227
120	230.23±79.42 ^{ab}	225.76±55.34 ^{ab}	238.23±66.51 ^a	204.03±57.82 ^b	0.011*
150	218.57±81.51 ^{ab}	213.77±58.88 ^{ab}	225.67±63.92 ^a	190.43±60.04 ^b	0.007*
180	200.26±79.19 ^{ab}	200.70±53.24 ^a	218.50±66.02 ^a	172.63±49.01 ^b	0.001*
210	183.33±79.64 ^{ab}	185.93±49.91 ^a	203.96±65.90 ^a	154.56±48.94 ^b	0.000**
240	170.53±73.58 ^{ab}	178.23±43.30 ^a	197.90±61.61 ^a	134.67±37.72 ^b	0.000**

* $p<0.05$

** $p<0.001$

***Tek Yönlü Tekrarlı Varyans Analizi

Aynı satırda üstte gösterilen farklı harfler değerler arasındaki farkın önemli olduğunu göstermektedir

SÖ: Standart öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPÖ: Yüksek proteinli öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPYÖ-a: Yüksek proteinli ve yağlı öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPYÖ-b: Yüksek proteinli ve yağlı öğün (karbonhidrat sayımına ek olarak yağ-protein sayımına göre insülin dozu hesaplama)

Bireylerin standart öğün ve test öğünleri sonrası postprandiyal glukoz yanıtlarına göre dağılımı Tablo 4.18'de verilmiştir. Açlık kan glukozu SÖ öncesi bireylerin %36.7'sinde, YPÖ öncesi %30.0'unda, YPYÖ-a öncesi %23.3'ünde ve YPYÖ-b öncesi %30.0'unda normal bulunmuştur ($p=0.745$). İkinci saatte kan glukozu SÖ'de bireylerin %70.0'inde, YPÖ'de %83.3'ünde, YPYÖ-a'da %73.3'ünde, YPYÖ-b'de ise %63.3'ünde yüksek (>180 mg/dL) bulunmuştur ($p=0.744$). Dördüncü saatte kan glukozu SÖ'de bireylerin %40.0'ında, YPÖ'de %46.7'sinde, YPYÖ-a'da %66.7'sinde, YPYÖ-b'de ise %16.7'sinde yüksek (>180 mg/dL) bulunmuştur ($p<0.001$).

Tablo 4.18. Bireylerin standart öğün ve test öğünleri sonrası postprandiyal glukoz yanıtlarına göre dağılımı.

Kan glukozu*	SÖ		YPÖ		YPYÖ-a		YPYÖ-b		p**
	n	%	n	%	n	%	n	%	
0.dk 70-140 (mg/dL)	11	36.7	9	30.0	7	23.3	9	30.0	0.745
	10	33.3	11	36.7	8	26.7	11	36.7	
	9	30.0	10	33.3	15	50.0	10	33.3	
120. dk 70-140 (mg/dL)	3	10.0	2	6.7	2	6.7	4	13.3	0.744
	6	20.0	3	10.0	6	20.0	7	23.3	
	21	70.0	25	83.3	22	73.3	19	63.3	
240. dk 70-140 (mg/dL)	15	50.0	5	16.7	6	20.0	18	60.0	0.000**
	3	10.0	11	36.7	4	13.3	7	23.3	
	12	40.0	14	46.7	20	66.7	5	16.7	

*Kikare analizi

** $p<0.001$

SÖ: Standart öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPÖ: Yüksek proteinli öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPYÖ-a: Yüksek proteinli ve yağlı öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPYÖ-b: Yüksek proteinli ve yağlı öğün (karbonhidrat sayımına ek olarak yağ-protein sayımına göre insülin dozu hesaplama)

Standart öğün ve test öğünlerinin postprandiyal 120-0 dk, 240-120 dk ve 240-0 dk kan glukoz farkı ortalamaları Tablo 4.19'da verilmiştir. Kan glukoz ortalamalarındaki artışın 120. dakikada SÖ'de 79.56 ± 77.63 mg/dL, YPÖ'de 70.90 ± 56.62 mg/dL, YPYÖ-a'da 72.40 ± 67.66 mg/dL, YPYÖ-b'de ise 44.00 ± 59.10 mg/dL olduğu bulunmuştur. Kan glukoz düzeyleri benzer şekilde artış göstermiştir ($p > 0.05$). Kan glukoz ortalamalarındaki artışın 120 ve 240. dakikalar arasında YPYÖ-b öğününde (-69.36 ± 41.37 mg/dL) YPÖ (-43.53 ± 40.34 mg/dL) ve YPYÖ-a (-40.33 ± 66.6 mg/dL) öğünlerine göre önemli derecede daha düşük olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$). Kan glukoz ortalamalarındaki artış 0-240. dakikalar arasında YPYÖ-b'de (-25.36 ± 43.27 mg/dL), diğer tüm öğünlere göre (SÖ= 19.86 ± 78.91 mg/dL, YPÖ= 23.36 ± 55.37 mg/dL ve YPYÖ-a= 32.60 ± 53.80 mg/dL) daha az olduğu bulunmuştur ($p < 0.001$).

Tablo 4.19. Standart öğün ve test öğünlerinin postprandiyal 120-0 dk, 240-120 dk ve 240-0 dk kan glukoz farkı ortalamaları.

Öğün	Glukoz düzeyi (mg/dL)		
	0-120 dk fark	120-240 dk fark	0-240 dk fark
	$\bar{x} \pm S$ (alt-üst)	$\bar{x} \pm S$ (alt-üst)	$\bar{x} \pm S$ (alt-üst)
SÖ	79.56 ± 77.63 (-56-240)	-59.70 ± 62.76 (-197-118)	19.86 ± 78.91^a (-92-211)
YPÖ	70.90 ± 56.62 (-57-181)	-43.53 ± 40.34^a (-149-37)	23.36 ± 55.37^a (-97-135)
YPYÖ-a	72.40 ± 67.62 (-55-208)	-40.33 ± 66.16^a (-151-74)	32.06 ± 53.80^a (-61-160)
YPYÖ-b	44.00 ± 59.10 (-73-182)	-69.36 ± 41.37^b (-173- -7)	-25.36 ± 43.27^b (-115-59)
p*	0.824	0.036**	0.000***

*Tek Yönlü Tekrarlı Varyans Analizi

** $p < 0.05$

*** $p < 0.001$

Aynı sütunda üstte gösterilen farklı harfler değerler arasındaki farkın önemli olduğunu göstermektedir

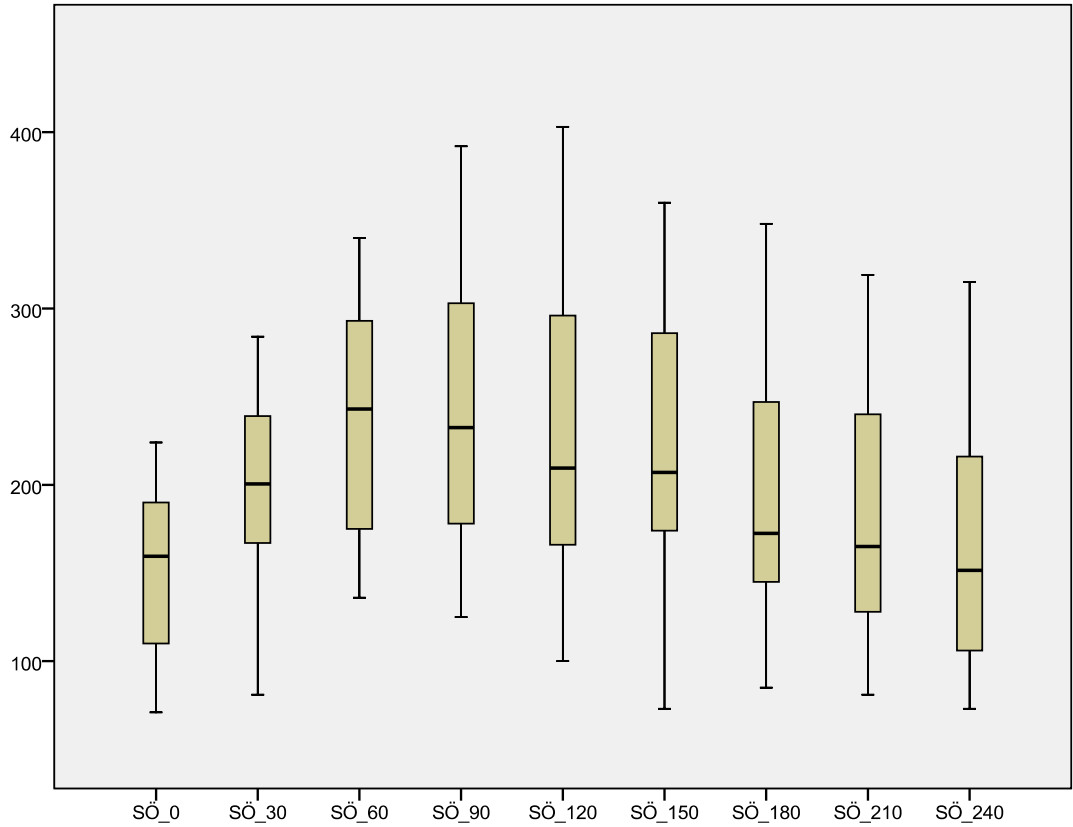
SÖ: Standart öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPÖ: Yüksek proteinli öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPYÖ-a: Yüksek proteinli ve yağlı öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPYÖ-b: Yüksek proteinli ve yağlı öğün (karbonhidrat sayımına ek olarak yağ-protein sayımına göre insülin dozu hesaplama)

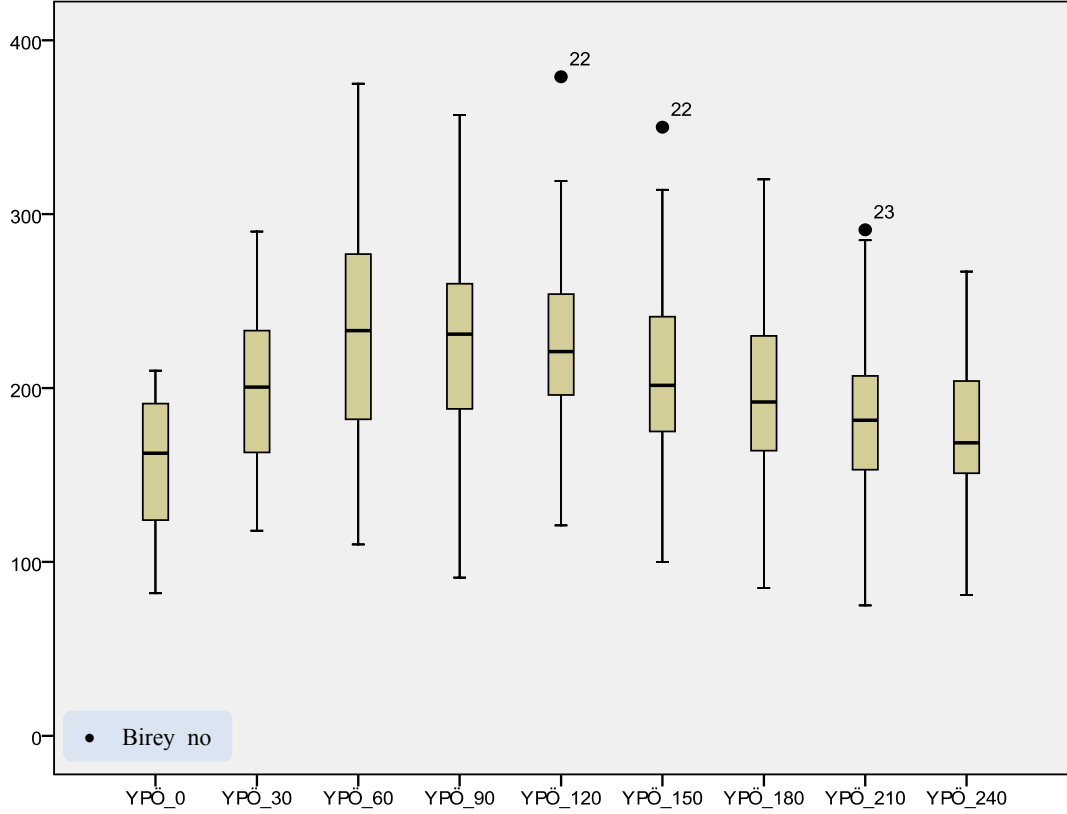
SÖ sonrası bireylerin kan glukoz profili incelendiğinde en yüksek kan glukoz düzeyine bireylerin %26.6'sının 60.dk'da, %26.6'sının 90.dk'da, %13.3'ünün 30.dk'da, %13.3'ünün 120.dk'da, %13.3'ünün 150.dk'da, %6.6'sının 240.dk'da, en düşük kan glukoz düzeyine ise bireylerin %46.6'sının 0.dk'da, % 40'ının 240.dk'da, %6.6'sının 210.dk'da, %3.3'ünün 90.dk'da ve %3.3'ünün 150.dk'da ulaştığı bulunmuştur (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. SÖ sonrası bireylerin kan glukoz profili

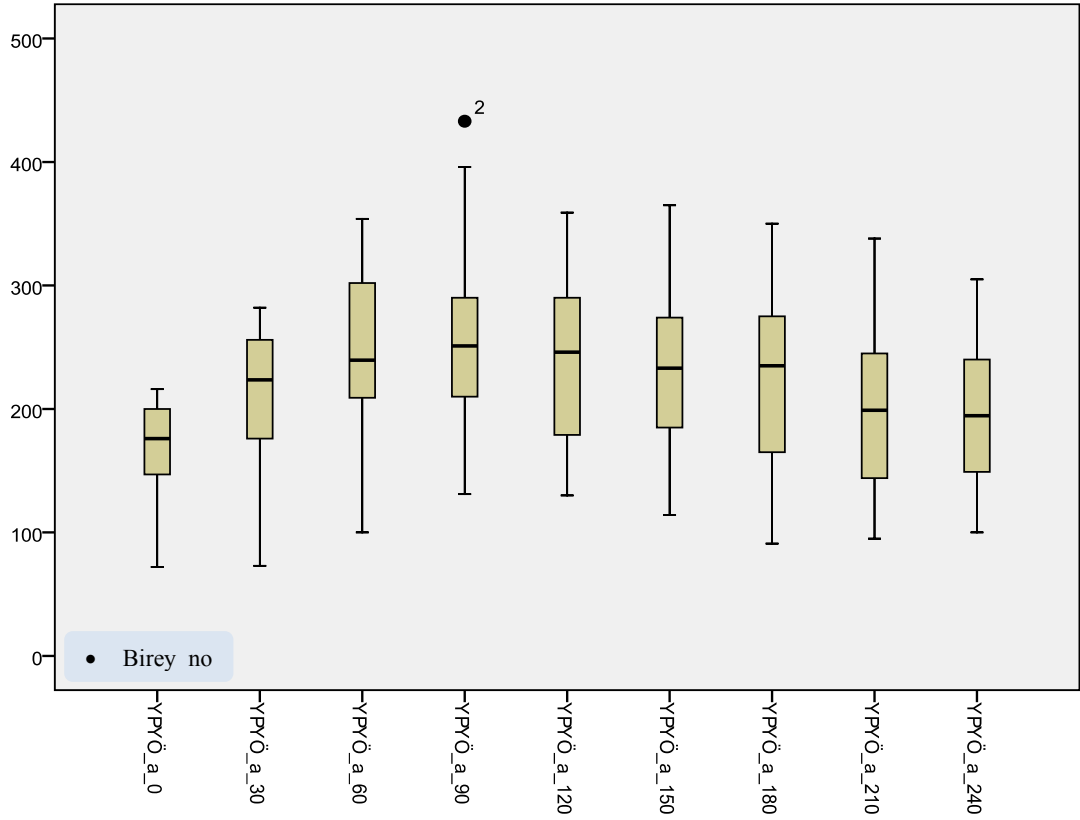
YPÖ sonrası bireylerin kan glukoz profili incelendiğinde en yüksek kan glukoz düzeyine bireylerin %26.6'sının 90.dk'da, %23.3'ünün 120.dk'da, %20.0'ının 60.dk'da, %10.0'unun 180.dk'da, %6.6'sının 150.dk'da, %6.6'sının 210.dk'da, %3.3'ünün 0.dk'da, %3.3'ünün 30.dk'da, en düşük kan glukoz düzeyine ise bireylerin %53.3'ünün 0.dk'da, % 26.6'sının 240.dk'da, %10.0'unun 210.dk'da,

%3.3'ünün 120.dk'da, %3.3'ünün 150.dk'da ve %3.3'ünün 180.dk'da ulaştığı bulunmuştur (Şekil 4.2).



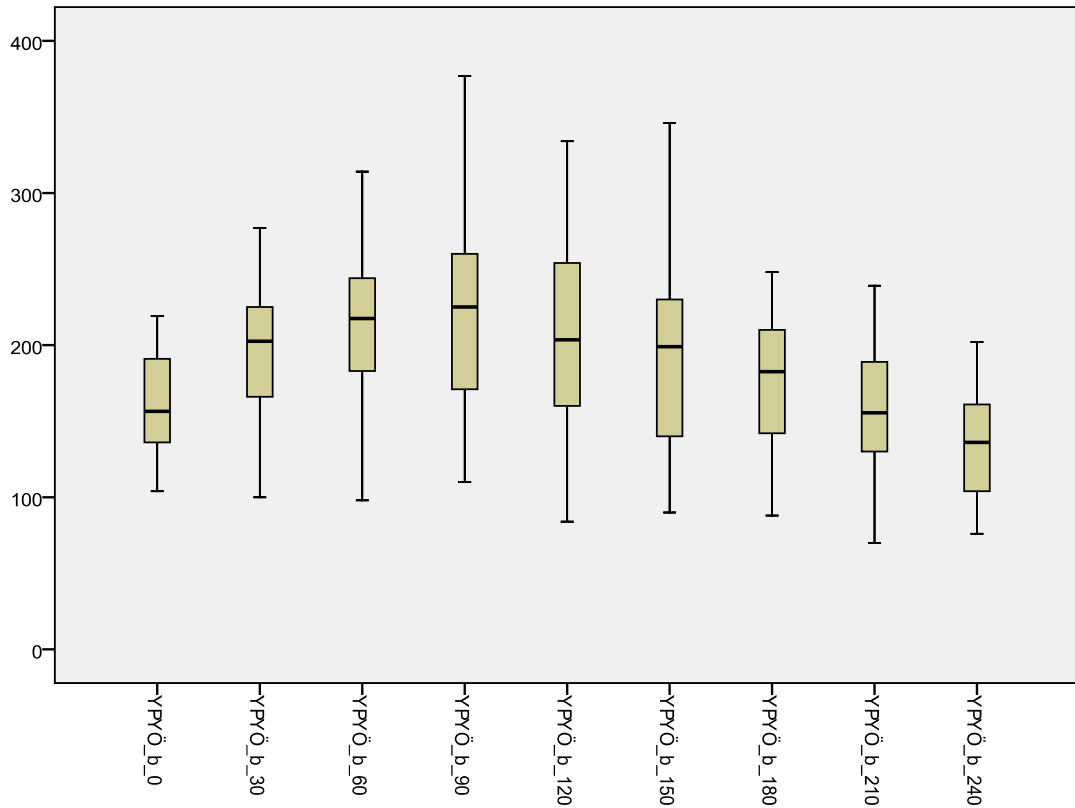
Şekil 4.2. YPÖ sonrası bireylerin kan glukoz profili

YPYÖ-a sonrası bireylerin kan glukoz profili incelendiğinde en yüksek kan glukoz düzeyine bireylerin %27.5'inin 90.dk'da, %24.1'inin 60.dk'da, %20.6'sının 120.dk'da, %6.8'inin 30.dk'da, %6.8'inin 180.dk'da, %6.8'inin 210.dk'da, %3.4'ünün 150.dk'da, %3.4'ünün 240.dk'da, en düşük kan glukoz düzeyine ise bireylerin %53.5'inin 0.dk'da, %17.8'inin 240.dk'da, %7.1'inin 90.dk'da, %7.1'inin 150.dk'da, %7.1'inin 180.dk'da, %3.5'inin 120.dk'da ve %3.5'inin 210.dk'da ulaştığı bulunmuştur (Şekil 4.3).



Şekil 4.3. YPYÖ-a sonrası bireylerin kan glukoz profili

YPYÖ-b sonrası bireylerin kan glukoz profili incelendiğinde en yüksek kan glukoz düzeyine bireylerin %33.3'ünün 90.dk'da, %20.0'ının 60.dk'da, %16.6'sının 120.dk'da, %16.6'sının 150.dk'da, %10.0'ının 30.dk'da, %3.3'ünün 0.dk'da, en düşük kan glukoz düzeyine ise bireylerin %53.3'ünün 240.dk'da, %30.0'ının 0.dk'da, %6.6'sının 210.dk'da, %3.3'ünün 60.dk'da, %3.3'ünün 150.dk'da ve %3.3'ünün 180.dk'da ulaştığı bulunmuştur (Şekil 4.4).



Şekil 4.4. YPYÖ-b sonrası bireylerin kan glukoz profili

YPYÖ-a tüketimi sonrası en düşük kan glukoz düzeyi SÖ ve YPYÖ-b'ye göre önemli derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0.001$). SÖ, YPÖ ve YPYÖ-a tüketimi sonrası, ayrıca SÖ, YPÖ ve YPYÖ-b tüketimi sonrası kan glukoz düzeyinin ulaştığı en yüksek değer birbirine benzer bulunmuştur ($p > 0.05$). Sadece YPYÖ-a sonrası ölçülen en yüksek kan glukoz düzeyi (280.10 ± 62.22 mg/dL), YPYÖ-b sonrası ölçülen değere (250.70 ± 62.58 mg/dL) göre istatistiksel olarak daha fazla bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo 4.20).

YPYÖ-b sonrası kan glukoz düzeyindeki yükselme, diğer öğünlere göre önemli derecede daha düşüktür ($p < 0.001$). SÖ, YPÖ ve YPYÖ-a tüketimi sonrası kan glukoz düzeylerindeki yükselme benzerdir (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. Standart öğün ve test öğünlerinin postprandiyal en yüksek kan glukoz yanıtına etkileri.

Öğün	Glukoz düzeyi (mg/dL)		
	En düşük	En yüksek	En yüksek-öğün öncesi fark
	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$
SÖ	127.23±45.72 ^a	275.73±69.21 ^{ab}	125.1±63.0 ^a
YPÖ	139.73±35.33 ^{ab}	266.50±61.35 ^{ab}	114.4±55.1 ^a
YPYÖ-a	149.63±40.91 ^b	280.10±62.22 ^a	114.3±53.9 ^a
YPYÖ-b	125.00±32.71 ^a	250.70±62.58 ^b	75.4±53.1 ^b
p**	0.000*	0.012	0.000*

* $p < 0.001$

**Tek Yönlü Tekrarlı Varyans Analizi

Aynı satırda üstte gösterilen farklı harfler değerler arasındaki farkın önemli olduğunu göstermektedir

SÖ: Standart öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPÖ: Yüksek proteinli öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPYÖ-a: Yüksek proteinli ve yağlı öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPYÖ-b: Yüksek proteinli ve yağlı öğün (karbonhidrat sayımına ek olarak yağ-protein sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPYÖ-b'de açlık kan glukoz düzeyi ile en düşük kan glukoz düzeyi arasındaki fark YPÖ ve YPYÖ-a'ya göre önemli derecede fazladır ($p=0.012$). SÖ'de bireylerin %53.3'ünün, YPÖ'de %46.6'sının, YPYÖ-a'da 43.3'ünün, YPYÖ-b'de ise %70'inin kan glukoz düzeyleri çalışma süresince açlık kan glukoz düzeyi altına düşmüştür (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. Standart öğün ve test öğünlerinin postprandiyal en düşük kan glukoz yanıtına etkileri.

	Glukoz düzeyi (mg/dL)			
	Öğün öncesi kan glukoz düzeyi	Öğün öncesi-en düşük fark	Öğün öncesi kan glukoz düzeyi altına düşen kişi	
	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$	(n)	(%)
SÖ	150.66±46.65	23.43±27.77 ^{ab}	16	53.3
YPÖ	154.87±39.85	15.13±25.68 ^a	14	46.6
YPYÖ-a	165.83±40.26	16.20±26.07 ^a	13	43.3
YPYÖ-b	160.03±31.84	35.03±33.93 ^b	21	70.0
p*	0.270	0.012		

*Tek Yönlü Tekrarlı Varyans Analizi

Aynı satırda üstte gösterilen farklı harfler değerler arasındaki farkın önemli olduğunu göstermektedir

SÖ: Standart öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPÖ: Yüksek proteinli öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPYÖ-a: Yüksek proteinli ve yağlı öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPYÖ-b: Yüksek proteinli ve yağlı öğün (karbonhidrat sayımına ek olarak yağ-protein sayımına göre insülin dozu hesaplama)

Erken (0-120 dk) postprandiyal glukoz yanıtında öğünler arasında fark olmadığı bulunmuştur (p=0.405). Geç (120-240 dk) postprandiyal glukoz yanıtında SÖ, YPÖ ve YPYÖ-a fark bulunmazken, YPYÖ-b sonrası glukoz yanıtının SÖ, YPÖ ve YPYÖ-a sonrası glukoz yanıtına göre önemli derecede düşük olduğu bulunmuştur (p=0.032). Tüm (0-240 dk) postprandiyal glukoz yanıtında ise öğünler arasında fark olmadığı bulunmuştur (Tablo 4.22).

Öğünlerin glisemik indeksleri incelendiğinde 0-120 dk. rölatif glisemik indekste öğünler arasında fark bulunmazken, 120-240 dk. YPYÖ-a'nın rölatif glisemik indeksinin (118.92±44.62), SÖ (100.00±0.00) ve YPYÖ-b'ye (95.03±39.01) göre önemli derecede yüksek olduğu, ayrıca YPYÖ-b'nin rölatif glisemik indeksinin YPÖ'ye (109.77±37.42) göre düşük olduğu bulunmuştur (p=0.046). Dört saatlik rölatif glisemik indeks incelendiğinde, benzer şekilde YPYÖ-a'nın rölatif glisemik indeksinin (110.47±25.95), SÖ (100.00±0.00) ve YPYÖ-b'ye (94.98±24.38) göre önemli derecede yüksek olduğu, ayrıca YPYÖ-b'nin rölatif glisemik indeksinin YPÖ'ye (104.26±25.41) göre düşük olduğu bulunmuştur (p=0.046).

Tablo 4.22. Standart öğün ve test öğünlerinin erken ve geç postprandiyal kan glukoz yanıtına etkileri.

Değişkenler	SÖ	YPÖ	YPYÖ-a	YPYÖ-b	p**
	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$	
Öğün öncesi kan glukoz (mg/dL)	150.66±46.65	154.86±39.85	165.83±40.26	160.03±31.83	0.343
Erken AUC (0-120 dk)	26090±6619	25789±5690	27289±6380	24644±5265	0.405
Geç AUC (120-240 dk)	24092±9015 ^{ab}	24072±5853 ^a	25986±6979 ^a	20609±5820 ^c	0.032*
Tüm AUC (0-240 dk)	50181±14588	49860.50±10731	53275±12538	45253±9716	0.085
Rölatif glisemik indeks % (0-120.dk)	100.00±0.00	102.78±25.53	107.71±25.61	98.29±24.77	0.370
Rölatif glisemik indeks % (120-240.dk)	100.00±0.00 ^{ac}	109.77±37.42 ^{ab}	118.92±44.62 ^b	95.03±39.01 ^c	0.046*
Rölatif glisemik indeks % (0-240. dk.)	100.00±0.00 ^{ac}	104.26±25.41 ^{ab}	110.47±25.95 ^b	94.98±24.38 ^c	0.049*

*p<0.005

**Tek Yönlü Tekrarlı Varyans Analizi

Aynı satırda üstte gösterilen farklı harfler değerler arasındaki farkın önemli olduğunu göstermektedir

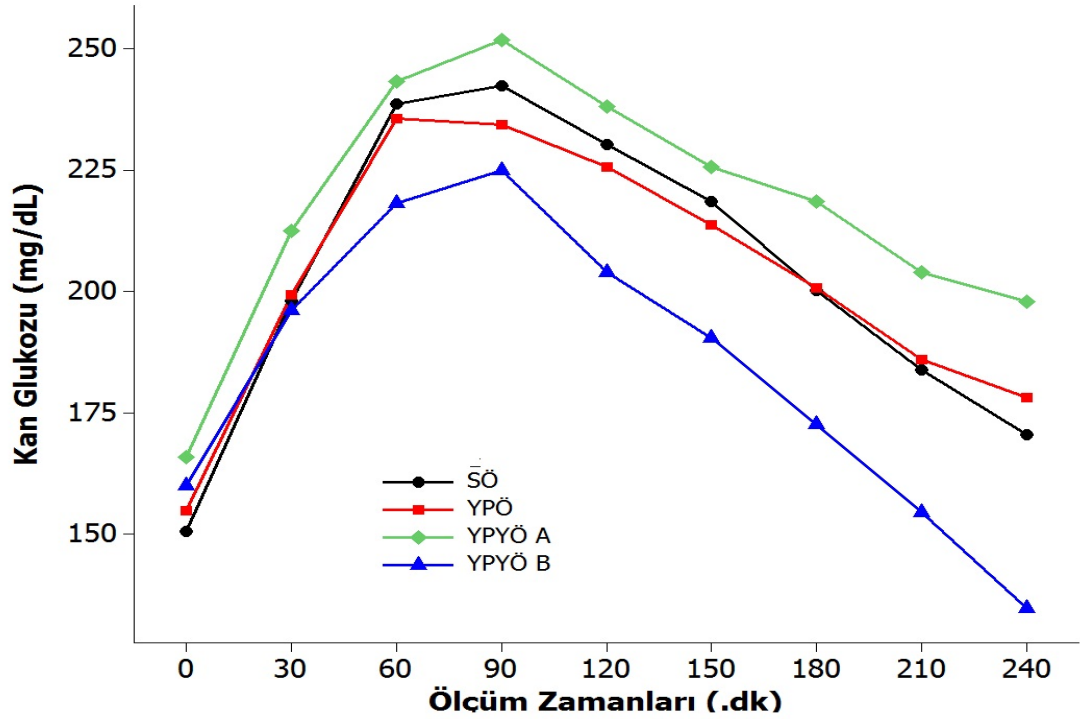
SÖ: Standart öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPÖ: Yüksek proteinli öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPYÖ-a: Yüksek proteinli ve yağlı öğün (karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplama)

YPYÖ-b: Yüksek proteinli ve yağlı öğün (karbonhidrat sayımına ek olarak yağ-protein sayımına göre insülin dozu hesaplama)

Standart ve test öğünleri sonrası ortalama kan glukoz profili Şekil 4.5'te verilmiştir. SÖ, YYÖ-a ve YPYÖ-b'de kan glukozunda 90. dk'ya kadar, YPÖ'de ise 60.dk'ya kadar artış olduğu, kan glukoz yanıtının SÖ'de en fazla, YPYÖ-b'de en az olduğu ve glukoz yanıtlarının sırasıyla SÖ > YPÖ > YPYÖ-a > YPYÖ-b şeklinde olduğu bulunmuştur. Çalışma süresince kan glukozunda ulaşılan en yüksek değerden düşüş hızları değerlendirildiğinde, en yavaş düşüşün YPYÖ-a'da, daha sonra YPÖ'de, daha sonra SÖ'de ve en hızlı düşüşün ise YPYÖ-b'de olduğu bulunmuştur (Bkz. Şekil 4.5).



Şekil 4.5. Standart ve test öğünleri sonrası ortalama kan glukoz profili

5. TARTIŞMA

Öğün sonrası glisemik kontrolün sağlanması, tip 1 diyabetli bireylerde çok sık görülen öğün sonrası hipergliseminin ve diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarının önlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Tip 1 diyabetin tedavisinde açlık hiperglisemisinin kontrolü önemli bir yer tutmakla birlikte, optimal glisemik kontrolü sağlamak için genellikle yeterli olmamaktadır (90, 91). Öğün sonrası glukoz düzeyleri ile HbA1c düzeyleri arasında sıkı bir ilişki olduğu ve öğün sonrası kan glukoz düzeylerindeki artışın, HbA1c düzeylerinin yükselmesine açlık kan glukoz düzeylerine göre daha fazla katkı sağladığı belirtilmektedir. Amerika'da yapılan Ulusal Beslenme ve Sağlık Araştırması'nda (NHANES III) öğün sonrası hiperglisemi prevalansının, iyi glisemik kontrole sahip diyabetli bireylerde %39, kötü glisemik kontrole sahip bireylerde %99'a kadar çıktığı belirtilmektedir (92).

Daha iyi glisemi kontrolü sağlamak için insülin dozunun öğüne özgü hesaplanmasına dayanan ve öğünde tüketilecek karbonhidrat miktarına uygun insülin doz ayarı yapılmasına olanak sağlayan karbonhidrat sayımı yöntemi kullanılmaktadır. Karbonhidrat sayımı, yüksek karbonhidratlı, düşük yağlı ve proteinli öğünlerde insülin dozunun hesaplanması için en uygun yöntem olarak kabul edilmektedir (6). Ancak çalışmalar öğün sonrası glisemide karbonhidrattan zengin besinlerin yanı sıra yağ ve proteinden zengin besinlerin de etkili olduğunu ve yemek sonrası uzun dönemde (4-6 saat) hiperglisemiye yol açabileceğini göstermektedir. Bu nedenle karbonhidrat, yağ ve proteinden oluşan karışık bir öğünde öğün öncesi insülin dozunun belirlenmesinde karbonhidrat sayımının yanı sıra öğünün yağ ve protein içeriğinin de sayılması üzerinde durulmaktadır (70-72).

Bu çalışma, çoklu doz insülin tedavisi alan tip 1 diyabetli bireylerde diyet proteinlerinin ve yağlarının kan glukozu üzerine etkilerinin belirlenmesi ve prandial insülin dozunun hesaplanmasında karbonhidrat sayımına ek olarak yağ-protein sayımının yapılmasının kan glukoz profili üzerine etkilerinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Böylece öğüne bağlı postprandiyal insülin dozu hesaplamasını içeren fonksiyonel insülin tedavi stratejisine yeni bir ışık sağlanması amaçlanmıştır.

5.1. Tip 1 Diyabetli Bireylerin Genel ve Hastalığa İlişkin Özellikleri

Erciyes Üniversitesi Mustafa Eraslan ve Fevzi Mercan Çocuk Hastanesi'nde izlenen 16-18 yaşları arasında 14 erkek ve 16 kız tip 1 diyabetli bireyin diyabetli olma süreleri 7.15 ± 3.66 yıl olup, erkeklerin 7.17 ± 3.16 yıl, kızların 7.12 ± 4.14 yıldır (Bkz. Tablo 4.1). Ayrıca bu çalışmada bireylerin çoğu 16 yaşındadır. Bireylerin tanı konma yaşlarının ortalama 9 yıl olduğu belirlenmiştir. Tip 1 diyabet 6 ay ile 40 yaş arasında her yaşta ortaya çıkabilmektedir, ancak 7-15 yaş arasında başlama sıklığı çok yüksektir. Bu yaş grubunda büyüme hormonunun, gonadal steroidlerin ve emosyonel stresin etkisiyle diyabet gelişim riskinin arttırdığı belirtilmektedir (2, 10). Dünyadaki tip 1 diyabet sıklığının incelendiği bir çalışmada birçok ülkede diyabetin ortaya çıkma yaşının en fazla 10-14 yaşları arasında olduğu gösterilmiştir (93). Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise tanı yaşının ergenlik döneminde genellikle 10-16 yaşları arasında olduğu, 11-13 yaşları arasında ise en yüksek düzeyde olduğu belirlenmiştir (45).

Bu çalışmada, bireylerin akrabalarında diyabet varlığı sorgulandığında, akrabalarında tip 1 diyabet olan birey bulunmadığı görülmüştür. Tip 1 diyabetin oluşum nedenleri arasında genetik, çevresel ve otoimmün birçok etmenin önemli rol oynadığı bilinmektedir. Tip 1 diyabetin açık bir genetik geçişi olmadığı bildirilmesine karşın, tip 1 diyabette görülen bazı genetik belirleyicilerin bazı aile bireylerinde daha sık görüldüğü saptanmıştır. HLA genlerinin tip 1 DM gelişiminde önemli rollerinin olduğu bilinmektedir (1). HLA geninin tip 1 diyabetin ailesel yatkınlığı ile yaklaşık %50 ilişkili olduğu belirlenmiştir (94). Tip 1 diyabet olgularının %85'inden fazlası ailede tek olarak görülmekle birlikte, birinci derece yakınlarında tip 1 diyabet olan bireylerde hastalığın görülme sıklığının artması henüz tam bilinmeyen çok etmenli bir kalıtım şekli olduğunu düşündürmektedir (95). Tip 1 diyabetin genetik etkenleri üzerine birçok prospektif çalışma yürütülmüştür. Alman BABYDIAB çalışması, Finlandiya'da Tip 1 Diyabeti Belirleme ve Önleme Çalışması (DIPP), Amerika'da Gençlerde Diyabet Otoimmünitesi Çalışması (DAISY), Avusturalya BABYDIAB Çalışması ailelerinde tip 1 diyabetli birey olan veya olmayan yeni doğanları tip 1 diyabet gelişim riski açısından incelemiştir (94). Bu çalışmalardan tip 1 diyabetin genetik aktarımıyla ilgili en dikkat çekici sonuçlar Alman BABYDIAB çalışmasında verilmiştir. Alman BABYDIAB çalışması tip 1

diyabetli ebeveynlerin çocuklarını (1610 çocuk) doğumdan itibaren incelemiş ve bu çocuklarda diyabet gelişim riskini değerlendirmiştir. Birinci derece akrabalarında tip 1 diyabet varlığının, bu bireylerin çocuklarında tip 1 diyabet gelişim riskini arttırdığı gösterilmiştir. Çalışmada ayrıca ebeveynlerin her ikisinde de tip 1 diyabet olmasının (5 yaşındaki risk %10.9) ve kardeşlerinde tip 1 diyabet olmasının (5 yaşındaki risk %11.8), yalnızca bir ebeveynde tip 1 diyabet olmasına göre (5 yaşındaki risk %0.8), tip 1 diyabet gelişim riskini istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttırdığı belirtilmiştir (96). Uluslararası Diyabet Federasyonu ve Uluslararası Çocuk ve Adolesan Diyabetikler Birliği (IDF/ISPAD) 2011 kılavuzunda, tip 1 diyabetli bireylerin ailelerinde diyabet görülme oranını %2-4 olarak vermiştir (9). Bu çalışmada bir bireyin (%3.3) hem annesinde, hem de babasında tip 2 diyabet mevcut olduğu görülmüştür. Çalışmalar, tip 1 diyabet ve tip 2 diyabet arasında bir genetik bağlantı olduğunu, hastalığın her iki türünün de birçok genetik ve çevresel etmeden etkilenen multifaktöriyel hastalıklar olduklarını ve bu etmenlerden bazılarının her iki türde de ortak olabileceğini göstermektedir. Ailede tip 1 diyabet hikayesi olanlarda tip 2 diyabet sıklığının arttığı ve ayrıca tip 1 diyabetli kardeşe sahip olan bireylerde, ailede tip 2 diyabet hikayesi olmasının tip 1 diyabet riskinin artmasıyla ilişkili olduğu gösterilmektedir (97, 98). Tip 1 diyabet prevalansı yüksek olan toplumlarda tip 2 diyabetli bireylerin büyük bir bölümünün diyabetin her iki türü için de kalıtsal duyarlılık genlerini taşıyabileceği, bu nedenle tip 1 diyabete duyarlı genlerin tip 2 diyabetin poligenik etiyojisine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. Tip 1 ve tip 2 diyabetin güçlü bir genetik bileşeninin olduğu ve hastalığın her iki türünün de aynı aileye dahil edilebileceği belirtilmektedir (99). Bazı çalışmalarda, tip 2 diyabetli bireylerde HLA'nın bazı türlerinin (HLA-DR4 HLA-DR3/DR4) sıklıkla görüldüğü ve bu HLA halotiplerinin tip 2 diyabetli bireyden tip 1 diyabetli çocuğuna aktarılabilirliği rapor edilmiştir. Bu veriler ışında tip 1 diyabet ve tip 2 diyabet arasındaki genetik bağlantı ve genetik aktarımın HLA temeline dayandığı söylenebilir (98). Tip 1 diyabetli bireylerin ailelerinde tip 2 diyabet görülme prevalansının gerçek değerini net olarak belirlemenin zor olduğu, çünkü tip 1 diyabet tanısının çok küçük yaşlarda konduğunu ve bu nedenle tip 1 diyabetli bireylerin ebeveynlerinin tip 2 diyabete yakalanmak için genç olduğu belirtilmektedir (97).

Tip 1 diyabetli bireylerde hastalığın yönetiminde izlenen parametreler arasında açlık ve tokluk plazma glukozu önemli bir yer tutmakla birlikte, son 2-3 aylık ortalama kan glukoz düzeyinin göstergesi olan HbA1c uzun süreli glisemik kontrolü en iyi gösteren parametre olarak kabul edilmektedir. Tip 1 ve tip 2 diyabetli hastaların kan glukoz değerlerinin izleminde önemli bir klinik parametre olarak kullanılmaktadır (100). Birçok çalışmada HbA1c düzeylerinin düşürülmesinin diyabetin mikrovasküler komplikasyonları ve diyabetik nefropati insidansını azalttığı gösterilmiştir (92). HbA1c düzeylerinin $>8\%$ olmasının diyabetin mikrovasküler komplikasyonları için bir risk etmeni olduğu bilinmektedir (101). Bu çalışmada bireylerin HbA1c düzeyi ortalamaları 8.00 ± 1.37 olup, erkeklerin 8.06 ± 1.24 , kızların 7.94 ± 1.51 'tür. Benzer çalışmalar incelendiğinde (6, 51, 64, 86, 102-104) bireylerin HbA1c düzeyi ortalamalarının bu çalışmadaki HbA1c düzeyi ortalamaları ile benzer olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada erkek ve kızlar arasında yaş, diyabetli olma süresi ve çalışma öncesi HbA1c düzeyleri bakımından fark bulunmamıştır ($p < 0.05$) (Bkz.Tablo 4.1). Türkiye'de tip 1 diyabetli çocuklarda glisemik kontrolü etkileyen etmenlerin incelendiği bir çalışmada da benzer şekilde, kızlar ve erkekler arasında yaş, diyabetli olma süresi ve HbA1c düzeyleri bakımından fark bulunmadığı gösterilmiştir ($p < 0.05$) (105). Yine Türkiye'de 757 çocuk ve adolesanın incelendiği bir çalışmada (388 kız, 369 erkek) cinsiyet ile yaş ve diyabet süresi arasında bir ilişki olmadığı belirlenmiştir (18). Avrupa, Japonya ve Kuzey Amerika'dan 18 ülke ve 22 merkezden 2873 tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanın (1443 erkek, 1430 kız) incelendiği bir çalışmada, 8-18 yaşları arasındaki kızlar ve erkekler arasında HbA1c düzeyleri bakımından fark bulunmadığı gösterilmiştir (106).

Bu çalışmada bireylerin çalışma öncesi (en fazla 1 hafta öncesi) HbA1c değerlerine göre sınıflaması yapıldığında, bireylerin 40.0% 'inin HbA1c değerlerinin $<7.5\%$ (iyi glisemik kontrol), 60.0% 'inin HbA1c değerlerinin $\geq 7.5\%$ (kötü glisemik kontrol) olduğu belirlenmiştir. Cinsiyete göre değerlendirildiğinde erkeklerin 35.7% 'sinin, kızların ise 43.8% 'inin HbA1c değeri $<7.5\%$ 'dur. Cinsiyet ile HbA1c arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir (Bkz. Tablo 4.3). IDF ve ISPAD 2011 klavuzunda, diyabetli bireylerde HbA1c düzeylerinin $<7.5\%$ olmasını iyi glisemik kontrol, $\geq 7.5\%$ olmasını kötü glisemik kontrol olarak sınıflamakta ve glisemik kontrol hedefi için HbA1c düzeylerinin $<7.5\%$ olmasını

önermektedir (9, 107). ADA, iyi glisemik kontrol için 13-18 yaş arası bireylerin HbA1c düzeylerinin \leq %7.5 olmasını önermektedir (25). Buna göre bu araştırmada bireylerin büyük çoğunluğunun glisemik kontrolünün kötü gruba (%60) dahil olduğu söylenebilir. Adolesan yaş grubu çocuklarda glisemik kontrolü sağlamak oldukça zordur. Bu yaş grubunda bireylerde hastalığın yönetimini olumsuz etkileyebilecek birçok fiziksel ve psikolojik etmen bulunmaktadır. Adölesan bireylerde hormonal değişimler (büyüme hormonu, gonadal steroidler), stresin artması (sınav stresi, ebeveynle ilişkiler, hastalığı arkadaşlardan gizleme vs.), tip 1 diyabet nedeniyle ebeveynlerine bağımlı olmaları, kronik hastalığın bireyin normal olma algısını olumsuz etkilemesi, hastalığın yönetimine ilişkin yaşanan psikososyal sorunlar, diyabetli olma süresi uzadıkça diyet uyumun azalması gibi etmenler bireylerin HbA1c ortalamalarının ve metabolik kontrollerinin istendik düzeyde olmasını engellemektedir (45, 108, 109).

İyi glisemik kontrol için HbA1c düzeylerinin $<$ %7.5 olması önerilmekte ise de Avusturalya Tip 1 Diyabetli Çocuklar ve Adölesanlar İçin Klinik Uygulama Rehberi'ni hedeflerin bireyselleştirilmesi gerektiğini ve özellikle adölesan grupta glisemik kontrolün birçok etmeden etkilenebileceğini belirtmektedir. DCCT çalışmasında, adölesanların ortalama HbA1c düzeylerinin yetişkin gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Adölesanlardaki bu yüksek HbA1c düzeylerine rağmen bu yaş grubunda özellikle gün içerisinde diyetin dışında plansız beslenme ve plansız fiziksel aktiviteden kaynaklanan hipoglisemi ataklarının da daha sık görüldüğü ve glisemik kontrolü zorlaştırdığı belirtilmektedir (36, 110).

Adolesan tip 1 diyabetli bireylerde yapılan çeşitli çalışmalarda benzer şekilde bireylerin %40-60'ının glisemik kontrollerinin kötü olduğu bulunmuştur (48, 86, 106, 111). Türkiye'de yapılan bir çalışmada da tip 1 diyabetli bireylerin %40.9'unun kötü metabolik kontrole sahip olduğu gösterilmiştir (112).

ADA, HbA1c düzeyinin tedavi hedeflerine uyan bireylerde yılda en az 2 kez, tedavileri değişen veya glisemik hedefleri sağlayamayan bireylerde ise daha sık (en az yılda 4 kez) ölçülmesini önermektedir (36). Bu çalışmaya dahil edilen bireylerin HbA1c düzeyleri klinikte 3 ayda bir (yılda 4 kez) ölçülmektedir. HbA1c'nin %50'si

son bir ayda, %30'u ölçümden önceki ikinci ayda ve geri kalan %20'si ölçümden önceki üçüncü ayda oluşan glisemik değişiklikleri yansıtmaktadır (10).

Çalışmaya dahil edilen bireyler, günde 3 kez hızlı etkili ve 1 kez uzun etkili olmak üzere toplamda 4 kez çoklu doz insülin tedavisi almaktadırlar. Tip 1 diyabetli bireylerde çoklu insülin dozu uygulamasının, tekli doz tedavilere göre daha iyi sonuçlar verdiği belirlenmiştir. Çocuk ve adölesanlarda (özellikle preadölesanlarda) yapılan insülin enjeksiyonu sayısının fazla olmasının metabolik kontrol ve HbA1c düzeyleri üzerine net bir etkisinin olmadığını gösteren çalışmalar (101, 106) mevcut olmakla birlikte, DCCT yoğun insülin tedavisi alan tip 1 diyabetli adölesanlarda metabolik kontrolün iyileştiğini ve komplikasyonların azaldığını göstermiş ve iyi bir glisemik kontrol sağlamak için tip 1 diyabetli adölesanların çoğunun yoğun insülin tedavisi almalarını önermiştir (113).

Bu konuda yapılmış geniş bir randomize kontrollü bir çalışmada (n=186, 10-18 yaş) günde 3 kez insülin enjeksiyonu yapılmasının 2 kez insülin enjeksiyonu yapılmasına göre metabolik kontrol parametrelerinde iyileşme sağladığını ortaya koymuştur (114). Bazal-bolus doz uygulanan insülin tedavi rejimlerinde, uzun etkili insülin dozu (bazal doz) toplam dozun %40-60'ını oluşturacak, hızlı etkili insülin dozu ise geri kalan kısmı 3 veya 4'e paylaşılacak şekilde ayarlanması önerilmektedir (36, 115). Yetişkin bireylerde genellikle toplam dozun %50'si bazal %50'si bolus olarak ayarlanırken, çocuk ve adölesanlarda bazal doz genellikle total dozun %40'ını, bolus doz ise %60'ını oluşturmaktadır. Bunun nedeni büyüme çağında çocuk ve adölesanların büyümeyi sürdürmek için daha fazla bolus insüline gereksinim duymalarıdır (30). Bu araştırmada bireylerin uzun etkili insülin dozu ortalaması toplam dozun %40.98'ini, toplam hızlı etkili insülin dozu ortalaması ise toplam dozun %59.02'sini (her bir hızlı etkili insülin toplam dozun %19.67'sini oluşturmaktadır) oluşturmakta ve önerilerle uyum göstermektedir. Ayrıca araştırmaya alınan bireyler balayı dönemini bitirmiş ve bazal/bolus insülin gereksinimleri belirlenmiş bireylerdir. Balayı döneminde geçici bir remisyon dönemi yaşanmakta ve tedavi için gerekli toplam insülin dozları azalmaktadır. Ancak adölesan yaş grubunda diyabetli olma süresinin uzaması, pubertenin ve hormonal değişimlerin etkisiyle gerekli toplam insülin dozlarında artış olmaktadır.

Bu araştırmada bireylerin hızlı etkili insülin dozları 11.60 ± 2.88 ünite, uzun etkili insülin dozları 24.17 ± 5.17 ünitedir (Bkz. Tablo 4.4). Erkek ve kızlar arasında hem hızlı etkili, hem de uzun etkili insülin dozları bakımından istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p < 0.05$). Bu araştırmada HbA1c değeri < 7.5 olan bireylerin insülin gereksinimleri 1.06 ± 0.13 IU/kg/gün, diyabet süreleri 6.00 ± 3.07 yıl, HbA1c değeri ≥ 7.5 olan bireylerin insülin gereksinimleri 1.02 ± 0.23 IU/kg/gün, diyabet süreleri 7.91 ± 3.89 yıldır. Diyabet kontrolü iyi ve kötü olan bireyler arasında insülin gereksinmesi ve diyabetli olma süresi bakımından fark bulunmamıştır (sırasıyla $p = 0.658$ ve $p = 0.163$) (Bkz. Tablo 4.5). Tip 1 diyabetli bireylerde HbA1c düzeyi, insülin gereksinimi, diyabet süresi arasındaki ilişkiyi incelemiş olan çalışmalardan bazıları (86, 116-118) ilişki saptarken diğerleri (2, 48, 105, 111, 119) aralarında anlamlı bir ilişki bulunmadığını göstermektedir. Yapılan çalışmalar, özellikle mikrovasküler komplikasyonların gelişme riskinin glisemik kontrol derecesi ile yakından ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (19). HbA1c düzeyi, insülin gereksinimi, diyabet süresi arasında ilişki bulunamamasının insülin gereksiniminin glisemik kontrolde etkili tek etmen olmamasından kaynaklandığı düşünülmektedir (111).

Bireylerin çalışma öncesi 3 günlük ortalama kan glukoz profili incelendiğinde, hem erkeklerde, hem kızlarda kahvaltı öncesi açlık kan glukoz ortalamalarının (sırasıyla, 169.45 mg/dL ve 161.12 mg/dL), önerilenin ($90-145$ mg/dL) üzerinde olduğu ve diğer öğünler öncesi (öğle, akşam) açlık kan glukoz düzeylerine göre daha yüksek olduğu görülmüştür, ancak bu yükseklik istatistiksel olarak önemli değildir ($p > 0.05$) (veriler tabloda gösterilmemiştir). Sabah öğünü öncesi açlık kan glukoz düzeylerinin yüksek çıkması iki farklı nedenden kaynaklanabilir. Birincisi gece büyüme hormonunun artması ile sabah kahvaltı öncesi kan glukoz düzeylerinde görülen artış (şafak fenomeni), ikincisi ise akşam yapılan insülin dozunun fazla gelmesi sonucunda gece yarısı ortaya çıkan hipoglisemiye verilen yanıt olarak sabah kan glukoz düzeylerindeki artıştır (somogy etkisi). Sabah hiperglisemisi olduğunda öncelikle nedeni belirlemek gerekmektedir. Eğer durum şafak fenomeni ile açıklanırsa gece yatmadan yapılan bazal insülin dozunun arttırılması veya gece öğününün karbonhidrat miktarının azaltılması önerilmektedir. Hipergliseminin nedeni somogy etkisi ise akşam yapılan son insülin

dozunun azaltılması veya gece tüketilen öğünün karbonhidrat içeriğinin arttırılması ile tedavi sağlanmalıdır (34, 120). Diğer öğünler öncesi kan glukoz düzeylerinin daha düşük çıkması bireyin gün içinde aktivite yapması ile ilişkili olabilir.

IDF ve ISPAD 2011 klavuzu (9), gece yatmadan önceki kan glukoz düzeyinin 120 mg/dL'nin üzerinde olmasını önermektedir. Yatmadan önceki kan glukoz düzeyleri ortalaması erkeklerde 194.9 mg/dL, kızlarda 171.8 mg/dL'dir ve ortalama değer (182.6mg/dL) önerilenin üzerindedir. Ancak birinci gün bireylerin %13.3'ünün, 2.gün %10'unun, 3.gün ise %16.7'sinin gece yatmadan önceki kan glukoz düzeyleri önerilen 120 mg/dL'nin altında bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.7). Gece yatmadan önceki kan glukoz düzeyinin 120 mg/dL'nin altında olması gece hipoglisemisi riskini arttırmaktadır. Genellikle asemptomatik olarak gelişen ve uzun sürebilen gece hipoglisemisi aritmiye ve ölüme yol açabilmektedir. Kahvaltı öncesi açlık kan glukoz düzeylerinin sıklıkla düşük çıkması gece hipoglisemi varlığının bir göstergesi olabilmektedir. Bu durumda gece alınan ara öğünün karbonhidrat içeriğinin yeterli olması ve/veya bazal insülin dozunun azaltılması gerekmektedir.

IDF ve ISPAD 2011 klavuzu (9), tokluk kan glukoz düzeylerinin 90-180 mg/dL olmasını önermektedir. Tokluk hiperglisemisi tip 1 diyabetli bireylerde öğünün insülin dozunun yetersiz ayarlanmasından veya tüketilen öğünün yüksek miktarda karbonhidrat içermesinden kaynaklanabilmektedir. Gerekli düzenlemeler yapılmadığında öğün sonrası oluşan bu hiperglisemiler uzun dönemde bireyin metabolik kontrolünün kötüleşmesine yol açabilmektedir. Bu araştırmada 3 günlük izlem süresince bireylerin %34-66'sının tokluk kan glukoz düzeylerinin yüksek olduğu (>180 mg/dL) saptanmıştır. Açlık, tokluk yükselme oranları incelendiğinde bireylerin %33-67'sinin yükselme oranlarının önerilenin (<40 mg/dL) üzerinde olduğu bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.7). Öğün sonrası tokluk (2.saat) kan glukoz değerlerinin açlığa göre 40 mg/dL'den fazla yükselmesi bireylerin öğünde fazla miktarda karbonhidrat tüketmesi, insülin dozlarının uygun olmaması gibi nedenlerden kaynaklanabilmektedir.

ISPAD ve ES tarafından kan glukozunun <70 mg/dL olması olarak tanımlanan (19, 26) hipoglisemi, tip 1 diyabetin yönetiminde kritik bir sorun olarak nitelendirilmektedir. Optimal tedavi hedefleri açısından hipoglisemi sınırlayıcı bir etmen olarak kabul edilmektedir. Çocuklarda ve adölesanlarda sadece sık

görülmemekte, aynı zamanda kısa ve uzun dönem etkileri açısından oldukça önemli olmaktadır. Hipoglisemi kognitif fonksiyonlarda ve beyinde akut etkiler ve hasarlar oluşturabilmektedir. Özellikle küçük yaş grubunda (5 yaşından önce) beyin gelişiminde kalıcı hasarlar yaratabildiği belirtilmektedir (121). Hipogliseminin risk etmenlerini belirlemek için yapılan birçok çalışma, nörokognitif hasarın hipogliseminin en ciddi sonucu olduğunu belirtmektedir. Ayrıca tekrarlayan kısa süreli hipogliseminin hormonal regülasyona zarar verdiği ve ayrıca uzun süreli diyabetlilerde gelişebilecek nöropati sonucu hipoglisemi semptomların farkındalığını azalttığı belirtilmektedir (122). Birçok diyabetli 50 mg/dL'nin altına inmeyen kan glukoz düzeyinde semptom hissetmemekte ve tedaviye ihtiyaç duymamaktadır (19). Bloomgarden'ın (123) belirttiğine göre Gatcomb ve Boland genç tip 1 diyabetlilerin %81'inin hipoglisemi sırasında herhangi bir semptom yaşamadığını bildirmiştir. Bu durum özellikle glisemi kontrolü iyi olmayan, uzun süre hiperglisemik kalmış bireylerde görülmektedir (19). Tedaviye geç kalınan hipoglisemi durumlarında ise koma, kardiyak disritmiler ve ölüm görülebilmektedir. Tip 1 diyabetli bireylerde ve ailelerinde hipoglisemi korkusu, diyete uyumun azalması (gece yatmadan önce karbonhidrattan zengin besin tüketme), insülin dozunda azaltmalar gibi davranış değişiklikleri, bireyin glisemik kontrolünün kötüleşmesine yol açabilmektedir. Bir tarafta iyi glisemik kontrol hedefleri diğer tarafta hipoglisemi riski hastalığın psikososyal yükünü arttırmaktadır (121).

Tip 1 diyabetli çocuk ve adölesanlarla yapılan çalışmalar, hipoglisemi oranlarındaki yükselmenin oldukça ciddi olduğunu göstermektedir. Rewers ve diğ. (124) 19 yaş altı 1243 çocuk ve adölesanı inceledikleri çalışmada, hipoglisemi insidansını 19/100 hasta/yıl olarak belirlemişlerdir. Davis ve diğ. (125) 657 tip 1 diyabetli çocuk ve adölesanı 3 yıl boyunca izledikleri prospektif çalışmada hastaların %26.9'unda hipoglisemi saptandığını ve hipoglisemi insidansının 13.1/100 hasta/yıl olduğunu göstermişlerdir. Özellikle genç hastaların hipoglisemi açısından daha fazla risk altında oldukları belirtilmektedir. Davis ve diğ. (125) 12-18 yaş grubundaki bireylerde, 6-12 yaş grubuna göre hipoglisemi sıklığının daha fazla olduğunu belirlemişlerdir. DCCT, hem yoğun insülin tedavisi hem de geleneksel tedavi alan adölesanların yetişkinlere göre daha fazla hipoglisemi atağı yaşadıklarını belirlemiştir (121). Adölesanlarda yüksek HbA1c düzeylerine rağmen hipoglisemi

insidansının yetişkinlere göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bunun adölesanlarda insülin gereksinmesinin daha fazla olması, düzensiz beslenme alışkanlıkları ve düzensiz egzersizden kaynaklanabileceği belirtilmektedir (126).

Bu çalışmada, bireylerin çalışma öncesi 3 günlük kan glukoz kayıtlarından elde edilen bilgilere göre hipoglisemi sıklığı (kahvaltı açlık-tokluk, öğle açlık-tokluk, akşam açlık-tokluk, gece 23.00 ve sabah 03.00) incelenmiştir. Gün içerisinde yapılan ölçümlerde birinci gün 6, ikinci gün 6 üçüncü gün ise 1 hipoglisemi atağı saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.8). Ayrıca bireylerin son 1 aydaki hipoglisemi sıklıklarının 2.70 ± 2.35 olduğu ve diğer çalışmalarla kıyaslandığında daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Sürekli glukoz monitorizasyonu ile takip edilen 61 tip 1 diyabetli birey ile yapılan bir çalışmada hastaların %93'ünün izlem süresince (ortalama 4.4 gün) hipoglisemi atağı yaşadığı belirlenmiştir. Çalışmada bir hastanın ortalama 1.3 /gün hipoglisemi atağı yaşadığı belirlenmiştir. Ayrıca erkeklerin kızlara göre daha düşük kan glukoz düzeylerinin olduğu ve hipoglisemi ataklarının daha sık görüldüğü belirlenmiştir (sırasıyla 1.5 ve 1.1 hipoglisemi atağı/gün) (111).

Bu araştırmada bireylerde daha fazla hipoglisemi yaşanmasının nedeni, bireylerin beslenme bilgilerinin yetersizliğinden kaynaklanabilir. Bireylerin birçoğunun iyi ve kötü karbonhidrat kaynağı besinleri tanımlamada zorluklarının olduğu, karbonhidratlarının kan glukozu üzerine etkilerinin tam olarak bilmedikleri, spor veya fiziksel aktivite esnasında veya öncesinde ek alınması gereken karbonhidrat miktarları hakkında yeterli bilgiye sahip olmadıkları gözlenmiştir.

Tip 1 diyabette ani ölümlerin nedeni olarak görülen noktürnal (gece) hipoglisemi, insülin karşıtı hormon regülasyonunda bozulma ile kendini göstermekte, hipokalemiye ve aritmiye yol açmaktadır (26). DCCT, hipoglisemi ataklarının %43'ünün gece ve sabah erken saatlerde (24.00-08.00 arasında) oluştuğunu rapor etmiştir. Tip 1 diyabetli 150 çocuk ve adölesanın izlendiği bir çalışmada, bireylerin %49'unda gece hipoglisemi atağı görüldüğü belirlenmiştir (122). Davis ve diğ. (125) 657 çocuk ve adölesan ile yapılan çalışmada hipoglisemi ataklarının %75'inin gece oluştuğunu belirtilmiştir. Deiss ve diğ. (127) 3 günlük glukoz profilini incelediği çalışmada 15 tip 1 diyabetli çocuktan 9'unda ≥ 1 gece hipoglisemi atağı olduğunu kaydetmişlerdir. Appleton ve diğ.(128) tip 1 diyabetli bireyden 13'ünde (%44.8) gece hipoglisemi olduğunu kaydetmişlerdir.

Bu çalışmada, bireylerin çalışma öncesi 3 günlük kan glukoz kayıtlarından elde edilen bilgilere göre en fazla hipoglisemiye girdikleri saat, sabah 03.00 ölçümü olmuştur. Gündüz yapılan 210 kan glukoz ölçümünden 8'inde (%3.8), gece yapılan 75 ölçümden 5'inde (%6.7) hipoglisemi bulunmuştur. Üç günlük kayıtların toplamına göre yaşanan 13 hipoglisemi atağının 5 tanesi ise (%38.5) gece saat 03.00'de gerçekleşmiştir. Yaşanan hipoglisemilerin %23'ünün öğün öncesi açlık, %38.5'inin ise öğün sonrası olduğu saptanmıştır.

Tip 1 diyabetli bireyin gece yatmadan önce alınan öğünün karbonhidrat içeriği düşük ise veya gündüz yapılan fiziksel aktivite karışılığında uygun miktarda karbonhidrat alınmadıysa, gece hipoglisemi sıklığı artmaktadır. Uzun etkili insülin kullananlarda hipoglisemi sıklığı NPH'a göre daha düşüktür. Bu araştırmada tüm bireyler bazal insülin olarak uzun etkili insülin kullanmaktadır. Ayrıca uzun etkili insülin türlerine bakıldığında bireylerin %23.3'ünün detemir, %76.7'sinin glargin aldığı görülmüştür. Glarjin alan bireylerin, detemir kullananlara göre insülin düzeylerinde gece daha fazla peak yaptığı ve bu nedenle hipoglisemi oluşumunu etkileyebileceği belirtilmektedir (129). Ancak bu araştırmada gece hipoglisemisi gelişen 4 bireyin 2'sinin glargin, 2'sinin detemir kullandığı belirlenmiştir. Bu nedenle bu araştırmada gece oluşan hipoglisemilerin nedeninin insülin türünden çok, öğünün karbonhidrat içeriği ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

5.2. Bireylerin Antropometrik Özellikleri

Normal büyüme ve gelişme tip 1 çocuk ve adölesanlarda temel tedavi hedeflerindedir (130, 131). Tip 1 diyabetli bireylerde büyüme hedefleri aynı yaştaki sağlıklı çocuklardan farklı olmamakla birlikte, bu bireylerde görülen endokrin ve metabolik farklılıklar büyüme ve gelişmede, özellikle vücut ağırlığında bazı değişikliklere yol açabilmektedir (131).

Tanı başlangıcındaki ağırlık kaybını takiben, bu katabolik kaybı yerine koyabilmek için enerji alımının artmasıyla ve uygulanan insülin tedavisine bağlı olarak hızlı ağırlık kazanımı görülebilmektedir. Kızların erkeklere göre daha fazla yağ dokusuna sahip olması ve insüline direncin daha fazla olması nedeniyle diyabetli kızlarda puberte sürecinde vücut yağ miktarındaki artış erkeklere oranla daha fazladır (132).

Optimal glisemik kontrol sağlamak, HbA1c düzeylerini azaltmak, diyabetin komplikasyonlarının oluşumunu önlemek veya geciktirmek için birçok tip 1 diyabetli adölesana önerilen çoklu doz insülin tedavisinin yaygınlaşmasından sonra ağırlık kazanımlarında hızlı bir artış olduğu görülmüştür. Hall ve diğ. belirttiğine göre DCCT, fazla kilolu olma riskinin yoğun insülin tedavisinde %73 daha fazla olduğunu belirlemiştir. Stockholm çalışmasında 5 yıllık izlemde yoğun tedavi alan adölesanlarda 4.1 kg ağırlık kazanımı belirlenmişken, geleneksel tedavi alan adölesanlarda hiç ağırlık kazanımı olmadığı gösterilmiştir. Çalışmada ağırlık kazanımının kızlarda daha belirgin olduğu belirtilmiştir. Yoğun insülin tedavisi sırasında beslenme tedavisindeki esneklik enerji alımını arttırabilmekte ve ağırlık kazanımına katkı sağlayabilmektedir. Ayrıca özellikle yoğun insülin tedavisi alan tip 1 diyabetli adölesanlarda sık karşılaşılan hipoglisemiye önlemek veya korunmak için fazladan besin alımı da ağırlık kazanımına katkıda bulunmaktadır (133)

Tip 1 diyabetli adölesanlarda artan yağ dokusu ve vücut ağırlığı aterojenik lipid profilini arttırarak bu bireylerde kardiovasküler hastalık riskini arttırmaktadır (132). Yapılan bu çalışmada bireylerin antropometrik özelliklerine ilişkin bulgular incelendiğinde vücut ağırlık ortalamasının erkeklerde 56.65 ± 9.74 kg, kızlarda 59.22 ± 9.43 kg, boy uzunluğu ortalamasının erkeklerde 170.52 ± 8.18 cm, kızlarda 163.43 ± 6.83 cm, BKİ ortalamasının erkeklerde 19.41 ± 2.35 kg/m², kızlarda 22.16 ± 3.01 kg/m² olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.9). Bu çalışmada bireylerin çoğunun BKİ değerinin normal ağırlıkta olduğu ve BKİ z skoru sınıflamasına göre, erkeklerin %78.6'sının kızların ise tamamının BKİ z skorunun $\geq -2SD$ olduğu, $< -2SD$ olan (zayıf) sadece 3 erkek birey (%21.4) bulunduğu belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.9). Bu çalışmada insülin direnci gelişebileceği düşünüldüğünden dolayı $>1SD$ üzerinde olan bireyler çalışma kapsamına alınmamıştır, bu nedenle bu araştırmada hafif şişmaman ve obez birey bulunmamaktadır. Çalışmalar obez tip 1 diyabetli bireylerde insülin direncinin sık görüldüğünü ve fazla kilolu veya obez diyabetlilerde günlük insülin gereksinmesinin daha fazla olduğunu göstermektedir (134, 135). İnsülin direncinin gelişmesi bireyin insülin yanıtını ve öğün sonrası glisemik yanıtını etkileyebilmektedir.

5.3. Tip 1 Diyabetli Bireylerin Besin Tüketimleri

Tip 1 diyabetli çocuk ve adölesanlar için yapılan beslenme önerileri temelde kan glukoz düzeylerini istenen aralıkta tutmak, diyabetin akut ve uzun dönem komplikasyonlarından kaçınmak veya oluşumunu geciktirmek ve normal büyüme ve gelişmeyi sağlamak hedeflerini içermektedir. ISPAD tip 1 diyabetli çocuk ve adölesanlar için yapılan beslenme önerilerinin sağlıklı bireylerden farklı olmadığını belirtmektedir (42). Sağlıklı çocuklar ve diyabetli çocuklar için yapılan beslenme önerileri farklı olmamakla birlikte, uluslararası rehberler tip 1 diyabetli adölesanlar için günlük toplam enerjinin $>50\%$ 'sinin ($50-55\%$) karbonhidratlardan, $25-35\%$ 'inin yağlardan ve $10-15\%$ 'inin proteinlerden gelmesini önermektedir (136).

Beslenme önerilerinin bireylerin kültürel, etnik ve ailenin beslenme alışkanlıkları ve insülin tedavi rejimleri dikkate alınarak yapılması önerilmektedir. ISPAD tip 1 diyabetli adölesanların 3 ana öğün ve gerekli sayıda (1-3) ara öğün tüketmesini önermektedir. Bu çalışmaya dahil edilen bireylere uygulanan çoklu doz insülin tedavisi alan bireyler, kahvaltı, öğle ve akşam yemeklerinden önce kısa/hızlı etkili insülin ve gece uzun etkili insülin uygulaması yapmaktadırlar. Bu tedavide 3 ana öğün ve karbonhidrat içeren en az 1 gece ara öğünü yapılması önerilmektedir. Sabah veya öğleden sonra ara öğünleri hastanın aktivite durumuna göre veya isteğine göre tüketebileceği belirtilmektedir (36, 42). Overby ve diğ. (137) tip 1 diyabetli adölesanlarda beslenme planına uyumu tüketilen öğün sayısı ile değerlendirdikleri çalışmada, 655 adölesanın 5% 'inin kahvaltı ve akşam öğününü haftada 5 kezden fazla atladıklarını, 95% 'inin ise öğün atlamadıklarını ve önerilen öğün sayısına uygun beslendiklerini göstermiştir.

Bu araştırmada bireylerin tamamının ana öğünleri tükettiği, öğün atlamadığı (sabah, öğle, akşam) bulunmuştur. Bireylere yapılan beslenme önerilerine göre de bireylerin 90% 'inin ise (27 birey) ara öğün (2 veya 3 ara öğün) tükettiği belirlenmiştir, 3 kişi önerildiği halde ara öğün tüketmemektedir. Tip 1 diyabetli adölesanlarda dengeli bir beslenme düzeni içerisinde yer alan ara öğünler bu yaş grubunda büyüme ve yüksek bazal metabolizma hızına bağlı artmış olan enerji gereksinmesinin karşılanması için oldukça önemlidir. Özellikle bu yaş grubunda gün içerisinde fiziksel aktivitenin fazla olması nedeniyle ara öğün alınmadığı durumda hipoglisemi atakları yaşanabilmektedir. Ayrıca ara öğünler atlandığında kan

glukozundaki düşüklüğün etkisiyle bir sonraki ana öğünde daha fazla enerji ve karbonhidrat kaynaklı besin alımları görülebilmektedir. Bu da kısa dönemde öğün sonrası glisemik kontrolün bozulmasına, uzun dönemde ise ağırlık artışına ve metabolik kontrolün kötüleşmesine yol açabilmektedir

Tip 1 diyabetli adölesanların besin alımlarının ve beslenme alışkanlıklarının iyi olduğunu gösteren çalışmalar mevcut olmakla birlikte, diyabetli adölesanlarla yapılan çalışmalar genelde adölesanlarda diyetle uyumun azaldığını göstermektedir (136). Patton (138) tip 1 diyabetli bireylerin beslenme alışkanlıklarını değerlendirmek için 23 makaleyi incelendiği derlemede, tip 1 diyabetli adölesanların diyetle uyumlarının %21-66 arasında değiştiğini göstermiştir. Mehta ve diğ. (139) çoklu doz insülin tedavisi alan tip 1 diyabetlilerde diyetle uyumun %66 olduğunu belirlemiştir. Tip 1 diyabetli adölesanlarda kötü beslenme alışkanlıkları ve diyetle uyumun azalması glisemik kontrolü zorlaştırmakta ve uzun dönemde mikrovasküler komplikasyonlara zemin hazırlamaktadır (140). Bu konuda yapılan çalışmalar diyetle uyumu beslenme alışkanlıklarının, besin tüketimlerinin, öğün sayılarının, enerji ve besin ögesi alımlarının sorgulanması ve glisemik kontrolün değerlendirilmesi gibi farklı yöntemlerle değerlendirmektedir. HbA1c düzeyleri diyetle uyumun değerlendirilmesinde önemli bir parametre olarak kabul edilmektedir. Glisemik kontrolü değerlendiren bir çalışmada tip 1 diyabetli bireylerde HbA1c düzeylerinin artmasıyla diyetle uyumun azaldığı gösterilmiştir (139). Bu çalışmada bireylerin %60'ının HbA1c düzeylerin ≥ 7.5 olması diyetle uyumlarının iyi düzeyde olmadığını bir göstergesi olabilir.

ISPAD tip 1 diyabetli adölesanların enerji alımlarının optimal glisemik kontrolü sağlayacak ve vücut ağırlığını koruyacak şekilde yaşına ve enerji harcamasına uygun şekilde belirlenmesini önermektedir. Bu yaş grubunda çoklu doz insülin tedavisinin ve karbonhidrat sayımının sağladığı esneklikle enerji alımı artabilmektedir. Bu çalışmada bireylerin çalışma öncesi besin tüketimlerine göre günlük enerji ve makro besin ögeleri alımları ve gereksinmeyi karşılama durumları incelendiğinde, günlük enerji alımının erkeklerde 1888.4 ± 201.1 kkal, kızlarda 1728.6 ± 220.9 kkal olduğu belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.10). Rehberler diyabetli adölesanların enerji gereksinmesinin sağlıklı adölesanla ile aynı olduğunu belirtmektedir (141). Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi (142) 14-18 yaş bireyler

için enerji gereksinimini erkeklerde 2860 kkal, kızlar için 2260 kkal olarak belirlemiştir. Bu değerlendirmeye göre enerji alımının erkeklerde gereksinmenin ortalama 66.02 ± 7.03 'ünü karşıladığı, kızlarda ise gereksinmenin 76.48 ± 9.77 'sini karşıladığı bulunmuştur ($p=0.047$) (Bkz. Tablo 4.10). Lodefalk ve Åman (136) 13–19 yaşları arasındaki 174 tip 1 diyabetli bireyin enerji ve besin ögesi alımlarını incelediği çalışmada, günlük enerji alımlarının erkeklerde 2440 kkal, kızlarda 1938 kkal olduğu ve gereksinmenin erkeklerde %100'ünü, kızlarda % 97.7'sini karşıladığı gösterilmiştir. Faulkner ve diğ. (143) 13-19 yaşları arasındaki 50 tip 1 diyabetli bireyin besin tüketimini incelediği çalışmada erkeklerin günlük 2562 kkal, kızların 1872 kkal aldığını belirlemiştir. Enerji alımı, erkeklerde çalışmada referans alınan NHANES III 16-19 yaş diyabetli bireyler için enerji alımı olan 3.064 ± 70 kkal'nin kızlarda ise 1.963 ± 46 kkal'nin altındadır (sırasıyla yaklaşık %83 ve %95). Tip 1 diyabetli 132 adölesan ile yapılan bir çalışmada günlük enerji alımlarının erkeklerde 1969.59 kkal, kızlarda 1701.96 kkal olduğu ve kızlarda ve erkeklerde gereksinmeye yakın olduğu (gereksinmenin >90) belirlenmiştir ($p>0.05$) (144). Mayer-Davis ve diğ. (145) >15 yaş tip 1 diyabetli 771 adölesanın enerji ve besin ögesi alımlarını incelediği çalışmada bireylerin günlük enerji alımlarının 2056 kkal olduğunu saptamıştır.

Diğer çalışmalara göre bu çalışmada günlük ortalama enerji alımının hem erkeklerde hem de kızlarda düşük çıkmasının nedeni, bu araştırmaya hafif şişman veya obez bireylerin dahil edilmemesi olabilir. Enerji gereksinmesini karşılama yüzdesinin bu çalışmada diğer araştırmalara göre daha düşük çıkması, referans olarak alınan kılavuzlarının önerilerinin farklı olmasına bağlanabilir (Enerji gereksinmesi Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi'nde 14-18 yaş erkekler için=2860 kkal/gün ve kızlar için=2260 kkal/gün, Amerikalılar için Diyet Önerileri'nde 14-18 yaş erkekler için=2400 kkal/gün ve kızlar için=2000 kkal/gün, NHANES III'de 16-19 yaş erkekler için=3064 kkal/gün ve kızlar için=1963 kkal/gün) (142, 143, 146).

ISPAD ve ADA, günlük enerjinin %50-55'inin karbonhidratlardan gelmesini önermektedir. DRI 2010 rehberi 14-18 yaş adölesanların karbonhidrat alımlarının erkekler ve kızlar için enerjinin %45-65'i ve 130 g olmasını önermektedir (79). Yapılan çalışmalar karbonhidrat alımının tip 1 diyabetli adölesanlarda diyabetli olmayanlara göre daha az olduğunu ve önerilen enerji yüzdesini alt sınırdaki

karşılatabildiklerini göstermektedir (117, 147). Buccino ve diğ. (148) belirttiğine göre Kalk ve diğ. 39 tip 1 diyabetli birey ile yaptıkları çalışmada bireylerin karbonhidrat alımlarının önerilenin (enerjinin >45) altında olduğunu gösterilmiştir. Faulkner ve diğ. (143) tip 1 diyabetli adölesanların karbonhidrat alımlarının diyabetli olmayan adölesanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha az olduğunu göstermiştir. Tip 1 diyabetli adölesanlarda günlük karbonhidrat alımını Lodefalk ve Amman (136) erkeklerde 321 g (%53) ve kızlarda 257 g (%54), Faulkner ve diğ. (143) erkeklerde 296 g (%46) ve kızlarda 238 g (%50) olarak belirlemiştir. Patton (138) derlemesinde tip 1 diyabetli bireylerle yapılmış 10 çalışmada karbonhidrat alımının yaklaşık enerjinin %50'si olduğunu belirtmiştir. Yapılan diğer çalışmalarda karbonhidrat alımının erkek ve kızlarda enerjinin %47.7'si (145), %48.5'i (117) ve %51.6'sı (147) olduğu gösterilmiştir.

Bu çalışmada günlük karbonhidrat alımının erkeklerde 255.55 ± 24.73 g ve kızlarda 202.18 ± 35.13 g olduğu belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.10). DRI'ya göre alt sınır olarak önerilen 130 g/gün karbonhidrat alımının erkeklerde ortalama %173.5'inin ve kızlarda ise %155.5'inin karşılandığı bulunmuştur. Günlük diyetle karbonhidrat alımı (g cinsinden) DRI'ya göre yüksek görülmekle birlikte, karbonhidratın enerjiden gelen oranı değerlendirildiğinde hem erkekler (%49), hem kızlar için (%47.8) değerlerin önerilen sınırlar arasında olduğu, hatta diğer çalışmalara benzer şekilde alt sınıra yakın olduğu bulunmuştur.

Protein, nitrojenin temel kaynağı olması ve büyüme ve gelişme için esansiyel olması nedeniyle oldukça önemlidir ve yeterli miktarda alınmalıdır. Diyabetli çocukların protein gereksinimleri aynı yaş ve cinsiyetteki diyabetli olmayan çocukların gereksinimleri ile benzerdir. Protein alımının günlük toplam enerjinin %10-15'ini oluşturması önerilmektedir. Tip 1 diyabetli adölesanlar büyüme ve gelişme sürecinde oldukları için elzem aminoasitlerin yeterince sağlanabilmesi için verilen proteinin en az %50'si hayvansal kaynaklı olmalıdır (12). Literatür diyabetli adölesanlarda protein alım miktarı konusunda farklı sonuçlar vermektedir. Tip 1 diyabetli bireylerle yapılan bazı çalışmalar (147) protein alımının önerilerle uyumlu olduğunu göstermekle birlikte, diğerleri (117, 136, 144) diyabetli bireylerde protein alımının sağlıklı bireylere göre daha fazla olduğunu göstermektedir (sırasıyla, yaklaşık %16 ve %14). Cook ve diğ. (149) tip 1 diyabetli adölesanların RDA

önerilerinin üzerinde protein alımlarının olduğunu göstermiştir. Patton (138) 23 çalışmayı incelediği derlemesinde tip 1 diyabetli adölesanların protein alımlarının %13-19 arasında değiştiğini belirtmiştir. Yapılan benzer çalışmalarda günlük enerjinin proteinden gelen yüzdesinin %14.3-16.3 arasında olduğu belirlenmiştir (136, 143, 145, 150, 151).

Bu çalışmada günlük ortalama protein alımının erkeklerde 77.77 ± 14.38 g (%16.7), kızlarda 69.57 ± 10.94 g (%16.3) olduğu ve erkeklerde gereksinimin (52 g) yaklaşık %150.6'sını, kızlarda ise (46 g) yaklaşık %151.2'sini karşıladığı bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.10). Protein alım yüzdesinin (yaklaşık %16) diğer çalışmalarla uyumlu olduğu bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada tip 1 diyabetli bireylerin protein alımının literatürde belirtildiği gibi önerilere göre (%10-15) yüksek olduğu bulunmuştur. Karbonhidrat sayımı yapan tip 1 diyabetli bireylerin birçoğu öğünün sadece karbonhidrat içeriğine odaklanmakta ve öğünde yer alan proteinden ve yağdan zengin besinleri sınırlama olmadan tüketmektedirler. Bu şekilde yeterli ve dengeli beslenme alışkanlıklarından uzaklaşabilmektedirler. Oysa ki tip 1 diyabetli bireylere beslenme eğitimi verirken öğünün sadece karbonhidrat içeriği değil, protein ve yağ içeriğinin de kontrol edilmesi gerektiği öğretilmelidir. Ayrıca bireylerin protein alım miktarının yanı sıra türünün de değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu araştırmada bireylerin hayvansal protein alımlarının hem erkeklerde hem de kızlarda önerilenin (toplam proteinin %50'si) üzerinde olduğu belirlenmiştir (erkeklerde %59.7, kızlarda %61.0). Hayvansal kaynaklı protein alımı çocuk ve adölesanlar için büyüme ve gelişme için önemli olsa da fazla alımı, diyabetli bireylerde doymuş yağ alımını da arttıracığı için kardiovasküler riski arttırmaktadır.

Yağ alımı, aterosklerotik hastalık gelişimi açısından risk altında olan diyabetli bireyler için oldukça önemlidir. Çalışmalar yağ alım miktarının ve türünün insülin direnci ve metabolik kontrolü etkileyebileceğini göstermektedir (54). Tip 1 diyabetli adölesanlarda da sağlıklı adölesanlardaki gibi günlük enerjinin %25-35'inin yağlardan gelmesi önerilmektedir. Ayrıca tip 1 diyabetli bireyler için yapılan öneriler özellikle doymuş yağ (<10%) ve kolesterol alımının (<300 mg/gün) olabildiğince az olması gerektiğini belirtmektedir. Özellikle LDL kolesterolü ≥ 100 mg/dL olan bireylerde ise doymuş yağ alımının enerjinin <%7 olması önerilmekte ise de ADA, tüm diyabetli bireyler için doymuş yağ alımını total enerjinin %7'si olacak şekilde

sınırlandırılmasını, trans yağ alımlarını en aza indirilmesini ve diyet kolesterol alımlarını 200 mg/gün ile sınırlandırılmasını önermektedir (31). Çalışmalarda diyabetli bireylerde doymuş yağ alımının azaltılıp tekli doymamış yağ asidi alımını arttırılmasının metabolik kontrolü iyileştirdiği gösterilmektedir (55).

Tip 1 diyabetli adölesanlarda yağ alımı üzerine yapılan çeşitli çalışmalar diyabetli adölesanların yağ alımının [%34 (152), %34.9 (117), %36.6 (144), %40.3 (143), %37.9 (145) ve %35.6 (153)] önerilerin üzerinde olduğunu göstermektedir. Bazı çalışmalarda diyabetli adölesanların yağ alımları [%33.6 (151), %31.6 (154) ve %31 (136)] önerilen aralıkta olmakla birlikte, üst sınırdadır ve doymuş yağ alımları önerilenin üzerindedir (sırasıyla %13.4, %11.4 ve %13). Tip 1 diyabetli ve sağlıklı adölesanların karşılaştırıldığı bazı çalışmalarda diyabetli adölesanların yağ alımlarının sağlıklı adölesanlardan daha fazla olduğu gösterilmektedir [sırasıyla tip diyabetli=%35.6, sağlıklı=%30.7 (153) ve tip 1 diyabetli=%36.63, sağlıklı=%30.96 (144)].

Bu çalışmada günlük yağ alımının enerjiye oranı erkeklerde %34.57'dir ve günlük enerji alımın yüzdesine göre (%25-35'i) önerilen aralıkta, ancak, üst sınıra yakın olduğu bulunmuştur. Kızlarda ise yağ alımının enerjiye oranı %36.17'dir ve bu değer önerilerin üzerinde olduğu belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.10). Çalışmada protein alımının üst sınıra yakın olması da (%16-17) diyetle toplam yağ alımının artmasına katkıda bulunmuş olabilir. Diğer çalışmalara benzer şekilde yüksek bulunan yağ alımının kardiyovasküler komplikasyonlar bakımından risk oluşturabileceği konusunda hem aileye hem de diyabetli bireylere eğitim verilmesi önemlidir.

Tip 1 diyabetli bireylerde total yağ ve doymuş yağ alımının önerilerin üzerinde olması, kardiyovasküler hastalık riskini arttırıcı bir etmen olabilir. Bu riskten korunmak ve lipid profilini iyileştirmek için doymamış yağ asidi alımının arttırılması önerilmektedir. ISPAD diyabetli çocuk ve adölesanlar için enerjinin <%10'unu doymuş yağ, <%10'unu çoklu doymamış yağ, >%10'unu (%10-20) tekli doymamış yağ asitlerinden gelmesini önermektedir (42). Diyabetli adölesanlarla besin ögesi alımını inceleyen çalışmalar çoklu doymamış yağ alım miktarını total olarak değerlendirse de, çoklu doymamış yağ asitlerinden omega-3 alımının lipid metabolizması ve lipoprotein profili üzerindeki yararlı etkilerinden dolayı tip 1

diyabetli bireylerde arttırılması önerilmektedir (155). ISPAD çocuklar için haftada 1-2 kez 80–120 g porsiyon yağlı balık tüketimi önerilmektedir (42).

Yapılan çeşitli çalışmalarda tip 1 diyabetli adölesanlarda çoklu doymamış yağ alımının [%4 (136), %5.9 (145), %8.8 (erkek), %6.9 (kız) (144) ve %6.0 (151)] önerilen düzeyde olduğu gösterilmektedir. Bu çalışmada, doymuş yağ alımının erkeklerde ve kızlarda önerilenin (<%10) üzerinde olduğu (erkeklerde enerjinin %14.5'i, kızlarda enerjinin %14.7'si) tekli doymamış yağ alımlarının önerilen düzeyde (>%10) olduğu (erkeklerde enerjinin %11.1'i, kızlarda enerjinin %11.7'si), çoklu doymamış yağ alımlarının önerilen düzeyde (<%10) olduğu (erkeklerde enerjinin %6.3'ü, kızlarda enerjinin %7.0'si) belirlenmiştir. Bu bireylere doymuş yağ alımının önerilenin üzerinde çıkması hayvansal kaynaklı besinleri fazla tüketmelerinden kaynaklanmış olabilir. Günlük kolesterol alımlarının ise erkeklerde (302.3 mg) sınırdaki, kızlarda (264.2 mg) ise önerilen düzeyde olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.10). Yüksek kolesterol ve doymuş yağ alımının diyabetli bireyler için kardiovasküler riski artırdığı bilinmektedir. Bireylerin kolesterol alımları önerilen düzeyden (<300 mg/gün) yüksek olmasa da risk etmenlerini azaltmak için kolesterol alımlarının (200 mg'a yaklaştırılması) ve doymuş yağ alımlarının (<%10) azaltılması hakkında bilgi verilmelidir.

DRI, doymamış yağ alım önerisinin yanı sıra omega-3 ve omega-6 için ayrı gereksinimler belirlemiştir. Omega-3 gereksinimi erkeklerde 1.6 g, kızlarda 1.1 g, omega-6 gereksinimi ise erkeklerde 16 g, kızlarda 11 g olarak önerilmektedir.

Bu çalışmada omega-3 alımının erkeklerde (2.55±0.53 g) ve kızlarda (2.45±0.66 g) gereksiniminin üzerinde olduğu, gereksiniminin ortalama erkeklerde %159.5'ini ve kızlarda %222.8'ini karşıladığı bulunmuştur. Omega-6 alımına bakıldığında ise erkeklerde (10.58±3.40g) gereksiniminin ortalama %66.1'ini, kızlarda (11.17±5.75g) ise %101.5'ini karşıladığı belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.10).

Yeterli posa alımı, sağlıklı bir yaşam için her yaş grubunda önemli olmakla birlikte, mide boşalmasını geciktirmesi, karbonhidratların sindirimini ve emilimini yavaşlatması, glisemik kontrolü iyileştirmesi ve serum lipid düzeyleri üzerindeki olumlu etkileri nedenleriyle tip 1 diyabetli bireyler için daha önemli hale gelmektedir. Diyabetli bireylere önerilen posa alımı genel popülasyondaki gibi 20-35 g/gün'dür. DRI önerilerinde 14-18 yaş adölesanlarda posa gereksinimi erkeklerde

38 g, kızlarda 26 g olarak belirlenmiştir. Tip 1 diyabetli bireylerle yapılmış bir çalışmada yüksek posalı diyetin düşük posalı diyetle göre daha iyi glukoz kontrolü sağladığı gösterilmiştir (141). Posanın glikemik kontrol üzerine etkisini inceleyen çalışmalar, posa alımının HbA1c düzeyleri üzerine olumlu etkileri olduğunu göstermektedir. Bu konuda diyabetli adölesanlarla yapılmış bir çalışmada, posa alımı ile HbA1c düzeyleri arasında negatif ilişki olduğu belirlenmiştir. Bu etkinin posa alımının artmasının öğün sonrası kan glukoz düzeyinde ulaşılan en yüksek değeri azaltmasından kaynaklandığı belirtilmektedir (117).

Tip 1 diyabetli bireylerde besin tüketimini inceleyen çalışmalar bu bireylerde posa alımının önerilerin altında olduğunu göstermektedir. Posa alımı çeşitli çalışmalarda erkeklerde 6.4-21 g/gün arasında, kızlarda ise 7-17 g /gün arasında bulunmuştur (117, 136, 144, 145, 147, 150, 156).

Bu çalışmada diğer çalışmalara benzer şekilde bireylerin posa alımlarının önerilenin altında olduğu belirlenmiştir. Posa alımının erkeklerde 24.8 g, kızlarda 21.2 g olduğu ve erkeklerde gereksinmenin ortalama %65.3'ünü, kızlarda %81.8'ini karşıladığı bulunmuştur (Bkz.Tablo 4.10). Tip 1 diyabetli bireylerde posa, özellikle de çözünür posa alımının artırılmasına yönelik stratejiler geliştirilmelidir.

ISPAD, diyabetli çocuk ve adölesanların vitamin ve mineral gereksinimlerinin aynı yaştaki sağlıklı çocuk ve adölesanlar ile aynı olduğunu belirtmektedir (42). Bu çalışmada bireylerin çalışma öncesi besin tüketimlerine göre ortalama vitamin alımları ve vitamin gereksinmelerini karşılama durumu incelendiğinde, sırasıyla erkeklerde ve kızlarda A vitamini alımının %173.6 ve %154.3, riboflavin alımının %138.3 ve %154.5 ve C vitamini alımının %142.9 ve %155.7 olduğu ve günlük alım miktarları bakımından kızlar ve erkekler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olmadığı belirlenmiştir. Erkeklerde ve kızlarda E vitamini (sırasıyla %71.1 ve %77.1), tiamin (sırasıyla %76.6 ve %83.6), niasin (sırasıyla %79.6 ve %82.4), B₆ vitamini (sırasıyla %109.5 ve %111.6), folik asit (sırasıyla %83.4 ve %69.9) ve B₁₂ vitamini (sırasıyla %131.6 ve %103.3) alımlarının gereksinmenin yaklaşık %70-130 arasında olduğu, diyetle D vitamini alımının ise hem erkeklerde, hem de kızlarda gereksinmenin yaklaşık %25-30 düzeyinde (daha az) olduğu belirlenmiştir (sırasıyla %28.7 ve %23.7) (Bkz. Tablo 4.11).

Mayer-Davis ve diğ. (145) >15 yaş tip 1 diyabetli adölesanların A vitamini alımının gereksinim kadar, C vitamini alımının gereksinimin üzerinde, E vitamini alımının ise gereksinimin altında olduğunu belirlemiştir. Genellikle diyetle C vitamini alımlarının gereksinimin üzerinde bulunması, besin tüketim programlarında C vitamini kayıplarını gözönünde bulundurulmamasından kaynaklanmaktadır. E vitamini alımı gereksinimin altında çıkmakla birlikte, genellikle bu vitaminin yetersizlik bulgularına sık rastlanmamaktadır.

Faulkner ve diğ. (143) diyabetli adölesanların folat alımının (erkeklerde 317 µg, kızlarda 240 µg), önerilerin altında, B₆ vitamini alımının (erkeklerde 1.7 mg, kızlarda 1.3 mg), gereksinim kadar, B₁₂ vitamini alımının (erkeklerde 5.7 mg, kızlarda 3.4 mg) ise gereksinimin üzerinde olduğunu ve cinsiyete göre değerlendirildiğinde erkekler ve kızlar arasında fark olmadığını göstermiştir. Türkiye’de yapılan çeşitli çalışmalarda, bu yaş grubu çocukların diyetle B₁₂ vitamini alımlarının düşük olduğu bilinmektedir (157, 158). Ancak diyabetli bireylerin, karbonhidratların kan glukozu üzerine olan etkilerinden dolayı, daha çok hayvansal protein kaynaklı besinlere yönelmesi sonucu (karbonhidrat içermedikleri için), diyetle B₁₂ vitamini alımları önerilenin üzerinde çıkmış olabilir. Bu çalışmada bireylerin protein alımları enerjinin yaklaşık %16 ve proteinin hayvansal proteinden gelen oranı ortalama %60’dır.

Forsander ve diğ. (150) diyabetli adölesanların D vitamini alımının (6.79 µg) ise önerilenin üzerinde olduğunu belirlemiştir. Türkiye’de yapılan çalışmalarda ülkemizde D vitamini yetersizliğinin güncel bir sorun olduğu, bunun nedenlerinin D vitamini alımının yetersiz olması, giyim tarzı ve yaşam şekli nedeniyle yetersiz güneş ışığı alma olduğu bildirilmektedir. Hızlı kemik gelişiminin olduğu puberte dönemi erişkin kemik sağlığı bakımından kritik bir dönemdir. Bu nedenle bu yaş grubundaki bireylere D vitamini desteği verilmesi, güneşten uygun şekilde yararlanmaları sağlanmalıdır (159).

Bu çalışmada bireylerin çalışma öncesi besin tüketimlerine göre ortalama mineral alımları ve mineral gereksinmelerini karşılama durumu incelendiğinde sırasıyla, erkeklerde ve kızlarda gereksinmesinin demir alımı için %110.5 ve %71.3, kalsiyum alımı için %68.3 ve %64.5, fosfor alımı için %112.1 ve %98.4, magnezyum alımı için %75.3 ve %74.5 ve çinko alımı için %110.7 ve %113.2’sinin

karşılandığı, sodyum alımının gereksinmenin hem erkeklerde, hem kızlarda yaklaşık 2 katı üzerinde olduğu (sırasıyla %277.2 ve %237.0), potasyum alımının ise gereksinmenin yaklaşık yarısı kadar olduğu (erkekler için %57.9 ve kızlar için %53.8) bulunmuştur. Ayrıca erkeklerin demir alımlarının kızlara göre istatistiksel olarak daha fazla olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$) Diğer mineral alımları bakımından cinsiyetler arası bir fark bulunmadığı belirlenmiştir ($p > 0.05$). (Bkz. Tablo 4.12). Kalsiyum alımının yetersiz olması bireylerde süt içme alışkanlığının yetersiz olduğunun bir göstergesi olabilir. Adölesan yaş grubunda ev dışı beslenmenin artması, arkadaş ortamında hazır ürünlere yönelme isteği gibi nedenler süt içme alışkanlığını olumsuz etkilemektedir. Ayrıca süt, diyabetin beslenme tedavisinde özellikle ara öğünlerde oldukça sık yer aldığı için bu bireylerin yaşları ilerledikçe süt içmeyi reddetmelerine ve bu nedenle az tüketmelerine etki etmiş olabilir. Ülkemizde toplum genelinde süt içme alışkanlığının az olduğu düşünüldüğünde diyabetli adölesanlara süt içmenin önemi konusunda bilgilendirme yapılmasının gerekli olduğu görülmektedir.

Demir alımı kızlarda erkeklere göre daha düşük bulunması, kızlarda demir kaybının ve buna bağlı olarak gereksinmenin daha fazla olmasından dolayı, diyetle demir alımlarının daha dikkatli izlenmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır. Ayrıca araştırma sırasında bazı erkek bireylerin demir kaynağı sakatları sık tüketmesi, erkeklerin demir alımının artmasına neden olmuş olabilir.

Bu çalışmada gereksinmenin (1500 mg) yaklaşık 2 katı kadar olan sodyum alımı (erkeklerde 4158.33 ± 926.41 mg, kızlarda 3555.46 ± 825.87 mg) Faulkner ve diğ. (143) çalışmasında gereksinmenin yaklaşık 1/5'i kadardır (erkeklerde 317 mg, kızlarda 240mg). Bu çalışmada sodyum alımının bu kadar yüksek olmasının adölesan yaş grubunda ev dışında tuz ve sodyum içeriği yüksek hazır besin tüketiminin fazla olmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada bireylerin kalsiyum ve potasyum alımlarının gereksinmenin altında bulunması, posa alımının da gereksinmenin altında olduğu düşünüldüğünde, diyabet diyetinde önemli yer tutan ve özellikle ara öğünlerde tüketilen meyve ve süt ürünlerinin yeterince tüketilmemesinden kaynaklanabilir.

Glisemik indeks, karbonhidratlı bir besinin yendikten belirli bir süre sonunda kan glukozunu yükseltme oranını ifade etmektedir. Elli gram sindirilebilir

karbonhidrat içeren besinin tüketilmesinden sonra 2 saat içerisinde oluşturduğu kan glukoz artış alanının (AUC), aynı miktarda sindirilebilir karbonhidrat içeren referans besine oluşturduğu kan glukoz artış alanına kıyaslanması ile hesaplanmaktadır. Referans besin olarak beyaz ekmek veya glukoz kullanılmaktadır. Glisemik yük (GY) ise, besinin tüketilen miktarının kan glukozu üzerine etkisini göstermektedir (160).

FAO/DSÖ Uzman Komitesi besinlerin GI'nin hesaplanmasının diyabetli bireylerde karbonhidrat içeren besinlerin seçimi ve metabolik kontrolü sağlamada kolaylık sağlayabileceğini belirtmiştir (161). Aynı komitenin 2008 yılında yayınladığı Uluslararası Glisemik İndeks ve Glisemik Yük Değerleri tablosuna göre besinler düşük (≤ 55), orta (56-69) ve yüksek (≥ 70) glisemik indeksli olarak sınıflanmaktadır (80).

Düşük GI diyetler diyabetli bireylerde serum lipidleri, vücut ağırlığı ve kardiovasküler hastalıklar ve glisemik kontrol üzerine olumlu etkileri nedenleriyle daha çok önem taşımaktadır (148, 161-164). Düşük GI karbonhidatların öğün sonrası yavaş ve dengeli kan glukoz artışı sağladığı bu nedenle metabolik kontrolü iyileştirdiği belirtilmektedir (165). Tip 1 diyabetli bireylerde yapılan çalışmada düşük GI diyetin öğün sonrası hiperglisemi riskini ve postabsorbtif dönemde hipoglisemi riskini azalttığı gösterilmiştir (162). Opperman ve diğ. (166) kısa ve uzun süreli izlem çalışmalarını incelediği derlemede, tip 1 diyabetli bireylerde diyetin GI değerinin düşürülmesi ile metabolik kontrol parametrelerinin (fruktozamin, HbA1c, serum lipidleri) iyileştiği gösterilmektedir.

Glisemik indeks genellikle besin bazında değerlendirilmekte, öğünün tamamı değerlendirmeye alınmamaktadır. Ancak öğün sonrası kan glukoz değişimini, sadece tüketilen tek bir besin değil öğünün tamamı etkilemektedir. Öğünün glisemik indeksini hesaplamak için geliştirilen formül öğününde yer alan besinlerin içerdiği karbonhidrat miktarlarının hesaplanmasını içermektedir (83).

Bu çalışmada bireylerin çalışma öncesi besin tüketimine göre hesaplanmış öğünlerin ve bir günün toplamının ortalama GI ve GY değerleri incelenmiştir. Bir günlük toplam GI'in 72.9 olduğu, en yüksek GI'in öğle öğününde (78.1) ($p > 0.05$), en düşük GI'in ara öğünlerde (60.1) ($p < 0.001$) olduğu, kahvaltı (77.9) ve öğle öğünlerinin GI'nin, akşam öğünü (71.4) ve ara öğünlerin toplamının GI'den daha

fazla olduğu ($p<0.001$) bulunmuştur. Öğünlerin GY incelendiğinde, bir günün toplam GY'nün 44.1 olduğu saptanmıştır. Öğle öğününün (54.7) GY'nün kahvaltı (42.0) ve ara öğünlerin toplamının glisemik yükünden fazla olduğu ($p<0.001$), ara öğünlerin toplam (29.3) GY'nün ise diğer öğünlerden düşük olduğu ($p<0.001$) bulunmuştur (Tablo 4.13). Glisemik indeks sınıflamasına göre bir günün toplam glisemik indeksinin yüksek olduğu (≥ 70), öğünlere göre değerlendirildiğinde ise kahvaltı, öğle ve akşam öğünlerinin glisemik indeksinin yüksek (≥ 70), ara öğünlerin ise orta (56-69) olduğu bulunmuştur. Tüm öğünlerin GY düşük-orta (<120) olduğu, bir günün toplam GY'nün ise yüksek (≥ 120) olduğu belirlenmiştir. Araştırmada ayrıca bireylerin GI ve GY değerlerinin dağılımı incelendiğinde, kahvaltı, öğle ve akşam öğünlerinin GI'nin hiçbir bireyde düşük çıkmadığı, ayrıca ara öğünlerin toplamının GI'ne bakıldığında, 8 bireyin değerinin (%26.7) düşük olduğu bulunmuştur. Bireylerin büyük çoğunluğunun kahvaltı (%66.7), öğle (%73.3) akşam (%56.7) öğünlerinin ve bir günün toplam (%63.3) GI'nin yüksek olduğu görülmüştür. Kahvaltı, öğle, akşam, ara öğünlerin toplamının GY'nün bireylerin tümünde düşük-orta (≤ 120) olduğu, bir günün toplam GY'nün ise bireylerin %16.7 'sinde düşük-orta (≤ 120), %83.3'ünde ise yüksek (>120) olduğu belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.14).

Buyken ve diğ. (167) EURODIAB Komplikasyon Çalışması kapsamında 2810 tip 1 diyabetli bireyin 3 günlük besin tüketim kaydı alarak diyetin günlük GI'nin metabolik kontrol ile ilişkisini incelediği çalışmada, bireylerin hesaplanan günlük ortalama en düşük GI değerlerinin bile yüksek (74.9) olduğu gösterilmiştir. Çalışmada çoklu doz insülin tedavisi alan adölesanların kısa dönemli glisemik kontrolü sağlamayı hedefledikleri ve bunun için öğünün karbonhidrat içeriğini ve türünü dengelemek yerine öğünün karbonhidrat içeriğine göre gerekli insülin dozunu ayarlamayı tercih ettikleri belirtilmiştir. Düşük GI'li besinleri tercih etmek ise adölesanlar için glisemik kontrolde ikinci sırada yer almaktadır. Çalışmada elde edilen en düşük GI değerinin bu çalışmada bulunan GI değerinden (72.9) yüksek olduğu görülmektedir. Ancak bulunan GI değerleri yüksek GI sınıfına girmektedir. Adölesanlarda diyetin GI'nin yüksek olmasının diğer bir nedeni de ev dışında hazır besin tüketimlerinin fazla olmasıdır. Bu nedenle diyabetli adölesanlara düşük GI beslenmenin uzun dönem metabolik kontrolü iyileştireceği, diyabetin

komplasyonlarını azaltacağı konusunda sık sık eğitim verilmeli ve ev dışında da GI'yi düşük besinleri tercih etmeleri veya yüksek glisemik indeks besin tüketiyorlarsa miktarını ayarlamaları sağlanmalıdır.

5.4. Test Diyetlerinin Kan Glukoz Düzeylerine Etkisi

Çoklu doz insülin tedavisi alan tip 1 diyabetli bireylerde öğün sonrası glisemik kontrol sağlamak ve öğün öncesi insülin dozu belirlemek için ağırlıklı olarak besinlerin karbonhidrat içeriği üzerinde durulmakta ve karbonhidrat olmayan besin öğelerinin öğün sonrası glisemiye minimum katkı sağladığı düşünülmektedir. Karbonhidrat sayımının yapıldığı bu hesaplamada öğünün yağ ve protein içeriği dikkate alınmamaktadır. Ancak bir besinin karbonhidrat içeriği tek başına kan glukozundaki değişimleri açıklamakta yeterli olmamaktadır. Tip 1 diyabetli bireylerde öğün tüketiminden sonra besin öğelerinin kan glukoz profiline etkisini inceleyen çalışmalar, öğünün karbonhidrat içeriğinin yanı sıra yağ ve protein içeriğinin de glisemik yanıtı etkilediğini göstermektedir (82, 161, 168-170).

Karbonhidratan zengin besinlerin hızlı ve kısa glukoz artışına, protein ve yağdan zengin besinlerin ise uzamış glukoz artışına yol açtığı belirtilmektedir (8). Çalışmalarda proteinlerin ve yağların özellikle öğün sonrası 6 saat gibi uzun bir dönemde kan glukoz düzeylerini, glukozun tepe konsantrasyona ulaştığı zamanı etkilediği ve uzamış hiperglisemiye yol açtığı gösterilmektedir (51).

Bu çalışmada, proteinlerin ve yağların öğün sonrası kan glukoz düzeyleri üzerine etkilerini gözlemleyebilmek için, tüm bireylere farklı günlerde standart öğün (SÖ), yüksek proteinli test öğünü (YPÖ) ve yüksek proteinli-yüksek yağlı test öğünü (YPYÖ) olmak üzere toplam 3 farklı kahvaltı öğünü verilmiştir. Klinik olarak uygun bir karşılaştırma yapabilmek için öğünlerin toplam ve sindirilebilir karbonhidrat miktarları sabit tutulmuştur (82).

5.4.1. Standart öğün ve test öğünlerinin enerji ve makro besin ögesi bileşimleri

Diyabetli bireylere verilen standart öğün ve test öğünlerinin enerji ve makro besin ögesi bileşimleri, SÖ için 534.54 kkal enerji, 69.26 g (%53) karbonhidrat, 23.37 g (%18) protein, 17.2 g yağ (%29), 11.45 g posa, YPÖ için 590.51 kkal enerji, 70.07 g (%49) karbonhidrat, 36.23 g (%25) protein, 17.23 g yağ (%26), 11.49 g posa

ve YPYÖ için 701.68 kkal enerji, 70.16 g (%41) karbonhidrat, 36.33 g (%21) protein, 29.71 g yağ (%38), 11.49 g posa içerecek şekilde ayarlanmıştır. Standart öğün ve test öğünlerinin karbonhidrat ve posa değerleri aynı olduğu için hesaplanan GI değerleri (60.40) de aynı bulunmuştur (Bkz.Tablo 3.2).

Garcı'a-Lo'pez ve diğ. (64) tip 1 diyabetli bireylerde yağ ve proteinlerin öğün sonrası glisemik yanıtı etkilerini incelediği çalışmada, bireylere verilen yüksek proteinli ve yüksek yağlı öğünün %30.6 karbonhidrat, %17.7 protein ve %51.6 yağ içerdiği görülmektedir. Pan'kowska ve diğ. (51) tip 1 diyabetli adölesanlarda yüksek yağlı ve yüksek proteinli öğünün glukoz profiline etkilerini incelediği çalışmada, yüksek yağlı ve yüksek proteinli öğünün %31.9 karbonhidrat, %17.3 protein ve %50.7 yağ içerdiği saptanmıştır. Kordonouri ve diğ.(73) insülin pompası kullanan tip 1 diyabetli adölesanlarla yaptığı çalışmada yüksek yağlı ve yüksek proteinli öğün %50 karbonhidrat, %34 yağ, %16 protein içermektedir. Diğer çalışmalarda yüksek proteinli ve yüksek yağlı öğünün protein içeriğinin %16-25, yağ içeriklerinin %35-52 arasında değiştiği görülmüştür (70, 86, 168). Bu araştırmada Türkiye'de yaşayan tip 1 diyabetli adölesanların beslenme alışkanlıkları, sağlıklı beslenme önerileri ve öğünün bireyler tarafından tüketilebilirliği de gözönüne alınarak, verilen yüksek proteinli ve yüksek yağlı öğünün protein içeriği, öğünün enerjisinin %16'sı ve yağ içeriği de %38 olarak belirlenmiştir. Ayrıca bireyler tarafından tüketilen yüksek proteinli ve yüksek yağlı öğünün, günlük yaşama aktarılabilmesi için, öğünün günlük yaşamda tüketilebilecek besinlerden ve oranlardan olması hedeflenmiştir.

5.4.2. Standart öğün ve test öğünleri için gerekli insülin dozları

Tip 1 diyabetli bireylerde iyi glisemik kontrol sağlamak için insülin dozunun öğüne özgü hesaplanması önerilmektedir. Öğünde tüketilecek karbonhidrat miktarına uygun insülin doz ayarı yapılmasına olanak sağlayan karbonhidrat sayımı yüksek karbonhidratlı, normal yağ ve protein içeren öğünlerin insülin dozunun hesaplanması için en uygun yöntem olarak kabul edilmekte ise de (6), özellikle yüksek enerjili ve yüksek miktarda yağ ve protein içeren besin alımında postprandiyal glisemi değişimlerini açıklamada yeterli olmamaktadır. Böylece besin alımından 3-4 saat sonra başlayan uzamış hiperglisemi görülebilmektedir (7). Son yıllarda yapılan çalışmalarda karbonhidrat, yağ ve protein içeriğinden zengin karışık bir öğün için

gerekli prandial insülin dozunu hesaplanmasında, karbonhidrat sayımı ile birlikte yağ-protein sayımının kullanılması önerilmektedir (51, 73, 86).

Bu çalışmada bireylere SÖ, YPÖ için gerekli insülin dozu karbonhidrat sayımı yöntemine göre hesaplanmıştır. YPYÖ için ise gerekli insülin dozu hem karbonhidrat sayımı (YPYÖ-a), hem de karbonhidrat sayımına ek olarak yağ-protein sayımı yöntemine (YPYÖ-b) göre verilmiştir. Yağ-protein sayımı yönteminde, yağ ve proteinden gelen 100 kalori için 1 yağ-protein ünitesi olarak hesaplanması önerilmektedir. Çalışmada YPYÖ'de yağ ve proteinden gelen enerji 412.71 kkal'dir ve bu nedenle yağ-protein sayımının kullanıldığı YPYÖ-b için gerekli insülin dozuna 4 ünite insülin eklenmiştir. Böylece karbonhidrat sayımı yönteminin kullanıldığı SÖ, YPÖ ve YPYÖ-a için bireylerin ortalama hızlı etkili insülin dozları 7.96 ± 1.65 IU/öğün, karbonhidrat sayımına ek olarak yağ-protein sayımının kullanıldığı YPYÖ-b için ortalama hızlı etkili insülin dozu 11.96 ± 1.65 IU/öğün bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.15).

Pan'kowska ve diğ. (51) 12–18 yaşları arasındaki 26 tip 1 diyabetli adölesanlarda yüksek yağlı ve yüksek proteinli öğünün insülin dozunun hesaplanmasında karbonhidrat sayımı ve buna ek olarak yağ-protein sayımının öğün sonrası glukoz düzeylerine etkisini incelediği bir çalışmada, bireylerin karbonhidrat sayımı yöntemini kullandıklarında insülin dozlarının (5.9 ± 1.9 IU/öğün), karbonhidrat sayımına ek olarak yağ-protein sayımı kullandıklarında insülin dozlarına göre daha düşük (9.6 ± 2.5 IU/öğün) bulunmuştur.

Yüksek proteinli ve yüksek yağlı öğünler için gerekli insülin dozunun hesaplanmasında yağ-protein sayımı yapan diğer çalışmalarda (73, 86, 87) benzer şekilde yağ ve proteinden gelen her 100 kal için 1 ünite insülin uygulanmıştır.

5.4.3. Standart öğün ve test öğünleri öncesi glukoz düzeyleri

ISPAD 2011 tip 1 diyabetli bireylerde açlık kan glukozunun 90–145 mg/dL olmasını normal, >145 mg/dL olmasını yetersiz, >162 mg/dL olmasını ise riskli olarak nitelendirmektedir. ADA ise açlık kan glukoz düzeylerinin 70-130 mg/dL olmasını önermektedir. Tekrarlayan açlık kan glukozundaki yüksekliğin, metabolik kontrolü güçleştireceği ve uzun dönemde diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarını etkileyebileceği belirtilmektedir (9, 64).

Bu çalışmada açlık kan glukozunun 70-145 mg/dL normal, 146-250 mg/dL olması yüksek olarak sınıflanmıştır. Bireylerin test öğünü tüketilen günlerde açlık kan glukoz düzeyleri incelendiğinde, açlık kan glukozu SÖ öncesi bireylerin %40'ında, YPÖ öncesi %30'unda, YPYÖ-a öncesi %23.3'ünde ve YPYÖ-b öncesi %36.7'sinde normal bulunmuştur ($p>0.05$). Test öğünü tüketilen günlerde öğün öncesi kan glukozu yüksek olan bireylerin sayısının, normal olan bireylere göre daha fazla olduğu belirlenmiştir, ancak istatistiksel olarak önemli değildir ($p>0.05$) (Tablo 4.16). Benzer bir çalışmada Smart ve diğ. (168) diyabetli çocuk ve adolesanlara 4 farklı kahvaltı öğünü verdikleri günlerin %59'unda (78/132 gün) bireylerin açlık glukoz düzeylerinin önerilen aralıkta (72-144 mg/dL) olduğu belirtilmiştir. Stresin hiperglisemi gelişiminde önemli bir etken olduğu bildirilmektedir (9). Bu çalışmada açlık kan glukoz düzeylerinin çoğunlukla yüksek olmasının bireylerin uygulama için hastaneye gelmeleri ile ilgili olabileceği düşünülmüştür. Hastane stresi bireylerin açlık glukoz düzeylerinin yüksek olmasını etkileyebilir. Yapılan geniş kohortlu bir çalışmada acil servise gelen çocukların %5'inde stres hiperglisemisi olduğu gösterilmiştir (171). Ayrıca bu yaş grubu çocuklarda kan glukoz düzeyleri hastane dışında da yaş grubuna bağlı olarak yüksek bulunmaktadır. Bireylerin adolesan yaş grubunda olmaları kan glukozun önerilerin üzerinde çıkmasına neden olabilir. Bu yaş grubunda salınımı artan büyüme hormonu insülin karşıtı etki göstererek kan glukozunda artışa yol açmaktadır. Ancak bireylerin çoğunun test öğünleri öncesi açlık kan glukozlarının yüksek çıkmasına rağmen, idarar keton kontrolleri yapılmış ve keton (+) bulunan hastaların alınmamasına özen gösterilmiştir.

5.4.4. Proteinlerin ve yağların öğün sonrası kan glukoz düzeylerine etkileri

Proteinlerin ve yağların öğün sonrası kan glukoz düzeylerine etkileri incelendiğinde, öğünle alınan proteinlerin yeterli insülin varlığında protein sentezi veya gerekirse glukoneogenezde kullanıldığı ve kan glukozunda çok az düzeyde artışa yol açtığı gösterilmektedir. Ancak özellikle yetersiz insülin uygulamasında veya glisemik kontrolün bozulduğu durumlarda, kan glukozunda geç ancak uzun süre devam eden bir artışa yol açtığı belirtilmektedir (56). Ayrıca bir çalışmada öğüne protein eklenmesinin glukoz yanıtını arttırabileceği ve yağlara göre proteinlerin glukoz yanıtında daha etkili olduğu gösterilmiştir (70). Mide boşalmasının öğün

sonrası kan glukoz düzeylerini etkileyen önemli bir etmen olduğu ve yağdan zengin öğünlerin ise mide boşalmasını geciktirerek uzamış postprandiyal glisemik oluşuma yol açabileceği belirtilmektedir (70).

Lodefalk ve diğ. (66) belirttiğine göre Ishii ve diğ. tip 1 diyabetli gastroparezis gelişmiş bireylerin öğün sonrası ilk 2 saatte gastrik boşalma hızı normal olan tip 1 diyabetli bireylere göre daha az insülin gereksinimlerinin olduğunu göstermişlerdir. Yüksek yağlı öğün tüketiminden sonra mide boşalması gecikeceği için postprandiyal hiperglisemi süresi uzayabilmektedir. Lee ve diğ. (71) yüksek yağlı öğün tüketiminden sonra kan glukoz düzeyindeki artışın öğünün ardından 5-14 saat içerisinde oluştuğunu göstermiştir. Freckmann ve diğ. (8) farklı diyet örüntülerinin glukoz profili üzerine etkilerini incelemek için yaptıkları çalışmada, bireylere karbonhidrat içerikleri aynı düşük protein düşük yağ ve hızlı emilen karbonhidrat içeren (1. ve 2. öğünler) ve yüksek protein yüksek yağ ve yavaş emilen karbonhidrat içeren öğünler (3. ve 4. öğünler) vermişler, sonuçta yüksek protein ve yüksek yağ içeriği olan öğünlerin düşük yağ ve protein içeren öğünlere göre postprandiyal glukoz konsantrasyonlarında daha yavaş artış ve daha yavaş azalmaya yol açtığı göstermişlerdir.

Tip 1 diyabetli bireylerle yapılan çalışmalar yağdan ve proteinden zengin öğünlerin öğün sonrası geç dönemde glukoz konsantrasyonlarını ve insülin gereksinmesini arttırdığını göstermektedir. Peters ve diğ. (56) tip 1 diyabetli bireylerde standart öğün, protein eklenmiş öğün ve yağ eklenmiş öğünün glukoz düzeylerine etkisini incelediği çalışmada protein eklenmiş öğün sonrası 60-300 dk. arasında ortalama kan glukoz düzeylerinin ve 150-300 dk.'lar arasında insülin gereksinmesinin standart ve yüksek yağlı öğüne göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Wolpert ve diğ. (65) tip 1 diyabetli bireylerde diyetle yağ alımının kan glukoz profilindeki ve insülin gereksinimindeki etkilerini incelediği çalışmada, yüksek yağlı öğünün geç glisemik etkiye yol açtığını, yüksek yağlı öğününün insülin gereksiniminin düşük yağlı öğününe göre insülin daha fazla olduğu (sırasıyla, 12.6 ± 1.9 IU ve 9.0 ± 1.3 IU, $p= 0.01$) ve insülin eklenmesine rağmen yüksek yağlı öğünde daha fazla hiperglisemi olduğu gösterilmiştir.

Smart ve diğ. (168) yağların ve proteinlerin öğün sonrası kan glukoz düzeylerine etkilerini ayrı ayrı gözlemleyebilmek için 33 tip 1 diyabetli çocuk ve adölesanda karbonhidrat içerikleri aynı yağ ve protein içerikleri farklı 4 kahvaltı öğününün (düşük yağlı ve düşük proteinli öğün, yüksek proteinli ve düşük yağlı öğün, yüksek yağlı ve düşük proteinli öğün ve yüksek proteinli ve yüksek yağlı öğün) öğün sonrası glisemik kontrole etkilerini incelediği çalışmada, bireylerin kan glukozu 300 dk süresince izlenmiştir. Düşük yağlı düşük proteinli öğünle karşılaştırıldığında yüksek yağlı yüksek proteinli öğünde 150. dk'dan sonra anlamlı olarak daha yüksek glukoz düzeyleri sağlanmıştır. Düşük yağlı yüksek proteinli öğün sonrası ortalama kan glukoz düzeylerinin 180-300 dk düşük yağlı ve düşük proteinli öğüne göre (180.dk $p=0.02$, 210. dk $p=0.01$, 300.dk $p<0.01$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğunu göstermiştir. Yüksek yağlı yüksek proteinli öğünde ise ortalama kan glukoz düzeylerinin diğer öğünlere göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Yüksek yağlı yüksek proteinli öğünde 300. dk'da ortalama kan glukozunun düşük yağlı düşük proteinli diyete göre 97.2 mg/dL daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Yüksek yağlı düşük proteinli öğün sonrası 60. dk'daki ortalama kan glukoz artışının diğer öğünlere göre anlamlı olarak daha düşük olduğu gösterilmiştir. Çalışmada yağların ve proteinlerin tek başına kan glukoz artışı üzerinde etkileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ve yüksek yağlı düşük proteinli öğün ile düşük yağlı yüksek proteinli öğün arasında 120.dk'daki glisemik profilin farklı olmadığı gösterilmiştir. Ancak yağlar ve proteinlerin glukoz artışına etkilerinin birlikte alındığında daha etkili olduğu belirtilmektedir. Örneğin 180. dk.'da yüksek yağlı ve yüksek proteinli öğünde ortalama kan glukoz düzeyinin (75.6 mg/dL) aynı dakikadaki düşük yağlı yüksek proteinli öğün (43.2 mg/dL) ile yüksek yağlı düşük proteinli öğündeki (32.4 mg/dL) ortalama kan glukoz düzeylerinin toplamı olduğu belirlenmiştir. Çalışmada tüketilen öğünün hem yüksek yağ ve hem de yüksek protein içermesi durumunda öğün tüketiminden 3-5 saat sonra sadece yağ veya sadece yüksek protein içermesine göre ortalama kan glukozunu istatistiksel olarak daha fazla arttırdığı belirtilmiştir. Bu sonuç yüksek yağlı ve yüksek proteinli öğünlerin kan glukozunu, yağ ve proteinlerin tek başına etkilerinden veya yağ ve protein içeriği düşük olan öğünlerden daha fazla arttırdığını göstermektedir.

Öğün öncesi insülin dozunun öğüne özgü olarak hesaplanabilmesi için mevcut yaklaşım karbonhidrat sayımı yönteminin kullanılması olmakla birlikte çalışmalar yüksek yağ ve yüksek protein içeren öğün tüketiminde öğüne bağlı insülin dozunun karbonhidrat sayımına göre hesaplanmasının öğün sonrası glisemik hedefleri sağlamada yeterli olmadığını, öğünün tüketiminden 3-4 saat sonra başlayan uzamış kan glukoz düzeyi artışlarına yol açabildiğini göstermektedir (7).

5.4.5. Yüksek yağlı ve yüksek proteinli öğünde yağ protein sayımı yapılmasının öğün sonrası kan glukoz düzeylerine etkileri

Yüksek yağlı ve yüksek proteinli öğünlerin kan glukozundaki bu etkilerinden dolayı son yıllarda yapılan sınırlı sayıda çalışmada böyle bir öğün tüketildiği zaman öğünün insülin dozunun hesaplanmasında besinin sadece karbonhidrat içeriğinin değil yağ ve protein içeriğinin de insülin dozu hesaplama algoritmasına dahil edilmesi düşüncesi ağırlık kazanmıştır. Öğünün insülin dozunun hesaplanmasında yağ ve protein sayımı yapılması ile ilgili çalışmalar, yüksek yağlı ve yüksek proteinli bir öğün için insülin dozunun sadece karbonhidrat sayımıyla belirlenmesine göre glisemik yanıtta daha iyi sonuçlar verdiğini göstermektedir.

Pankowska ve diğ. (51) yağ protein sayımının etkilerini gözlemlemek için insülin pompası kullanan, 12–18 yaşları arasında, HbA1c seviyeleri benzer olan 24 tip 1 diyabetli bireyle yaptığı çalışmada, bireylere 45 g karbonhidrat ve 400 kkal yağ-protein içeren bir pizza öğünü vermişler ve bireyleri 2 gruba ayırmışlardır. Kontrol grubunun insülin dozu karbonhidrat sayımına göre, çalışma grubunun insülin dozu ise karbonhidrat sayımına ek olarak yağ protein sayımı yapılarak (400 kkal için 4 IU eklemesi) belirlenmiş ve kan glukozu öğün öncesi ve öğün sonrası 30., 60., 120., 240. ve 360. dakikalarda değerlendirilmiştir. Sonuçlara göre, kontrol grubunda 120., 240. ve 360. dakikalarda çalışma grubuna göre daha yüksek kan glukoz değerleri olduğu ve çalışma grubunda 60. ve 120. dakikalarda bazal insülin gereksinmesi ile postprandiyal glisemi arasında anlamlı negatif korelasyon olduğu belirlenmiştir. Çalışmada yağdan ve proteinden zengin karışık bir öğünün 120-360. dakikalarda postprandiyal glisemiyi arttırdığı, karbonhidrat sayımı ile birlikte yağ-protein sayımı yapılması ile insülin dozunun hesaplanmasının postprandiyal gliseminin kontrolünde daha etkin olduğu belirtilmiştir.

Pankowska ve diğ. (172) yaş ortalamaları 14.9 ± 2.0 olan tip 1 diyabetli çocuk ve adölesanlarda yaptıkları benzer bir çalışmada da, yağ protein sayımı yapılan grupta çalışma süresince ortalama kan glukoz düzeylerinin karbonhidrat sayımı yapılan gruba göre istatistiksel olarak daha düşük olduğu gösterilmişlerdir.

Carstensen ve diğ. (87) bireylere 55 g karbonhidrat ve yağ ve proteinden gelen 550 kal enerji içeren bir akşam öğünü verilmesinin ardından öğün için gerekli etkili insülin dozu 3 farklı şekilde (karbonhidrat sayımı yapılarak normal bolus veya çift dalga bolus (%50'si hızlı ve %50'si 8 saat içinde) ile veya yağ-protein sayımı yapılarak çift dalga bolus ile) hesaplanarak uygulanan bir çalışma yapmışlardır. Yağ protein sayımı yapılan grupta normal bolusa göre glukoz yanıtının daha düşük olduğunu ve sadece karbonhidrat sayımı yapılan grupta ise yağ protein sayımı yapılan grupta ise normal bolusa göre glukoz yanıtının farklı olmadığı belirtilmiştir. Kordonouri ve diğ. (73) yağ-protein sayımını uyguladığı çalışmada, pompa tedavisi alan 6–21 yaşları arasında, 42 tip 1 diyabetli bireylere %50 karbonhidrat, %34 yağ ve %6 protein içeren standartlaştırılmış test öğünü verilmiştir. Aynı test öğünü, 4 farklı günde öğlen yemeğinde, normal ve çift dalga bolus kullanımında, insülin dozu karbonhidrat sayımı ve karbonhidrat sayımına ek olarak yağ-protein sayımı yapılarak hesaplanarak verilmiştir. Normal bolus hemen öğün öncesinde verilmiş, çift dalga bolus ise karbonhidrat sayımına ve karbonhidrat sayımına ek olarak yağ protein sayımına bağlı olarak farklı şekillerde verilmiştir. Sonuçlarda, 6 saatlik postprandiyal glukoz değerlerinin, karbonhidrat sayımı yapılan grupta yağ-protein sayımı yapılan gruba göre düşük olduğu belirlenmiştir. Öğüne bağlı insülin dozunun hesaplanmasında karbonhidrat sayımına yağ-protein sayımının dahil edilmesinin postprandiyal glukoz düzeylerini düşürdüğü ortaya konmuştur.

Bu araştırmada standart ve test öğünleri tüketildikten sonra açlık, 30. dk. 60. dk. 90. dk. 120. dk. 180. dk. 210. dk. ve 240. dk'larda ölçülen ortalama kan glukoz düzeyleri incelendiğinde, açlık kan glukoz düzeyleri standart öğün ve test öğünleri öncesi benzer bulunmuştur ($SÖ = 150.66 \pm 46.65$ mg/dL, $YPÖ = 154.87 \pm 39.85$ mg/dL, $YPYÖ-a = 165.83 \pm 40.26$ mg/dL, $YPYÖ-b = 160.03 \pm 31.84$ mg/dL) (Bkz. Tablo 4.17). Bu sonuç glukoz profilideki değişimin daha doğru karşılaştırılabilmesi için önemlidir. Benzer çalışmalarda da açlık kan glukoz düzeylerinin öğünler arasında farklı olmadığı belirlenmiştir (6, 51, 64, 65, 70).

Bu çalışmada, 30. dk (SÖ= 198 mg/dL, YPÖ= 199 mg/dL, YPYÖ-a= 212 mg/dL, YPYÖ-b= 196 mg/dL) 60. dk (SÖ= 238 mg/dL, YPÖ= 235 mg/dL, YPYÖ-a= 243 mg/dL, YPYÖ-b= 218 mg/dL) ve 90. dk (SÖ= 242 mg/dL, YPÖ= 234 mg/dL, YPYÖ-a= 251 mg/dL, YPYÖ-b= 225 mg/dL) kan glukoz düzeylerinin standart öğün veya test öğünleri tüketimi ile değişmediği bulunmuştur ($p>0.05$). (Bkz. Tablo 4.17)

SÖ, YPYÖ-a ve YPYÖ-b'de kan glukozunda en yüksek değere 90. dk.'da, YPÖ'de ise 60.dk.'da ulaşılmıştır. En yüksek kan glukozuna ulaşma zamanında çalışmalar farklı sonuçlar verebilmektedir. Garcı'a-Lo'pez ve diğ. (64) standart öğünde en yüksek kan glukozuna 60.dk'da, yüksek yağlı yüksek proteinli öğünde 90.dk'da, Konduri ve diğ. (73) karbonhidrat sayımı ve buna ek olarak yağ protein sayımı yapılan öğünlerin ikisinde de en yüksek kan glukozuna 240.dk'da ulaştığını, Pankowska ve diğ. (51) ise karbonhidrat sayımı yapılan öğünde 60.dk'da, ek olarak yağ protein sayımı yapılan grupta 240.dk'da ulaştığını göstermiştir.

Ortalama kan glukoz düzeyleri açısından test öğünleri arasındaki anlamlı fark öğün tüketiminin ardından 120. dk'da başlamıştır ($p<0.05$). YPYÖ-a sonrası 120. dk'da ölçülen kan glukoz düzeyi (238 mg/dL), YPYÖ-b sonrası ölçülen değere (204 mg/dL) göre istatistiksel olarak daha fazla bulunmuştur ($p<0.05$). İstatistiksel olarak anlamlı farklılık 150. dk. 180. dk. 210. dk ve 240. dk'da ölçülen kan glukoz düzeylerinde de bulunmuş ve bu fark ölçüm sonuna kadar devam etmiştir (Bkz. Tablo 4.17). Smart ve diğ. (168) çalışmasında da benzer şekilde ortalama kan glukoz düzeyleri açısından test öğünleri arasındaki anlamlı farkın öğün tüketiminden 120. dk sonra başladığı, kan glukoz düzeyinin yüksek yağlı yüksek proteinli diyetle diğer öğünlere göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir ($p<0.05$). Ayrıca bu çalışmada YPÖ sonrası 180. dk'dan ölçülen kan glukoz düzeyleri de, YPYÖ-b sonrası ölçülen değerlere göre yüksek çıkmaya başlamıştır ($p<0.05$). YPÖ sonrası ortaya çıkmaya başlayan bu fark, proteinlerin kan glukozu üzerine gecikmiş hiperglisemik etkisini göstermektedir.

Literatür standart öğünle karşılaştırıldığında yüksek proteinli öğünlerin öğün sonrası kan glukoz yanıtını daha fazla arttırdığını ancak bu artışın geç dönemde (150-180.dk ve sonrası) ve uzun süre devam eden bir artış olduğunu göstermektedir. Diyete yağ eklenmesinin glukoz konsantrasyonlarını daha uzun süre yüksek

tutabileceğini, yüksek yağlı ve yüksek proteinli öğünlerde ise bu etkinin artacağı ve geç başlayan ve daha uzun devam eden kan glukoz artışına yol açtığı gösterilmektedir. Bu çalışmada yüksek yağlı ve yüksek proteinli öğün sonrası kan glukoz değerleri SÖ ile karşılaştırıldığında, özellikle 180.dk'dan sonra daha yüksek olmakla birlikte, aradaki fark önemli bulunmamıştır. Yüksek proteinli ve yağlı öğünlerden sonra kan glukoz düzeyinin yükseldiğini gösteren benzer çalışmalar bulunmaktadır. Garcı'a-Lo'pez ve diğ. (64) tip 1 diyabetli bireylere verilen karbonhidrat içerikleri aynı standart öğün ve yüksek yağ, yüksek protein içeren öğün sonrası 0-180 dk. süresince glukoz değişimlerini incelediğinde, 90. dk'dan sonra yüksek yağlı yüksek proteinli öğünde ortalama kan glukoz düzeylerinin standart öğüne göre daha yüksek seyrettiği ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterilmiştir.

Kan glukoz ortalamalarındaki artışın 120. dakikada SÖ'de 79.56 ± 77.63 mg/dL, YPÖ'de 70.90 ± 56.62 mg/dL, YPYÖ-a'da 72.40 ± 67.66 mg/dL, YPYÖ-b'de ise 44.00 ± 59.10 mg/dL olduğu bulunmuştur. Kan glukoz düzeyleri benzer şekilde artış göstermiştir ($p > 0.05$). Kan glukoz ortalamalarındaki artışın 120 ve 240. dakikalar arasında YPYÖ-b öğününde (-69.36 ± 41.37 mg/dL) YPÖ (-43.53 ± 40.34 mg/dL) ve YPYÖ-a (-40.33 ± 66.6 mg/dL) öğünlerine göre önemli derecede daha düşük olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$). Kan glukoz ortalamalarındaki artış 0-240. dakikalar arasında YPYÖ-b'de (-25.36 ± 43.27 mg/dL), diğer tüm öğünlere göre (SÖ= 19.86 ± 78.91 mg/dL, YPÖ= 23.36 ± 55.37 mg/dL ve YPYÖ-a= 32.60 ± 53.80 mg/dL) daha az olduğu bulunmuştur ($p < 0.001$) (Bkz. Tablo 4.19).

Yüksek proteinli ve yağlı öğünlerden sonra kan glukoz eğrisinde, en yüksek değere ulaştıktan sonra yavaş bir düşme eğilimi olduğu bilinmektedir. Çeşitli çalışmalarda (56, 64, 168) yağdan ve proteinden zengin öğünlerin öğün sonrası en yüksek değerden düşüş eğrilerinin standart öğüne göre daha düz olduğunu olduğu belirtilmektedir. Freckmann ve diğ. (8) öğün sonrası glukoz değerlerinin karbonhidrattan zengin öğünlerde ilk 2 saatte hızlı artış ve 2 saatten sonra hızlı bir azalma, proteinden ve yağdan öğünlerde ise daha yavaş artış ve sonrasında yavaş bir azalma olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada aynı doz insülin uygulanan 3 farklı öğün değerlendirildiğinde, benzer şekilde en yavaş düşüşün YPYÖ-a'da, daha sonra YPÖ'de, en hızlı düşüşün ise SÖ'de olduğu bulunmuştur. YPYÖ-a ve YPYÖ-b

karşılaştırıldığında ise YPYÖ-b belirgin şekilde daha hızlı bir kan glukoz düşüşü olduğu görülmektedir (Bkz. Şekil 4.5).

Bu çalışmada YPYÖ-a tüketimi sonrası en düşük kan glukoz düzeyi SÖ ve YPYÖ-b'ye göre önemli derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Benzer çalışmalarda öğün sonrası en düşük kan glukoz düzeyinde gruplar arasında fark olmadığı gösterilmiştir (64, 73). Bu çalışmada test öğünleri tüketimi sonrası kan glukozu en düşük değeri SÖ için bireylerin %46.6'sı (Bkz Şekil 4.1), YPÖ için bireylerin %53.3'ü (Bkz Şekil 4.2) ve YPYÖ-a için bireylerin %53.5'i'nde (Bkz Şekil 4.3) 0. dk'da (açlık) bulunmuştur. YPYÖ-b tüketimi sonrası kan glukozunun en düşük değerine 240.dk.'da ulaşan birey sayısı daha fazladır (%53.3'ü) (Bkz Şekil 4.4). YPYÖ-b tüketimi sonrası kan glukozunun 240.dk.'da daha fazla bireyde düşmesinin nedeni, karbonhidrat sayımına ek olarak, yağ-protein ünitesine göre ek insülin uygulamasıdır.

Öğün sonrası kan glukozunun ulaştığı en yüksek değerler incelendiğinde sadece YPYÖ-a sonrası ölçülen en yüksek kan glukoz düzeyi (280 mg/dL), YPYÖ-b sonrası ölçülen değere (250 mg/dL) göre istatistiksel olarak daha fazla bulunmuştur ($p<0.05$). Benzer şekilde Pankowska ve diğ. ($p<0.05$) (51) ve Kordonouri ve diğ. (73) çalışmalarında yüksek yağlı yüksek proteinli öğün sonrası ulaşılan en yüksek kan glukoz düzeyi karbonhidrat sayımı yapılan grupta ek olarak yağ-protein sayımı yapılan gruba göre önemli derecede daha yüksek bulunmuştur. Garcı'a-Lo'pez ve diğ. (64) çalışmasında ise ulaşılan en yüksek kan glukoz değeri yüksek yağlı yüksek proteinli öğün ve standart öğün arasında farklı bulunmamıştır.

Bu çalışmada test öğünleri tüketimi sonrası kan glukozu en düşük değeri SÖ için bireylerin %26.6'sı (Bkz Şekil 4.1), YPÖ için bireylerin %26.6'sı (Bkz Şekil 4.2), YPYÖ-a için bireylerin %27.5'inde (Bkz Şekil 4.3) ve YPYÖ-b için bireylerin %33.3'ünde (Bkz Şekil 4.4) 90. dk'da bulunmuştur. Ölçüm süresince kan glukozunun açlık düzeylerine göre ulaştığı en yüksek değer arasındaki farka bakıldığında, YPYÖ-b sonrası kan glukoz düzeyindeki yükselmenin (75 mg/dL), diğer öğünlere göre önemli derecede daha az olduğu bulunmuştur ($p<0.001$). SÖ, YPÖ ve YPYÖ-a tüketimi sonrası kan glukoz düzeylerindeki yükselmenin benzer olduğu belirlenmiştir (sırasıyla, 125 mg/dL, 114 mg/dL ve 114 mg/dL) (Bkz. Tablo 4.20). Bu çalışmada YPYÖ-b tüketimi sonrası kan glukozunun daha az

yükselmesinin nedeni, karbonhidrat sayımına ek olarak, yağ-protein ünitesine göre ek insülin uygulamasıdır. Böylece tokluk hiperglisemisi daha iyi kontrol altına alınmış olacaktır.

Bu çalışmada SÖ sonrası bireylerin %53.3'ünün, YPÖ sonrası %46.6'sının, YPYÖ-a sonrası %43.3'ünün ve YPYÖ-b sonrası ise %70'inin kan glukoz düzeylerinin, açlık kan glukoz düzeyi altına düştüğü belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.21). Çalışmaya katılan bireylerin test öğünleri öncesi açlık kan glukoz düzeyleri 150-165 mg/dL arasında değişmektedir (önerilerin üzerindedir). YPÖ ve YPYÖ-a sonrası kan glukoz düzeylerinde açlığa göre azalma olan bireylerin sayısı SÖ'e göre daha azdır. Garcı'a-Lo'pez ve diğ. (64) çalışmasında verilen standart öğünde bireylerin ortalama kan glukoz düzeyi 120.dk'da açlık düzeylerine dönmüşken, yüksek yağlı yüksek proteinli öğünde 3 saatlik periyotta kan glukozu açlık seviyelerine dönmediği belirtilmiştir. Benzer şekilde Smart ve diğ. (168) çalışmasında da düşük yağlı düşük proteinli ve düşük yağlı yüksek proteinli öğünde kan glukoz düzeyleri açlık düzeylerine dönerken, yüksek yağlı düşük proteinli ve yüksek yağlı yüksek proteinli öğünde açlık düzeylerine dönmediği gösterilmiştir. Bu araştırmada da 240 dk'lık izlem süresince SÖ sonrası açlık düzeyinin altına düşen birey sayısının YPYÖ-a'ya göre daha fazla olması yüksek yağlı ve proteinli öğünlerde özellikle yağların geç hiperglisemik etkilerini desteklemektedir.

YPYÖ-b sonrası kan glukoz düzeylerinde azalma olan bireylerin sayısı ek insülin uygulaması yapılmasından dolayı SÖ'e göre daha fazladır. YPÖ ve YPYÖ tüketimi, zaten yüksek olan açlık kan glukoz düzeylerinin daha da yükselmesine tokluk hiperglisemisinin gelişimine neden olmaktadır. Ancak ek insülin uygulaması bu etkiyi azaltmaktadır.

5.4.6. Standart öğün ve test öğünlerinin postprandiyal glukoz yanıtına etkileri

Bir besinin tüketiminin ardından kan glukoz düzeyleri üzerinde yaptığı etkiyi oluşturan glukoz yanıtında temelde besinin karbonhidrat bileşiminden etkilenen GI değeri etkili olmaktadır. DSÖ, ADA ve Kanada Diyabet Cemiyeti GI hesaplamalarının standartlaştırılması için yoğun çaba sarfetmekle birlikte, GI'in besinin içeriğinden pişirilmesine kadar birçok etmeden etkilenmesi sebebiyle oldukça karmaşık olduğu (80) ve öğünün glisemik yanıtını yansıtmada yetersiz

kalabildiği (82, 169, 170) belirtilmektedir. Glisemik indeksin besinin yapısal özelliklerinden ve besin bileşiminden oluştuğu ve bireyin metabolik yanıtının bir göstergesi olmadığı unutulmamalıdır (88). Kan glukoz profili öğün sonrası glisemiye açıklamakla birlikte öğün tüketiminin ardından glukoz yanıtının net olarak ölçülebilmesi için tüm AUC'nin kullanılması önerilmektedir.

Bu çalışmada standart öğün ve test öğünlerinin postprandiyal glukoz yanıtına etkileri incelendiğinde, erken (0-120 dk) postprandiyal glukoz yanıtında öğünler arasında fark olmadığı bulunmuştur (SÖ AUC=26090±6619, YPÖ AUC=25789±5690, YPYÖ-a AUC=27289±6380, YPYÖ-b AUC=24644±5265) (p=0.405) (Bkz. Tablo 4.22). Benzer şekilde Peters ve diğ. (56) çalışmasında da standart, yüksek yağlı ve yüksek proteinli öğünler arasında 120. dk'daki glukoz yanıtları arasında fark olmadığı gösterilmiştir. Yüksek yağlı ve yüksek proteinli öğünlerden sonra erken glisemik yanıtın yüksek olması beklenen bir sonuç değildir. Bu nedenle tüm öğünlerin erken glisemik yanıtlarının farklı olmaması normaldir.

Geç (120-240 dk.) postprandiyal glukoz yanıtı değerlendirildiğinde, SÖ, YPÖ ve YPYÖ-a fark bulunmazken, YPYÖ-b (AUC=20609±582) sonrası glukoz yanıtının SÖ (AUC=24092±9015), YPÖ (AUC=24072±5853) ve YPYÖ-a (AUC=25986±6979) sonrası glukoz yanıtına göre önemli derecede düşük olduğu bulunmuştur (p=0.032) (Bkz. Tablo 4.22). YPYÖ-a tüketimi diğer öğünlere göre erken, geç ve toplam glisemik yanıtı daha fazla arttırma eğilimindedir, ancak bu artış önemli bulunmamıştır. Yalnızca geç (120-240 dk.) glisemik yanıtta YPYÖ-a'nın yanıtının YPYÖ-b'ye göre önemli derecede yüksek olduğu bulunmuştur. Peters ve diğ. (56) 150-300 dk. yüksek proteinli öğünde glukoz yanıtının diğer öğünlere göre önemli şekilde yüksek olduğu göstermiştir (p=0.02). Bu araştırmada adolesanların hastanede test öğünlerinde sonra yapılacak ölçümler için, uzun süre tutulamaması sonucunda, daha geç (300 dk), glisemik yanıtlarına bakılamamıştır. Yağların ve proteinlerin geç glukoz yanıtını arttırdıkları düşünüldüğünde, geç postprandiyal glukoz yanıtının daha net gösterilmesi için, diyabetli bireylerin öğün sonrası 240 dakikadan daha fazla süre izlenmesi önemlidir.

Tüm (0-240 dk) postprandiyal glukoz yanıtında ise öğünler arasında fark olmadığı bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.22). Bu çalışmada proteinler kan glukozu üzerine tek başlarına etkili değildir. Ancak bazı çalışmalarda (56) protein eklenmiş

öğünün tüm (0-300 dk) glukoz yanıtının standart ve yüksek yağlı öğüne göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Proteinlerin özellikle yetersiz insülin uygulamasında glukoneogenez ve glukojenoliz mekanizmaları ile uzun dönemde kan glukozunu arttırabileceği belirtilmektedir. Ancak proteinlerin ve yağların kan glukozu üzerine tek başlarına etkilerinin belirgin olmadığı, yağ ve proteinlerin birlikte tüketilmeleri öğün sonrası kan glukozunu daha fazla yükselttikleri belirtilmektedir (168). Bu nedenle yağ ve proteinden zengin öğün tüketimi sonrası yağ-protein ünitesine göre de insülin hesabı yapılması önemlidir. Bu araştırmada yüksek yağ ve yüksek proteinli öğün tüketiminde yağ-protein sayımına göre insülin doz ayarlaması yapıldığında, geç glukoz yanıtının, sadece karbonhidrat sayımı yapılmasına göre daha düşük olduğu bulunmuştur ($p=0.032$) (Bkz. Tablo 4.22). Benzer şekilde Kordonouri ve diğ. (73) 0-360 dk. yağ protein sayımı yapılan öğünün glukoz yanıtının (805 ± 261 mg/dL \times 6 saat) karbonhidrat sayımı yapılan öğüne (926 ± 285 mg/dL \times 6 saat) göre önemli şekilde daha düşük olduğu belirtilmiştir. Carstensen ve diğ. (87) yağ protein sayımı yapılan grupta 12 saatlik glukoz AUC'nin önemli derecede daha düşük olduğu göstermiştir.

5.4.7. Standart öğün ve test öğünlerinin rölatif glisemik indeks değerleri

Rölatif glisemik yanıt, o öğünün glisemik yanıtının referans besinin glisemik yanıtına oranlanması ile belirlenmekte ve karışık bir öğünde hesapla bulunan öğünün glisemik indeks değerine göre, glisemik yanıtta oluşan değişiklikleri %90 oranında açıklayabilmektedir (82). Son yıllarda glisemik yanıt ile ilgili en güncel ve önemli konu, bir besinin GI'nin, karışık bir öğün içerisinde yağ ve proteinlerin bulunmasından dolayı aynen korunamamasıdır. Besin bileşiminin öğünün glisemik yanıtı üzerine etkisinin belirlenmesi üzerine yapılan çalışmalar, öğünün glisemik yanıtını, öğünün protein ve yağ içeriğinin de etkilediğini göstermektedir. Karışık öğünlerde karbonhidrat, protein ve yağ miktarına bağlı olarak glisemik yanıtın değişebileceği belirtilmektedir (88, 173-176).

Bu çalışmada test öğünlerin rölatif glisemik yanıtlarının belirlenmesi için SÖ referans öğün olarak kabul edilmiş ve test öğünlerinin AUC'si SÖ'nün AUC'sine oranlanarak glisemik yanıtları belirlenmiştir. Öğün sonrası glukozun tam olarak yıkılması, kan glukozunun açlık seviyelerine dönmesi ve glisemik yanıtın oluşması

için diyabetli bireylerde 2 saatten daha uzun süre gerekebileceği, bu nedenle 4 saatlik glisemik yanıtı değerlendirmenin daha doğru olacağı belirtilmektedir (88).

Bu çalışmada öğünlerin rölatif glisemik indeksleri incelendiğinde, literatürle uyumlu şekilde 2. saate göre rölatif glisemik indekste öğünler arasında fark bulunmazken, 120-240 dk.'da YPYÖ-a'nın rölatif glisemik indeksinin (118.92 ± 44.62), SÖ (100.00 ± 0.00) ve YPYÖ-b'ye (95.03 ± 39.01) göre önemli derecede yüksek olduğu, ayrıca YPYÖ-b'nin rölatif glisemik indeksinin YPÖ'ye (109.77 ± 37.42) göre düşük olduğu bulunmuştur ($p=0.046$). Dört saatlik rölatif glisemik indeks incelendiğinde de, benzer şekilde YPYÖ-a'nın rölatif glisemik indeksinin (110.47 ± 25.95), SÖ (100.00 ± 0.00) ve YPYÖ-b'ye (94.98 ± 24.38) göre önemli derecede yüksek olduğu, ayrıca YPYÖ-b'nin rölatif glisemik indeksinin YPÖ'ye (104.26 ± 25.41) göre düşük olduğu bulunmuştur ($p=0.046$) (Bkz. Tablo 4.22).

Miller ve diğ. (177) öğüne protein ve yağ eklenmesinin 0-120 dk'da rölatif glisemik indeksi düşürdüğünü göstermiştir. Başka bir çalışmada diyabetli olmayan bireylerde öğünün yağ ve protein içeriğinin rölatif glisemik indeksle doğrusal bir şekilde ilişkili olduğunu, 0-120 dk.'da yağların tek başına rölatif glisemik indeksi etkilemediği, protein içeriği yüksek olan öğünün rölatif glisemik indeksinin ise düşük protein içeren öğünlere göre daha düşük olduğu ($p<0.001$) gösterilmiştir (178). Ancak Wolever ve diğ. (82) diyabetli olmayan bireylerde öğünün yağ ve protein içeriğinin glisemik yanıtı etkilemediğini belirtilmiştir. Bu çalışmalarda referans besin olarak 50 g glukoz kullanılmıştır. Bu araştırmada ise öğünler arasındaki farkı net olarak gözlemleyebilmek için test öğünlerinin rölatif glisemik indeksleri SÖ referans kabul edilerek belirlenmiştir.

Araştırmada standart öğün ve test öğünlerinin GI tablolarına göre hesaplanan glisemik indeksleri tüm öğünlerin karbonhidrat ve posa değerleri aynı olduğu için öğünlerin hesaplanan GI değerleri de aynı (60.40) bulunmuştur. Öğünlerin ölçülen rölatif glisemik indeksleri ise tüm öğünlerde farklıdır. Bu durum, bir besinin veya öğünün GI'ni sadece karbonhidrat içeriğine göre değerlendirmenin glisemik profildeki değişimi ortaya koymada yetersiz kalabileceğini göstermektedir. Çünkü glisemik indeks hesabında sadece öğünün karbonhidrat içeriği ve karbonhidrat miktarı göz önüne alınmaktadır. Oysa öğünün tüketilmesinden sonra kan

glukozundaki değişimlere öğünün içerdiği diğer besin öğeleri ve diyabetli bireye ait diğer özellikler de (mide boşalma zamanı, insülin türü, dozu vb...) katkıda bulunmaktadır.

Bu araştırmada, YPYÖ-a'nın rölatif glisemik yanıtının 0-120 dk.,120-240dk ve 0-240 dk.'da diğer öğünlere göre yüksek olması ve bu farkın 0-120 dk'da belirgin değilken, 120.dk'dan sonra (120-240 dk) anlamlı olarak artması, yüksek yağlı ve yüksek proteinli öğünün geç dönemde kan glukozunu arttırıcı etkilerini desteklemektedir. YPYÖ-b'nin rölatif glisemik indeksinin, 120-240 dk'da YPYÖ-a'ya göre daha düşük olması da böyle bir öğünde yağ protein sayımı yapılmasının önemini göstermektedir.

Sonuç olarak, literatürde proteinden ve yağdan zengin öğünlerin geç ve uzun süreli hiperglisemiye yol açtığı gösterilmekte ancak nedeni ve etkileyen etmenler hala tam olarak olarak bilinmemektedir. Proteinlerin glukoneogenez ve artmış glukogon sekresyonu ile öğün sonrası hiperglisemiyi geciktirebileceği belirtilmektedir. Yağların ve yağ asitlerinin ise mide boşalma hızını geciktireceği, hiperglisemiye ve insülin duyarlılığının bozulmasına ve hepatik glukoz üretiminin artmasına ve öğün sonrası glukoz konsantrasyonunun tepe değerine ulaşma zamanını gecikmesine neden olduğu belirtilmektedir. Böylece öğünün glisemik yanıtı gecikmekte ve ayrıca hiperglisemi süresi uzamaktadır. Yüksek yağlı ve yüksek proteinli öğünlerde hipergliseminin öğün tüketiminden 3-5 saat sonra başladığı ve uzun süre devam ettiği bilinmektedir (168). Yüksek yağlı öğünlerde hipergliseminin 10-12 saate kadar devam edebildiği belirtilmektedir (51).Bu durum özellikle öğün öncesi insülin dozu uygulayan tip 1 diyabetli bireyler için oldukça önem taşımaktadır. İnsülin pompası kullanan hastalarda karbonhidrat, yağ ve proteinden zengin karışık bir öğünde uzamış hiperglisemi fizyolojisine uygun insülin verebilmek için, insülin dozu çift dalga bolus olarak uygulanmakta ve dozun bir kısmı normal bolus olarak kalanı ise istenen süre içerisinde (1-6 saat) sabit hızda verilmektedir. Ayrıca son yıllarda yapılan çalışmalar yağdan ve proteinden zengin öğünlerde insülin dozunun hesaplanmasında yağ ve proteinlerin de dikkate alınması ve gerekli insülin dozuna buna göre ekleme yapılması gerektiğini göstermektedir (30).

Bu çalışmada standart öğün ve yüksek proteinli öğün arasında ortalama kan glukoz değerlerinde ölçüm süresince bir farklılık olmadığı bulunmuştur. Yüksek

proteinli ve yüksek yağlı öğün sonrası kan glukoz değerlerinin ise özellikle 180. dk'dan sonra diğer öğünlere göre (karbonhidrat sayımı yapılan) daha yüksek olduğu, ancak farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur. Yüksek proteinli ve yüksek yağlı öğün için yağ ve protein sayımı yapılarak insülin dozu belirlendiğinde, 120. dk ve sonrasında (120-240.dk) ölçülen ortalama kan glukoz düzeyleri, sadece karbonhidrat sayımı yapılan öğüne göre daha düşük olduğu bulunmuştur. Yağdan ve proteinden zengin öğünlerin öğün sonrası en yüksek değerden düşme eğiliminin, standart öğüne göre daha yavaş bir düşüş eğiliminde olduğunu belirtmektedir (56, 64, 168).

Bu çalışmada da aynı doz insülin uygulanan farklı öğünler (SÖ, YPÖ, YPYÖ-a) değerlendirildiğinde, öğün sonrası kan glukoz düzeylerinde en hızlı düşüşün standart öğünde daha sonra yüksek proteinli öğünde ve en yavaş düşüşün ise yüksek proteinli ve yüksek yağlı öğünde olduğu bulunmuştur. Yağ protein sayımının kan glukoz düşüş eğrisine etkisi incelendiğinde ise yağ protein sayımı yapılması ile karbonhidrat sayımı yapılmasına göre belirgin şekilde daha hızlı bir kan glukoz düşüşü olduğu görülmektedir.

Öğün sonrası glukoz profilini daha iyi yansıtan AUC değerlendirildiğinde ise, erken glukoz yanıtında öğünler arasında fark olmadığı ve geç glukoz yanıtta yağ protein sayımı yapılmasının, karbonhidrat sayımına göre AUC'de önemli azalmaya yol açtığı görülmüştür ($p<0.05$). Çalışmada glukoz takibinin 240 dk yapılmasının, yağların ve proteinlerin glisemik etkilerinin net olarak ortaya konması için yeterli olamayabileceği düşünülmektedir. Yüksek yağlı ve proteinli öğünlerde glisemik farklılığın gözlenebilmesi için en az 3 saatlik izlemin yapılmasının uygun olduğu (168), ancak böyle öğünlerde hipergliseminin genellikle 3-6 saat içerisinde oluştuğu belirtilmektedir (51). Yağdan zengin öğünlerde bu süre daha da uzayabilmektedir (>5 saat). Yüksek proteinli ve yüksek yağlı öğün sonrası kan glukozunun istatistiksel olarak anlamlı olmasa da özellikle 180. dk'dan sonra standart ve yüksek proteinli öğüne göre daha yüksek seyretmesi bu durumun bir göstergesi olabilir. Ancak çalışmada hastaların izleminin 4 saatten daha uzun süre yapılabilmesinin hastalar açısından uygun olmaması sebebiyle 4 saatlik izlem yapılmıştır. Kan glukozundaki değişimlerin sürekli takibine imkan sağlayan CGM kullanımı, kan glukozunun tepe değerine ulaştığı zamanı ve düşüşe geçtiği zamanı dakika dakika ortaya koyabilmek

ve yorumlayabilmek açısından önemlidir. Ayrıca bireylere bir günlük CGM cihazı takılarak izlem yapılırsa, gece hipoglisemileri ve hiperglisemilerinin oluştuğu zaman ve devam ettiği süre de net olarak belirlenebilir. Bu çalışmada klinikte CGM cihazı kullanılamamıştır.

Öğün öncesi gerekli insülin dozunun hesaplanmasında yağ protein sayımı uygulanan çalışmalar insülin pompası kullanan hastalarda yapılmış olup, bu çalışma çoklu doz insülin tedavisi alan pompa kullanmayan hastalarda yürütülmüştür. Literatürde bu açıdan benzer bir çalışmaya rastlanmamıştır. Pompa tedavisinde öğün için gerekli insülin dozu 2 kısım halinde uygulanabilmekte, dozun bir kısmı (%50-70) öğün öncesinde, kalanı ise istenen süre içerisinde sabit hızda verilebilmektedir. Bu uygulama özellikle yüksek yağlı ve yüksek proteinli öğünlerde görülen geç hiperglisemik etkiyi kontrol altına alabilmek için oldukça uygundur. Pompa tedavisi almayan çoklu doz insülin tedavisi alan hastalarda da öğün için gerekli insülin dozu yağ-protein ünitesi de hesaplanarak verilir ve benzer şekilde 2 doz halinde uygulanırsa glisemik profilde daha iyi sonuçlar verebilir.

Yapılan literatür taramasında ülkemizde yağ protein sayımının yapıldığı benzer bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışma çoklu doz insülin tedavisi alan tip 1 diyabetlilerin öğün öncesi insülin dozunun ve yapılma zamanının yağ ve proteinler de dikkate alınarak öğünün bileşimine özgü olarak ayarlanmasının öğün sonrası glisemik profilde olumlu sonuçlar verdiği belirlenmiştir.

Yağ protein sayımı diyabetli bireyler için glukoz profilinin izleminde ve postprandiyal insülin dozunun belirlenmesinde daha sağlıklı sonuçlar alınmasına katkı sağlamakla birlikte hala yanıtlanamamış sorular mevcuttur. Geç oluşan postprandiyal hiperglisemi patogenezi ve bunun öğününün yağ ve protein içeriği ile olan ilişkisi, öğünde yüksek yağ içermesi durumunda alınan karbonhidratın emiliminin yavaşlaması bunlardan bazılarıdır. Çözülmesi gereken önemli bir konu da bu karmaşık algoritmanın genç hastalara nasıl anlatılacağı ve çocukların günlük yaşamına nasıl aktarılıp onlara nasıl uygulatacağıdır. Optimal glisemik kontrolün sağlanması için tip 1 diyabetli adölesanlara insülin uygulamasında ve öğün tüketiminde kritik noktalara dikkat ederek doğru bir diyet eğitimi verilmesi oldukça önemlidir.

6. SONUÇLAR

Çoklu doz insülin tedavisi alan tip 1 diyabetli bireylerde diyet proteinlerinin ve yağlarının kan glukozu üzerine etkilerinin belirlenmesi ve öğün öncesi insülin dozunun hesaplanmasında karbonhidrat sayımına ek olarak yağ-protein sayımının yapılmasının kan glukoz profili üzerine etkilerinin belirlenmesi amacıyla yapılan bu çalışmadan elde edilen sonuçlar aşağıda özetlenmiştir:

1. Araştırmaya alınan bireylerin yaşları 16.53 ± 0.77 yıl olup, 14'ü (%46.66) erkek, 16'sı (%53.33) kızdır. Bireylerin diyabet tanısı konma süreleri 7.15 ± 3.66 yıl olup, erkeklerin 7.17 ± 3.16 yıl, kızların 7.12 ± 4.14 yıldır. Bireylerin tanı konma yaşlarının ortalama 9 yıl olduğu belirlenmiştir.
2. Bireylerin HbA1c düzeyi ortalamaları 8.00 ± 1.37 olup, (erkekler: 8.06 ± 1.24 , kızlar: 7.94 ± 1.51) bireylerin %40'ı iyi glisemik kontrol (HbA1c değerleri < 7.5), %60'ı kötü glisemik kontrol (HbA1c değerleri ≥ 7.5) sınıfındadır. Cinsiyete göre değerlendirildiğinde erkeklerin %35.7'si, kızların ise %43.8'i iyi glisemik kontrol sınıfında olduğu bulunmuştur.
3. Bireyler, günde 3 kez hızlı etkili ve 1 kez uzun etkili olmak üzere toplamda 4 kez insülin tedavisi almaktadırlar. Bireylerin hızlı etkili insülin dozları 11.60 ± 2.88 ünite, uzun etkili insülin dozları 24.17 ± 5.17 ünitedir. Bireylerin uzun etkili insülin dozu ortalaması toplam dozun %40.98'ini, toplam hızlı etkili insülin dozu ortalaması ise toplam dozun %59.02'sini (her bir hızlı etkili insülin toplam dozun %19.67'si) oluşturmaktadır.
4. Bireylerin çalışma öncesi 3 günlük ortalama kan glukoz profiline göre hem erkeklerde, hem kızlarda kahvaltı öncesi açlık kan glukoz ortalamalarının (sırasıyla, 169.45 mg/dL ve 161.12 mg/dL), önerilenin ($90-145 \text{ mg/dL}$) üzerinde olduğu bulunmuştur. Bireylerin %34-66'sının tokluk kan glukoz düzeylerinin yüksek olduğu ($> 180 \text{ mg/dL}$) saptanmıştır. Bireylerin gece yatmadan önceki kan glukoz düzeyleri ortalaması (182.64 mg/dL) önerilenin üzerinde olup, bireylerin %10-16.7'sinin yatmadan önceki kan glukoz düzeyleri önerilenin ($> 120 \text{ mg/dL}$) altında olduğu bulunmuştur.

5. Üç günlük izlemde süresince toplam 13 atağı olduğu, bireylerin son 1 aydaki hipoglisemi sıklıklarının ise 2.70 ± 2.35 olduğu saptanmıştır.
6. Bireylerin vücut ağırlık ortalamasının erkeklerde 56.65 ± 9.74 kg, kızlarda 59.22 ± 9.43 kg, boy uzunluğu ortalamasının erkeklerde 170.52 ± 8.18 cm, kızlarda 163.43 ± 6.83 cm, BKİ ortalamasının erkeklerde 19.41 ± 2.35 kg/m², kızlarda 22.16 ± 3.01 kg/m² olduğu ve BKİ z skoru sınıflamasına göre, erkeklerin %78.6'sının kızların ise tamamının BKİ z skorunun $\geq -2SD$ olduğu belirlenmiştir.
7. Günlük enerji alımının erkeklerde 1888.4 ± 201.1 kkal, kızlarda 1728.6 ± 220.9 kkal olduğu, enerjinin karbohidratlardan gelen oranının erkeklerde $\%49.24 \pm 4.0$, kızlarda $\%47.77 \pm 3.5$, proteinden gelen oranının erkeklerde $\%16.78 \pm 1.9$ kızlarda $\%16.39 \pm 2.5$, yağdan gelen oranının erkeklerde $\%34.57 \pm 2.8$ kızlarda ise $\%36.17 \pm 3.34$ olduğu belirlenmiştir. Posa alımının erkeklerde $24.82 \pm 7.7g$, kızlarda 21.28 ± 5.5 olduğu bulunmuştur.
8. Doymuş yağ alımının önerilenin üzerinde (erkeklerde enerjinin $\%14.51 \pm 2.0$ 'si, kızlarda $\%14.79 \pm 2.0$ 'si) tekli doymamış yağ alımının önerilen aralıkta (erkeklerde enerjinin $\%11.17 \pm 1.2$ 'si, kızlarda $\%11.72 \pm 1.8$ 'i) ve çoklu doymamış yağ alımının önerilen aralıkta (erkeklerde enerjinin $\%6.30 \pm 1.5$ 'i, kızlarda $\%7.00 \pm 2.6$ 'si) olduğu belirlenmiştir. Kolesterol alımının erkeklerde 302.36 ± 95 mg, kızlarda 264.29 ± 82 mg olduğu bulunmuştur.
9. Sırasıyla erkeklerde ve kızlarda A vitamini ($\%173.60 \pm 1$ ve $\%154.31 \pm 53.0$), C vitamini ($\%142.92 \pm 55.5$ ve $\%155.78 \pm 63.2$) ve riboflavin ($\%138.35 \pm 36.4$ ve $\%154.56 \pm 26.6$) alımının gereksinmenin üzerinde olduğu, E vitamini ($\%71.11 \pm 20.3$ ve $\%77.08 \pm 34.8$), tiamin ($\%76.60 \pm 13.2$ ve $\%83.62 \pm 20.7$), niasin ($\%79.68 \pm 23.1$ ve $\%82.49 \pm 24.7$), B₆ vitamini ($\%109.51 \pm 19.5$ ve $\%111.62 \pm 23.2$), folik asit ($\%83.41 \pm 21.1$ ve $\%69.97 \pm 18.8$) ve B₁₂ vitamini ($\%131.63 \pm 57.11$ ve $\%103.38 \pm 45.05$) alımlarının gereksinmenin yaklaşık %70-130 arasında olduğu, diyetle D vitamini alımının ise hem erkeklerde, hem de kızlarda gereksinmenin yaklaşık %25-30 düzeyinde daha az olduğu belirlenmiştir (sırasıyla $\%28.78 \pm 11.11$ ve $\%23.73 \pm 14.27$).
10. Sırasıyla erkeklerde ve kızlarda demir alımının gereksinmenin $\%110.53 \pm 19.2$ ve $\%71.34 \pm 11.7$, fosfor alımının $\%112.11 \pm 24.0$ ve $\%98.44 \pm 19.9$, ve çinko

alımlarının 110.72 ± 21.8 ve 113.18 ± 22.4 olduğu, kalsiyum (68.35 ± 16.6 ve 64.51 ± 14.4), magnezyum (75.31 ± 23.3 ve 74.52 ± 20.8) ve potasyum (57.94 ± 11.5 ve 53.87 ± 9.0) alımının gereksinimin altında olduğu, sodyum (277.22 ± 61.7 ve 237.03 ± 55.0) alımının ise gereksinimin yaklaşık 2 katı üzerinde olduğu bulunmuştur.

11. Bir günlük toplam glisemik indeksin (72.97 ± 7.5) yüksek olduğu (≥ 70), öğünlere göre değerlendirildiğinde ise kahvaltı (77.97 ± 12.0), öğle (78.14 ± 9.7) ve akşam (71.40 ± 6.9) öğünlerinin glisemik indeksinin yüksek (≥ 70), ara öğünlerin toplamının (60.12 ± 11.5) glisemik indeksinin normal (56-69) olduğu bulunmuştur. Bir günün toplamının (44.11 ± 7.4) ve tüm öğünlerin glisemik yükünün düşük-orta grupta (< 120) olduğu belirlenmiştir.
12. Test öğünleri öncesi açlık kan glukozunun SÖ öncesi bireylerin %40'ında, YPÖ öncesi %30'unda, YPYÖ-a öncesi %23.3'ünde ve YPYÖ-b öncesi %36.7'sinde normal (70-145 mg/dL) olduğu bulunmuştur.
13. Açlık kan glukoz düzeylerinin standart öğün ve test öğünleri öncesi benzer olduğu bulunmuştur (SÖ= 150.66 ± 46.6 mg/dL, YPÖ= 154.87 ± 39.8 mg/dL, YPYÖ-a= 165.83 ± 40.2 mg/dL, YPYÖ-b= 160.03 ± 31.8 mg/dL).
14. Ölçümlerde 0-120 dk.'da kan glukoz düzeylerinde öğünler arasında fark bulunmazken, YPYÖ-a sonrası 120. dk'da ölçülen kan glukoz düzeyinin (238.23 ± 66.5 mg/dL), YPYÖ-b sonrası ölçülen değere (204.03 ± 57.8 mg/dL) göre daha fazla bulunmuştur ($p < 0.05$). Bu fark 150. dk. 180. dk. 210. dk ve 240. dk'da da ölçülen kan glukoz düzeylerinde de bulunmuştur. Ayrıca YPÖ sonrası 180. dk'dan ölçülen kan glukoz düzeyleri de, YPYÖ-b sonrası ölçülen değerlere göre yüksek çıkmaya başlamıştır ($p < 0.05$).
15. YPYÖ-a tüketimi sonrası en düşük kan glukoz düzeyinin SÖ ve YPYÖ-b'ye göre önemli derecede yüksek olduğu, en yüksek kan glukoz düzeyinin ise sadece YPYÖ-a'da (280 mg/dL), YPYÖ-b'ye (250 mg/dL) göre daha fazla olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$).
16. Kan glukozunun öğün sonrası ulaştığı en yüksek değerden düşüşün, en yavaş YPYÖ-a'da, daha sonra YPÖ'de, daha sonra SÖ'de ve en hızlı düşüşün ise YPYÖ-b olduğu görülmüştür.

17. Standart öğün ve test öğünlerinin erken (0-120 dk) postprandiyal glukoz yanıtında, öğünler arası fark olmadığı, sadece YPYÖ-b'nin erken glisemik yanıtının (AUC=821.4), YPYÖ-a'ya göre daha düşük olduğu (AUC=909.6) bulunmuştur (p=0.035).
18. Geç (120-240 dk.) postprandiyal glukoz yanıtında SÖ, YPÖ ve YPYÖ-a arasında fark bulunmazken, YPÖ (AUC=802.4) ve YPYÖ-a (AUC=866.20) sonrası glukoz yanıtının, YPYÖ-b (AUC=686.93) sonrası glukoz yanıtına göre önemli derecede yüksek olduğu bulunmuştur (p<0.001).
19. Tüm (0-240 dk.) postprandiyal glukoz yanıtında YPÖ sonrası glukoz yanıtının SÖ ve YPYÖ-a sonrası glukoz yanıtına göre önemli derecede daha düşük olduğu bulunmuştur (p<0.001).
20. İki saate göre rölatif glisemik indekste öğünler arasında fark olmadığı, dört saatlik rölatif glisemik indekste ise en düşük rölatif glisemik indeksin YPÖ'de (86.7) olduğu (p<0.001), YPYÖ-b sonrası rölatif glisemik indeksin (94.9) ise YPYÖ-a'ya (110.4) göre önemli derecede düşük olduğu bulunmuştur (p<0.001).

7. ÖNERİLER

1. Adolesan yaş grubu, glisemik kontrolü sağlamanın zorlaştığı ve diyetle uyumun azaldığı bir dönemdir. Bu yaş grubunda hormonal değişimler, stresin artması, tip 1 diyabet nedeniyle ebeveynlerine bağımlı olmaları, hastalığın yönetimine ilişkin yaşanan psikososyal sorunlar, diyabetli olma süresi uzadıkça diyetle ve tedaviye uyumun azalması gibi etmenler metabolik kontrolün sağlanmasını zorlaştırmaktadır. Bu araştırmadaki bireylerin çoğunluğunun (%60) kötü glisemik kontrole sahip olduğunun gösterilmesi, metabolik kontrolün iyileştirilmesi için bireylere kendini izleme, hastalığın kontrolünde kendi sınırlarını bilme ve böylece hastalığı iyi yönetebilme konusunda bilgi verilmesini, onlarla birebir ilgilenerek diyetle ve tedaviye uyumlarını azaltan etmenlerin değerlendirilmesini ve çözüm yollarının geliştirilmesini, verilen beslenme eğitimleri belirli aralıklarla tekrarlanarak diyetle uyumları kontrol edilmesini gerektirir.
2. Bireylerin evde glukoz izlemelerini düzenli yapmaları gün içerisinde oluşan hipoglisemi ve hiperglisemilerin saptanması, böylece risklerin belirlenerek erken önlem alınabilmesi açısından önemlidir. Çalışmadaki bireylerin 3 günlük ortalama kan glukoz izleminde açlık kan glukoz düzeylerinin önerilenin üzerinde olması, bireylerin gece ara öğünlerine dikkat etmelerinin ve yatmadan önce yaptıkları insülin dozlarının yeniden düzenlenmesinin gerekli olduğunu göstermektedir. Ayrıca tokluk kan glukoz düzeylerinin istenilen düzeyde olmaması öğün sonrası glisemik kontrolün yeterince sağlanamadığının bir göstergesidir.
3. Öğün sonrası glukoz düzeyleri ile HbA1c düzeyleri arasında sıkı bir ilişki olduğu ve öğün sonrası kan glukoz düzeylerindeki artışın, HbA1c düzeylerinin yükselmesine açlık kan glukoz düzeylerine göre daha fazla katkı sağladığı belirtilmektedir. Öğün sonrası glisemik kontrolün uygun şekilde sağlanması için çoklu doz insülin tedavisi alan tip 1 diyabetli adölesanlara verilen beslenme eğitiminde, öğün sonrası hipergliseminin riskleri anlatılmalı, tükettikleri öğünün makro bileşimini ve kan glukozundaki etkilerini bilmeleri

sağlanmalı, ayrıca insülin dozunu öğünün bileşimine göre uygun şekilde ayarlamaları konusunda bilgi verilmelidir.

4. Hipoglisemi, diyabetli bireyler için hayatı tehdit eden ciddi bir sorundur. Bu çalışmada 3 günlük izlemde süresince sık hipoglisemiye rastlanması (toplam 13 atak, son 1 aydaki hipoglisemi sıklıkları 2.70), hipogliseminin önlenmesi için nedeninin belirlenmesinin gerekli olduğunu göstermiştir. Bireylere hipoglisemiye yol açabilecek durumlar (yetersiz besin alımı, öğün atlama, fazla doz insülin yapılması, aşırı egzersiz) anlatılarak bu durumlardan uzak durmaları sağlanmalıdır.
5. Adölesan dönemde tip 1 diyabetli bireylerde görülen endokrin ve metabolik değişiklikler özellikle vücut ağırlığında artışa yol açabilmektedir. Artan yağ dokusu ve vücut ağırlığı insülin direncine yol açmakta, metabolik kontrolü güçleştirmekte ve aterosjenik lipid profilini arttırarak kardiovasküler hastalık riskini arttırmaktadır. Bu çalışmada insülin direnci gelişebileceği düşünüldüğünden fazla kilolu ve obez bireyler dahil edilmemiştir. Ancak genel olarak adölesan diyabetli bireylere fazla enerji alımı ve ağırlık kazanımının riskleri anlatılarak beslenme programlarına uymaları, düzenli egzersiz yapmaları ve vücut ağırlığını kontrol altında tutmaları sağlanmalıdır.
6. Yağların ve proteinlerin kan glukozunu arttırmadığı düşüncesiyle diyabetli bireylere yapılan beslenme önerilerinde genellikle karbonhidratlar ön planda yer almaktadır. Özellikle karbonhidrat sayımı yapan tip 1 diyabetli bireylerin birçoğu öğünün sadece karbonhidrat içeriğine odaklanmakta ve proteinden ve yağdan zengin besinleri sınırlama olmadan tüketmektedirler. Bu şekilde protein ve yağ alımları artmakta, yeterli ve dengeli beslenme alışkanlıkları sağlanamamaktadır. Ancak tip 1 diyabetli bireylere beslenme eğitimi verirken öğünün sadece karbonhidrat içeriği değil, protein ve yağ içeriğinin de kontrol edilmesi gerektiği öğretilmelidir.
7. Tip 1 diyabetli bireyler genelde karbonhidratların kan glukozunu arttıracığı düşüncesiyle karbonhidrat alımlarını azaltmaktadır. Ancak karbonhidrat miktarı kadar türü de önemlidir. Kan glukozunda hızlı yükselmelere yol açan basit karbonhidratların yerine glisemik indeksi düşük karbonhidratların tercih edilmesi önemlidir. Ayrıca tüketilen öğünde yeterli posa bulunması da kan

glukozunun yavaş yükselmesini sağlayacak ve öğün sonrası glisemik kontrolü iyileştirmede yardımcı olacaktır. Bu araştırmada bireylerin posa alımlarının önerilenin altında olması nedeniyle, diyabetlilerin diyetinde öneriler arasında sıklıkla yer alan meyve-sebze ve kompleks karbonhidrat tüketiminin arttırılması ile bireylerde yeterli posa alımı sağlanacağı düşünülmektedir.

8. Çalışmadaki bireylerin yağ alımlarındaki yüksekliğin yanı sıra doymuş yağ alımlarının (~%15) önerilenin üzerinde olması ve kolesterol alımlarının üst sınıra (300 mg) yakın olması bu bireylerde zaten mevcut olan kardiovasküler riski daha da arttırmaktadır. Bireylerin özellikle yüksek olan (~%60) hayvasal protein tüketimlerinin önerilen düzeye (%50) getirilmesi ile doymuş yağ ve kolesterol alımları da azalacaktır.
9. Diyabetli çocuk ve adölesanların vitamin ve mineral gereksinimlerinin aynı yaştaki sağlıklı çocuk ve adölesanlar ile aynı olduğunu belirtmektedir. Büyüme ve gelişmenin hızlı olduğu bu yaş grubunda sağlıklı kemik gelişimi için kalsiyum alımının yeterli olması gerekmektedir. Bu nedenle bireylere süt ve ürünlerinin tüketiminin arttırılması sağlanmalıdır. Ülkemizde diyetle D vitamini alımının yetersiz olduğu düşünüldüğünde hızlı kemik gelişiminin olduğu adölesan dönemdeki bireylere D vitamini desteği verilmesi, güneşten uygun şekilde yararlanmaları sağlanmalıdır. Adölesan yaş grubunda hazır besin tüketiminin azaltılması ve meyve sebze tüketimlerinin arttırılması ile bireylerin sodyum alımları azaltılacak, posa ve potasyum alımları arttırılabilecektir. Yeterli ve dengeli bir beslenme tarzı sağlayan diyabet diyetine uyulması ile adölesanların vitamin ve mineral gereksinimleri karşılanacaktır.
10. Düşük GI diyetlerin diyabetli bireylerde serum lipidleri, vücut ağırlığı ve kardiovasküler hastalıklar ve glisemik kontrol üzerine olumlu etkileri olduğu belirtilmektedir. Ayrıca düşük GI'li öğünlerin yavaş ve dengeli kan glukoz artışı sağladığı bu nedenle glisemik kontrolü iyileştirdiği bilinmektedir. Bu nedenle bireylere düşük GI'li öğün tüketimi önerilmelidir.
11. Çoklu doz insülin tedavisi alan tip 1 diyabetli bireylerde daha iyi glisemi kontrolü sağlamak için insülin dozunun öğünde tüketilecek karbonhidrat miktarına uygun insülin doz ayarı yapılmasına olanak sağlayan karbonhidrat sayımı yüksek karbonhidratlı, normal yağ ve protein içeren öğünlerin insülin

dozunun hesaplanması için en uygun yöntem olarak kabul edilmektedir. Karbonhidrat sayımına bağlı insülin doz hesabı yüksek enerjili ve yüksek miktarda yağ ve protein içeren besin alımında postprandiyal glisemi değişimlerini açıklamada yeterli olmadığı için, yüksek yağlı ve yüksek proteinli öğün için, öğün öncesi insülin dozu, öğünün hem karbonhidrat hem de yağ ve protein içeriğine göre ayarlanmalıdır.

- 12.** Her bireyin beslenme tedavisine uygun şekilde bireysel olarak yüksek protein ve yüksek yağ alım düzeyi için sınırlar belirlenmeli, bireylere bu miktarların üzerinde protein veya yağ içeren bir öğün tükedikleri zaman, insülin dozunu karbonhidrat sayımıyla birlikte yağ protein sayımı da yaparak belirlemesi öğretilmelidir.
- 13.** Öğün için gerekli insülin dozunun pompa tedavisindeki gibi 2 doz halinde uygulanmasının (bir kısmı öğün öncesi, diğer kısmı belirlenen şekilde birkaç saat sonra) glisemik profilde daha iyi sonuçlar verebileceği düşünülmektedir.
- 14.** Hem karbonhidrat sayımı hem de yağ-protein sayımı yapılmasını içeren bu algoritmanın hem diyabet tedavi ekibine hem de tip 1 diyabetli çocuk ve adölesanlara nasıl anlatılacağı konusunda uygun yöntemler geliştirilmeli ve eğitim materyalleri hazırlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Abacı, A., Böber, E. ve Büyükgebiz, A. (2007). Tip 1 diyabet. *Güncel Pediatri*, 5, 1-10.
2. Taşçı, E. (2007). **Tip I Diyabetli Çocuk Ve Adölesan Hastalarda Adiponektin, Leptin ve İnflamatuvar Markırlar İle Metabolik Kontrol Arasındaki İlişki**. Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi, Adana.
3. T.C.Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. (2011). *Türkiye Diyabet Önleme Ve Kontrol Programı Eylem Planı (2011-2014)* Ankara: Sağlık Bakanlığı.
4. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. (1993). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *The New England Journal Of Medicine*, 329, 977-986.
5. International Diabetes Federation. (2007). A.Ceriello, S.Colagiuri, J. Gerich, ve J. Tuomilehto (Ed). *Öğün Sonrası Glukoz Rehberi*, ISBN 2-930229-56-X, Brussels.
6. Bao, J., Gilbertson, H.R., Gray, R.ve Munns, D. (2011). Improving the Estimation of Mealtime Insulin Dose in Adults With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*, 34, 2146-2151.
7. Ahern, J.A., Gatcomb, P.M., Held, N.A., Petit, W.A. ve Tamborlane, W.V. (1993). Exaggerated hyperglycemia after a pizza meal in well-controlled diabetes. *Diabetes Care*, 16, 578-580.
8. Freckmann, G., Hagenlocher, S., Baumstark, A., Jendrike, N., Gillen, R.C., Rössner, K. ve diğerleri. (2007). Continuous glucose profiles in healthy subjects under everyday life conditions and after different meals. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 1, 695-703.
9. International Diabetes Federation. (2011). R. Hanas, K. Donaghue, G. Klingensmith, P. Swift ve S. Colagiuri (Ed). *Global IDF/ISPAD Guideline for Diabetes in Childhood and Adolescence* (s. 1-128). ISBN 2-930229-72-1, Brussels.

10. Onuker Başaran, E. (2008). *Tip1 Diabetes Mellitus'lu Hastalarda Diabetes Mellitus Baslangıç Yaşının Komplikasyon Gelişme Süresine Etkisi*, Aile Hekimliği Uzmanlık Tezi, İstanbul.
11. International Diabetes Federation. (2006). *Diabetes Atlas, 3th Edition*, ISBN 2-93022945-4.Brussels, <http://www.diabetesatlas.org>. (Erişim:26.02.2014, saat 15.25).
12. Gökmen Özel, H. (2010). Tip 1 Diabetes Mellitus ve Beslenme. *Meslek İçi Sürekli Eğitim Dergisi*, 23-24, 20-26.
13. Sayki Arslan, M., Topaloğlu, O., Şahin, M. ve Delibaşı, T. (2013). Evaluation of Preventive Studies in Type 1 Diabetes Mellitus [Tip 1 diabetes Mellitusta Önleme Çalışmalarının Değerlendirilmesi]. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*, 17, 38-45.
14. Douek, I.F., Gillespie, K.M., Bingley, P.J. ve Gale, E.A. (2002). Diabetes in the parents of children with Type I diabetes. *Diabetologia*, 45, 495-501.
15. Gale, E.A.M. ve Gillespie, K.M. (2001). Diabetes and Gender. *Diabetologia*, 44, 3-15.
16. Knip, M., Virtanen, S.M., Becker, D., Dupre, J., Krischer, J.P. ve Akerblom, H.K. (2011). Early feeding and risk of type 1 diabetes: experiences from the Trial to Reduce Insulin-dependent diabetes mellitus in the Genetically at Risk (TRIGR). *American Journal of Clinical Nutrition*, 94(6), 1814-1820.
17. *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu* (2011). Hasta Eğitim Kitapçıkları Serisi 03, Tip1 diyabet. İstanbul.
18. Çetindag Günay, F. (2008). *Tip 1 Diabetes Mellituslu Çocuklarda Troid Otoimmünitesi*. Uzmanlık Tezi, İstanbul.
19. Satman, İ., İmamoğlu, Ş., Yılmaz, C., Akalın, S. ve Salman, S. (2013). Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. *Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2013*. ISBN 978-605-4011-16-2 (s.1-216). Ankara:Miki Matbaacılık.
20. Çil, H., Ata, N. ve Nazlıgül, Y. Diyabetik Ketoasidoz ve Hiperosmolar Sendrom. (t.y.). *Aile Hekimliği Dergisi*, 2(3), 35-39.

21. Alphan Tüfekçi, E. (2013). E. Alphan Tüfekçi, M. Baş, A. Baysal, T. Kutluay Merdol, G. Kızıltan, G. Pekcan ve diğerleri (Haz). Diabetes Mellitus ve Beslenme Tedavisi. *Hastalıklarda Beslenme Tedavisi*. (s.415-507) Ankara: Hatipoğlu Yayınevi.
22. Hatun, Ş., Çizmecioglu, F. ve Çalıkoğlu, A.S. (2006) Çocukluk çağında diyabetik ketoasidoz ve tedavisi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 49, 50-59.
23. Dunger, D.B., Sperling, M.A., Acerini, C.L., Bohn, D.J., Daneman, D. ve Danne, T.P. (2004). ESPE/LWPES Consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Archives of Disease in Childhood*, 89, 188-194.
24. Sağlam, H. (2005). Çocuklarda Endokrinolojik Aciller Serisi, Diyabetik Ketoasidoz. *Güncel Pediatri*, 4, 100-106.
25. Silverstein, J., Klingensmith, G., Copeland, K., Plotnick, L., Kaufman, F., Laffel, L. ve diğerleri. (2005). Care of children and adolescents with type 1 diabetes: A statement of the American diabetes association. *Diabetes Care*, 28, 186-212.
26. Clarke, W., Jones, T., Rewers, A., Dunger, D., ve Klingensmith, G.J. (2009). Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes*, 10(12), 134-145.
27. Jarvisalo, M.J., Putto-Laurila, A., Jartti, L., Lehtimäki, T., Solakivi, T., Ronnema, T. ve diğerleri. (2002). Carotid artery intima-media thickness in children with type 1 diabetes. *Diabetes*, 51, 493- 498.
28. American Dietetic Association. (2004). Standards of medical care in diabetes (Position Statement). *Diabetes Care*, 27(1), 15-35.
29. Kavey, R.E., Daniels, S.R., Lauer, R.M., Atkins, D.L., Hayman, L.L. ve Taubert, K. (2003). American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation*, 107, 1562-1566.
30. Kandemir, N., Özön, Z.A. ve Gönç, E.N. (2006). *İnsülin Pompası Tedavi Kılavuzu* (s.1-107). Ankara.

31. Wylie Rosett, J. ve Delahanty, L.M. (2013). The Role of Diet in the Prevention and Treatment of Diabetes, *Nutrition in the Prevention and Treatment of Disease, Third Edition*. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-391884-0.00032-9>. 32, 615-628.
32. *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu*. (2011). İnsülinler ve İnsülin Uygulama Tekniği. Hasta Eğitim Kitapçıkları Serisi 06, İstanbul.
33. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı. (t.y.). *İnsülin Kullanım Rehberi*, 1-5. <http://hastane.omu.edu.tr/saglikli-bilgiler/endokrin-belgeler/%C4%B0NS%C3%9CL%C4%B0N%20kullanım%20rehber%C4%B0.pdf> (Son Erişim: 08.03.2014, saat: 17:33).
34. Özcan, Ş. (t.y.). İnsülin tedavisinin yönetimi. *Türk Diyabet Hemşireliği Derneği*, www.tdhd.org/dhd_kitap/05blm.pdf. (Erişim tarihi: 07.03.2014, saat: 17:35).
35. Bantle, J.P., Wylie-Rosett, J., Albright, A.L., Apovian, C.M., Clark, N.G., Franz, M.J. ve diğerleri. (2008). Nutrition recommendations and interventions for diabetes, A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 31, 61-78.
36. Australian Paediatric Endocrine Group Clinical practice guidelines. (2005). Chapter 7, Nutrition. *Type 1 diabetes in children and adolescents*. ISBN Online: 0 642 82630 7. (s.1-303). Canberra.
37. Deakin, T., Duncan, A., Dyson, P., Frost, G., Harrison, Z., Kelly, T. ve diğ. (2011). Kelly, T., Dyson, P.(Ed). Diabetes UK Nutrition Working Group Members: Evidence-based nutritional quidelines for the prevention and management of diabetes.
38. Türksoy, S.ve Özkaya., B. (2006). *Gluten ve Çölyak Hastalığı*. Türkiye 9. Gıda Kongresi, 24-26 Mayıs 2006-Bolu: Bildiriler (s.807-809).
39. Köksal, G. ve Gökmen, H. (2000). *Çocuk Hastalıklarında Beslenme Tedavisi*. (s. 281-288), Ankara: Hatipoğlu Yayınevi.
40. Demirçeken, F.G. (2011). Gluten Enteropatisi (Çölyak Hastalığı): Klasik Bir Öykü ve Güncel Gelişmeler. *Güncel Gastroenteroloji*, 15, 58-72.

41. Uluslararası Diyabet Federasyonu. (2008). A. Belton, T. Dunning, A.M. Felton, M. Funnell, D. Johnes ve diğeri (Ed.) *Diyabet Sağlık Profesyonelleri İçin Uluslar Arası Eğitim Rehberi*. ISBN: 2-930229-68-3. (s.1-112). Brussels.
42. Smart, C., Aslander-Van Vliet, E. ve Waldron, S. (2009). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009 Compendium. Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes*, 10(12), 100-117.
43. Maffeis, C., Morandi, A., Ventura, E., Sabbion, A., Contreas, G., Tomasselli, F. ve diğeri. (2012). Diet, physical, and biochemical characteristics of children and adolescents with type 1 diabetes: relationship between dietary fat and glucose control. *Pediatric Diabetes*, 13, 137-146.
44. Tümer, G. ve Çolak, R. (2012). Medical nutrition therapy in type 2 diabetes mellitus [Tip 2 diabetes mellitusta tıbbi beslenme tedavisi] *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 29, 12-15
45. Boztepe, H. (2012). Tip 1 Diyabetin Yönetiminde Riskli Bir Dönem: Ergenlik. *Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi*, 82-89.
46. Akman, M., Tüzün, S. ve Ünalın, P.C. (2012). Adölesanlarda Sağlıklı Beslenme ve Fiziksel Aktivite Durumu. *Nobel Medicus*, 8(1), 24-29.
47. Aksoydan, E. ve Çakır, N. (2011). Adölesanların beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyleri ve vücut kitle indekslerinin değerlendirilmesi. *Gülhane Tıp Dergisi*, 53, 264-270.
48. Hayes, R.L., Garnett, S.P., Clarke, S.L., Harkin, N.M., Chan, A.K.F. ve Amber, G.R. (2012). A flexible diet using an insulin to carbohydrate ratio for adolescents with type 1 diabetes e A pilot study. *Clinical Nutrition*, 31, 705-709.
49. Błazik, M. ve Pańkowska, E. (2012). The effect of bolus and food calculator Diabetics on glucose variability in children with type 1 diabetes treated with insulin pump: The results of RCT. *Pediatric Diabetes*, 13, 534-539.

50. Enander, R., Gundevall, C., Strömberg, A., Chaplin, J. ve Hanas, R. (2012). Carbohydrate counting with a bolus calculator improves post-prandial blood glucose levels in children and adolescents with type 1 diabetes using insulin pumps. *Pediatric Diabetes*, 13, 545-551.
51. Pankowska, E., Blazik, M. ve Groele, L. (2012). Does the fat-protein meal increase postprandial glucose level in type 1 diabetes patients on insulin pump: The conclusion of a randomized study. *Diabetes Technology and Therapeutics*, 14, 16-22.
52. Nishida, C. ve Martinez Nocito, F. (2007). FAO/WHO Scientific Update on carbohydrates in human nutrition: introduction *European Journal of Clinical Nutrition*, 61(1), 1-4.
53. Cummings, J.H. ve Stephen, A.M. (2007). Carbohydrate terminology and classification. *European Journal of Clinical Nutrition*, 61(1), 5-18.
54. Vesseby, B., Uusitupa, M., Hermansen, K., Riccardi, G., Rivellese, A.A. ve Tapsell, L.C. (2001). Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: The KANWU Study. *Diabetologia*, 44, 312-319.
55. Nyrop, J.E. (2006). ***The effect of protein source in postprandial glycemia.*** Master Thesis, The State University of New York, Buffalo.
56. Peters, A.L. ve Davidson, M.B. (1993). Protein and fat effects on glucose responses and insulin requirements in subjects with insulin-dependent diabetes mellitus. *American Journal of Clinical Nutrition*, 58, 555-560.
57. Nordt, T.K., Besenthal, I., Eggstein, M. ve Jakober, B. (1991). Influence of breakfasts with different nutrient contents on glucose, C peptide, insulin, glucagon, triglycerides, and GIP in non-insulin-dependent diabetics. *American Journal of Clinical Nutrition*, 53, 155-160.
58. Altınışık, M. (2010). Karbonhidrat Metabolizması Bozukluklarına Biyokimyasal Yaklaşım. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 1, 51-59.

59. Gannon, M.C., Nuttall, F.Q., Saeed, A., Jordan, K. ve Hoover, H. (2003). An increase in dietary protein improves the blood glucose response in persons with Type 2 diabetes. *American Journal of Clinical Nutrition*, 78, 734-741.
60. Nuttall, F.Q. ve Gannon, M.C. (2013). Dietary Protein and the Blood Glucose Concentration. *Diabetes*, 62, 1371-1372.
61. Franz, M.J. (1997). Protein: metabolism and effect on blood glucose levels *Diabetes Educator*, 23(6), 643-646.
62. Franz, M.J. (2000). Protein Controversies in Diabetes *Diabetes Spectrum*, 13(3), 132.
63. Satman İ., İmamoğlu, Ş. ve Yılmaz, C. (2009). Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. *Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu*. ISBN: 978-605-4011-09-4. (s. 1-190). Ankara: Bayt Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın.
64. Garcí'a-Lo'pez, J.M., Gonza'lez-Rodriguez, M., Pazos-Couselo, M., Gude, F., Prieto-Tenreiro, A. ve Casanueva, F. (2013). Should the Amounts of Fat and Protein Be Taken into Consideration to Calculate the Lunch Prandial Insulin Bolus? Results from a Randomized Crossover Trial. *Diabetes Technology & Therapeutics*, 15(2), 166-171.
65. Wolpert, H.A., Atakov-Castillo, A., Smith, S.A. ve Steil, G.M. (2013). Dietary Fat Acutely Increases Glucose Concentrations And Insulin Requirements in Patients With Type 1 Diabetes *Diabetes Care*, 36, 810-816.
66. Lodefalk, M., Aman, J. ve Bang, P. (2008). Effects of fat supplementation on glycaemic response and gastric emptying in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetic Medicine*, 25, 1030-1035.
67. Dunn, F.L. ve Carroll, P.B. (1988). Effect of fat-free diet on insulin requirements in type I diabetes controlled with artificial beta-cell. *Diabetes Care*, 11(3), 225-229.
68. Pańkowska, E. ve Błazik, M. (2010). Bolus calculator with nutrition database software, a new concept of prandial insulin programming for pump users. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 4(3), 571-576.

69. Walsh, J., Roberts, R. ve Bailey, T. (2010). Guidelines for insulin dosing in continuous subcutaneous insulin infusion using new formulas from a retrospective study of individuals with optimal glucose levels. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 4, 1174-1181.
70. Jones, S.M., Quarry, J.L., Caldwell-McMillan, M., Mauger, D.T. ve Gabbay, R.A. (2005). Optimal insulin pump dosing and postprandial glycemia following a pizza meal using the continuous glucose monitoring system. *Diabetes Technology & Therapeutics*, 7(2), 233-240.
71. Lee, S.W., Cao, M., Sajid, S., Hayes, M., Choi, L. ve Rother C, de León, R. (2004). The dual-wave bolus feature in continuous subcutaneous insulin infusion pumps controls prolonged post-prandial hyperglycaemia better than standard bolus in Type 1 diabetes. *Diabetes Nutrition and Metabolism*, 17(4), 211-216.
72. Klupa, T., Skupien, J., Cyganek, K., Katra, B., Sieradzki, J. ve Malecki, M.T. (2011). The dual-wave bolus feature in type 1 diabetes adult users of insulin pumps. *Acta Diabetologica*, 48, 11-14.
73. Kordonouri, O., Hartmann, R., Remus, K., Blasig, S., Sadeghian, E. ve Danne, T. (2012). Benefit of supplementary fat plus protein counting as compared with conventional carbohydrate counting for insulin bolus calculation in children with pump therapy. *Pediatric Diabetes*, 13, 540-544.
74. WHO Reference.(2007). Growth Reference Data for 5-19 years. *BMI for age (5-19 years)* <http://www.who.int/growthref/en> (son erişim tarihi: 28.02.2014).
75. Pekcan, G. (2011). Beslenme Durumunun Saptanması. A. Baysal, M. Aksoy, H. T. Besler, N. Bozkurt, S. Keçecioğlu, T. Kutluay Merdol, G. Pekcan, S. M. Mercanlıgil ve E. Yıldız (Haz). *Diyet El Kitabı* (s. 67-142), Ankara: Hatiboğlu Yayınevi.
76. Pekcan, G. (2012). *Beslenme Durumunun Saptanması*. (2.bs.). Ankara: Reklam Kurdu Ajansı.
77. Pekcan, G. (2008). *Beslenme Durumunun Saptanması*. Ankara: Klasmat Matbaacılık. .

78. Beslenme Bilgi Sistemleri. (2007). Ebispro for Windows, Stuttgart, Germany; Turkish Version/BeBiS 7, Pasifik Company, www.bebis.com.tr; Istanbul.
79. Dietary Reference Intake (DRI). (2010). DRI Tables *Recommended Intake for Individuals, NAS.IOM.Food and Nutrition Board*.
80. Atkinson, F.S., Foster-Powell, K. ve Brand-Miller, J.C. (2008). International Tables of Glycemic Index and Glycemic Load Values: 2008. *Diabetes Care*, 31, 2281-2283.
81. Foster-Powell, K., Holt, S.H.A. ve Brand-Miller, J.C. (2002). International table of glycemic index and glycemic load values. *American Journal of Clinical Nutrition*, 76, 5-56.
82. Wolever, T.M.S., Yang, M., Zeng, X.Y., Atkinson, F. ve Brand-Miller J.C (2006). Food glycemic index, as given in Glycemic Index tables, is a significant determinant of glycemic responses elicited by composite breakfast meals. *American Journal of Clinical Nutrition*, 83, 1306 -1312.
83. Dodd, H., Williams, S., Brown, R. ve Venn, B. (2011). Calculating meal glycemic index by using measured and published food values compared with directly measured meal glycemic index. *American Journal of Clinical Nutrition*, 94, 992-996.
84. Galgani, J., Aguirre, C. ve Diaz, E. (2006). Acute effect of meal glycemic index and glycemic load on blood glucose and insulin response in humans. *Nutrition Journal*, 5(22).
85. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Gıda Güvenliği Daire Başkanlığı (2004). *Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi, Kahvaltının Önemi ve Kahvaltıda Tüketilmesi Gereken Besinler*. Ankara: Sağlık Bakanlığı.
86. Pan'kowska, E., Szypowska, A., Lipka, M., Szpotan'ska, M., Blazik, M. ve Groele, L. (2009). Application of novel dual wave meal bolus and its impact on glycated hemoglobin A1c level in children with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes*, 10, 298-303.
87. Carstensen S, H.J., Schöonauer , M. ve Thomas A. (2010). Effects of evening meals with complex nutrient content on the nocturnal blood glucose levels of type 1 diabetes patients. *Diabetologia*, 52(1), 403-404

88. Pi-Sunyer, F.X. (2002). Glycemic index and disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, 76, 290-298.
89. IBM. SPSS Statistics 21 istatistik paket programı.
90. Sorkin, J.D., Muller, D.C., Fleg, J.L., Andres, R. (2005). The Relation of Fasting and 2-h Postchallenge Plasma Glucose Concentrations to Mortality. *Diabetes Care*, 28, 2626-2632.
91. Clark, N.G. (2011). Postprandial Blood Glucose, Cardiovascular Events, and All-Cause Mortality: How Do We Use Postprandial Glucose in Clinical Practice? *Diabetes Care*, 34, 2237-2243.
92. Rendella, M.S. ve Jovanovic, L. (2006). Targeting postprandial hyperglycemia. *Metabolism Clinical and Experimental*, 55, 1263- 1281.
93. Karvonen, M., Kajander, M., Moltchanova, E., Libman, I., Laporte, R. ve Tuomilehto, J. (2000). Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. *Diabetes Care*, 23(10), 1516-1526.
94. Achenbach, P., Bonifacio, E., Koczwara, K. ve Ziegler, A.G. (2005). Natural history of type 1 diabetes. *Diabetes*, 54(2), 25-31.
95. Böber, E. (2011). Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği, Tip 1 Diyabet ve Güncel Tedavi Yaklaşımları, www.cocukendokrindiyyabet.org/ (Erişim tarihi: 20.02.2014).
96. Bonifacio, E., Hummel, M., Walter, M., Schmid, S. ve Ziegler, A.G. (2004). IDDM1 and multiple family history of type 1 diabetes combine to identify neonates at high risk for type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 27, 2695-2700.
97. Tuomi, T. (2005). Type 1 and type 2 diabetes: what do they have in common? *Diabetes*, 54(2), 40-45.
98. Li, H., Lindholm, E., Almgren, P., Gustafsson, A., Forsblom, C., Groop, L. ve diğerleri. (2001). Possible human leukocyte antigen-mediated genetic interaction between type 1 and type 2 diabetes. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 86, 574 -582.
99. Li, H., Isomaa, B., Taskinen, M.R., Groop, L. ve Tuomi, T. (2000). Consequences of a family history of type 1 and type 2 diabetes on the phenotype of patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 23, 589 -594.

100. Akın, D., Çil, T., Tüzün, Y., Gökalp, D. ve Danış, R. (2008). Tip 1 Diyabetli Hastalarda Açlık, Tokluk Kan Şekerleri ile HbA1c Arasındaki İlişki. *Dicle Tıp Dergisi*, 35(2), 87-90.
101. Craig, M.E., Handelsman, P., Donaghue, K.C., Chan, A., Blades, B., Laina, R. ve diğerleri. (2002). Predictors of glycaemic control and hypoglycaemia in children and adolescents with type 1 diabetes from NSW and the ACT. *Medical Journal of Australia*, 177(5), 235-238.
102. Smart, C.E., Ross, K., Edge, J.A., Collins, C.E., Colyvas, K. ve King, B.R. (2009). Children and adolescents on intensive insulin therapy maintain postprandial glycaemic control without precise carbohydrate counting. *Diabetic Medicine*, 26, 279-285.
103. Kaufman, F.R., Gibson, L.C., Halvorson, M., Carpenter, S., Fisher, L.K. ve Pitukcheewanont, P. (2001). A Pilot Study of the Continuous Glucose Monitoring System Clinical decisions and glycemic control after its use in pediatric type 1 diabetic subjects. *Diabetes Care*, 24, 2030-2034.
104. Ryan, R.L., King, B.R., Anderson, D.G., Attia, J.R., Collins, C.E. ve Smart, C.E. (2008). Influence of and Optimal Insulin Therapy for a Low-Glycemic Index Meal in Children With Type 1 Diabetes Receiving Intensive Insulin Therapy. *Diabetes Care*, 31, 1485-1490.
105. Çakır, S., Sağlam, H., Özgür, T., Eren, E. ve Tarım, Ö. (2010). Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Glisemik Kontrolü Etkileyen Faktörler. *Güncel Pediatri*, 8, 7-19.
106. Mortensen, H.B. ve Hougaard, P. (1997). Comparison of Metabolic Control in a Cross-Sectional Study of 2,873 Children and Adolescents With ID DM from 18 Countries. *Diabetes Care*, 20, 714-720.
107. Rewers, M., Pihoker, C., Donaghue, K., Hanas, R., Swift, P. ve Klingensmith, G.J. (2009). Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes*, 10(12), 71-81.
108. Helgeson, V.S., Escobar, O., Siminerio, L. ve Becker, D. (2010). Relation of Stressful Life Events to Metabolic Control Among Adolescents with Diabetes: Five-Year Longitudinal Study. *Health Psychology*, 29(2), 153-159.

109. Araujo, M.B. ve Mazza, C.S. (2008). Assessment of risk factors of poor metabolic control in type 1 diabetic children assisted in a public hospital in Argentina. *Pediatric Diabetes*, 9(5), 480-487.
110. Danne, T., Lange, K. ve Kordonour, O. (2007). New developments in the treatment of type 1 diabetes in children. *Archives of Disease in Childhood*, 92, 1015-1019.
111. Górska, A., Starzyk, J. ve Nazim, J. (2008). Continuous glucose monitoring is a helpful tool for the modification and assessment of such a modified treatment of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. *Pediatrica Polska*, 83(6), 634-639.
112. Köksoy, Ö.T. (2012). **Tip 1 Diabetes Mellitus Tanısı İle İzlenmekte Olan Çocuklarda Bilişsel İşlevlerin Değerlendirilmesi**, Uzmanlık Tezi, Ankara.
113. White, N.H., Cleary, P.A., Dahms, W., Goldstein, D., Malone, J. ve Tamborlane, W.V. (2001). Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: outcomes after the conclusion of the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). *Journal of Pediatrics* 139(6):804-812.
114. Bougneres, P.F., Landais, P., Mairesse, A.M., Jais, J.P., Jos, J., Peyraud, J. ve diğerleri. (1993). Improvement of diabetic control and acceptability of a three-injection insulin regimen in diabetic adolescents. A multicenter controlled study. *Diabetes Care*, 16(1), 94-102.
115. Glaser, N. S., Iden, S.B., Green-Burgeson, D., Bennett, C., Hood-Johnson, K., Styne, D.M. ve diğerleri. (2004). Benefits of an insulin dosage calculation device for adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 17(12), 1641-1651.
116. Mohammad, H.A., Farghaly, H.S., Metwalley, K.A., Monazea, E.M. ve Abd El-Hafeez, H.A. (2012). Predictors of glycemic control in children with Type 1 diabetes mellitus in Assiut-Egypt,. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 16(5), 796-802.
117. Overby, N.C., Margeirsdottir, H. D., Brunborg, C., Andersen, L. F. ve Dahl-Jorgensen, K. (2007). The influence of dietary intake and meal pattern on blood glucose control in children and adolescents using intensive insulin treatment. *Diabetologia*, 50, 2044-2051.

118. Petitti, D.B., Klingensmith, G.J., Bell, R.A., Andrews, J.S., Dabelea, D., Imperatore, G. ve diğeri. (2009). Glycemic Control in Youth with Diabetes: The SEARCH for Diabetes in Youth Study. *The Journal of Pediatrics*, 155(5), 668–672.
119. Lepore, G., Dodesini, A.R., Nosari, I., Scaranna, C., Corsi, A. ve Trevisan, R. (2012). Bolus calculator improves long-term metabolic control and reduces glucose variability in pump-treated patients with Type 1 diabetes. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, 22, 15-16.
120. Bangstad, H.J., Danne, T., Deeb, L.C., Jarosz-Chobot, P., Urakami, T. ve Hanas, R. (2009). Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes*, 10(12), 82-99.
121. Jones, T.W. ve Davis, E.A. (2003). Hypoglycemia in children with type 1 diabetes: current issues and controversies. *Pediatric Diabetes*, 4, 143-150.
122. Rosenbloom, A.L., Schatz, D.A., Krischer, J.P., Skeyler J.S., Becker, D.J., Laporte, R.E. ve diğeri. (2000). Therapeutic controversy: prevention and treatment of diabetes in children. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 85(2), 494-522.
123. Bloomgarden, Z.T. (2002). Treatment Issues in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*, 25, 230-236.
124. Rewers, A., Chase, H.P., Mackenzie, T., Walravens, P., Roback, M., Rewers, M. ve diğeri. (2002). Predictors of acute complications in children with type 1 diabetes. *Journal of the American Medical Association*, 287, 2511-2518.
125. Davis, E.A., Keating, B., Byrne, G.C., Russell, M. ve Jones, T.W. (1997). Hypoglycaemia: Incidence and clinical predictors in a large population based sample of children and adolescents with IDDM. *Diabetes Care*, 20, 22-25.
126. Couper, J.J., Jones, T.W., Donaghue, K. C., Clarke, C. F., Thomsett, M. J. ve Silink, M. (t.y.). The Diabetes Control and Complications Trial: Implications for the Child and Adolescent, Australasian Paediatric Endocrine Group. <http://www.apeg.org.au/.../the%20diabetes%20contr>. (Erişim: 29.02.2014, saat:12:32).

127. Deiss, D., Kordonouri, O., Meyer, K. ve Danne, T. (2001). Long hypoglycaemic periods detected by subcutaneous continuous glucose monitoring in toddlers and pre-school children with diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*, 18, 337-338.
128. Appleton, M., Beards, F., Dungar, D.B., Ellard, S., Hattersley, A. ve Matyka, K.A. (1998). Genetic testing for maturity onset diabetes of the young in childhood hyperglycemia. *Archives of Disease in Childhood*, 78, 552-554.
129. Tone, A., Iseda, I., Higuchi, C., Tsukamoto, K., Katayama, A., Matsushita, Y. ve diğerleri. (2010). Comparison of Insulin Detemir and Insulin Glargine on Glycemic Variability in Patients with Type 1 and Type 2 Diabetes. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 118(5), 320-324.
130. Blouin, V., Bouchard, I. ve Galibois, I. 2011. Body Mass Index and Food and Nutrient Intake of Children with Type 1 Diabetes and a Carbohydrate Counting Meal Plan. *Canadian Journal Of Diabetes*, 35(3), 254-261.
131. Fernandes, V.T., Verreschi, I.T.N. ve Dib, S.A. (2001). Development according to pubertal stage in Brazilian children and adolescents with short-term diabetes. *Brazilian Journal Of Medical and Biological Research*, 34(10), 1315-1321.
132. Vries, L., Bar-Niv, M., Lebenthal, Y., Tenenbaum, A., Shalitin, S., Lazar, L. ve diğerleri. (2013). Changes in weight and BMI following the diagnosis of type 1 diabetes in children and adolescents. *Acta Diabetologica*.(Epub)
133. Holl, R.W., Grabert M., Sorgo W., Heinze E. ve Debatin K.M. (1998). Contributions of age, gender and insulin administration to weight gain in subjects with IDDM. *Diabetologia*, 41, 542-547.
134. Wiegand, S., Raile, K., Reinehr, T., Hofer, S., Nake, A. ve Rabl, W. (2008). Daily insulin requirement of children and adolescents with type 1 diabetes: effect of age, gender, body mass index and mode of therapy. *European Journal of Endocrinology*, 158, 543-549.
135. Mazumder, R., Sarkar, D., Chowdhury, B.R., Chowdhury, U.R., ve Chowdhury, S. (2009). Clinical assesment of obesity and insulin resistance in type 1 diabetes subjects seen a center in Kolkata. *Journal of the Association of Physicians of India*, 57, 511-514.

136. Lodefalk, M. ve Åman, J. (2006). Food habits, energy and nutrient intake in adolescents with Type 1 diabetes mellitus,. *Diabetic Medicine*, 23, 1225-1232.
137. Overby, N.C., Margeirsdottir, H.D., Brunborg, C., Dahl-Jorgensen, K. ve Andersen, L.F. (2008). Sweets, snacking habits, and skipping meals in children and adolescents on intensive insulin treatment. *Pediatric Diabetes*, 9, 393-400.
138. Patton, S.R. (2011). Adherence to Diet in Youth with Type 1 Diabetes. *Journal of the American Dietetic Association*, 111, 550-555.
139. Mehta, S.N., Volkening, L.K., Anderson, B.J., Nansel, T., Weissberg-Benchell, J., Wypocki, T. ve diğ erleri. (2008). Dietary behaviors predict glycemic control in youth with type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 31, 1318-1320.
140. Peveler, R.C., Bryden, K.S., Neil, H.A., Fairburn, C.G., Mayou, R.A., Dunger, D.B. ve diğ erleri. (2005). The relationship of disordered eating habits and attitudes to clinical outcomes in young adult females with type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 28, 84-88.
141. Maffeis, C. ve Pinelli, L. (2008). Teaching children with diabetes about adequate dietary choices. *British Journal of Nutrition*, 99(1), 33-39.
142. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel M¼d¼rl¼ğ¼ Gıda G¼venliđi Daire Başkanlığı. (2004). *T¼rkiye'ye ¼zg¼ Beslenme Rehberi, Ek - 1 / Tablo 1: T¼rkiye İçin ¼nerilen G¼nl¼k Enerji ve Besin ¼geleri G¼venilir Alım D¼zeyleri*. Ankara: Sağlık Bakanlığı.
143. Faulkner, M.S., Chao, W.H., Kamath, S.K., Quinn, L., Fritschi, C., Maggiore, J.A. ve diğ erleri. (2006). Total homocysteine, diet, and lipid profiles in type 1 and type 2 diabetic and nondiabetic adolescents. *Journal of Cardiovascular Nursing*, 21, 47-55.
144. Helgeson, V.S., Viccaro, L., Becker, D., Escobar, O. ve Siminerio, L. (2006). Diet of Adolescents With and Without Diabetes: Trading candy for potato chips? *Diabetes Care*, 29, 982-987.

145. Mayer-Davis, E.J., Nichols, M., Liese, A.D., Bell, R.A., Dabelea, D.M., Johansen, J.M. ve diğerleri. (2006). Dietary Intake among Youth with Diabetes: The Search for diabetes in youth study. *Journal of American Dietetic Association*, 106, 689-697.
146. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. (2010). *Dietary Guidelines for Americans*. Washinhton.
147. Pais, V., Burkot, I., Buccino, J. ve Daneman, D. (2010). Is there a relationship between type of insulin regimen and dietary intake in adolescents with type 1 diabetes? *Canadian Journal Of Diabetes*, 34(4), 334-339.
148. Buccino, J., Katherine Murray, K., Farmer, S., Assor, E. ve Daneman, D. (2004). Systematic Review of the Dietary Management of Children With Type 1 Diabetes. *Canadian Journal Of Diabetes*, 28(3), 219-225.
149. Cook, S., Solomon, M.C. ve Berry, C.A. (2002). Nutrient Intake of Adolescents With Diabetes. *The Diabetes Educator*, 28, 382-388.
150. Forsander, G., Malmodin, B., Eklundand, C., ve Persson, B. 2003. Relationship between dietary intake in children with diabetes mellitus type I, their management at diagnosis, social factors, anthropometry and glycaemic control. *Scandinavian Journal of Nutrition* 47(2): 75-84.
151. Wiltshire, E.J., Hirte, C. ve Couper, J.J. (2003). Dietary Fats Do Not Contribute to Hyperlipidemia in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*, 26, 1356-1361.
152. Patton, S.R., Dolan, L.M. ve Powers, S.W. (2007). Dietary adherence and associated glycemic control in families of young children with type 1 diabetes. *Journal of American Dietetic Association*, 107, 46-52.
153. Overby, N.C., Flaaten, V., Veierod, M.B., Bergstad, I., Margeirsdottir, H.D., Dahl-Jorgensen, K. ve diğerleri. (2007). Children and adolescents with type 1 diabetes eat a more atherosclerosis-prone diet than healthy control subjects. *Diabetologia*, 50, 307-316.
154. Randecker, G.A., Smiciklas-Wright, H., McKenzie, J.M., Shannon, B.M., Mitchell, D.C., Becker, D.J. ve diğerleri. (1996). The dietary intake of children with IDDM. *Diabetes Care*, 19, 1370-1374.

155. Hilpert, K.F., West, S.G., Kris-Etherton, P.M., Hecker, K.D., Simpson, N.M. ve Alaupovic, P. (2007). Postprandial effect of n-3 PUFA on apolipoprotein B-containing lipoproteins and vascular reactivity in type 2 diabetes. *American Journal of Clinical Nutrition*, 85, 369-376.
156. Bortsov, A., Liese, A.D., Ronny A. Bell, R.A., Dabelea, D., D'Agostino, R.B. ve diğeri. (2011). Correlates of Dietary Intake in Youth with Diabetes: Results from the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Journal of Nutrition Education and Behavior*, 43, 123-129.
157. Sezer, Ö., Ergüven, M., Özer, I. ve Sağlam, Z.A. (2013). Comparison of Serum B12 Levels of Obese and Non-Obese Children [Obez Çocuklarda Serum B12 Vitamini Seviyelerinin Normal Populasyon İle Karşılaştırılması]. *Eurasian Journal of Family Medicine*, 2(2), 65-69.
158. Öncel, K., Özbek, M.N., Onur, H., Söker, M. ve Ceylan, A. (2006). Diyarbakır İlindeki Çocuklarda ve Adölesanlarda B12 Vitamin ve Folik Asit Düzeyleri. *Dicle Tıp Dergisi*, 33(3), 163-169.
159. Hatun, Ş., Bereket, A., Çalikoğlu A.S. ve Özkan, B. (2003). Günümüzde D vitamini yetersizliği ve nürtsiyonel rikets. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 46, 224-241.
160. Çiftçi, H., Akbulut, G., Yıldız, E. ve Mercanligil, S.M. (2008). T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Beslenme ve Fiziksel Aktiviteler Daire Başkanlığı. *Kan Şekerini Etkileyen Besinler* (s.1-12). Ankara, Klasmat Matbaacılık.
161. Mann, J., Cummings, J., Englyst, H., Key, T., Liu, S., Riccardi, G. ve diğeri. (2007). FAO/WHO Scientific Update on carbohydrates in human nutrition: conclusions. *European Journal of Clinical Nutrition*, 61, 132-137.
162. EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies (NDA). (2010) Scientific Opinion on Dietary Reference Values for carbohydrates and dietary fibre *European Food Safety Authority Journal*, 8(3), 1462-1539.
163. Gilbertson, H.R., Brand-Miller, J.C., Thorburn, A.W., Evans, S., Chondros, P. ve Werther, G.A. (2001). The effect of flexible low glycemic index dietary advice versus measured carbohydrate exchange diets on glycemic control in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 24, 1137-1143.

164. O'connell, M.A., Gilbertson, H.R., Donath, S.M. ve Cameron F.J. (2008). Optimizing Postprandial Glycemia in Pediatric Patients With Type 1 Diabetes Using Insulin Pump Therapy. *Diabetes Care*, 31, 1491-1495.
165. Rovner, A.J., Nansel, T.R. ve Lauren Gellar, L. (2009). The Effect of a Low-Glycemic Diet vs a Standard Diet on Blood Glucose Levels and Macronutrient Intake in Children with Type 1 Diabetes,. *Journal of American Dietetic Association*, 109, 303-307.
166. Opperman, A.M., Venter, C.S., Oosthuizen, W., Thompson. R.L. ve Vorster, H.H. (2004). Meta-analysis of the health effects of using the glycaemic index in meal-planning. *British Journal of Nutrition*, 92, 367-381.
167. Buyken, A.E., Toeller, M., Heitkamp, G., Karamanos, B., Rottiers, R., Muggeo, M. ve diğerleri. (2001). Glycemic index in the diet of European outpatients with type 1 diabetes: Relations to glyated hemoglobin and serum lipids. *American Journal of Clinical Nutrition*, 73, 574-581.
168. Smart, C.E.M., Evans, M., O'connell, S.M., Mcelduff, P., Lopez, P.E., Jones, T.W. ve diğerleri. (2013). Both Dietary Protein and Fat Increase Postprandial Glucose Excursions in Children With Type 1 Diabetes, and the Effect Is Additive *Diabetes Care*, 36, 3897-3902.
169. Flint, A., Møller, B.K., Raben, A., Pedersen, D., Tetens, I., Holst, J.J. ve diğerleri. (2004). The use of glycaemic index tables to predict glycaemic index of composite breakfast meals. *British Journal of Nutrition*, 91, 979-989.
170. Alfnas, R.C.G. ve Mattes, R.D. (2005). Influence of glycemic index/load on glycemic response, appetite, and food intake in healthy humans. *Diabetes Care*, 28, 2123-2129.
171. Valerio, G., Franzese, A., Carlin, E, Pecile, P., Perini, R. ve Tenore, A. (2001). High prevalence of stress hyperglycaemia in children with febrile seizures and traumatic injuries. *Acta Paediatrica*, 90, 618-622.
172. Pankowska, E., Blazik, M, Groele, L. ve Bak, M. (2010). New Algorithm of Prandial Insulin Dosing in Dual-Wave Bolus. The Results of Randomized Study. **professional.diabetes.org/Abstracts_Display.asp** *Abstract Number: 1919-P*(Erişim:30.02.2014, saat:12:20).

173. Venn, B.J. ve Green, T.J. (2007). Glycemic index and glycemic load: measurement issues and their effect on diet-disease relationships. *European Journal of Clinical Nutrition*, 61(1), 122-131.
174. Brouns, F., Bjorck, I., Frayn, K.N., Gibbs, A.L., Lang, V., Slama, G. ve diğerleri. (2005). Glycaemic index methodology. *Nutrition Research Reviews*, 18, 145-171.
175. Sugiyama, M., Tang, A.C., Wakaki, Y. ve Koyama, W. (2003). Glycemic index of single and mixed meal foods among common Japanese foods with white rice as a reference food. *European Journal of Clinical Nutrition*, 57, 743-752.
176. Henry, C.J., Lightowler, H.J., Kendall, F.L. ve Storey, M. (2006). The impact of the addition of toppings/fillings on the glycaemic response to commonly consumed carbohydrate foods. *European Journal of Clinical Nutrition*, 60, 763-769.
177. Miller, C.K., Gabbay, R.A., Dillon, J., Apgar, J. ve Miller, D. (2006). The Effect of Three Snack Bars on Glycemic Response in Healthy Adults *Journal of American Dietetic Association*, 106, 745-748.
178. Moghaddam, E., Vogt, J.A. ve Wolever, T.M.S. (2006). The Effects of Fat and Protein on Glycemic Responses in Nondiabetic Humans Vary with Waist Circumference, Fasting Plasma Insulin, and Dietary Fiber Intake. *Journal of Nutrition*, 136, 2506-2511.

EK 1

Etik Kurul Raporu



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı : 96681246/ 103
Konu :

15.03.2013

Sayın Öğrt. Gsr. Nese Kaya
Sağlık Bilimleri Fakültesi

Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu tarafından 05.03.2013 tarihinde yapılan toplantıda çalışmanız ile ilgili alınan Etik Kurul Kararı ekte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi saygılarımla rica ederim.

Prof.Dr. Kader KÖSE
Etik Kurul Başkanı

Eki: adet

EK 1: Devam

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU						
ETİK KURULUN ADI		: ERCİYES ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU				
AÇIK ADRES		: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Melikgazi/KAYSERİ				
TELEFON		: 0 352 437 49 10 - 11				
FAKS		: 0 352 437 52 85				
E-POSTA		: byancar@erciyes.edu.tr				
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Tıp 1 Diyabette Diyet Proteinlerinin ve Yağlarının Kan Glukozu Üzerine Etkilerinin Belirlenmesi			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜNÜN KODU					
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI		Öğrt.Gör. Neşe Kaya			
	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI		Beslenme ve Diyetetik			
	KOORDİNATÖRÜN ÜNVANI/ADI/SOYADI		Öğrt.Gör. Neşe Kaya			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ		Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi/Kayseri			
	DESTEKLEYİCİ					
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ					
	ARAŞTIRMA FAZI		FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
			FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>			
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>			
ARAŞTIRMANIN TÜRÜ		Yeni Bir Endikasyon	<input type="checkbox"/>			
		Yüksek Doz Araştırması	<input type="checkbox"/>			
		Diğer İse Belirtiniz	<input checked="" type="checkbox"/>	Doktora Tezi		
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER		TEKMERKEZ	<input checked="" type="checkbox"/>	ÇOKMERKEZ	<input type="checkbox"/>	
		ULUSAL	<input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI	<input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	BELGE ADI	Tarih	Versiyon Numarası	DİL		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	
ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>		
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	BELGE ADI	Açıklama				
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	<input type="checkbox"/>				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>				
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	HASTA KARTI/GÖNÜLLÜKLERİ	<input type="checkbox"/>				
	ILAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					



Bahri YANCAR
Fakülte Şefi

EK 1: Devam

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	GÜVENLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>	
	DİĞER	<input type="checkbox"/>	

ASLI GİBİDİR
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
Bakır YANCAR
Fakülte Şefi

KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 2013/173	Karar Tarihi : 05.03.2013
	Yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.	

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu
---------------	--

ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI : Prof. Dr. Kader KÖSE

ETİK KURUL ÜYELERİ						
Ünvanı / Adı Soyadı Ek Üyelikli	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Kader KÖSE	Tıbbi Biyokimya	E.Ü. Tıp Fak.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Olgun KONTAŞ	Patoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Duran ARSLAN	Çocuk Sağ. ve Hast.	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Nazan DOLU	Fizyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. İrfan ÖZYAZGAN	Plastik ve Rekonst.	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Polat DURUKAN	Acil Tıp	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Alper YURCI	İç Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Leyla HASDIRAZ	Göğüs Cerrahisi	E.Ü. Tıp Fak.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ertuğrul MAVİLİ	Radyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hasan B. ULUSOY	Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Mehmet A. SOMDAŞ	KBB	Kayseri Eğitim Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yard. Doç. Dr. Ferhan ELMALI	Biyostatistik	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Av. Zübeyde ÇELEBİ	Avukat	Hukuk Müşaviri	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Ecz. Şükran İERZİ	Eczacı	Serbest Eczacı	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yusuf Oğuz ALTUNTAŞ	Sivil Üye	Sivil-Tiyatro Sanatçısı	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	

EK 2**BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU**

Öğretim Görevlisi Neşe Kaya'ın sorumlu araştırmacı olduğu, "Tip 1 Diyabette Diyet Proteinlerinin ve Yağlarının Kan Glukozu Üzerine Etkilerinin Belirlenmesi" isimli bir araştırma yapılması planlanmaktadır. Çalışmanın amacı, Tip 1 diyabette diyet proteinlerinin ve yağlarının kan glukozu üzerine etkilerinin belirlenmesi ve çoklu doz insülin tedavisi alan hastalarda öğün insülin dozunun hesaplanmasında karbonhidrat sayımına ek olarak yağ-protein sayımının yapılmasının kan glukoz profili üzerine etkilerinin belirlenmesidir.

Bireyler, rutin kontrolleri için hastaneye geldikleri zaman çalışma konusunda bilgilendirme yapılarak katılmak isteyenler belirlenen günlerde hastaneye davet edilerek çalışma yürütülecektir. Çalışmada, kahvaltı öğününde, standart öğün, proteinden zengin öğün ve proteinden ve yağdan zengin olan 3 farklı öğün verilerek öğün sonrası kan glukoz izlemi yapılacaktır. Yüksek yağ ve yüksek protein içeren öğünün insülin dozu hem sadece karbonhidrat sayımına göre hem de ek olarak yağ-protein sayımına göre yapılacak ve glukoz profilindeki etkileri gözlemlenecektir.

Çalışma öncesinde,

- Bireylerin çalışma öncesi 3 günlük besin tüketim kayıtları ve kan glukoz ölçümleri alınacaktır.
- Bireylerin bireylerin bireysel karbonhidrat/insülin oranları belirlenecektir.
- Test diyetleri uygulamasından 24 saat öncesine kadar bireylerden spor/egzersiz yapmamaları istenecektir.

Çalışma sırasında,

- Bireyler ve aileleri standart öğün , yüksek proteinli test öğünü, yüksek proteinli-yüksek yağlı test öğünü (karbonhidrat sayımı hesaplaması) ve yüksek proteinli-yüksek yağlı test öğünü (karbonhidrat ve yağ-protein sayımı hesaplaması) tüketmek üzere araştırma merkezine 4 gün süre ile davet edilecek ve randomize olarak kahvaltı öğünü olarak yukarıda bahsedilen öğünlerden birini tüketeceklerdir.
- Verilen öğününün 0. 30. 60. 90. 120. 150. 180. 210. ve 240. dakikalarında parmaktan kan örnekleri alınacaktır (9 kez).
- Kan glukoz analizi için glukometre kullanılacaktır.
- Dört saatlik test dönemi süresince ekstra sıvı alınmayacaktır, sadece semptomatik hipoglisemi olursa sıvı alımına izin verilecektir. Hipoglisemi olması (<70 mg/dL) durumunda test sonlandırılacaktır.
- Test öğünü tüketimi esnasında çocukların aktiviteleri sabit tutulacaktır (oturarak yapılan aktiviteler tercih edilecek, tv seyretme, bilgisayar oyunları, kitap okuma, ödev hazırlama gibi).
- Öğün tüketimi esnasında kafein alımı sınırlandırılacaktır (çay,kahve, kola tüketilmeyecek).

Çalışmada kimliğiniz kesinlikle gizli tutulacaktır. Katılmaya karar verirseniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalanmak için size verilecektir.

(Gönüllünün Beyanı)

Erciyes Üniversitesi Mustafa Eraslan ve Fevzi Mercan Çocuk Hastanesi'nde, Öğr.Gör. Neşe Kaya tarafından araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili bilgiler bana yazılı ve sözlü olarak aktarıldı ve ilgili metni okudum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.Bu koşullarla çalışma dahilinde kahvaltı öğünlerinin tüketimini ve öğün öncesi ve sonrası kan glukoz ölçümü işlemlerini kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Araştırmacının adı: Neşe Kaya

Telefon numarası: 0352 207 66 66 – 28655

0506 578 05 06

Gönüllünün

Adı, soyadı:

İmza:

Velisinin

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

Tarih:

İmza: