

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI**

**TİP 1 DİYABETLİ ADÖLESANLARDA YÜKSEK VE DÜŞÜK
GLİSEMİK İNDEKSLİ ÖĞÜNLER İÇİN İNSÜLİN DOZUNUN
BELİRLENMESİNDE KARBONHİDRAT SAYIMI VE BESİN
İNSÜLİN İNDEKSİ YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Hazırlayan
Büşra ERDAL**

**Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Zeynep CAFEROĞLU**

Yüksek Lisans Tezi

**Ocak 2020
KAYSERİ**

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI**

**TİP 1 DİYABETLİ ADÖLESANLARDA YÜKSEK VE DÜŞÜK
GLİSEMİK İNDEKSLİ ÖĞÜNLER İÇİN İNSÜLİN DOZUNUN
BELİRLENMESİNDE KARBONHİDRAT SAYIMI VE BESİN
İNSÜLİN İNDEKSİ YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

(Yüksek Lisans Tezi)

**Hazırlayan
Büşra ERDAL**

**Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Zeynep CAFEROĞLU**

Bu çalışma TÜBİTAK “2210/A Genel Yurtiçi Yüksek Lisans Burs Programı” ve Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Birimi tarafından “TYL-2019-8811” kodlu proje ile desteklenmiştir.

Ocak 2020

KAYSERİ

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, tüm bilgilerin akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda akademik ve etik kuralların gerektirdiği gibi tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel kurallara uygun olarak atıfta bulunduğumu ve kaynaklar listesinde gösterdiğimi belirtirim.

Adı-Soyadı: Büşra ERDAL

İmza:



YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI

“Tip 1 Diyabetli Adölesanlarda Yüksek ve Düşük Glisemik İndeksli Öğünler İçin İnsülin Dozunun Belirlenmesinde Karbonhidrat Sayımı ve Besin İnsülin İndeksi Yöntemlerinin Karşılaştırılması” isimli Yüksek Lisans tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Tezi Hazırlayan

Dyt. Büşra ERDAL

**Danışman**

Dr. Öğr. Üyesi Zeynep CAFEROĞLU

**Anabilim Dalı Başkanı**

Prof. Dr. Betül ÇİÇEK



Dr. Öğr. Üyesi Zeynep CAFEROĞLU danışmanlığında **Büşra ERDAL** tarafından hazırlanan “**Tip 1 Diyabetli Adölesanlarda Yüksek ve Düşük Glisemik İndeksli Öğünler İçin İnsülin Dozunun Belirlenmesinde Karbonhidrat Sayımı ve Besin İnsülin İndeksi Yöntemlerinin Karşılaştırılması**” adlı bu çalışma jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü **Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans Programında Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

24.10/2020

JÜRİ:

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Zeynep CAFEROĞLU
(Erciyes Üniversitesi SBF, Beslenme ve Diyetetik AD)



Üye: Prof. Dr. Betül ÇİÇEK
(Erciyes Üniversitesi SBF, Beslenme ve Diyetetik AD)



Üye: Prof. Dr. Hülya GÖKMEN ÖZEL
(Hacettepe Üniversitesi SBF, Beslenme ve Diyetetik AD)



ONAY:

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

..... / /

Enstitü Müdürü

Prof. Dr. Bilal AKYÜZ

TEŞEKKÜR

Çalışmanın planlanması ve yürütülmesinde büyük özveri gösteren, bilgisini, emeğini, desteğini esirgemeyen ve bana her daim anlayış gösteren değerli hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Zeynep CAFEROĞLU'na,

Veri toplama aşamasında yardımlarından dolayı Sayın Prof. Dr. Nihal HATİPOĞLU ve pediatrik endokrinolojik ekibine,

Yüksek lisans eğitimim sırasında yaklaşımları, aktardıkları bilgi ve tecrübeleriyle; mesleki ve kişisel gelişimimde büyük emekleri olan Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümündeki değerli hocalarıma,

Çalışmaya katılarak, çalışmanın başarılı bir şekilde tamamlanmasına katkı sağlayan tüm katılımcılar ve ailelerine,

Ayrıca, yüksek lisans eğitimim süresince “2210/A Genel Yurt İçi Yüksek Lisans Burs Programı” kapsamında maddi destek sağlayan Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK)'a ve bu araştırmayı “TYL-2019-8811” kodu ile destekleyen Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Birimi'ne,

Hayatımın her aşamasında desteklerini esirgemeyen, bu süreç boyunca sonsuz sevgi, anlayış, sabır ve hoşgörü gösteren ve her zaman yanımda olan canım aileme sonsuz teşekkür ederim.

Büşra ERDAL
Ocak 2020, KAYSERİ

**TİP 1 DİYABETLİ ADÖLESANLARDA YÜKSEK VE DÜŞÜK
GLİSEMİK İNDEKSİ ÖĞÜNLER İÇİN İNSÜLİN DOZUNUN
BELİRLENMESİNDE KARBONHİDRAT SAYIMI VE BESİN İNSÜLİN
İNDEKSİ YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Büşra ERDAL

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi, Ocak 2020

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Zeynep CAFEROĞLU

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, tip 1 diabetes mellitus (T1DM) tanısı olan adölesanlarda glisemik indeksleri (Gİ) farklı olan proteinden zengin ve yüksek yağlı öğünler için insülin doz hesaplamasında karbonhidrat sayımı (KS) ile besin insülin indeksi (Bİİ) yöntemlerinin 4 saat boyunca postprandiyal kan glukozu üzerine etkilerini karşılaştırmaktır. Randomize, tek kör ve çapraz geçişli olarak planlanan çalışmaya 14-18 yaş aralığındaki, T1DM'li 15 adölesan dahil edilmiştir. Katılımcıların evlerine 4 ardışık günde yüksek Gİ'li (YGİ) ve düşük Gİ'li (DGİ) kahvaltılar gönderilmiştir. Öğün insülin gereksinimleri farklı algoritmalar ile hesaplanan ve farklı Gİ'ye sahip test kahvaltıları, KS ile hesaplanan YGİ'li (KYGİ), KS ile hesaplanan DGİ'li (KDGİ), Bİİ ile hesaplanan YGİ'li (BYGİ) ve Bİİ ile hesaplanan DGİ'li (BDGİ) şeklindedir. Kahvaltıdan hemen önce (t=0) ve postprandiyal 4 saat boyunca sürekli glukoz monitorizasyonu ile kan glukoz düzeyleri kaydedilmiştir. YGİ'li test öğünü için, Bİİ yönteminde KS yöntemine göre tepe glisemik değişkenlik %57 (p=0.015), değişkenlik katsayısı %37 (p=0.030) ve eğri altında kalan artış alanı %65 (p=0.024) azalmayla sonuçlanırken, DGİ'li test öğününde benzerdir (p>0.05). KS yöntemi ile karşılaştırıldığında, YGİ'li test öğününden sonra 180-240. dakikalarında Bİİ yöntemi daha düşük glisemik değişkenlik ile sonuçlanmıştır (p<0.05). Her iki test öğünü için hem KS hem de Bİİ yönteminde hipoglisemi görülme oranı benzerdir (p>0.05). T1DM'li adölesanlarda KS ile karşılaştırıldığında, Bİİ yöntemi YGİ'li öğün sonrası daha iyi glisemik kontrol sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: adölesan; besin insülin indeksi; glisemik indeks; karbonhidrat sayımı; tip 1 diabetes mellitus

**THE COMPARISON OF CARBOHYDRATE COUNTING AND FOOD
INSULIN INDEX METHODS IN DETERMINING INSULIN DOSE FOR HIGH
AND LOW GLYCEMIC INDEX MEALS IN ADOLESCENTS WITH TYPE 1
DIABETES**

Büşra ERDAL

Erciyes University, Health Sciences Institute

Department of Nutrition and Dietetics

Master Degree Thesis, January 2020

Supervisor: Asst. Prof. Dr. Zeynep CAFEROĞLU

ABSTRACT

The aim of this study was to compare the effects of carbohydrate counting (CC) and food insulin index (FII) methods on postprandial 4 hours in insulin dose calculation for protein rich and high fat meals with different glycemic index (GI) in adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM). A randomized, single-blind and crossover trial included 15 adolescents aged 14-18 years with T1DM. High glycemic index (HGI) and low glycemic index (LGI) breakfasts were sent to the participant's homes for 4 consecutive days. Meal insulin requirements calculated with different algorithms are as follows: HGI calculated by CC (CHGI), LGI calculated by CC (CLGI), HGI calculated by FII (FHGI) and LGI calculated by FII (FLGI). Blood glucose levels were recorded by continuous glucose monitoring just before breakfast (t=0) and for postprandial 4 hours. For the test meal with HGI, in the FII compared to CC resulted in a decrease of peak glycemic excursion 57% (p=0.015), coefficient variation 37% (p=0.030) and incremental area under the curve 65% (p=0.024), whereas its were similar in the test meal with LGI. When compared to CC, the FII resulted in lower glycemic excursion for 180–240 minutes after the HGI test meal (p<0.05). The rate of hypoglycemia were similar for both CC and FII for both test meals (p>0.05). It was concluded that FII may be beneficial on postprandial glycemia without increased hypoglycemia rate compared to CC in individuals with T1DM. In adolescents with T1DM compared with CC, FII method provides better glycemic control after consumption of HGI meals.

Key words: adolescent; carbohydrate counting; food insulin index; glycemic index; type 1 diabetes mellitus

İÇİNDEKİLER

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK.....	i
YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI.....	ii
ONAY	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
KISALTMALAR ve SİMGELER.....	ix
TABLolar LİSTESİ.....	xii
ŞEKİLLER LİSTESİ	xiii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Diyabetin Tanımı	3
2.2. Epidemiyoloji	4
2.3. Etiyopatogenez	7
2.3. Etiyolojik Sınıflandırma.....	11
2.4. Klinik Belirti ve Bulgular.....	12
2.5. Tanı	13
2.6. Diyabetin Komplikasyonları	14
2.6.1. Akut Komplikasyonlar.....	14
2.6.2. Kronik Komplikasyonlar	15
2.7. Glukoz İzlemi ve Glisemik Hedefler	16
2.8. Tedavi.....	18
2.8.1. İnsülin Tedavisi	18
2.8.2. Beslenme Tedavisi.....	20
2.8.3 Makro Besin Öğelerinin Kan Glukozu Üzerine Etkisi	23
2.8.3.1 Karbonhidratların Kan Glukozu Üzerine Etkisi.....	23
2.8.3.2. Protein ve Yağların Kan Glukozu Üzerinde Etkileri	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM	34
3.1. Çalışmanın Genel Planı.....	34
3.2. Katılımcıların Özellikleri	35

3.3. Antropometrik Ölçümler	37
3.4. Biyokimyasal Ölçümler	37
3.5. Alıştırma (run-in) Periyodu	37
3.6. Çalışma Protokolü	38
3.7. Kan Glukoz Düzeyinin İzlemi	39
3.9. Test Kahvaltı Öğünleri İçin İnsülin Dozlarının Belirlenmesi	42
3.10. Değerlendirilen Glisemik Parametreler	45
3.11. İstatistiksel Analiz	45
4.BULGULAR	47
4.1. Katılımcıların Genel Özelliklerine İlişkin Bulgular	47
4.2. Test Günlerindeki Besin Tüketim Kayıtlarına İlişkin Bulgular	48
4.3. Glisemik Sonuçlar	50
4.4. Glisemik Değişkenlik	51
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	56
5.1. Bireylere İlişkin Özellikler	56
5.2. Test Öğünlerine İlişkin Özellikler	58
5.3. Postprandiyal Glisemiye İlişkin Özellikler	59
5.3.1. Glisemik Sonuçlara İlişkin Özellikler	62
5.3.2. Glisemik Değişkenliğe İlişkin Özellikler	63
6.KAYNAKLAR	70
EKLER	
ÖZGEÇMİŞ	

KISALTMALAR ve SİMGELER

ADA	: Amerikan Diyabet Birliği (American Diabetes Association)
APG	: Açlık plazma glukozu
BDGİ	: Besin insülin indeksine göre hesaplanan düşük glisemik indeksli öğün
Bİİ	: Besin insülin indeksi
BİT	: Besin insülin talebi
BKİ	: Beden Kütle İndeksi
BYGİ	: Besin insülin indeksine göre hesaplanan yüksek glisemik indeksli öğün
cm	: Santimetre
CV	: Değişkenlik katsayısı (Coefficient variation)
ÇDYA	: Çoklu doymamış yağ asitleri
DCCT	: Diyabet Kontrolü ve Komplikasyonları Çalışması (Diabetes Control and Complications Trial)
DGİ	: Düşük glisemik indeks
dk.	: Dakika
DP	: Düşük protein
DY	: Düşük yağ
FDA	: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (U.S. Food and Drug Administration)
FINDIA	: Tip 1 DM'nin Önlenmesi için Finlandiya Diyet Müdahale Çalışması (Finnish Dietary Intervention Trial for the Prevention of Type 1 Diabetes)
g	: Gram
Gİ	: Glisemik indeks

HbA1c	: Hemoglobin A1c
HLA	: İnsan lökosit antijenleri (Human leukocyte antigens)
ISPAD	: Uluslararası Pediatri ve Adölesan Diyabet Derneği (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes)
IDF	: Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation)
iAUC	: Eğri altında kalan artış alanı (incremental area under the curve)
İDF	: İnsülin duyarlılık faktörü
İİ	: İnsülinemik indeks
KDGİ	: Karbonhidrat sayımına göre hesaplanan düşük glisemik indeksli öğün
kg	: Kilogram
kj	: Kilojul
kcal	: Kilokalori
KS	: Karbonhidrat sayımı
KYGİ	: Karbonhidrat sayımına göre hesaplanan yüksek glisemik indeksli öğün
L	: Litre
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein (Low density lipoprotein)
m	: Metre
mEq	: Miliekivalan
mm	: Milimetre
mmol	: Milimol
mol	: Mol
OGTT	: Oral glukoz tolerans testi

p	: Persentil
PD	: Pankowska denklemi
SD	: Standart sapma (Standart deviations)
S.E	: Standart hata
SPSS	: Soysal Bilimler için İstatistik Programı (Statistical Package for Social Science)
SS	: Standart sapma
SGM	: Sürekli glukoz monitorizasyonu
TEMĐ	: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
TÜBİTAK	: Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu
TürKomp	: Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanı
T1DM	: Tip 1 diabetes mellitus
T2DM	: Tip 2 diabetes mellitus
TAG	: Triaçilgliserol
TDYA	: Tekli doymamış yağ asitleri
YGİ	: Yüksek glisemik indeks
YP	: Yüksek protein
YY	: Yüksek yağ
$\bar{X}$	: Ortalama
β	: Beta
%	: Yüzde

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1. IDF Diyabet Atlası Küresel Tahminleri	5
Tablo 2.2. Diyabetin Etiyolojik Sınıflandırılması	11
Tablo 2.3. Diyabet için Mecvut Tanı Kriterleri	13
Tablo 2.4. Hipogliseminin Sınıflandırılması	15
Tablo 2.5. Tip 1 DM’li Hastalarda Kan Glukoz Hedefleri	17
Tablo 2.4. İnsülinler ve Etki Özellikleri	19
Tablo 3.1. Katılımcıların Çalışmaya Dahil Edilme ve Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri	36
Tablo 3.2. Test Kahvaltı Öğünlerinin Besin ve Besin Ögesi İçeriği.....	41
Tablo 4.1. Katılımcıların Genel Özellikleri.....	47
Tablo 4.2. Bireylerin Test Günlerinde Besin Tüketim Kayıtlarına Göre Günlük Enerji, Makro Besin Öğeleri ve Diyet Posası Alımları.....	49
Tablo 4.3. Farklı İnsülin Doz Hesaplanma Yöntemi Kullanılan Yüksek ve Düşük Glisemik İndeksli Test Öğünleri için Glisemik Sonuçlar.....	52
Tablo 4.4. Farklı İnsülin Doz Hesaplanma Yöntemi Kullanılan Yüksek Glisemik İndeksli ve Düşük Glisemik İndeksli Test Öğünleri için Glisemik Değişkenlik	54
Tablo 4.5. Farklı İnsülin Dozu Hesaplama Algoritmalarına Göre Kan Glukoz Ölçüm Zamanlarındaki Glisemik Değişkenlik	55

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1.	Farklı Diyabet Türlerinde İnsülin Hormonu Mekanizması.....	4
Şekil 2.2.	2019 Yılında ve 15 Yaşın Altındaki Çocuk ve Adölesanlarda T1DM'nin Ülkeye Özgü İnsidans Oranları (100.000 kişi başına)	6
Şekil 2.3.	Türkiye'de Bölgelere Göre T1DM İnsidansı (100.000 kişi başına).....	7
Şekil 2.3.	Tip 1 DM İçin Hastalığın Oluşum Seyri	8
Şekil 2.4.	Sağlıklı Tabak Modeli	21
Şekil 2.5.	DGI'ye Sahip Diyetin Metabolik Etkileri	25
Şekil 3.1.	Araştırmanın Genel Planı.....	35
Şekil 3.2.	Eğri Altında Kalan Artış Alanının Grafiği.....	43
Şekil 4.1.	Test Öğünleri için Eğri Altında Kalan Artış Alanının Grafiği.....	54
Şekil 4.2.	Sürekli Glukoz Monitorizasyonundaki Verilere Göre Kan Glukozundaki Glisemik Değişkenlik Düzeyinin Zamanla Değişimi; A)YGI'li Test Öğünü, B)DGI'li Test Öğünü.....	53
Şekil 4.3.	Glukometredeki Verilere Göre Kan Glukozundaki Glisemik Değişkenlik Düzeyinin Zamanla Değişimi; A)YGI'li Test Öğünü, B)DGI'li Test Öğünü.....	54

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Tip 1 diabetes mellitus (T1DM), kronik hiperglisemi ile karakterize mutlak endojen insülin yetmezliğine yol açan otoimmün bir hastalıktır. Tip 1 DM'nin etkin yönetiminin sağlanabilmesi için, öğün öncesi verilen ekzojen insülin dozu ile optimal kan glukoz kontrolünü sürdürmek için gereken fizyolojik insülin dozunun eşleşmesi gerekir (American Diabetes Association, 2014; Bao ve ark., 2011b) Mevcut uygulamalar, yoğun insülin tedavisi alan T1DM'li bireylerde öğün insülin dozunu hesaplamak için öğünün karbonhidrat içeriğini baz alan algoritmaları savunmaktadır. Bu algoritmalarından biri olan karbonhidrat sayımı (KS) yöntemi, öğün zamanındaki insülin dozunun belirlenmesinde “altın standart” olarak kabul edilmektedir (Bao ve ark., 2011b). Karbonhidrat sayımı insülin dozunun belirlenmesinde sadece karbonhidratların etkili olduğunu, eşit porsiyonlarının benzer bir glisemik yanıt ürettiğini ve metabolize edilecek aynı miktarda ekzojen insülin gerektirdiğini varsayar. Fakat besinlerde bulunan karbonhidratların kan glukoz düzeylerini artırma üzerine olan etkileri eşit değildir ve bu kavram glisemik indeks (Gİ) olarak tanımlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda Gİ'nin de kan glukoz düzeyini etkileyen bir parametre olduğu gösterilmiştir (Bao ve ark., 2011, Ryan ve ark., 2008). Öğün insülin dozunun belirlenmesinde KS yöntemi ile birlikte besinin Gİ değerinin bilinmesi olası insülin cevabının en doğru tahminini sağlamaktadır (Bao ve ark., 2011b)

Tip 1 DM'li bireylerde insülin tedavisi ve KS uygulamalarına rağmen, günlük kan glukozu düzeylerindeki değişiklikler önemli bir sorun olabilmekte ve glukoz kontrolünde beklenen iyileşmeler gerçekleşmemektedir (Bell ve ark., 2014b; Bell ve ark., 2016b; Wolpert ve ark., 2016). Karbonhidrat sayımı yönteminin birçok avantajı olmasına rağmen diyabetin akut komplikasyonlarının görülme riski devam etmektedir. Bu komplikasyonlar özellikle yüksek proteinli (YP) veya yüksek yağlı (YY) bir öğün

tüketimi sonrası gerçekleşmektedir (Bao ve ark., 2011b; Bell ve ark., 2014a; Bell ve ark., 2016b).

Öğün insülin dozunun belirlenmesinde kullanılan diğer yöntem olan besin insülin indeksi (Bİİ) yöntemi ise sağlıklı kişilerde izoenerjik referans bir besine (glukoz veya beyaz ekmek) kıyasla insülin yanıtına/talebine dayanarak besinleri sıralamanın yeni bir algoritmasıdır (Bell ve ark., 2016a). Tip 1 DM'li bireylerde postprandiyal kan glukoz düzeylerinin kontrolünde Bİİ yönteminin KS yöntemine göre özellikle YP'li ve YY'li öğün sonrası daha avantajlı olduğu gösterilmiştir (Bao ve ark., 2011b; Lopez ve ark., 2018).

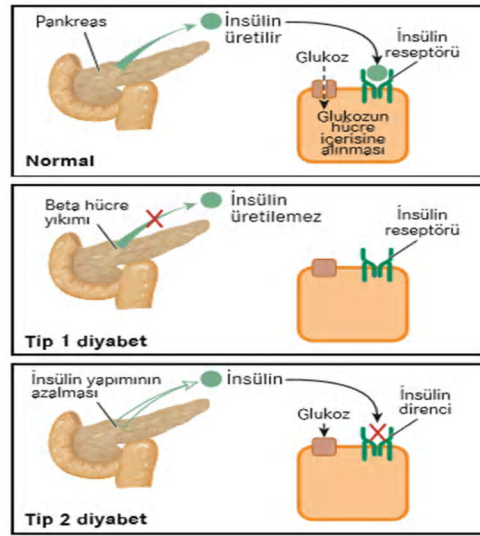
Kan glukozu üzerinde besinlerin karbonhidrat miktarının ve Gİ'sinin etkisi bulunmakta ve öğün sonrası insülin dozunun belirlenmesinde KS yöntemi kullanılmaktadır. Fakat insülin dozunun hesaplanmasında KS yöntemi YP'li veya YY'li bir öğün sonrasında kan glukoz regülasyonu için yetersiz kalmaktadır. Bu konuda yeni bir yöntem olan Bİİ yönteminin KS'ye göre kan glukoz düzeyleri üzerinde daha avantajlı olduğu gösterilmiştir (Bao ve ark., 2011b). Bununla birlikte Bİİ yöntemi ve geleneksel bir yöntem olan KS yöntemi karşılaştırılırken, Gİ'nin etkisi henüz değerlendirilmemiştir. Bu çalışmada; öğünün insülin talebini değiştirebilen proteinden zengin ve YY'li bir öğün düşük veya yüksek Gİ değerine sahip olduğunda, KS yöntemi ile Bİİ yöntemlerinden hangisinin daha etkili olduğunu belirlemek amacıyla yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diyabetin Tanımı

Diabetes mellitus, insülin sekresyonunda ve/veya insülin etkisinde bozukluğa bağlı olarak gelişen; açlık veya postprandiyal hiperglisemiyle karakterize karbonhidrat, protein ve yağ metabolizma bozukluğuna yol açan kronik bir hastalıktır. Kronik olarak devam eden hiperglisemi çeşitli organların disfonksiyonu, özellikle de gözlerin, böbreklerin, sinirlerin, kalp ve kan damarlarının yetmezliği ile ilişkilendirilmektedir (American Diabetes Association, 2014).

Tip 1 DM, otoimmün veya β -hücre harabiyetine bağlı olarak gelişen mutlak insülin yetmezliği sonucu ortaya çıkan; kronik, ömür boyu süren klinik bir tablodur. Tip 1 DM daha önce “insüline bağımlı diabetes mellitus ” veya “juvenil başlangıçlı diyabet” olarak adlandırılmaktaydı. Pankreasta üretilen insülin hormonu, çok az üretilbildiği veya hiç üretilemediğinden dolayı kandaki glukozun hücre içerisine girip enerjiye dönüşmesi mümkün olmamakta ve böylelikle kandaki glukoz düzeyi artmaktadır. Toplumda daha sık görülen diyabet formu olan tip 2 diabetes mellitus (T2DM) ise insülin etkisine direnç ve insülinin hedef dokularda yetersiz cevap oluşturması sonucu ortaya çıkan klinik bir tablodur (İlhan ve ark., 2011). Farklı diyabet türlerinde insülin hormonu mekanizması Şekil 2.1’de gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Farklı Diyabet Türlerinde İnsülin Hormonu Mekanizması

Kaynak: İlhan ve ark., 2011

2.2. Epidemiyoloji

Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun (International Diabetes Federation, IDF) yayımladığı diyabet atlasına göre; 2019 yılında 463 milyon insanın diyabet hastası olduğu ve bu sayının 2030 yılında 578 milyon ve %51 oranında artışla, 2045 yılında 700 milyona ulaşacağı öngörülmektedir. Türkiye'de ise 2045 yılında 10.4 milyon yetişkinin diyabetli olacağı ve Türkiye'nin dünyada diyabetin en çok görüldüğü ülkeler arasına gireceği tahmin edilmektedir. Bununla birlikte dünyada, 20-79 yaşları arasındaki 4 milyondan fazla insanın diyabetle ilişkili nedenlerden dolayı hayatını kaybettiği saptanmıştır. Diyabetle yaşayan çocuk ve adölesanların (19 yaşına kadar) sayısı her yıl artmakla birlikte, 2019 yılında 1 milyondan fazla çocuk ve adölesanın T1DM hastası olduğu belirlenmiştir (International Diabetes Federation, 2019). Tablo 2.1'de IDF diyabet atlasında belirlenen küresel tahminler gösterilmiştir.

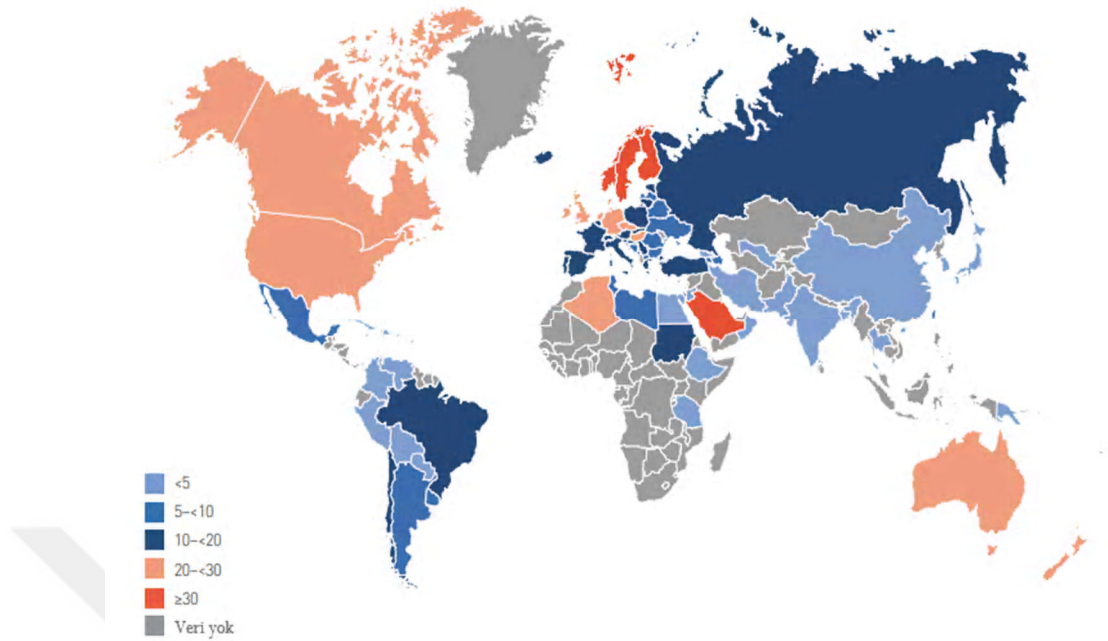
Tablo 2.1. IDF Diyabet Atlası Küresel Tahminleri

	2019	2030	2045
Toplam dünya nüfusu	7.7 milyar	8.6 milyar	9.5 milyar
Yetişkin nüfus (20-79 yaş)	5.0 milyar	5.7 milyar	6.4 milyar
Çocuk nüfus (0-14 yaş)	1.98 milyar	-	-
Çocuk nüfus (0-19 yaş)	2.58 milyar	-	-
Diyabet (20-79 yaş)			
Küresel prevalansı	%9.3	%10.2	%10.9
Diyabetli birey sayısı	463.0 milyon	578.4 milyon	700.2 milyon
Tip 1 DM (0-14 yaş)			
Tip 1 diyabetli çocuk sayısı	600.900	-	-
Her yıl yeni teşhis konulanların sayısı	98.200	-	-
Tip 1 DM (0-19 yaş)			
Tip 1 diyabetli çocuk sayısı	1.110.100	-	-
Her yıl yeni teşhis konulanların sayısı	128.900	-	-

Kısaltmalar: IDF: International Diabetes Federation (Uluslararası Diyabet Federasyonu)

Kaynak: International Diabetes Federation, 2019

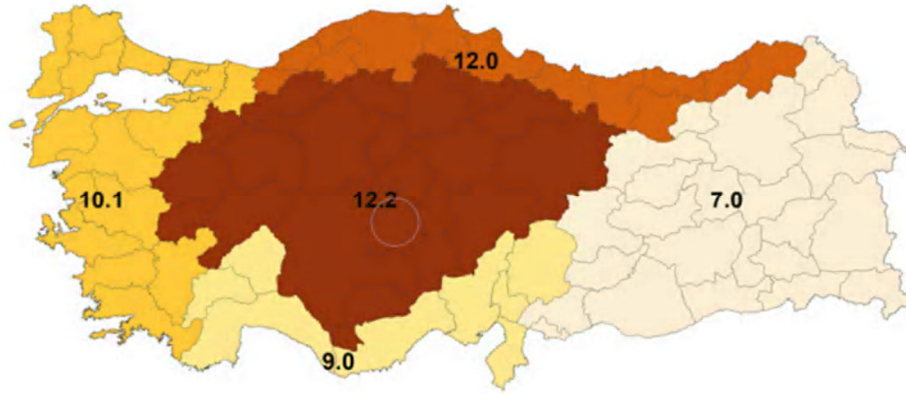
Tip 1 DM tüm diyabet olgularının %25'ini oluşturmaktadır. Çocukluk döneminde diğer kronik hastalıklar ile karşılaştırıldığında, diyabetin ortaya çıkma riski birinci sırada yer almaktadır. Tip 1 DM insidansı dünya çapında özellikle 15 yaşından küçük çocuklarda artmaktadır. Yıllık toplam artışın %3 civarında olduğu tahmin edilmektedir. Şekil 2.2' de 2019 yılında ve 15 yaşın altındaki çocuk ve adölesanlarda T1DM'nin ülkeye özgü insidans oranlarını (100.000 kişi başına) gösterilmiştir. Türkiye için bu oran %10-20 olarak belirlenmiştir (International Diabetes Federation, 2019).



Şekil 2.2. 2019 Yılında ve 15 Yaşın Altındaki Çocuk ve Adölesanlarda T1DM'nin Ülkeye Özgü İnsidans Oranları (100.000 kişi başına)

Kaynak: International Diabetes Federation, 2019

Türkiye'de 18 yaş altı çocuklarda T1DM insidansı ve prevalansı üzerine yayınlanan ilk raporda insidans 10.84/100.00, prevalans 7.98/10.000 olarak bulunmuştur. Türkiye'nin coğrafik bölgelere göre insidans oranlarının en yüksek %12.2 oranında İç Anadolu Bölgesi'nde ve en düşük %7.0 oranında Doğu Anadolu Bölgesi'nde olduğu belirtilmiştir. Tanı alma yaşının en yüksek % 40.6 oranıyla 10-14 yaşları arasında olduğu saptanmıştır. Türkiye'de bölgelere göre T1DM insidansı Şekil 2.3'te gösterilmiştir (Yeşilkaya ve ark., 2017).



Şekil 2.3. Türkiye’de Bölgelere Göre T1DM İnsidansı (100.000 kişi başına)

Kaynak: Yeşilkaya ve ark., 2017

Tip 1 DM her yaşta ortaya çıkabilmekle birlikte çocukluk ve adölesan dönemde artış göstermektedir. Doğumdan sonraki ilk 6 ayda nadir görülmekle birlikte insidans 9. aydan sonra giderek artmakta ve 12-14 yaşlarında, puberteye bağlı büyüme hızının arttığı dönemde en yüksek seviyeye ulaşmaktadır. Endokrin değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkan insülin direncinin artmasının adölesan dönemde T1DM’nin ortaya çıkışını kolaylaştırdığı bildirilmiştir (Cameron ve ark., 2018; Köksal ve Özel, 2019). Otoimmün hastalıklar genellikle kızlarda daha yaygın olmasına rağmen, T1DM’de her iki cinsiyette de görülme sıklığı benzerlik göstermektedir (Maahs ve ark., 2010).

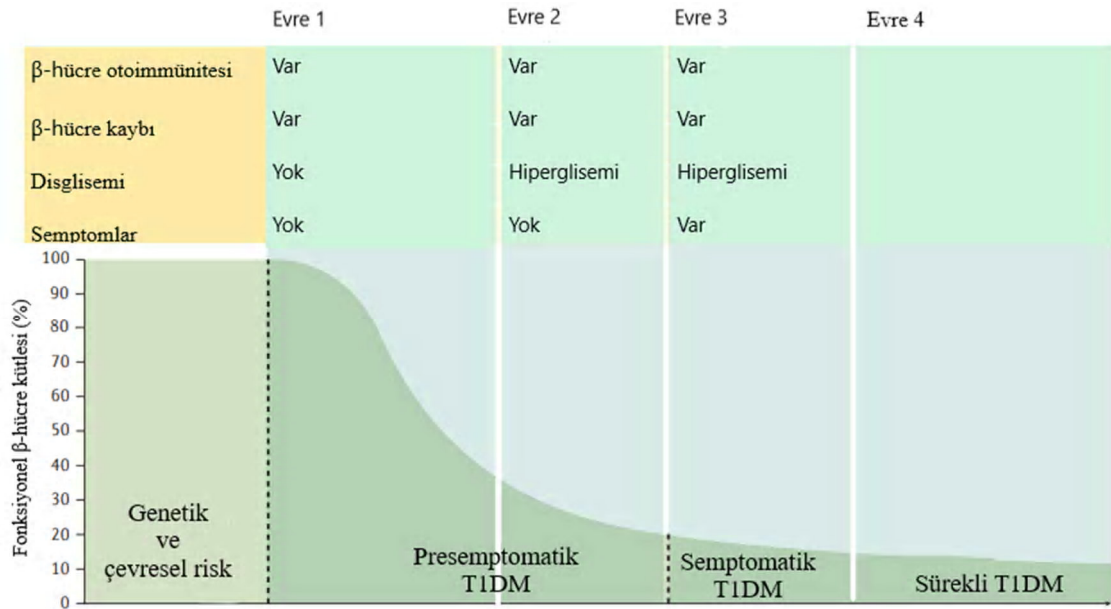
2.3. Etyopatogenez

Tip 1 DM patofizyolojisinde temel mekanizma, pankreatik β -hücrelerinin otoimmün hasarı sonucu ortaya çıkan mutlak insülin eksikliğidir. Vakaların çoğunda, pankreatik β -hücrelerinin yaklaşık % 90’ı hasar görmüştür. Pankreatik β -hücrelerinden salgılanan insülin kan glukozunun düzenlenmesinde büyük öneme sahip bir hormondur ve dokular üzerinde anabolik etki gösterir. İnsülin, periferde dokular tarafından glukozun kullanımını artırır, glikojen sentezini uyarırken, glikojen yıkımını (glikojenoliz) inhibe eder. Yağ dokusunda lipolizi inhibe eder, lipojenezi uyarır, serbest yağ asiti oluşumunu ve yağ asitlerinin oksidasyonu ile oluşan keton cisimciklerinin sentezini baskılar (Demirbilek, 2018).

Vücutta insülin hormonu yetersizliğinde, yukarıdaki mekanizmalar geriye doğru çalışır ve katabolik bir süreç başlar. Tip 1 DM hastalarında bu sürecin başlamasıyla birlikte

kan glukoz yüksekliğine bağlı görülen semptomlar, yağ asitlerinin artışı ile giden asidoz ve keton cisimciklerinin birikmesi ile sonuçlanan diyabetik ketoasidoz tablosu görülmektedir. Buna ek olarak, insülin karşıtı etki gösteren glukagon hormonu daha fazla salgılanarak hipergliseminin artmasına ve katabolik sürenin hızlanmasına neden olmaktadır (Demirbilek, 2018).

Tip 1 DM patogenezinde otoimmün hasar, genetik yatkınlığı olan bireylerde, çeşitli çevresel etkenlerin genetik faktörlerle etkileşimi sonucu meydana gelmektedir. Ancak hastalığı tek bir etkenle veya fizyopatolojik mekanizma ile açıklamak zordur. Bununla birlikte diyabete yatkın bireylerde otoimmün hasarın başlaması ve gerçek diyabetin ortaya çıkması arasında geçen zaman onlarca yılı bulabilmektedir. Bu süreç önceleri sessiz olarak ilerlerken, diyabet semptomlarının ortaya çıkması, β -hücre rezervinin %20'den daha düşük düzeylere düşmesi ve çoğu zaman insülin ihtiyacını arttıran bir olay (enfeksiyon, travma, stres, glukokortikoid kullanımı gibi) ile başlamaktadır (Demirbilek, 2018). Uluslararası Pediatri ve Adölesan Diyabet Derneği'ne (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, ISPAD) göre bu süreç 4 evreye ayrılmıştır ve Şekil 2.3'te gösterilmiştir (Couper ve ark., 2018).



Şekil 2.3. Tip 1 DM için Hastalığın Oluşum Seyri

Kaynak: Couper ve ark., 2018

Evre 1 ve 2, aylar veya yıllar boyunca devam edebilmektedir. İlk evrede kan glukoz düzeyi normal iken ikinci evreye geçilmesiyle birlikte hiperglisemiler ortaya çıkmaktadır. Evre 4'e geçen çocuk ve adölesanların %80'inde insülin gereksinmesi geçici olarak azalmaktadır. Ayrıca bu dönemde β -hücrelerinde insülin üretimi tekrar başlamakta, periferyal insülin duyarlılığı artmakta, insülin gereksinmesi <0.5 ünite/kg/gün düzeyine düşmektedir. Bu geçici döneme 'balayı dönemi' adı verilmektedir. Ailelere bu dönem hakkında eğitim verilmesi önem arz etmektedir (Köksal ve Özel, 2019).

Otoimmünite: Tip 1DM, insülin sentez ve salınımından sorumlu β -hücrelerinin otoimmün mekanizmalarla yıkılması sonucu ortaya çıkmaktadır. Otoimmün süreç genellikle genetik yatkınlığı olan bireylerde tetikleyici faktörlerin etkisiyle başlamaktadır. Yeni tanı konulan T1DM vakalarında bazı otoantikorlar tanımlanmıştır Bunlar; adacık hücre antikorları (yeni tanı alan hastaların %60-90'ı), glutamik asit dekarboksilaz antikorları (%65-80) ve insülin antikorunu içermektedir (%30-40). Tip 1 DM, ayrıca Hashimoto ve Graves hastalığı (%3-5), çölyak hastalığı (%2-5) ve Addison hastalığı ($<1\%$) gibi otoimmün bozukluklarla da ilişkilidir. Tip 1 DM patogeneğinde oto antikorların rolü dışında hücresel immün yanıtında rolü olduğu gösterilmiştir (Demirbilek, 2018; Raine ve ark., 2011).

Genetik: Tip 1 DM genetik olarak yatkın bireylerde görülmekle beraber, bilinen anlamda tam bir genetik geçişten bahsetmek zordur. Ancak aile bireylerinde tanısı konulmuş T1DM'li bir bireyin olmasıyla diğer aile bireylerinde diyabet riskinin hiç olmayan bireylere göre arttığı bilinmektedir (Demirbilek, 2018). Genetik faktörler 5 yaş altı çocuklarda T1DM'nin etiyolojisinin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Bundan dolayı ikizlerde diyabet gelişme riski daha yüksektir. Tip 1 DM ile ilişkili çok sayıda duyarlı gen bulunmuştur. Bu genlerden DR3 ve DR4 genlerinin diyabete neden olduğu; DRB1*1501; DQB1*0602 genlerinin ise diyabete karşı koruyucu olduğu bildirilmiştir (Raine ve ark., 2011). T1DM'de genetik yatkınlığa sebep olan ve 6. kromozom üzerinde yer alan insan lökosit antijenleri (human leukocyte antigens, HLA) gen bölgesinde yer alan genlerin T1DM'ye yatkınlık veya koruyuculuk ile ilişkili oldukları gösterilmiştir (Demirbilek, 2018).

Çevresel etmenler: Tip 1 DM'nin genetik riski bulunan tüm bireylerde ortaya çıkmaması, otoimmün olayların başlatan çevresel etmenlerin etkisinin olduğunu

düşündürmektedir. Bu çevresel etmenlerin etksi klinik belirtilerin ortaya çıkmasından aylar veya yıllar önce meydana gelebilmektedir. Genetik olarak yatkın bireylerde bir veya birden fazla çevresel etmen bir araya gelerek hastalığın ortaya çıkmasına neden olmaktadır (Köksal ve Özel, 2019).

Tip 1 DM'nin potansiyel bir nedeni olarak viral enfeksiyonlara dikkat çekilmektedir. Sonbahar ve kış aylarındaki viral enfeksiyonlarının yaygınlığı diyabet insidansının artışıyla ilişkilendirilmiştir. Tip 1 DM'nin etiolojisinde yer alan virüslere örnek olarak *Coxsackie B*, *Enterovirus*, *Rubella Virus*, *Sitomegalovirus*, *Epstein-Barr*, *Koksakivirus* ve kabakulak virüsü verilebilir. Olası mekanizma ise; pankreas adacıklarında otoimmün hasarın tetiklenmesi ya da virusun direkt olarak kendisinin adacık hücrelerinde harabiyet başlatabileceği öngörülmüştür (Murri ve ark., 2013; Raine ve ark., 2011).

İntestinal mikrobiyotanın lipit ve glukoz metabolizmasının yanı sıra bağırsak dışındaki bağışıklık ve sistemik inflamasyonu etkilemektedir. Diyabet öncesi adacık otoimmünitesi olan çocukların sağlıklı kontrollere göre daha düşük mikrobiyal çeşitliliğe sahip olduğu bildirilmiştir (Murri ve ark., 2013).

Anne sütü, otoimmüniteye karşı koruyucu olmasıyla ilişkilendirilerek T1DM'ye karşı koruyucu rol oynamaktadır. Ancak emzirme döneminde diğer diyetel faktörlerin de etkisi göz önünde bulundurulmalıdır (Murri ve ark., 2013). BABYDIET çalışmasında gluten maruziyetinin 12 aya kadar ertelenmesinin güvenli olduğu ancak genetik olarak risk altındaki çocuklarda adacık otoimmünitesi riskini önemli ölçüde azaltmadığı gösterilmiştir (Hummel ve ark., 2011). Tip 1 DM'nin önlenmesi için Finlandiya Diyet Müdahale Çalışması'nda (Finnish Dietary Intervention Trial for the Prevention of Type 1 Diabetes, FINDIA) 3 yaşına kadar inek sütü bazlı formüle tüketilmemesinin genetik olarak T1DM riski bulunan çocuklarda adacık otoimmünitesinin kümülatif insidansını azalttığı saptanmıştır (Vaarala ve ark., 2012). Bununla birlikte, erken dönemde bebek mamasına tahıl ve ürünlerinin eklenmesinin de T1DM gelişmesini etkileyebileceği ön görülmektedir. Ayrıca, nitratlı sulardan içenlerde T1DM gelişme riskinin artabileceği düşünülmektedir (Raine ve ark., 2011).

Ekvator'dan kuzeye doğru çıkıldıkça T1DM insidansı artma eğilimi göstermektedir. Bu durum da D vitamininin bağışıklık sisteminin düzenlenmesinde ve diyabetle ilgili metabolik yollardaki aktif rolü nedeniyle, T1DM'ye karşı potansiyel koruyucu bir faktör olarak düşünülmektedir. Ayrıca süt, D vitamini için önemli bir kaynaktır. Ancak, inek sütü yaşamın ilk 3 ayında tüketildiğinde T1DM riskinin arttığı ileri sürülmektedir.

Genetik olarak duyarlı kişilerin besinlerde bulunan toksinleri ve kemirgenlere karşı kullanılan rodentisitlerin sindirim sistemine alınması otoimmün mekanizmaları aktive ederek pankreas adacık hücrelerinin harabiyeti ile sonuçlanabilir. Stres durumunda kan glukozunun regülasyonun sağlanamaması diyabetin ortaya çıkmasına neden olmaktadır (İlhan ve ark., 2011; Raine ve ark., 2011; Rewers ve Ludvigsson, 2016).

2.3. Etiyolojik Sınıflandırma

Bireyler için belirlenen diyabet türü tanı sırasındaki tipik özelliklerine dayanmaktadır. Diyabetin etiyolojik sınıflandırılması Tablo 2.2’de gösterilmiştir (Mayer-Davis ve ark., 2018).

Tablo 2.2. Diyabetin Etiyolojik Sınıflandırılması

1. Tip 1 DM (pankreasdaki β -hücre hasarına bağlı mutlak insülin yetmezliği)

1.1. İmmün aracılı (Tip 1A)

1.2. İdiyopatik (Tip 1B)

2. Tip 2 DM (Temelde insülin direnci ve eşlik eden insülin sekresyon yetersizliği)

3. Gestasyonel Diyabet (Gebelik sırasında tanımlanan karbonhidrat intoleransı)

4. Diğer Spesifik Türler

4.1. β hücre fonksiyonun çeşitli genetik kusurları

4.2. İnsülin etkisinin genetik kusurları

4.3. Ekzokrin pankreas hastalıkları

4.4. Endokrinopatiler

4.5. İlaç veya kimyasal maddelerle oluşan diyabet

4.6. Enfeksiyonlar

4.7. İmmün etkili diyabetin yaygın olmayan formları

4.8. Diyabetle Birlikte Görülebilen Diğer Genetik Sendromlar

Kaynak: Mayer-Davis ve ark., 2018

İmmün nedenli T1DM: Diyabetin %5-10’unu oluşturur ve pankreasın otoimmün yıkımından kaynaklanmaktadır. Hastaların %90’ında otoimmün β -hücre hasarı bulunmaktadır. Genetik olarak yatkın olan bireylerde, çevresel faktörlerin de etkisiyle β -hücre hasarı meydana gelir. Hastalığın HLA genleriyle güçlü bir ilişkisi vardır. Klinik semptomlar rezervinde %80-90 oranında bir azalma sonucu görülmeye başlar. β -

hücre yıkım oranı oldukça değişkendir. Bazı bireylerde çoğunlukla yenidoğan ve çocuklarda hızlı bir yıkım varken, yetişkinlerde yavaş yıkım söz konusudur. İmmün aracılı diyabet yaygın olarak çocukluk ve adölesan dönemde görülse de, her yaşta ortaya çıkabilir. Çocuklar ve adölesanlar için diyabetik ketoasidoz hastalığının ilk belirtisi olabilir. Hastalık son döneminde, düşük veya saptanamayan plazma C-peptit düzeyleri ile kendini gösterir. Bu durum, insülinin çok az salgılandığını veya hiç salgılanmadığını gösterir (American Diabetes Association, 2019; Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2019).

İdiyopatik T1DM: Tip 1 DM'nin bazı formlarının bilinen bir etiyolojisi yoktur. Bu hastalar insülin eksikliği vardır ve diyabetik ketoasidoza yatkındırlar. Ancak β -hücre hasarı ile ilgili kanıt bulunmamaktadır. Tip 1 DM'li hastaların sadece az bir kısmı bu forma dahil edilebilir ve çoğu Afrika veya Asya kökenlidir. Bu diyabet formu kalıtsaldır ve HLA ile ilişkili değildir. İdiyopatik T1DM'li hastalarda insülin replasman tedavisi belirli aralıklarla uygulanabilmektedir (American Diabetes Association, 2019).

2.4. Klinik Belirti ve Bulgular

Tip 1 DM'li bireylerde insülin eksikliği ve buna bağlı olarak meydana gelen hiperglisemi sonucu oluşan belirtiler şunlardır: susama hissinde artış, ağız kuruluğu, iştah artışı, sık idrar yapma, altını ıslatma, hızlı ve açıklanamayan ağırlık kaybı, yorgunluk, bulanık görme ve bazen ellerde uyuşma hissidir. Bu belirtiler glukozun kan dolaşımından dokulara taşınamamasından kaynaklanır ve kandaki glukoz düzeyinin artmasına, idrarda yüksek glukozla birlikte sıvı kaybına neden olur. İnsülin düzeyi lipoliz baskılanamayacak kadar düşük seviyelere düştüğünde, keton cisimcikleri (esas olarak asetoasetat ve p-hidroksibutirat) kanda birikerek metabolik asidoz ve hiperventilasyona bağlı solunum alkalozuna yol açar. Eğer klinik durum tedavi edilmezse; ketoasidoz, serebral ödem, zihinsel karışıklık, bilinç kaybı, koma ve ölümle sonuçlanır. Diyabetik ketoasidoz durumunda hastalar genellikle, cilt ve ağız kuruluğu, derin- hızlı nefes alıp verme, nefesin çürük meyve gibi kokması, sık idrar yapma, mide veya karın ağrısı, bulantı, kusma ve yüzde kızarıklık gibi belirtilerle sağlık kurumlarına başvururlar (Kahanovitz ve ark., 2017; Nyenwe ve Kitabchi, 2016).

2.5. Tanı

Diyabet için en az 8 saatlik açlıktan sonra ölçülen açlık plazma glukozu (APG), 75 g oral glukoz tolerans testinden (OGTT) 2 saat sonraki kan glukozu, rastgele bir zamanda ölçülen kan glukozu veya A1c değerine göre tanı konulabilir. Tablo 2.3'te diyabet için mevcut tanı kriterleri açıklanmıştır (American Diabetes Association, 2016).

Tablo 2.3. Diyabet için Mevcut Tanı Kriterleri

Test	Sonuçlar	Yorum
HbA1c	≥ 47.5 mmol/mol	Diyabet
	38.8-47.5 mmol/mol	Bozulmuş glukoz toleransı
	≤ 38.8 mmol/mol	Normal
APG	≥ 7.0 mmol/L	Diyabet
	5.6-6.9 mmol/L	Bozulmuş glukoz toleransı
	≤ 5.6 mmol/L	Normal
OGTT'den 2 saat sonra ölçülen kan glukozu	≥ 11.1 mmol/L	Diyabet
Rastgele bir zamanda ölçülen kan glukozu	≥ 11.1 mmol/L	Diyabet
	7.8-11.0 mmol/L	Bozulmuş glukoz toleransı
	≤ 7.8 mmol/L	Normal

Kısaltmalar: HbA1c: hemoglobin A1c; APG: açlık plazma glukozu; OGTT: oral glukoz tolerans testi

Kaynak: American Diabetes Association, 2016

Uzun yıllar boyunca diyabetin tanısı için kan glukoz ölçüleri kullanılmıştır. Karakteristik klinik semptomların varlığında açlık plazma glukozunun ≥ 7.0 mmol/L veya rastgele bir plazma glukozun ve OGTT'den 2 saat sonra ölçülen kan glukozunun ≥ 11.1 mmol/L olması diyabetin tanısı için yeterli olmaktadır. Son zamanlarda Amerikan Diyabet Birliği (American Diabetes Association, ADA) ve birçok profesyonel kuruluş diyabetin tanısı için hemoglobin A1c (HbA1C)'nin kullanılmasını önermektedir. HbA1c, hemoglobinin enzimatik olmayan glikasyonunu ölçen ve 2-3 aylık bir süre boyunca ortalama kan glukoz düzeylerini yansıtan kronik glisemi için yaygın olarak kullanılan bir testtir. HbA1c'nin $\geq 6.5\%$ olması, diyabet tanısı koymak için

kullanılabilir. Bireylerin HbA1c testi için açlık kan glukozuna sahip olması gerekmez, bu durum da diyabet taramasını çok daha kolay hale getirmektedir. HbA1c, açlık plazma glukozuna göre daha fazla stabilite, hastalık ve stres dönemlerinde günden güne daha az sapma dahil olmak üzere başka avantajlara da sahiptir. HbA1c testinin sınırlılığı ise, kan glukozu ölçümlerinden daha pahalı olması ve gelişmekte olan ülkelerde kullanılabilirliğinin sınırlı olmasıdır Ek olarak, kırmızı kan hücrelerinin ömrünü kısaltan belirli anemi ve hemoglobinopatileri olan hastalarda HbA1c testleri yanıltıcı olabilir. Bu nedenle, anormal kırmızı hücre olan durumlar için diyabet tanısını tersine çevirmek için glukoz kriterleri kullanılmalıdır (Kahanovitz ve ark., 2017).

Tip 1 DM için semptomların varlığında, rastgele plazma glukoz konsantrasyonu ≥ 11.1 mmol/L veya APG konsantrasyonu ≥ 7.0 mmol/L veya HbA1c ≥ 6.5 olduğunda, OGTT olmadan tanı konabilir (International Diabetes Federation, 2019).

2.6. Diyabetin Komplikasyonları

2.6.1. Akut Komplikasyonlar

Diyabetik Ketoasidoz (DKA): Diyabetik ketoasidoz diyabetin yaşamı tehdit eden akut komplikasyonlarından biridir. Diyabetik ketoasidozda insülin eksikliği sonucu ortaya çıkan hiperglisemi, ketoz ve laktik asidoz tablosu birlikte görülmektedir (Turan ve ark., 2019). Tip 1 DM'li çocuklarda DKA prevalansı tanı anında %30'dur (Robinson ve ark., 2019). Diyabetik ketoasidoz farklı şekillerde teşhis edilmekle birlikte genellikle yüksek plazma glukozu (>250 mg/dL), serum veya idrarda keton ve asidoz (serum bikarbonat <18 mEq/L veya pH <7.30) görülmesi teşhis için yeterli olmaktadır. Diyabetli bireyler arasında yüksek oranda morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır (Harding ve ark., 2019). DKA yönetimi, sıvı ve elektrolit tedavisi, insülin tedavisi ve oluşmasını tetikleyen nedenlerin tedavisiyle sağlanmaktadır (Fazeli Farsani ve ark., 2017).

Hipoglisemi: Hipoglisemi, T1DM'de yaygın görülen akut bir komplikasyondur. Güvenli bir kan glukoz konsantrasyonu; kan glukozunun düşme hızı, hipoglisemi süresi ve çocuğun yaşı gibi birçok faktöre göre değişmektedir. Bu nedenle, düşük olarak kabul edilmesi gereken kan glukozunun belirlenmesi zordur ve bireye göre değişmektedir. Hipoglisemi; ishal ve kusma nedeniyle yetersiz enerji alımı, uzun süre egzersiz yapma, öğün atlama veya öğün saatini geciktirme, öğünlerde yetersiz karbonhidrat alma, fazla insülin uygulaması, enjeksiyon bölgesinin değiştirilmesi ve alkol alınması gibi

nedenlerden dolayı oluşabilir (Köksal ve Özel, 2019; Lehecka ve ark., 2012). Titreme, terleme, mide bulantısı, çarpıntı, baş ağrısı, baş dönmesi, konsantrasyon zorluğu ve halsizlik gibi semptomlar ortaya çıkmaktadır. Hipogliseminin varlığı sadece fiziksel olarak değil duygusal olarak da olumsuz sonuçlara yol açabilir (Katsarou ve ark., 2017; Yale ve ark., 2018). Hipogliseminin ADA'ya göre sınıflandırılması Tablo 2.4'te verilmiştir (American Diabetes Association, 2020).

Tablo 2.4. Hipogliseminin Sınıflandırılması

Glisemik Tanım/Kriter	
Hafif (Seviye 1)	Kan glukozu <3.9 mmol/L ve ≥ 3.0 mmol/L
Orta (Seviye 2)	Kan glukozu < 3.0 mmol/L
Ciddi (Seviye 3)	Hipoglisemi tedavisi için yardım gerektiren zihinsel ve/veya fiziksel durumun değişmesi ile karakterize ciddi bir olay
Kaynak: American Diabetes Association, 2020	

2.6.2. Kronik Komplikasyonlar

Mikrovasküler komplikasyonlar: Retinopati, nefropati ve nöropati gibi komplikasyonlar prepubertal çocuklarda ve diyabet süresi sadece 1-2 yıl olan çocuklarda nadiren bildirilmekle birlikte puberte başladıktan veya 5-10 yıllık diyabet sonrası komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir (Chiang ve ark., 2018). Hiperglisemi, mikrovasküler komplikasyonlar için birincil risk faktörüdür ve özellikle diyabetin başlangıcında yoğun insülin tedavisiyle HbA1c'nin azaltılması, mikrovasküler komplikasyonların insidansının yaklaşık % 70 oranında azalması ile ilişkilendirilmiştir (DiMeglio ve ark., 2018).

Görme kaybına neden olan diyabetik retinopati, T1DM hastalarında >80 prevalansa sahiptir. Retinopatinin erken dönemlerinde, retina damarlarındaki anevrizmatik değişiklikler meydana gelmektedir. Tip 1 DM'li hastalar oftalmolojik teknikler kullanılarak rutin olarak taranmalıdır. Ayrıca, Tip 1 DM'li bireylerde maküler ödem, katarakt ve göz tansiyonu (glokom) görülme riski daha fazladır (Kahanovitz ve ark., 2017).

Nefropati, kronik böbrek yetmezliğinin önde gelen nedenidir. Nefropati, idrarla albumin atılımı arttığında ortaya çıkmaktadır. Nefropatinin şiddeti albuminüri derecesine göre

sınıflandırılmaktadır. Mikroalbuminüri, 24 saat başına 30-299 mg albumin atılım hızı olarak tanımlanır. Mikroalbuminüri, makroalbuminüriye (24 saatte ≥ 300 mg albumin atılımı) ilerleyebilir. Albuminüri varlığı böbrek ve kardiyovasküler hastalık geliştirme riski ile ilişkilidir. Hastaların yaklaşık %40'ı 10 yıllık bir süre içinde mikroalbuminüriden makroalbuminüriye ilerlemektedir. Bununla birlikte; mikroalbuminüri, sıkı glisemik kontrol ve ilaç tedavisinin sonucunda stabil kalabilir veya normoalbuminüriye dönebilir (Katsarou ve ark., 2017).

Nöropati genellikle prepubertal veya diyabet süresi 1-2 yıl olan çocuklarda ortaya çıkmaktadır. Tip 1 DM'deki en yaygın nöropatiler periferik sensorimotor nöropati ve otonomik nöropatidir. Periferik sensorimotor nöropati çok yaygındır ve periferik sinirleri etkiler. Otonomik nöropati ise kardiyovasküler, genitoüriner ve gastrointestinal sinirleri etkiler (Chiang ve ark., 2018; Katsarou ve ark., 2017).

Makrovasküler komplikasyonlar: Tip 1 DM'nin makrovasküler komplikasyonları aterosklerozdan kaynaklanan kardiyovasküler, serebrovasküler ve periferik vasküler hastalıklar bulunmaktadır ve T1DM'li yetişkinlerde morbidite ve mortalitenin en temel nedenlerini oluşturmaktadır. Çocuklar ve gençlerde ateroskleroz görülmesine katkıda bulunan faktörler, yüksek plazma lipit konsantrasyonu, sigara, hipertansiyon, obezite, aile kalp hastalığı öyküsü ve diyabettir (Chiang ve ark., 2018). Yapılan çalışmalara göre, T1DM'li çocukların % 14-45'inin iki veya daha fazla kat kardiyovasküler hastalık risk faktörüne sahip olduğu tahmin edilmektedir (Margeirsdottir ve ark., 2008; Rodriguez ve ark., 2006; Schwab ve ark., 2006).

Diyabetik ayak ülserleri çok sık görülmekle birlikte, diyabetik bireylerin yaşamları boyunca %15'ini etkilediği tahmin edilmektedir. Birçok nedenin eşzamanlı etkileri sonucu ortaya çıkmaktadır. Altta yatan başlıca nedenlerin, periferik vasküler hastalıktan kaynaklanan periferik nöropati ve iskemi olduğu belirtilmektedir. Bununla birlikte enfeksiyonlar, osteomyelit ve hiperglisemi gibi faktörler de durumun kötüleşmesine neden olmaktadır (Pendsey, 2010).

2.7. Glukoz İzlemi ve Glisemik Hedefler

Tip 1 DM'li bireylerin hedeflenen glisemik değerlere ulaşması ve diyabetin komplikasyonlarının önlenmesi için glisemik kontrolün sağlanması önemlidir. Glisemik kontrolün değerlendirilmesinde, HbA1c düzeylerinin ve kan glukozunun izlenmesi gibi

yöntemler kullanılmaktadır (DiMeglio ve ark., 2018).

HbA1c: Glukoz kan dolaşımında geri dönüşümsüz olarak hemoglobine bağlandığında glikolize hemoglobin (HbA1c) oluşmaktadır. Yaklaşık ömrü 120 gündür. Ölçümden önceki son 4 hafta ağırlıklı olmakla birlikte, 3-4 ay boyunca bireylerin glisemi durumunu yansıtmaktadır. HbA1c ölçümleri hem uzun süreli komplikasyon riskini değerlendirmek için hem de glisemik kontrolü optimize etmek için kullanılan önemli bir parametredir. Çocuk ve adölesanlar için hedef HbA1c değeri <53 mmol/mol'dir. Bununla birlikte şiddetli hipoglisemi ve yaşam kalitesinde bozulma olmadan, daha düşük bir hedef olan <47.5 mmol/mol uygun olabilir. Ancak, şiddetli hipogliseminin semptomları görülmeyen, hipoglisemi duyarsızlığı olan, insülin tedavisini uygulamada ve kan glukozunu izlemede yetersizliği olan bireylerde bu hedef <58 mmol/mol'e kadar yükselebilir. HbA1c'nin izlemi yılda 4 kez olmak üzere periyodik olarak yapılmalıdır. Tip 1 DM'li bireylerde HbA1c değerlerine göre kan glukoz hedefleri Tablo 2.5'te verilmiştir (DiMeglio ve ark., 2018).

Tablo 2.5. Tip 1 DM'li Hastalarda Kan Glukoz Hedefleri

	HbA1c ≤ 48 mmol/mol	HbA1c ≤ 53 mmol/mol	HbA1c ≤ 58 mmol/mol
Öğün öncesi	4.0-7.0 mmol/mol	4.0-7.0 mmol/mol	5.0-7.2 mmol/mol
Öğün sonrası	5.0-9.0 mmol/mol	5.0-10.0 mmol/mol	
Yatmadan önce	4.0-7.0 mmol/mol	4.4-7.8 mmol/mol	5.0-8.3 mmol/mol

Kısaltmalar: HbA1c: hemoglobin A1c

Kaynak: DiMeglio ve ark., 2018

Sürekli glukoz monitorizasyon sistemleri (SGM): Kan glukozunun sürekli izlemi, hipoglisemi ve hipergliseminin tespit edilerek hızlı bir şekilde tedavi edilmesini sağlayan etkin bir yöntemdir. Ek olarak, glukoz dalgalanmalarını azaltmak için bazal ve bolus insülin dozlarının belirlenmesine yardımcı olmaktadır. Kan glukozunun izlenmesi, glukometreler veya SGM cihazları ile yapılmaktadır. Tip 1 DM'li bireylerde parmaktan kan glukozu ölçümü, düşük HbA1c ile ilişkilidir. HbA1c'deki bu iyileşme daha sık glukoz ölçümleriyle insülin dozu ve diyet düzenlemesi yapılarak kan glukozunun hedef aralıkta kalmasıyla bağlantılıdır (DiMeglio ve ark., 2018; Köksal ve Özel, 2019).

Sürekli glukoz monitorizasyon cihazları subkutanöz intertisyel sıvı glukozunu her 1-5 dakikada (dk.) ölçerek kan glukozunun izlenmesini sağlamaktadır. Bu cihazlar tutarlı olarak hipoglisemi riskini ve hiperglisemi zamanlarını tanımlamaktadır. Özellikle hipoglisemi durumlarında alarm sistemlerinin olması T1DM'li bireyler için fayda sağlamaktadır. Uzun süre SGM kullanan bireylerin ortalama kan glukoz değerleri ve hipoglisemi sıklığı azalmaktadır. Sürekli glukoz monitorizasyon cihazları glukometre ile karşılaştırıldığında, daha düşük HbA1c ile ilişkilidir. Yoğun insülin tedavisi ve pompa tedavisi alan bireylerde SGM'le kontrol daha iyi sağlanmaktadır. Özellikle pompalara entegre edilen SGM sisteminin glisemik kontrolün sağlanmasında önemli etkileri bulunmaktadır (Köksal ve Özel, 2019).

2.8. Tedavi

Tip 1 DM'nin tedavisindeki genel amaç metabolik dengeyi sağlayarak kısa dönemde hiperglisemi ve diyabetik ketoasidozu; uzun dönemde ise retinopati, nefropati ve nöropati gibi komplikasyonları en aza indirmektir. Tanısı yeni konulan hastaların durumları stabilize edilene kadar gözetim altında tutulmalarında yarar vardır. Hastalara tedaviye yönelik eğitimler alanında uzman kişiler tarafından multidisipliner bir şekilde verilmelidir. Multidisipliner yönetimin sağlanması için diyabet ekibinde, pediatrik endokrinolog, diyabet hemşiresi, diyetisyen ve psikolog bulunmalıdır (Abacı ve ark., 2007). Diyabetin tedavisi için gerekli ilkeler şu şekilde sıralanabilir:

1. Diyabet eğitiminin verilmesi
2. İnsülin ve beslenme tedavisinin uygulanması
3. Fiziksel aktivite ve egzersiz
4. Psikolojik durumun iyileştirilmesi (Köksal ve Özel, 2019).

2.8.1. İnsülin Tedavisi

Tip 1 DM'nin tedavisinde optimal glisemik kontrolün sağlanması için kan glukoz izlemiyle birlikte fizyolojik insülin salınımını taklit edecek ekzojen insülinin ömür boyu uygulanması gerekmektedir. Bireye özgü insülin dozları belirlenirken bireyin yaşı, vücut ağırlığı, ailenin sosyoekonomik ve psikolojik durumu göz önünde bulundurulmalıdır. Bazal ve bolus insülin tedavisi, yoğun insülin tedavisi veya infüzyon pompa tedavisi ile uygulanmaktadır ve pediatrik diyabette tüm yaş grupları için altın

standart haline gelmiştir (Danne ve ark., 2018; Malik ve Taplin, 2014). Yoğun insülin tedavisinde, bazal ihtiyacı karşılayacak uzun ya da orta etkili etkili insülinler ve bolus olarak ana öğünlerde kullanılan hızlı etkili ve kısa etkili insülinler kullanılmaktadır (Danne ve ark., 2018). Diyabet Kontrolü ve Komplikasyonları Çalışması'nda (Diabetes Control and Complications Trial, DCCT) araştırmasında, yoğun insülin tedavisinin diyabetin komplikasyonlarını azalttığı gösterilmiştir (White ve ark., 2001). Günlük insülin gereksiniminin %40-60'ı bazal insülininden sağlanmalıdır. Geriye kalan miktar ise öğün öncesi hızlı etkili analoglar ve regüler insülin olarak verilir. Orta etkili veya uzun etkili insülinler ise yatmadan önce veya sabah ve akşam olmak üzere günde iki kez kullanılmaktadır (Çakır, 2018; Köksal ve Özel, 2019). İnsülinler ve etki özellikleri Tablo 2.4'te verilmiştir (Köksal ve Özel, 2019).

Tablo 2.4. İnsülinler ve Etki Özellikleri

İnsülin	Başlama zamanı (saat)	En yüksek etki zamanı (saat)	Toplam süresi (saat)
Hızlı etkili (Aspart, glulisin, lispro)			
• Novarapid, Apidra, Humalog	15 dk	0.5-1.5	3-5
Kısa etkili (kristalize, regüler)			
• Actrapid HM, Humulin R	0.5-1	2-4	5-8
Orta etkili (NPH)			
• Humulin N, İnsulatard HM	2-4	4-12	12-16
Uzun etkili (Glarjin, detemir, degludec)			
• Glarin	2-4	8-12	22-24
• Levemir	1-2	4-7	20-24
• Tresiba	0.5-1.5	Çok düşük	>42

Kaynak: Köksal ve Özel, 2019

Çocuk ve adölesanlar için “doğru” insülin dozu, vücut ağırlığı ve boy uzunluklarına göre belirlenen ve hipoglisemi problemleri olmadan en iyi glisemik kontrolü sağlayan dozdur. Kısmi remisyon fazı sırasında, toplam günlük insülin dozu genellikle <0.5 ünite/kg/gün'dür. Kısmi remisyon fazının dışındaki prepubertal çocukların genellikle 0.7 ile 1.0 ünite/kg/gün insüline ihtiyaçları vardır. Adölesan dönemde ise insülin ihtiyacı artmakta 1'den fazla ve hatta 2 ünite/kg/gün'e kadar yükselebilmektedir (Danne

ve ark., 2018).

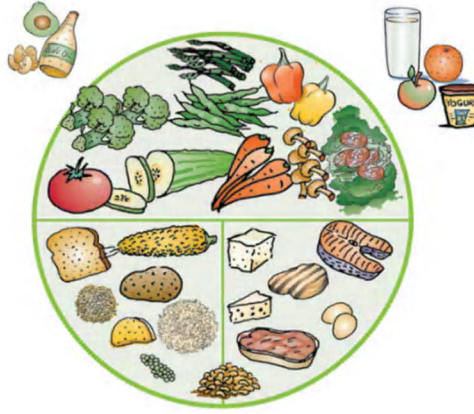
İnsülin infüzyon pompa tedavisinin, hem yetişkinlerde hem de çocuklarda ve adölesanlarda yoğun insülin tedavisine göre glisemik kontrolü iyileştirmesi, insülin gereksinmesini azaltması, hipoglisemi riskinin daha az görülmesi ve daha iyi yaşam kalitesi sağlaması gibi birçok avantajı bulunmaktadır. Ayrıca insülin pompa cihazları daha küçük ve güvenli hale geldiğinden, T1DM'li çocuklarda ve adölesanlarda ilgi artmaktadır. Pompa cihazları, hasta tarafından aktive edilen yemek zamanı bolus dozlarıyla birlikte, 24 saatlik önceden belirlenmiş bazal oranın uygulanmasıyla fizyolojik insülin salınımını taklit etmektedir (Çakır, 2018; Malik ve Taplin, 2014).

2.8.2. Beslenme Tedavisi

Beslenme tedavisi, diyabet yönetimi ve eğitiminin temel taşlarından biridir. Diyabetli çocuklar için diyet önerileri, tüm çocuklar ve yetişkinler için sağlıklı beslenme önerilerine dayanmaktadır. Beslenme planları, çocukların yaşları, büyüme ve gelişme durumları, metabolik kontrolün derecesi, kültürel, etnik ve aile geleneklerine ve psikososyal ihtiyaçlarına göre kişiselleştirilmelidir. Beslenme tedavisi diyabetin diğer tedavi yöntemleri ile birlikte kullanıldığında diyabetin klinik ve metabolik çıktılarını geliştirir. Diyetisyenler bireye özgü tavsiyelerini hastaların öğün zamanlarını, insülin tedavilerini ve yaşam tarzlarını göz önünde bulundurarak yapmalıdır. Beslenme tedavisinin amacı:

- Sosyal, kültürel ve psikolojik refahı korurken yaşam boyu sürdürülmesi gereken uygun beslenme alışkanlıklarını teşvik etmek,
- Günde 3 ana öğün ve gerekiyorsa ara öğünlerle birlikte, tüm besin gruplarını içeren bir beslenme planı ve insülin tedavisi ile kan glukoz regülasyonunu sağlamak,
- Yeterli enerji ve besin ögesinini alımıyla optimal büyüme ve gelişmeyi sağlamak,
- Sağlık durumunu iyileştirmek,
- İdeal vücut ağırlığını koruyarak, şişmanlığı ve ağırlık kaybını önlemek,
- Diyabetin akut ve kronik komplikasyonlarının ilerlemesini önlemektir (Smart ve ark., 2018).

Diyabetin beslenme tedavisinde önerilen sağlıklı tabak modeli Şekil 2.4'te gösterilmiştir (Smart ve ark., 2018).



Şekil 2.4. Sağlıklı Tabak Modeli

Kaynak: Smart ve ark., 2018

Enerji: Diyabetin ilk tanısında bireylerde, iştah ve enerji alımı katabolik ağırlık kaybını düzeltmek için artmaktadır. Bu yüzden diyabetin tedavisiyle birlikte uygun vücut ağırlığına geri dönüldüğünde enerji alımının tekrar planlanması gerekmektedir. Diyabetin başlangıcını takip eden ilk bir yıl, fazla ağırlık kazanımı ve sağlıklı vücut ağırlığının korunması için kritik bir dönemdir. Günlük enerji gereksinmesi, cinsiyet, yaş, büyüme hızı, fiziksel aktivite ve çevresel faktörler dikkate alınarak hesaplanmalıdır ve optimal büyüme ve gelişmeyi sağlamalıdır. Hızlı büyüme, hastalık ve ketoasidoz sonrası dönemlerde günlük enerji alımı belirli miktarlarda artırılmalıdır. İnsülin miktarı ve tipi mümkün olduğunca çocuğun iştahına ve yeme düzenine göre ayarlanmalıdır. Kan glukozunu kontrol altına almak için bireylerin yemek yemesini veya yememesini sağlamak büyüme ve gelişmeyi olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Adölesan dönemde, enerji alımları insülin miktarındaki artışla birlikte artmaktadır. Bu durum da dengesiz beslenmeye ve fazla ağırlık kazanımına neden olmaktadır. Bundan dolayı adölesan dönem, ağırlık kazanımını izlemek için önemli bir zaman aralığıdır (Smart ve ark., 2018).

Karbonhidrat: T1DM’li çocuk ve adölesanlarda uygun karbonhidrat/insülin oranlarıyla birlikte günlük alınması gereken enerjinin %50-55’i karbonhidratlardan gelmelidir. Tam tahıllı ekmekler, tahıllar, kurubaklagiller, meyve ve sebzeler, az yağlı süt ürünleri (2 yaşın altındaki çocuklarda tam yağlı), gibi sağlıklı karbonhidrat kaynakları postprandiyal dönemdeki glisemik değişkenliği azaltmakta ve diyetin kalitesini artırmaktadır. T1DM’li çocuk ve adölesanlarda karbonhidratların kısıtlanması; büyüme

geriliği, daha yüksek kardiyovasküler risk ve yanlış beslenme davranış riskini artırabilir. Ayrıca, düşük karbonhidratlı diyetler hipoglisemi riskini artırabilir veya hipogliseminin tedavisinde glukagonun etkisini engelleyebilir (Altınok, 2018; Smart ve ark., 2018).

Sükroz ve sükroz içeren besinler sağlıklı bir diyetin içerisinde yer alırlar. Sükroz, glisemiye izokalorik nişastadan daha fazla artırmaz. Fakat, sükroz içeren besinler diyet kalitesini düşürebilirler. Günlük enerjinin %10'u sükrozdan karşılanabilir. Bununla birlikte sükrozla tatlandırılmış içecek tüketimi fazla ağırlık kazanımı ile ilişkilendirilmiştir. Büyük miktarlarda şekerli içecek tüketimi postprandiyal glukoz tepe noktalarına neden olur ve insülin ile tedavi etmek zor olabilir. Tüm aile bireyleri için şekerli ve asitli içeceklerin tüketilmemesi önerilmektedir. Bunun yerine günlük olarak su tüketimi teşvik edilmelidir (Smart ve ark., 2018).

Çocuklarda diyet posası alımı birçok ülkede tavsiye edilen miktarın altındadır. Tip 1 DM'li bireylere tam tahıllar, kurubaklagiller, meyve ve sebze gibi diyet posasından zengin besinlerin alınması önerilmektedir. Bu besinlerdeki çözünür posa, lipid düzeylerinin düşmesine yardımcı olmakta ve glisemik kontrolün gelişmesini sağlamaktadır (Smart ve ark., 2018).

Protein: Diyabetli çocukların protein ihtiyaçları aynı yaş ve cinsiyetteki sağlıklı çocuklarla benzerdir. Günümüzde sağlıklı çocukların normal büyüme ve gelişmelerini sağlayabilmeleri için proteinlerin enerjiye katkısı %10-20 arasında olmalıdır. Bununla birlikte bu oran süt çocuklarında %15-20, erken çocukluk döneminde %12-15 ve geç çocukluk döneminde %10-12 civarındadır. Protein alımı yenidoğanlarda 2g/kg/gün, 10 yaşına kadar 1 g/kg/gün ve adolesan dönem ve sonrasında 0.8-0.9 g/kg/gün olmak üzere yaşla birlikte azalmaktadır. Diyetle hem hayvansal hem de bitkisel kaynaklı proteinlere yer verilmelidir. Kalıcı mikro albüminüri veya nefropati oluşan diyabetlilerde, aşırı protein alımından (>%25) kaçınılmalıdır (Köksal ve Özel, 2019; Smart ve ark., 2018)

Yağ: Tip 1 DM'li bireylerde genellikle kan lipid ve lipoprotein konsantrasyonları yüksektir. Diyabetin koroner arter hastalık riskini artırması göz önünde bulundurularak, büyüme ve gelişmenin normal olarak sürdürülebileceği günlük yağ alımının enerjinin %30-35'i arasında olması önerilmektedir (Köksal ve Özel, 2019). Amerikan Kalp Derneği, çocukların ilerleyen yaşamlarında kardiyovasküler riski azaltmak için doymuş yağları sınırlandırdığı, yerine çoklu doymamış yağ asitleri (ÇDYA) ve tekli doymamış yağ

asitlerinin (TDYA) konulduğu sağlıklı bir diyet planlaması yapılmasını vurgulamaktadır (Sacks ve ark., 2017). Klinik uygulamada diyet yağına ilişkin temel amaç; doymuş yağ, trans yağ ve toplam yağ alımını için önerilen miktarları aşmamaktır. Diyetle Akdeniz diyetine benzeyen beslenme alışkanlıklarıyla ÇDYA ve TDYA'ların alımının artırılması uzun vadeli kardiyovasküler riskin azaltılmasında yardımcı olacaktır. Doymuş yağların enerjinin <10 (%6-8), enerjinin %10'unun ÇDYA'lardan ve geri kalanının TDYA'lardan sağlanması önerilmektedir. Kolesterol alımı ise 300 mg/gün veya pediatrik grupta 100-150 mg/1000 kkal/gün'ü aşmaması gerekmektedir. Eğer düşük dansiteli lipoprotein (low density lipoprotein, LDL) düzeyinde yükseklik varsa, diyetdeki kolesterol alımı 200 mg/gün ve doymuş yağ oranı %7-8 olmalıdır (Köksal ve Özel, 2019; Smart ve ark., 2018)

Vitamin ve mineraller: Tip 1 DM'li çocukların vitamin ve mineral gereksinimi diğer sağlıklı çocuklarla aynıdır. Bununla birlikte yetersizliği görülmeyen diyabetli çocuklara vitamin ve mineral suplementasyonunun yararına yönelik net bir kanıt bulunmamaktadır. Diyabetli çocuklarda, sodyum alımı genel popülasyon için önerilen miktarla sınırlandırılmalıdır. Tip 1 DM'li çocuklarda diyetle yüksek sodyum alımı yaygındır ve vasküler disfonksiyon ile ilişkilendirilmektedir (Smart ve ark., 2018).

2.8.3 Makro Besin Öğelerinin Kan Glukozu Üzerine Etkisi

2.8.3.1 Karbonhidratların Kan Glukozu Üzerine Etkisi

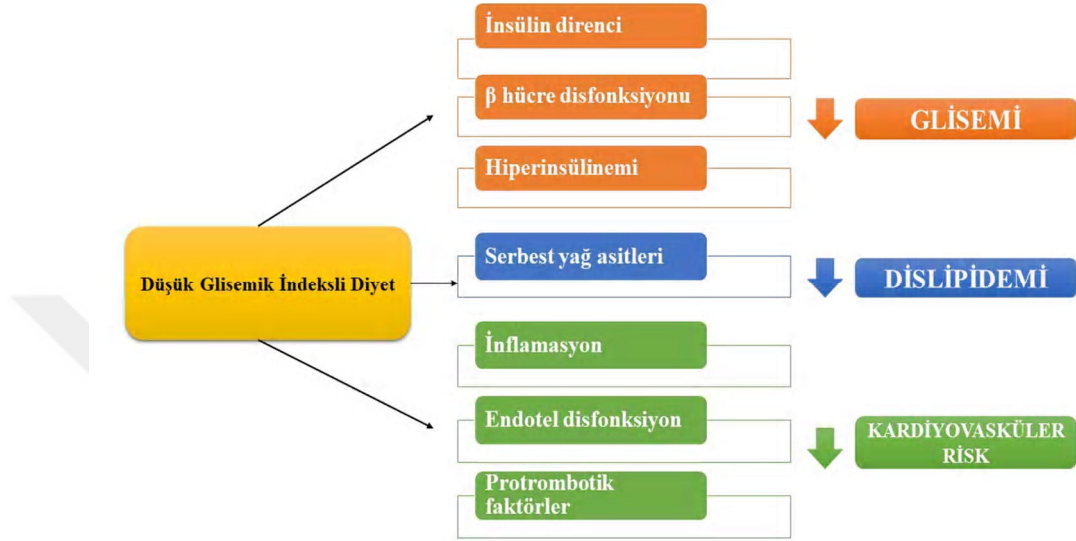
Karbonhidratlar, postprandiyal glisemik yanıt üzerinde etkisi olan en temel makro besin ögesidir. Tip 1 DM'li çocuk ve adolesanlarda büyüme ve gelişmenin sağlanması için diyetdeki karbonhidrat alımı sınırlandırılmamalıdır. Tip 1 DM'de öğündeki karbonhidrat ve insülin miktarı, postprandiyal glisemik kontrolü etkileyen en önemli faktörlerden biridir. İnsülin dozunun karbonhidrat alımına göre ayarlanması glisemik kontrol ve yaşam kalitesinde potansiyel iyileşmelere neden olmaktadır. Karbonhidrat sayımı diyabetli bireyler için karbonhidrat içeren besinlerin ve bunların kan glukozu üzerindeki etkilerinin bilinmesine dayanan bir öğün planlama aracıdır (Tascini ve ark., 2018). Öğünlerdeki karbonhidrat miktarı T1DM'li bireyin yaşına, cinsiyetine, vücut ağırlığına, boy uzunluğuna, fiziksel aktivite düzeyine, öğünden önceki kan glukoz düzeyine ve hedeflenen kan glukoz değerine göre belirlenmektedir (Keser, 2018). İhtiyaç duyulan bolus insülin dozu, her öğünde tüketilen toplam karbonhidrat miktarına ve bireye özgü karbonhidrat/insülin oranına göre hesaplanmaktadır (Tascini ve ark., 2018).

Tip 1 DM’li bireyler için glisemik kontrolün sağlanması için öğün insülin dozunun belirlenmesinde KS yöntemi “altın standart” olarak kabul edilmektedir (Bao ve ark., 2011b). Yapılan sistematik derlemelerde, T1DM’li yetişkin bireyler için, KS yönteminin daha düşük HbA1c değerleri ile birlikte glisemik kontrolü sağladığı ve bireylerin yaşam kalitelerini iyileştirdiği belirtilmiştir (Bell ve ark, 2015b; Schmidt ve ark., 2014; Trento ve ark., 2011; Vaz ve ark., 2018). Bu yararları göz önünde bulundurularak, KS yöntemi öğün insülin dozunun belirlenmesinde yoğun insülin tedavisi veya pompa tedavisi alan bireyler için önerilmektedir (Franz ve ark., 2017; Smart ve ark., 2018). Bununla birlikte, KS yöntemine göre öğün insülin dozunu belirleyen bireylerde, HbA1c düzeyleri ideal aralığa gelmesine rağmen birçok birey yaşam kalitelerini düşüren beklenmedik hipoglisemik ve hiperglisemik olayları yaşamaya devam etmektedir (Bao ve ark., 2011b).

Karbonhidratlar, beslenmenin önemli bir parçasıdır ve toplam günlük alınan enerjinin yaklaşık yarısına katkıda bulunmaktadır. Ancak, tüketilen her karbonhidratın kalitesi aynı değildir. Sindirim, emilim hızı ve metabolik yollardaki aktiviteleri karbonhidratların kalitesini belirleyen temel faktörlerdir. Meyve, sebze ve süt ürünlerinin yapısında bulunan karbonhidratlar kaliteli karbonhidratların örnekleridir. Yüksek fruktozlu mısır şurubu, rafine şeker, sofr şeker ve bal gibi basit karbonhidratların fazla tüketimi artan metabolik sağlık riskleriyle ilişkilendirilmiştir. Karbonhidratların, kalitesine göre kan glukozunun yükselmesi üzerinde potansiyel etkileri bulunmaktadır. Karbonhidratların kalitesi arttıkça, GI’sinin azaldığı gösterilmiştir (Shafaeizadeh ve ark., 2018).

Glisemik indeks, 50 gram karbonhidrat içeren test besininin iki saat içerisinde oluşturduğu kan glukozu artış alanının, aynı miktarda karbonhidrat içeren referans besinin oluşturduğu kan artış alanına oranlamasının yüzde cinsinden ifadesidir (Venn ve Green, 2007). Referans besin olarak sıklıkla glukoz kabul edilmektedir ve GI değeri 100’dür. GI; ≤ 55 ise düşük glisemik indeks (DGI), 55-69 ise orta glisemik indeks ve ≥ 70 ise yüksek glisemik indeks (YGI) olarak sınıflandırılmaktadır (Atkinson ve ark., 2008; Shafaeizadeh ve ark., 2018). Düşük GI’ye sahip diyetler, insülin direnci, α -hücre disfonksiyonu ve hiperinsülinemiye azaltarak gliseminin azalmasına; kanda bulunan serbest yağ asitlerini azaltarak dislipideminin düzelmesine; inflamasyon, endotel disfonksiyon ve protrombotik faktörleri azaltarak kardiyovasküler riskin azalmasına

yardımcı olmaktadır. Düşük Gİ'ye sahip diyetin metabolik etkileri Şekil 2.5'te gösterilmiştir (Radulian ve ark., 2009).



Şekil 2.5. DGI'ye Sahip Diyetin Metabolik Etkileri

Kaynak: Radulian ve ark., 2009

Tip 1 DM'li bireylerde postprandiyal glisemi üzerinde YGİ'li ve DGI'li test öğünlerinin etkisini karşılaştıran çalışmalarda, DGI'li besin ve öğünlerin daha düşük glisemik cevaplar oluşturduğu bulunmuştur (Mohammed ve Wolever, 2004; Nansel ve ark., 2008; Ryan ve ark., 2008). Yaşları 14-75 arasında olan T1DM'li bireylerle yapılan bir çalışmada, postprandiyal kan glukozu 4 saat boyunca izlenmiş ve besinlerin Gİ değeri arttıkça, eğri altında kalan alanın da arttığı gözlenmiştir ($p < 0.05$) (Mohammed ve Wolever, 2004). Buna ek olarak, Gİ ile hipoglisemiye kadar geçen zaman arasında korelasyon olduğu, DGI'ye sahip besinlerin erken hipoglisemiye neden olabileceği ve Gİ'deki her 1 birim artışın hipoglisemiyi 1 dk. geciktirdiği gösterilmiştir (Mohammed ve Wolever, 2004). Ayrıca sürekli olarak DGI'ye sahip öğün tüketiminin, kan glukoz kontrolünü iyileştirdiği ve insülin ihtiyacını azalttığı saptanmıştır (Nansel ve ark. 2008). Tip 1 DM'li adolesan ve çocuklar üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise, YGİ'li ve DGI'li öğünlerin postprandiyal 4 saat boyunca kan glukozu üzerine etkileri değerlendirilmiştir (Ryan ve ark., 2008). Çalışmanın sonucunda, YGİ'li test öğününde

en yüksek 60. dk'da görülmekle birlikte, 30-180. dk'lar arasında postprandiyal glisemik değişkenliklerinde farklılık saptanmıştır. Yapılan çalışmanın sonuçlarına göre, T1DM'li çocuk ve adölesanlar için optimal kan glukozunun sağlanmasında KS yöntemine ek olarak, besinlerin Gİ'sinin de göz önünde bulundurulması gerektiği sonucuna varılmıştır (Ryan ve ark., 2008).

2.8.3.2. Protein ve Yağların Kan Glukozu Üzerinde Etkileri

Sürekli glukoz monitorizasyon izleme cihazlarının kullanılmasıyla birlikte ortaya çıkan kanıtlar, karbonhidratlara ek olarak Gİ, protein ve yağlarında postprandiyal glisemik değişkenliği önemli ölçüde etkileyebileceğini göstermiştir (Bell ve ark., 2015c). Ayrıca ADA, KS yönteminin doğru ve uygun bir şekilde uygulayabilen diyabetli bireylerin, proteinlerin ve yağların da glisemik etkileri hakkında eğitim almasını önermektedir (American Diabetes Association, 2015).

Diyabeti olmayan bireylerde diyet proteininin postprandiyal glisemiye değiştirmedeği (Khan ve ark., 1992), ancak postprandiyal insülinemiye önemli ölçüde artırdığı gösterilmiştir (van Loon ve ark., 2000). Tip 1 DM'li bireylerde ise proteinin tüketilmesi sonucu, postprandiyal kan glukozu ve insülin gereksinimlerinde bir artış gözlenmektedir. Diyet proteininin gecikmiş ve sürekli postprandiyal glisemik değişkenliğe neden olabileceği iki mekanizma ile açıklanmaktadır: 1) kan glukoz homeostazını etkileyen hormonların salınımı, 2) aminoasitlerin glukoneogenez ile glukozla dönüştürülmesidir (Paterson ve ark., 2015).

Sağlıklı ve T1DM'li bireylerde karbonhidrat içeren bir öğüne yağ eklemek, erken postprandiyal dönemde (ilk 1-3 saat) glisemik yanıtı azaltırken, geç dönemde uzatmaktadır. Yüksek yağ içeriğine sahip öğünlerin, yüksek karbonhidratlı ve düşük yağlı (DY) bir öğüne göre daha az glisemik değişkenliğe ve postprandiyal glukoz konsantrasyonlarında daha yavaş bir azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (Freckmann ve ark., 2007). Postprandiyal dönemde, YY'li öğünler genellikle öğünden hemen sonra hipoglisemi ile, birkaç saat sonra ise uzun süren hiperglisemi ile sonuçlanmaktadır. Bu durum glisemik kontrolün sağlanması için sorun olmaktadır. Yetişkinlerde nokturnal hipoglisemi ile ilişkili diyet faktörleri üzerine yapılan bir çalışmada, akşam yemeği sonrası yağ alımı ile nokturnal hiperglisemi oluşumu arasında anlamlı bir ilişki olduğunu gösterilmiştir (Desjardins ve ark., 2014). Yağların kan glukozu üzerindeki bu etkisi triaçilgliseroller (TAG) ile açıklanmaktadır. TAG, diyetteki yağların %90'ından

fazlasını oluşturmaktadır ve kan glukozu üzerindeki etkileri TAG'lerin şu etkileri ile ilişkilendirilmektedir: 1) yağların glukoneogenezi, 2) serbest yağ asitlerinin direkt etkisi, 3) yağların hormonlar üzerindeki etkisi, 4) gastrik boşalma üzerine etkileridir (Paterson ve ark., 2015).

Tip 1 DM'li bireylerde KS yöntemi doğru uygulanmasına rağmen, YY'li öğün tüketimi sonrasında glisemik kontrolü sağlamak zordur. Karbonhidrat içeren bir öğüne; hem yağ, hem de protein eklenmesinin glisemik yanıtı 6 saat boyunca ikiye katladığı ve glisemik kontrolü sürdürmek için insülin dozlarını %65 oranında artırılması gerektiği gösterilmiştir (Bell ve ark., 2016b; Bell ve ark., 2015). Wolpert ve ark. (2013) karbonhidrat (96 g) ve protein (41 g) içeriği aynı, yağ içeriği yüksek (60 g) ve düşük (10 g) olan iki farklı test öğünü 7 T1DM'li yetişkin hastaya verilerek kan glukozu üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Her iki test öğününün insülin dozu bireye özgü karbonhidrat/insülin oranı belirlenerek hesaplanmıştır. Çalışmanın sonucunda YY'li test öğününün DY'li test öğününden daha fazla insülin ihtiyacı oluşturduğu bulunmuştur (sırasıyla; 12.6 ± 1.9 ünite, 9.0 ± 1.3 ünite; $p=0.01$) Ayrıca YY'li test öğününün bireysel insülin gereksinimini ortalama %42 oranında artırdığı belirlenmiştir (Wolpert ve ark., 2013). Tip 1 DM'li insülin pompası kullanan yetişkin bireylerde diyetdeki yağ miktarının ve türünün postprandiyal glisemiyle ilişkisini belirlemek amacıyla Bell ve ark. (2020), 45 g karbonhidrat miktarına ek olarak 0 g, 20g, 40 g, 60 g yağ ve doymuş, ÇDYA veya TDYA içeren test öğünleri hazırlamışlardır. Test öğünündeki yağ türünün postprandiyal 5 saat boyunca kan glukozu için eğri altında kalan artış alanlarında (iAUC) önemli bir farklılık bulunmazken, öğündeki yağ miktarının artırılmasının erken postprandiyal zamanda (0-2 saat) kan glukozu iAUC'sinde azalmayla ($p=0.008$); geç postprandiyal zamanda (2-5 saat) ise artışla sonuçlanmıştır ($p=0.004$) (Bell ve ark., 2020)

Yoğun insülin tedavisi alan çocuklarda aynı karbonhidrat içeriğine sahip yüksek YP'li ve YY'li öğünlerin postprandiyal glisemi üzerindeki ayrı ve kombine etkilerini belirlemek amacıyla; 8-17 yaşları arasındaki 33 T1DM'li çocuğa verilen 4 farklı test kahvaltısının içeriği şu şekildedir: DY/düşük protein (DP), DY/YP, YY/DP ve YY/YP'dir (Smart ve ark., 2013). Test öğünleri için her öğün için ayrı ayrı standart bir insülin dozu verilmiş ve postprandiyal glisemi, 5 saatlik sürekli glukoz izleme ile değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda YY/YP test öğünü YY/DP test öğününe göre

postprandiyal 180. dk'da daha fazla glisemik değişkenliğe sahipken ($p=0.02$), YY/DP test öğününe göre 210. dk'da daha fazla glisemik değişkenliğe sahip olduğu gösterilmiştir ($p=0.01$). Bununla birlikte YY/YP test öğünü için 180-300. dk'lar arasında diğer test öğünlerinden daha fazla glisemik değişkenlik değeri belirlenmiştir ($p<0.04$). Aynı zamanda YP'li öğün tüketimi sonrasında hipoglisemi riskinde azalma bulunmuştur ($p<0.001$) (Smart ve ark., 2013).

Protein ve yağdan zengin bir öğün tüketiminin hiperglisemik etkiyi ve süresini arttırdığı belirtilmektedir. Bununla birlikte, insülin gereksinmesinde de artışa neden olarak, kan glukozunda geç başlayan ve uzun süre boyunca devam eden artışa yol açabileceği düşünülmektedir (Kaya ve Özel, 2014). Protein ve yağdan zengin öğünlerin kan glukozundaki bu etkilerinden dolayı son yıllarda yapılmış olan sınırlı sayıda çalışmada bu tarz 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 (Bao ve ark., 2011b; Bell ve ark., 2014a; Bell ve ark., 2016b).

Diyetin karbonhidrat miktarına ek olarak yağ ve proteinleri de hesaba katarak öğün insülin dozunu belirleyen Pankowska denklemine (PD) göre; 10 g karbonhidrat 1 ünite insülin, yağdan ve proteinden gelen her 100 kkal 1 ünite insülin olarak kabul edilmektedir. Öğündeki yağ ve protein miktarının postprandiyal kan glukozu üzerindeki etkisini gözlemek amacıyla 12-18 yaşları arasında ve insülin pompası kullanan T1DM'li bireylerle yapılan bir çalışmada, yağ ve proteinden zengin, karbonhidrat içeriği 45 g/180 kkal ve yağ-protein içeriği 400 kkal olan bir test öğünü hazırlanmış ve bireyler çalışma (A) ve kontrol (B) gruplarına rastgele atanmıştır (Pańkowska ve ark., 2012). Test öğününün insülin dozu, A grubu için KS yöntemine göre, B grubu için ise PD göre hesaplanmıştır. Çalışmanın sonucunda, Grup A'da 120, 240 ve 360. dk'larda grup B'ye göre daha yüksek glisemik değişkenliğe sahip olduğu ve grup A'da 60. ve 120. dk'larda bazal insülin gereksinmesi ile postprandiyal glisemi arasında anlamlı negatif korelasyon olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte test öğünü sırasındaki 120. dk'da grup A'da grup B'ye göre daha fazla birey hipoglisemi olayı yaşamıştır ($p=0.47$). Bu çalışmanın sonucunda karışık bir öğünün postprandiyal glisemiyi 4-6 saat sonra etkili bir şekilde artırdığı ve öğün insülin dozunun hesaplanmasında hem karbonhidratların, hem de yağların ve proteinlerin postprandiyal gliseminin kontrolünde

daha etkili olabileceği belirtilmiştir (Pańkowska ve ark., 2012). Pankowska ve ark. (2010); karbonhidrat, protein ve yağ içeren karışık bir öğün için diyabet yazılımı oluşturulmuş ve 3 aylık prospektif bir çalışmada yazılımın etkinliğini analiz edilmiştir. Randomize, açık etiketli çalışmaya insülin pompası kullanan 1-18 yaşları arasında 48 T1DM’li çocuk dahil edilmiştir. Tüm bireyler öğün insülin dozunun belirlenmesinde PD konusunda eğitim görmüştür. Bireyler insülin dozunu diyabet yazılımını kullanarak hesaplayanlar (A) ve besinlerin karbonhidrat içeriği ve kalori tablolarına göre elden hesaplayanlar (B) olmak üzere gruplara ayrılmıştır. Gruplar arasında 2 saatlik postprandiyal kan glukozu ve glisemik değişkenlik parametreleri arasında farklılık varken ($p<0.05$), hipoglisemik olay sayısı, HbA1c ve insülin gereksinimlerinde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Bu bulgu, YY’li ve YP’li bir öğün için eklenen insülin dozunun hipoglisemi için yüksek bir risk oluşturmadığını düşündürmüştür (Pańkowska ve Błazik, 2010). Ancak yapılan randomize bir çalışmada 6-21 yaşları arasındaki 42 T1DM’li bireylere 4 farklı günde öğle yemeklerinde standart bir test öğünü (%50 karbonhidrat, %34 yağ, %16 protein) verilmiştir. Öğün insülin dozunun belirlenmesinde takip edilen 6 saatlik postprandiyal süreçte PD yönteminin, KS yönteminden daha az eğri altında kalan alana sahip olduğu gösterilmiştir ($p<0.001$). Bununla birlikte, PD yönteminde hipoglisemi oranı (%43) KS yönteminden (%7) daha fazla bulunmuştur ($p<0.001$) (Kordonouri ve ark., 2012). Öğün insülin dozunun belirlenmesinde KS yöntemine ek olarak yağ ve protein sayımının kan glukozu üzerine etkileri inceleyen bir diğer çalışmada, 16-18 yaşları arasındaki T1DM’li adölesanlara öğün insülin dozu; KS yöntemine göre belirlenen standart öğün (A test öğünü), KS yöntemine göre belirlenen YP’li öğün (B test öğünü), KS yöntemine göre belirlenen YP’li ve YY’li öğün (C test öğünü) ve PD yöntemine göre belirlenen YP’li ve YY’li öğün (D test öğünü) olmak üzere 4 kahvaltı öğünü sunulmuştur (Kaya ve ark., 2019). Çalışmanın sonucunda, öğünler arasında postprandiyal 0-90. dk’larda kan glukoz düzeyleri arasında fark saptanmazken ($p>0.05$), 120-240. dk’larda C test öğünde, D test öğününe göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Geç postprandiyal yanıt (120-240. dk’lar) için D test öğününün eğri altında kalan alanı, diğer tüm test öğünlerinden anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0.05$). Pankowska denkleminin KS yöntemine göre daha düşük glisemik yanıt üreterek, postprandiyal glisemi üzerinde olumlu etkiye sahip olduğu belirtilmiştir (Kaya ve ark., 2019).

Pankowska denkleminin kan glukozu üzerinde olumlu yararları olmakla birlikte hipoglisemi riskini artırıyor olması bu konuda tartışmalara neden olmaktadır (Pankowska ve ark., 2013). Bu nedenle alternatif olarak prandiyal insülin dozunu belirlemek için proteinleri ve yağları da hesaba katan Bİİ yöntemi gündeme gelmiştir (Bao ve ark., 2009; Bao ve ark., 2011a). Besin insülin indeksi yöntemi, besinlerin 1000 kJ içeren miktarlarının izoenerjik referans besinlere (glukoz veya beyaz ekmek) göre sağlıklı bireylerde oluşturduğu fizyolojik insülin ihtiyacını (“talep”) gösteren bir ölçümüdür (Caferoğlu ve ark., 2019). Besin insülin indeksi yöntemi bir besinin tüm enerjisini hesaba kattığı için besinin içerisindeki makro besin öğelerinin de etkisini dahil etmekte ve böylece insülin talebini belirlemek için bütünsel bir yaklaşım sağlamaktadır. Sağlıklı bireylerde Bİİ yönteminin, karışık öğünlerde gözlemlenen insülin yanıtlarının karbonhidrat içeriğinden veya Gİ’sinden daha doğru bir öngörücü olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle Bİİ yöntemin T1DM’nin günlük glisemik yönetimini kolaylaştırabileceği öne sürülmektedir (Bao ve ark., 2011b).

Bell ve ark. (2015), literatürde ilk kez öğünün insülinemik indeksinin (İİ) postprandiyal glukoz ve insülin yanıt üzerine etkilerini inceleyen bir çalışma yayınlamıştır. Çalışmaya 20 yetişkin birey (10 sağlıklı, 10 T2DM’li) dahil edilmiştir. Katılımcılar farklı günlerde olmak üzere yüksek veya düşük İİ’ye sahip test öğünlerini tüketmişlerdir. Test öğünlerinin enerji, makro besin ögesi ve Gİ değerleri aynı iken, İİ değerleri ise birinde diğerinin yaklaşık 2 katı olacak şekilde hazırlanmıştır ve 8 saat boyunca postprandiyal glukoz ve insülin yanıt üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Test öğünlerinin Gİ değerlerinin etkisinden tahmin edildiği üzere, postprandiyal glukoz yanıtlarında her iki gruptaki 2 diyet arasında fark bulunmamıştır ($p=0.429$). Bununla birlikte düşük İİ’li diyet yüksek İİ’e sahip diyetten sağlıklı bireylerde %53, T2DM’li bireylerde ise %41 oranında daha az insülin yanıtı oluşturmuştur ($p=0.003$). Bu nedenle Bİİ yönteminin, postprandiyal insülin talebini azaltarak ve böylelikle insülin direnci gelişimini azaltarak ve beta hücre fonksiyonlarını koruyarak, T2DM’nin önlenmesi ve tedavisi için yararlı bir diyet stratejisi olabileceği düşünülmüştür (Bell ve ark, 2015a).

Bao ve ark. (2011) ilk kez T1DM’li yetişkin bireylerde öğün insülin dozunun belirlenmesinde KS yönteminin yerine Bİİ yönteminin kullanılmasının postprandiyal glukoz yanıtı üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla, insülin pompa tedavisi alan 28 T1DM’li bireye, enerji, diyet posası, Gİ ve İİ’si eşit olan (benzer insülin talebi

oluşturan) ancak karbonhidrat içeriğinde yaklaşık iki kat fark olan, 2 farklı test kahvaltısı verilmiştir. Karbonhidrat içeriği yüksek olan A kahvaltısının bireye özgü insülin dozu KS yöntemine göre belirlenirken, karbonhidrat miktarı (g) düşük olan B kahvaltısının bireye özgü insülin dozu hem KS yöntemine (B1), hem de Bİİ yöntemine (B2) göre ayrı ayrı belirlenmiştir. Bİİ yöntemi KS yöntemi ile karşılaştırıldığında, kan glukozu için 3 saat boyunca iAUC'nin %52 ($p=0.013$), tepe glisemik değişkenliğin %41 ($p=0.01$) oranında azaldığı ve kan glukozunun hedef aralıkta (4-10 mmol/L) kalma oranının %31 ($p=0.001$) iyileştiği bulunmuştur. Aynı zamanda tepe kan glukozuna KS yönteminde 97. dk'da ulaşılırken, Bİİ yönteminde 59. dk'da ulaşılmıştır ($p=0.002$). Test kahvaltıları sırasında bireylerde hipoglisemi olayının oluşumunda ise anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0.05$). T1DM'li bireylerde, Bİİ yönteminin KS yöntemine kıyasla artmış hipoglisemi riski olmadan postprandiyal glisemi üzerinde yararlı olabileceği sonucuna varılmıştır (Bao ve ark., 2011). Bununla birlikte görece az karbonhidrat içeren veya hiç karbonhidrat içermeyen YP'li besinlerin tüketiminden sonra T1DM'li bireyler için postprandiyal glisemi üzerinde Bİİ ve KS yöntemini karşılaştıran bir çalışmada, Bİİ yöntemi KS yöntemine göre ortalama kan glukozunu (sırasıyla; 5.7 ± 0.2 , 6.5 ± 0.2 mmol/L, $p=0.003$), postprandiyal glisemik değişkenliği (sırasıyla; -0.7 ± 0.2 , 0.1 ± 0.2 mmol/L, $p=0.001$) önemli oranda azaltmıştır (Bell ve ark., 2014). Tepe kan glukozu düzeyine Bİİ yönteminde KS yöntemine göre daha erken ulaşılmıştır (sırasıyla; 34 ± 5 , 56 ± 7 dk, $p=0.007$). Hipoglisemi olayı görülme riski Bİİ yönteminde %48, KS yönteminde ise %33 olmak üzere, benzer bulunmuştur ($p=0.155$) (Bell ve ark., 2014b).

Kötü glisemik kontrolden kaynaklanan diyabetin komplikasyonları göz önüne alındığında, insülin doz algoritmasının iyileştirilmesi ve klinik uygulamaya aktarılması önem kazanmıştır (Bell ve ark., 2015c). Literatürde ilk kez üç öğün insülin dozu hesaplama yöntemini (KS, Bİİ, PD) karşılaştırmak için Lopez ve ark. (2018) insülin pompa tedavisi alan 33 T1DM'li çocuk ve adölesanlar ile yaptığı randomize çapraz geçişli çalışmada bireyler YP veya YY içeren iki test öğünü tüketmişlerdir. Öğünlerin insülin dozları ise KS, Bİİ ve PD'ye göre hesaplanarak, postprandiyal glukoz yanıtları 300 dk boyunca sürekli glukoz izleme sistemi kullanılarak değerlendirilmiştir. YP'li test öğünü için KS, Bİİ ve PD yöntemleriyle hesaplanan insülin dozları sırasıyla, 5.9 ± 3.0 , 4.3 ± 2.0 , 7.3 ± 3.5 ünite; YY'li test öğünü için KS, Bİİ ve PD yöntemleriyle hesaplanan insülin dozları sırasıyla, 5.9 ± 3.2 , 6.1 ± 2.9 , 6.9 ± 3.9 ünitedir. Çalışmanın sonucunda PD

yönteminin YP öğün tüketimi sonrasındaki 90-240. dk'lar arasında KS yöntemine göre daha düşük glisemik değişkenliğe ve tepe glisemik değişkenliğe sahip olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Postprandiyal dönemde hem YP, hem de YY'li test öğünleri için KS yöntemi ve Bİİ yöntemi arasında glisemik değişkenlik bakımından önemli bir farklılık bulunmamıştır. Fakat YP'li öğünde, KS yönteminde en yüksek glisemik değişkenliğe 120. dk'da (2.62 ± 3.53 mmol/L), Bİİ yönteminde 150. dk'da (3.24 ± 2.92 mmol/L) ulaşılmıştır. YY'li öğünde ise, KS yönteminde en yüksek glisemik değişkenliğe 180. dk'da (2.45 ± 3.49 mmol/L), Bİİ yönteminde 120. dk'da (2.34 ± 2.92 mmol/L) ulaşılmıştır. Kan glukozunun hedef aralıkta (3.9-10.0 mmol/L) kalma oranı YP'li test öğünü için KS yönteminde %54.4, Bİİ yönteminde %51; YY'li test öğünü için KS yönteminde %56.3, Bİİ yönteminde %57.3 olduğu gösterilmiş ve her iki yöntem arasında fark saptanmamıştır ($p=0.73$). Benzer şekilde kan glukozunun hedef aralığın üzerinde kalma oranı (>10 mmol/L) YP'li test öğünü için KS yönteminde %44.8, Bİİ yönteminde %45.8; YY'li test öğünü için KS yönteminde %41.3, Bİİ yönteminde %35.9 oranında bulunarak yöntemler arasında fark saptanmazken, KS yönteminin Bİİ yöntemine göre daha yüksek oranlara sahip olduğu belirlenmiştir ($p=0.789$). Hipoglisemik olay sayısına bakıldığında ise her iki test öğününde KS yöntemi ve Bİİ yöntemi arasında fark yokken, PD yöntemiyle hesaplandığında hem KS yönteminden ($p<0.001$), hem Bİİ yönteminden ($p<0.01$) daha fazla sayıda hipoglisemi olayı yaşanmıştır (Lopez ve ark., 2018).

Tip 1 diyabetli bireylerde insülin tedavisindeki önemli gelişmelere rağmen postprandiyal glisemik kontrolü sağlamak zordur. İnsülin dozunun belirlenmesinde KS yöntemi altın standart olarak kabul edilmesine rağmen, beklenmedik hiperglisemik ve hipoglisemik olaylar devam etmektedir. Yaşamı tehdit eden diyabetin akut ve kronik komplikasyonlarının gelişme riski göz önüne alındığında öğün insülin dozu algoritmalarının iyileştirilmesi klinik açıdan önemlidir (Bao ve ark., 2011b). Yapılan çalışmalarda YY'li veya YP'li öğün tüketiminden sonra postprandiyal kan glukozu üzerine Bİİ yönteminin KS yöntemine göre avantajlı olduğu gösterilmiştir (Bao ve ark., 2011b; Bell ve ark., 2014b; Bell ve ark., 2016a; Lopez ve ark., 2018). Ayrıca karbonhidrat miktarına ek olarak, GI'nin de kan glukozu üzerinde etkisi bulunmaktadır (Bao ve ark., 2011b; Ryan ve ark., 2008). Bu nedenle, insülin dozunun belirlenmesinde besinlerin GI'sinin de göz önünde bulundurulması, hedef kan glukoz düzeylerine ulaşmada T1DM'li bireyler için fayda sağlayacaktır. Ancak, literatürde KS ile Bİİ

yöntemini karşılaştırırken, Gİ'nin etkisini inceleyen bir araştırmaya rastlanılmamıştır. Dolayısıyla Bİİ yönteminin KS yöntemine göre daha avantajlı olduğu belirtilmiş, fakat öğünler yüksek veya düşük Gİ değerine sahip olduğunda hangi yöntemin daha etkili olduğu henüz araştırılmamıştır.

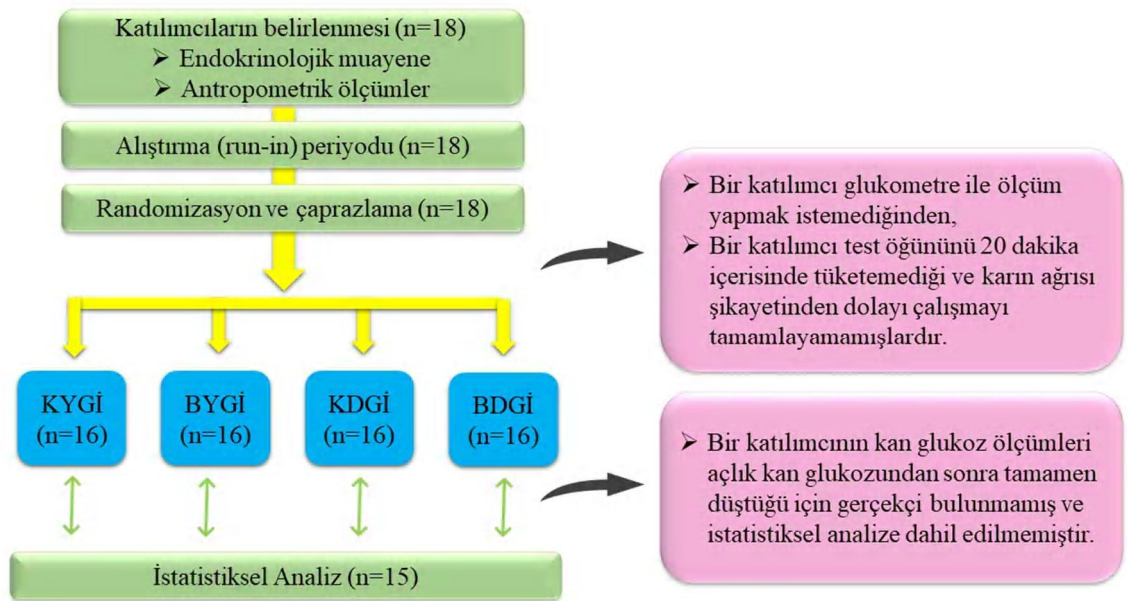


3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Genel Planı

Bu çalışma tek merkezli, randomize, tek kör ve çapraz geçişli olarak planlanmıştır. Tüm katılımcıların evlerine 4 ardışık günde proteinden zengin ve yüksek yağ içeriğine sahip YGİ'li ve DGI'li kahvaltılar gönderilmiştir (Ryan ve ark., 2008). Katılımcılara gönderilen öğünlerin insülin dozları ise KS ve Bİİ yöntemlerine göre hesaplanmıştır. İnsülin gereksinimleri farklı algoritmalar ile hesaplanan ve farklı GI'ye sahip test kahvaltıları; KS ile hesaplanan yüksek GI'li (KYGİ), KS ile hesaplanan düşük GI'li (KDGİ), Bİİ ile hesaplanan yüksek GI'li (BYGİ) ve Bİİ ile hesaplanan düşük GI'li (BDGİ) şeklindedir. Test öğünleri, T1DM'li adölesanlara en az 8 saatlik açlıktan sonra (Kaya ve ark., 2019) kahvaltı olarak gönderilmiş ve 20 dk içerisinde tüketmeleri istenmiştir (Bao ve ark., 2011b; Lopez ve ark., 2018; Smart ve ark., 2013; van der Hoogt ve ark., 2017). Kan glukoz düzeylerinin ölçümü, SGM (Bao ve ark., 2011b; Lopez ve ark., 2018) ve kahvaltıdan hemen önce (t=0. dk) ve 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210 ve 240. dk'larda (Ryan ve ark., 2008) glukometre ile parmak ucundan yapılmıştır. Araştırmanın genel planı Şekil 3.1'de özetlenmiştir.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu bu çalışmanın Helsinki Deklarasyonu'nda belirtilen maddelere göre ahlaki, vicdani ve tıbbi kurallara uygun olduğunu onaylamış olup, etik kurul raporu düzenlenmiştir (Tarih: 21.11.2018, Karar no: 2018/607) (EK-1).



Şekil 3.1. Araştırmanın Genel Planı

Kısaltmalar: KYGİ: karbonhidrat sayımına göre hesaplanan yüksek glisemik indeksli test öğünü; BYGİ: besin insülin indeksine göre hesaplanan yüksek glisemik indeksli test öğünü; KDGİ: karbonhidrat sayımına göre hesaplanan düşük glisemik indeksli test öğünü; BDGİ: besin insülin indeksine göre hesaplanan düşük glisemik indeksli test öğünü

3.2. Katılımcıların Özellikleri

Çalışmaya Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Polikliniği'ne başvuran 18 T1DM'li adölesan alınmıştır. Bir katılımcı verilen test öğünü 20 dk içerisinde tüketmeme ve karın ağrısı şikayetinden, diğer bir katılımcı da glukometre ile parmağın kan glukozu ölçümü yapmak istemediğinden çalışma 16 kişi ile sonlandırılmıştır. Bir katılımcının ise kan glukoz ölçümleri açlık kan glukozundan sonra tamamen düştüğü için gerçekçi bulunmamış ve istatistiksel analize dahil edilmemiş, istatistiksel analizler 15 katılımcı ile yapılmıştır. Ayrıca, iki kişinin BYGİ ve iki kişinin BDGİ öğünleri SGM ile glukometredeki kan glukoz düzeyleri uyuşmadığı için analize dahil edilmemiştir. Katılımcıların çalışmaya dahil edilme ve çalışma dışı bırakılma kriterleri Tablo 3.1'de gösterilmiştir.

Tablo 3.1. Katılımcıların Çalışmaya Dahil Edilme ve Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri**Katılımcıların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri**

- 14- 18 yaşları arasında olmak
- Tip 1 diyabet tanı süresinin 1 yıldan daha uzun olması
- Günde en az 4 doz insülin tedavisi uygulaması, bazal insülin olarak detemir veya glargine kullanması; bolus olarak lispro, aspart veya insülin glulisin kullanması
- Son 3 aydaki ortalama HbA1c değeri ≤ 9.6 olması
- Kendi kendilerinin kan glukoz düzeyini günde en az 4 kez izleyebilmesi
- Günlük toplam insülin dozu miktarı ≥ 0.5 ünite/kg olması

Katılımcıların Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri

- İnsülin pompa tedavisi alması
- Test öğününe başlamadan önceki açlık kan glukozunun < 3.2 mmol/L (57 mg/dL) ve > 13 mmol/L (234 mg/dL) olması
- Çalışma öncesi ağır fiziksel aktivite yapması
- Alerji, intölerans ya da yeme bozukluğu olması
- Oral hipoglisemik gibi kan glukoz düzeyini etkileyebilecek medikal tedavi alması
- İntestinal malabsorbsiyonlar
- Gecikmiş gastrik boşalma durumu olması
- Çölyak gibi diyet kısıtlamasına neden olan klinik durum
- Kistik fibrozis gibi bozulmuş sindirim sistemi ile ilgili klinik durum
- Diyabetin komplikasyonlarının görülmüş olması
- Viral ya da bakteriyel enfeksiyon geçirenler
- Fiziksel ya da mental yetersizlik durumu

3.3. Antropometrik Ölçümler

Tüm antropometrik ölçümler iki kez alınmış ve eğer iki ölçüm arasında %1'den daha fazla fark varsa, üçüncü ölçüm yapılmıştır. Üç ölçüm de kaydedilmiş ve içlerinden en yakın iki ölçümün ortalaması kullanılmıştır (van Lippevelde ve ark., 2013).

Vücut ağırlığı (kg) ve boy uzunluğu (cm): Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ölçümleri, kalibre edilebilen 10–200 kg $\pm$ 50 g ve 90–200 cm $\pm$ 1 mm hassasiyette otomatik boy ölçerli baskül (DENSİ GL150, İstanbul) ile ayakkabısız, ince kıyafetlerle, ayakta ve dik, dümdüz karşıya bakarak, kulakların üst kısmı ile gözlerin dış köşesi düzleme paralel bir çizgide bulunacak şekilde (Frankfort düzlemi) yapılmıştır (Pekcan, 2014).

Beden kütle indeksi (kg/m^2): Beden kütle indeksi hesabı, vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ölçüm sonuçları kullanılarak “vücut ağırlığı (kg)/boy (m)²” denklemi ile hesaplanmıştır (Pekcan, 2014) ve Dünya Sağlık Örgütü’nün 5-19 yaş BKİ Z skoru sınıflamasına göre değerlendirilmiştir (http://who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/, Erişim Tarihi: 27 Aralık 2019). Katılımcıların Z skoru değerleri hesaplanırken WHO Antro Plus programı kullanılmıştır (<https://www.who.int/growthref/tools/en/>, Erişim Tarihi: 27 Aralık 2019).

3.4. Biyokimyasal Ölçümler

Tüm katılımcıların çalışmaya dahil edilmeden önce genel muayeneleri bir pediatrik endokrinolog tarafından yapılmıştır. Katılımcıların HbA1c ve C-peptit düzeyleri ise rutin kontrollerinde ölçülen değerlerden alınmıştır.

3.5. Alistırma (run-in) Periyodu

Test öğünlerinin insülin dozunun belirlenmesinde kullanılan bireye özgü karbonhidrat/insülin oranının belirlenmesi için 2-6 gün arasında değişen alıştırma periyodu uygulanmıştır (Bao ve ark., 2011; Bell ve ark., 2014b; Lopez ve ark., 2018). Bu sürede katılımcılar çalışmaya dahil edildikten sonra, yaşa ve cinsiyete özgü enerji gereksinimleri belirlenmiş (Trumbo ve ark., 2002) ve ISPAD önerileri (Smart ve ark., 2018) doğrultusunda katılımcıların diyetleri düzenlenmiştir. Araştırmacı ile katılımcı telefon aracılığıyla iletişime geçmiş, her öğün öncesi açlık kan glukozuna göre diyeti ve öğün insülin dozu planlanmıştır. Karbonhidrat/insülin oranı belirlenirken, T1DM’li bireyin öğünlerde aldığı karbonhidrat miktarı, insülin miktarı, açlık ve tokluk kan glukoz düzeyleri göz önünde bulundurulmuştur. Açlık kan glukozunun hedef düzeyin

altında (<70 mg/dL) veya üzerinde (>140 mg/dL) olduğu durumlarda glisemik kontrolün sağlanması için insülin duyarlılık faktörü (İDF) hesaplanmıştır. Bireye özgü İDF'nin hesaplanmasında “ $1800/\text{total insülin dozu}$ ” formülü kullanılmıştır. Öğün öncesi bolus insülin dozu belirlenirken açlık kan glukoz düzeyine göre düzeltme yapmak için hedef kan glukoz değeri 140 mg/dL olarak kabul edilmiştir. Bireylerin öğün öncesi açlık kan glukozu <140 mg/dL ve tokluk kan glukozu <180 mg/dL olduğunda kan glukoz regülasyonunun sağlandığı varsayılmıştır (Telek 2017). Bireye özgü karbonhidrat/insülin oranı ise öğünde tüketilen karbonhidrat miktarı (g)/öğün için uygulanan bolus insülin dozu olarak hesaplanmıştır (Bao ve ark., 2011b; Bell ve ark., 2014b). Bu yöntem kullanılarak her ana öğün için farklı karbonhidrat/insülin oranı belirlenmiştir.

3.6. Çalışma Protokolü

Katılımcıların çalışmaya dahil edilmesinden önce, Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak katılımcılar ve aileleri çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve gönüllü olanlardan bilgilendirilmiş gönüllü onay formunu okuyup imzalamaları istenmiştir (EK-2). Klinik muayene ve alıştırma periyodundan sonra katılımcılar kliniğe tekrar çağırılarak test günlerindeki kan glukoz düzeylerini değerlendirmek için SGM cihazı takılmıştır. Test öğünleri, diyet hizmeti veren bir firmanın mutfağında araştırmacı tarafından hazırlanmış ve firma tarafından art arda 4 gün boyunca Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (U.S. Food and Drug Administration, FDA) onaylı kaplarda katılımcıların evlerine (Ryan ve ark., 2008) gönderilmiştir. Her bir öğünden önceki günde gece ara öğününü en geç saat 23.00'e kadar tüketmeleri ve gece ara öğününden sonra herhangi bir yiyecek veya içecek (su hariç) tüketmemeleri, günlük rutin aktiviteleri dışında herhangi bir fiziksel aktivite yapmamaları istenmiştir (Bell ve ark., 2014b).

Test öğünlerini alan katılımcılarla telefon aracılığıyla iletişime geçilmiş ve araştırmacı tarafından katılımcılara öğün için hesaplanan insülin dozunun miktarı söylenmiştir. Test kahvaltılarını en az 8 saatlik açlıktan sonra, saat 07.00'de 20 dk içerisinde tüketmeleri istenmiştir (Bao ve ark., 2011; Smart ve ark., 2013; van der Hoogt ve ark., 2017). Test öğününün tüketiminden sonra uyumluluğu kontrol etmek amacıyla katılımcılardan kahvaltı tabaklarının fotoğrafını göndermeleri istenmiştir. Ayrıca, kahvaltı öğününün tüketiminden sonra kahvaltı kapları geri toplanmış ve artık kontrolü yapılmıştır. Katılımcılardan saat 11.00'a kadar verilen kahvaltının dışında başka bir besin

tüketmemesi istenmiş ve bu süre boyunca belirli aralıklarla iletişime geçilerek 4 saat boyunca kan glukozu izlenmiştir. Test günlerinde araştırmacı tarafından her öğün için diyet ve insülin planlaması yapılmaya devam edilmiştir. Katılımcıların test günü boyunca tükettikleri besinler, besin tüketim kayıt formuna (EK-3) kaydedilmiş ve test günleri arasında enerji ve makro besin ögesi farklılıkları oluşmaması için kontrol edilmiştir. Çalışmanın sonunda katılımcılar kliniğe çağırılmış ve SGM cihazı çıkarılmıştır.

3.7. Kan Glukoz Düzeyinin İzlemi

Postprandiyal glisemi durumunun değerlendirilmesi için katılımcılara kan glukoz düzeyini kesintisiz olarak her 5 dk'nın ölçümünü hafızasına kayıt eden (<https://hcp.medtronicdiabetes.com.au/sites/default/files>, Erişim tarihi: 28 Aralık 2019) kapalı devre SGM cihazı (Medtronic iPro™ 2, ABD) çalışma başlangıcından önceki gün takılmıştır (Bao ve ark., 2011b, Lopez ve ark., 2018). Katılımcılardan test öğünlerinden hemen önce (t=0. dk) ve 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210 ve 240. dk'larında glukometre (Accu-Chek® Performa Nano, Kanada) ile parmağın kapiller kan glukozunu ölçmeleri istenmiş ve değerler kaydedilmiştir. Her test öğününü tüketmeden önce açlık kan glukozu <3.2 mmol/L (57 mg/dL) ve >13 mmol/L (234 mg/dL) olanlar çalışmaya o gün dahil edilmemiş, uygun tedavi yapılmış ve test öğünü diğer gün tekrarlanmıştır (Bao ve ark., 2011b; Pańkowska ve ark., 2012). Çalışma sonunda katılımcılar kliniğe çağırılmış ve SGM'deki veriler çevrimiçi yazılım programı (Diyabet için Medtronic CareLink Tedavi Yönetimi Yazılımı) ile kaydedilmiştir. Test öğünü tüketildikten sonra hipoglisemi (<70 mg/dL) durumu yaşandığında, katılımcıların klinik durumunu düzeltmesine izin verilmiş, gerçekleşen hipoglisemi durumu sayısı kaydedilmiş, belirtilen akut komplikasyonun gerçekleştiği test günü analize dahil edilmemiştir (Lopez ve ark., 2018). Postprandiyal gliseminin değerlendirilmesinde hedef kan glukozu aralığı 3.9-10.0 mmol/L (70-180 mg/dL) olarak belirlenmiştir (Lopez ve ark., 2018).

3.8. Test Kahvaltı Öğününün Bileşimi

Test öğünlerinin enerji içeriği hesaplanırken Türkiye Beslenme Rehberi'nde 14-18 yaş arası adölesanlar için önerilen enerji gereksinimleri referans alınmıştır (Türkiye Beslenme Rehberi TÜBER, 2016). Ayrıca, yeterli ve dengeli beslenme ilkelerine göre kahvaltı öğünü günlük enerji gereksinmesinin 1/4-1/5'ini karşılaması gerektiği için

(Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi, 2015) test öğünlerinin enerjisi yaklaşık 560 kkal olarak belirlenmiştir. Test kahvaltı öğünlerinin besin ve besin ögesi içerikleri Tablo 3.2’de gösterilmiştir.



Tablo 3.2. Test Kahvaltı Öğünlerinin Besin ve Besin Ögesi İçeriği

Besin	Miktar (g)	Enerji (kj/kkal)	Karbonhidrat (g)	Protein (g)	Yağ (g)	Posa (g)	Gİ	İİ
YGI								
Tam yağlı süt	75	188/45	3.8	2.1	2.4	0	31	24
Sosis	22	220/53	1.1	2.4	4.4	0	28	16
Kaşar peyniri	60	1000/239	1.0	15.0	20	0	0	33
Beyaz ekmek	75	824/197	36.3	6.6	1.6	3.24	70	73
Çekirdeksiz kuru üzüm	8	111/27	6.2	0.2	0	0.41	64	31
Toplam		2344/561	48.4	26.3	28.4	3.65	64	45
Yüzde (%)			45.3	16.6	38.1			
DGI								
Yağsız süt	100	147/35	4.8	1.6	0.1	0	29	60
Ezine peyniri	30	411/98	0	6.2	7.8	0	0	18
Haşlanmış yumurta	65	380/91	0	8.4	6.5	0	0	23
Yer fıstığı (kabuksuz)	13	333/80	1.7	2.7	7	1.63	14	15
Tam tahıllı ekmek	20	196/47	8	2.0	0.2	0.97	50	41
Elma (kabuksuz)	55	129/31	6.8	0.3	0.3	1.05	36	43
Çilekli yoğurt	185	746/178	26.1	5.2	6	0.7	31	84
Toplam		2342/560	47.4	26.4	27.9	4.35	34	45
Yüzde (%)			45.2	16.3	38.5			

Kısaltmalar: YGI: yüksek glisemik indeksli; DGI: düşük glisemik indeksli; Gİ: glisemik indeks; İİ: insülinemik indeks

Test kahvaltıları araştırmacı tarafından bir gün önce hazırlanmıştır. Besinlerin ağırlıkları 0-3 kg $\pm$ 100 g hassasiyette mutfak tartısı (SİNBO SKS 4507, Çin) ile ölçülmüştür. Test kahvaltılarında yer alan besinlerin enerji ve besin ögeleri hesaplanırken tam yağlı süt, sosis, kaşar peynir, beyaz ekmek, çekirdeksiz kuru üzüm, yağsız süt, Ezine peynir, yer fıstığı, tam tahıllı ekmek ve çilekli yoğurt için ticari besin etiketinde yer alan bilgiler kullanılmış; yumurta ve elma için Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanı - TürKomp (www.turkomp.gov.tr, Erişim tarihi: 24 Aralık 2019) verilerinden yararlanılmıştır. Öğünün toplam Gİ ve İİ miktarları, Bao ve ark. (2009) tarafından paylaşılan Gİ ve İİ değerleri kullanılarak aşağıdaki formüller (Formül 3.1) ile hesaplanmıştır (Caferoğlu ve ark., 2019).

$$\text{Toplam Gİ} = \frac{\sum_{a=1}^n \text{Gİ}_a \times \text{Karbonhidrat}_a \times \text{Sıklık}_a}{\sum_{a=1}^n \text{Karbonhidrat}_a \times \text{Sıklık}_a}$$

$$\text{Toplam İİ} = \frac{\sum_{a=1}^n \text{İİ}_a \times \text{Enerji}_a \times \text{Sıklık}_a}{\sum_{a=1}^n \text{Enerji}_a \times \text{Sıklık}_a}$$

Formül 3.1. Gİ ve İİ Hesaplama Formülleri

Formüllerde yer alan "n" değeri tüketilen besin sayısını, " Gİ_a" değeri a besininin Gİ'sini, "İİ_a" değeri a besininin insülin indeksini, "Karbonhidrat_a" değeri a besininin bir porsiyonunun içerdiği sindirilebilir karbonhidrat miktarını, " Enerji_a" değeri a besininin bir porsiyonunda bulunan enerji miktarını ve "Sıklık_a" değeri ise a besininin öğün içerisinde kaç kez tüketildiğini göstermektedir.

3.9. Test Kahvaltı Öğünleri İçin İnsülin Dozlarının Belirlenmesi

Test öğünlerinin insülin dozları iki farklı yöntemle belirlenmiştir.

Karbonhidrat sayısı: Test öğünleri için her katılımcının karbonhidrat/insülin oranına göre insülin dozu hesaplaması yapılmıştır (Bao ve ark., 2011b; Bell ve ark., 2014b). Belirlenen bolus insülin dozu öğün tüketilmeden 5-15 dakika önce yapılmıştır. Bazal insülin dozlarında ise herhangi bir değişiklik yapılmamıştır.

Besin İnsülin İndeksi: Besin insülin indeksine göre insülin dozu besin insülin talebine (BİT) göre hesaplanmıştır. Besin insülin talebi ise Bİİ'nin matematiksel bir ürünüdür ($BİT = (kJ \cdot Bİİ) / 1000$). Bireye özgü insülin/BİT oranını hesaplayabilmek için; bireye özgü karbonhidrat/insülin oranı 100 ile çarpılıp 59'a bölünmüştür ($100/59:1000$ kJ referans besinin (glukoz) BİT/1000 kJ referans besinin karbonhidrat miktarı (g)). Son olarak, öğünün BİT'i hesaplanan bireye özgü insülin/BİT oranına bölünerek o öğün için gerekli olan bolus insülin dozu belirlenmiştir (Bell ve ark., 2014a; Lopez ve ark., 2018).

3.10. Değerlendirilen Glisemik Parametreler

Test öğünlerinin tüketiminden sonra öğün insülin dozunun hesaplanmasında kullanılan yöntemlerin kan glukozu üzerine etkilerini değerlendirmek için kullanılan glisemik parametreler aşağıda açıklanmıştır.

Açlık kan glukozu (mmol/L): Açlık kan glukozu, bireylerin her test öğününe başlamadan hemen önce ölçülen (0.dk) kan glukoz düzeyleri olarak belirlenmiştir (Bao ve ark., 2011b).

Tepe kan glukozu (mmol/L): Tepe kan glukozu, bireylerin her test öğünü için 240 dakika boyunca ölçülen en yüksek kan glukoz düzeyidir (Bao ve ark., 2011b).

Tepe kan glukozuna ulaşma zamanı (dk): Tepe kan glukozuna ulaşma zamanı, her test öğünü için bireylerin tepe kan glukoz düzeyine ulaştıkları dakika olarak belirlenmiştir (Bao ve ark., 2011b).

Kan glukozunun hedef aralıkta (3.9-10.0 mmol/L) kalma oranı (%): Bireylerin test öğününü tüketiminden sonra SGM'den elde edilen kan glukoz değerlerinin hedef aralıkta kaldığı toplam süre (dakika) belirlenip, bu sürenin postprandiyal 240 dakikaya oranlanması (%) ile hesaplanmıştır (Lopez ve ark., 2018).

Kan glukozunun hedef aralığın üzerinde (>10 mmol/L) kalma oranı (%): Bireylerin test öğününü tüketiminden sonra SGM'den elde edilen kan glukoz değerlerinin hedef aralığın üzerinde kaldığı toplam süre (dakika) belirlenip, bu sürenin postprandiyal 240 dakikaya oranlanması (%) ile hesaplanmıştır (Lopez ve ark., 2018).

Hipoglisemik olay sayısı (%): Hipoglisemik olay, test öğününden sonraki postprandiyal 240 dakika boyunca bireylerin kan glukoz düzeylerinin 3.9 mmol/L'nin (70 mg/dL)

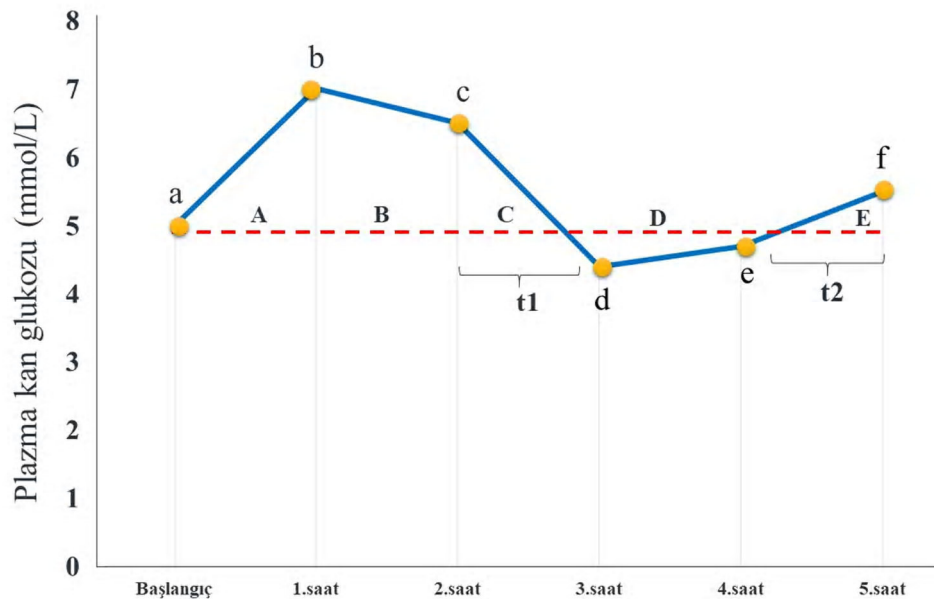
altına düştüğü klinik durum olarak tanımlanmıştır. Hipoglisemi olayı gerçekleştiğinde test sonlandırılmış ve uygun tedavi yapılmıştır. Hipoglisemik olay sayısı ise test öğününde hipoglisemiye giren birey sayısının, test öğünü tüketen toplam birey sayısına oranlanmasıyla (%) elde edilmiştir (Lopez ve ark., 2018).

Glisemik değişkenlik (mmol/L): Kan glukozu düzeylerindeki dalgalanmaları gösteren glisemik değişkenlik, postprandiyal dönemdeki farklı dakikalar için kan glukoz değerinin açlık kan glukoz değerinden farkı olarak hesaplanmıştır (Lopez ve ark., 2018; Suh ve ark., 2015).

Tepe glisemik değişkenlik (mmol/L): Tepe glisemik değişkenlik, her test öğünü için 240 dakika boyunca kan glukoz düzeylerine göre hesaplanan en yüksek glisemik değişkenlik değeri olarak belirlenmiştir (Bao ve ark., 2011b).

Değişkenlik katsayısı, CV (%): Değişkenlik katsayısı, her test öğünü için bireylerin kan glukoz düzeylerinin standart sapma ve ortalama değerleri kullanılarak hesaplanmıştır. Glisemik değişkenliğin tayinininde kullanılan bir değişkendir. Hesaplama formülü şu şekildedir: $CV (\%) = (\text{Standart sapma} / \text{Ortalama}) * 100$ (Türkiye Diyabet Vakfı, 2017).

Eğri altında kalan artış alanı, iAUC (mmol/L*dk): Test öğünleri tüketiminden sonraki 4 saat için iAUC hesaplaması Şekil 3.1’de gösterilmiştir (Wolever 2004).



Şekil 3.2. Eğri Altında Kalan Artış Alanı Grafiği

Toplam iAUC Şekil 3.1’de gösterilen A, B, C, D ve E alanlarının toplamıdır.

$$A = (a+b) \cdot \text{Zaman}(\text{dk}) / 2 - \text{Başlangıçtaki Alan}$$

$$B = (b+c) \cdot \text{Zaman}(\text{dk}) / 2 - \text{Başlangıçtaki Alan}$$

$$C = (c-a) \cdot (t_1) / 2, t_1 = (c-a) / (c-d) \cdot \text{Zaman}(\text{dk})$$

D= Bu alanın kan glukoz düzeyleri başlangıçtaki kan glukoz düzeylerinden düşük olduğu için iAUC’si 0 mmol/L*dk’dır.

$$E = (f-a) \cdot (t_2) / 2, t_2 = (f-a) / (f-e) \cdot \text{Zaman}(\text{dk})$$

$$\text{Toplam iAUC} = A+B+C+D+E$$

3.11. İstatistiksel Analiz

Örneklem sayısı ve güç analizi: Çalışma devam ederken örneklem sayısının kesinleşmesi için ara değerlendirme yapılmıştır. Ara değerlendirmede 13 katılımcıdan elde edilen veriler ile her iki test öğününün etkinliğine ilişkin 240.dk’daki glisemik değişkenlik hesaplanmıştır. Glisemik değişkenliğin insülin doz hesaplama algoritmaları arasındaki öğünler arası farklılığı dikkate alınarak örneklem sayısı hesaplanmıştır. Alfa=0.05, power=0.90 için örneklem sayısı 15 kişi olarak belirlenmiş ve %25 kayıp olabileceği göz önünde bulundurularak 18 kişi ile çalışmanın tamamlanmasına karar verilmiştir. Çalışmaya 18 katılımcı alınmıştır. Ancak 3.2. Katılımcılar Bölümü’nde bahsedilen nedenlerden ötürü çalışmanın istatistiksel analizleri 15 katılımcı ile yapılmıştır.

Çalışma sonunda G*Power 3.1 programı ile güç analizi yapıldığında, çalışmanın gücü 240.dk’daki glisemik değişkenlik için alfa=0.05 iken %99.4 olarak bulunmuş ve 15 kişinin test öğünleri arasındaki fark için yeterli olduğu belirlenmiştir.

Verilerin değerlendirilmesi: Elde edilen veriler IBM SPSS Statistics 22.0 istatistik paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Özet istatistikler kategorik (nitel) değişkenler için sayı (n), yüzde (%), sürekli (nicel) değişkenler için ortalama ($\bar{X}$) standart sapma (SS), alt ve üst değerler, ortanca, 25. ve 75. persentil (p) olarak verilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram ve q-q grafikleri, aynı zamanda Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Gruplar arası

karşılaştırmalarda, normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için parametrik (eşleştirilmiş örneklem t testi) ve göstermeyen veriler için non-parametrik (Wilcoxon işaretli sıralar testi) istatistiksel testler, kategorik değişkenler için ise kıkare analizleri kullanılmıştır. Tekrarlı ölçümler repeated measure ANOVA ile analiz edilmiştir. Ayrıca test öğünlerinin kan glukozu üzerindeki genel etkisi karşılaştırmak için post hoc-t testi kullanılmıştır. Bütün istatistiksel analizlerde güven aralığı %95 ve önemlilik düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Bu çalışma TÜBİTAK “2210/A Genel Yurtiçi Yüksek Lisans Burs Programı” ve Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Birimi tarafından “TYL-2019-8811” kodu ile desteklenmiştir.

4.BULGULAR

4.1. Katılımcıların Genel Özelliklerine İlişkin Bulgular

Bu çalışma, T1DM'li 15 adölesan ile yürütülmüştür. Çalışma grubunun %26.7'sini erkekler, %73.3'ünü kızlar oluşturmuştur. Bireylere ilişkin genel özellikler Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Katılımcıların Genel Özellikleri

Katılımcıların Özellikleri	$\bar{X} \pm SS$	Alt – Üst Sınırı
Yaş (yıl)	15.67 $\pm$ 1.50	14 - 18
BKİ (kg/m ²)	21.30 $\pm$ 2.75	17.14 - 25.19
BKİ Z skoru (SD)	0.22 $\pm$ 0.83	-0.96 - 1.51
Tip 1 diyabet tanı süresi (yıl)	5.07 $\pm$ 2.60	2.00 - 11.00
HbA1c (%)	8.23 $\pm$ 1.04	6.50 - 9.60
HbA1c (mmol/mol)	66.41 $\pm$ 11.39	47.55 – 81.43
C-peptit (nmol/L)	0.12 $\pm$ 0.10	0 - 0.30
Toplam günlük insülin dozu (ünite/kg/gün)	1.02 $\pm$ 0.19	0.65 - 1.35

Çalışmaya katılan bireylerin ortalama yaşı 15.67 $\pm$ 1.50 yıl, BKİ değeri 21.30 $\pm$ 2.75 kg/m², BKİ Z skoru 0.22 $\pm$ 0.83 SD, T1DM tanı süresi 5.07 $\pm$ 2.60 yıl, HbA1c düzeyi %8.23 $\pm$ 1.04 ve 66.41 $\pm$ 11.39 mmol/L olarak saptanmıştır. Katılımcıların %20'sinin HbA1c düzeyleri istenilen değerlerde (<%7) iken, %80'inin HbA1c düzeyi hedeflenen değerlerin üzerindedir. Ayrıca, katılımcıların C-peptit düzeyi 0.12 $\pm$ 0.10 nmol/L ve toplam günlük insülin dozu 1.02 $\pm$ 0.19 ünite/kg/gün olarak belirlenmiştir (Tablo 4.1).

Yüksek ve düşük GI'ye sahip test öğünlerinde Bİİ yöntemine göre hesaplanan ortalama insülin dozu 11.87 $\pm$ 3.09 iken, KS yöntemine göre hesaplanan ortalama insülin dozu

9.33 ± 2.26 ünedir. Besin insülin indeksi yöntemi için ortalama insülin dozu KS yöntemi için hesaplanan ortalama insülin dozundan daha yüksektir ($p < 0.001$, eşleştirilmiş örneklem t testi).

4.2. Test Günlerindeki Besin Tüketim Kayıtlarına İlişkin Bulgular

Test günlerinde, bireylerin günlük besin tüketimlerinde herhangi bir değişiklik olmamıştır ($p > 0.05$). Enerji alımları; KYGİ, BYGİ KDGİ ve BDGİ test öğünü günlerinde sırasıyla 7488.16 ± 1191.57 kJ (1789.71 ± 284.80 kkal), 6965.45 ± 842.55 kJ (1664.78 ± 201.38 kkal), 7096.21 ± 970.72 kJ (1696.03 ± 2320 kkal), ve 7323.90 ± 1124.036 kJ (1750.45 ± 268.65 kkal) olarak belirlenmiştir ($p = 0.184$). Karbonhidrat, protein ve yağların enerjiye katkıları sırasıyla KYGİ test günü $\%41.87 \pm 6.14$, $\%16.80 \pm 2.48$ ve $\%41.40 \pm 5.34$; BYGİ test günü $\%41.00 \pm 5.58$, $\%17.67 \pm 2.41$ ve $\%41.27 \pm 4.98$; KDGİ test günü $\%42.60 \pm 5.73$, $\%17.87 \pm 3.48$ ve $\%39.40 \pm 4.19$; BDGİ test günü $\%43.40 \pm 6.79$, $\%17.27 \pm 3.26$ ve $\%39.60 \pm 6.40$ 'dir ($p > 0.05$). Bireylerin günlük diyet posası alımları ise KYGİ, BYGİ, KDGİ ve BDGİ test günlerinde sırasıyla 17.35 ± 4.84 g, 15.75 ± 3.83 g, 19.43 ± 3.20 g ve 18.84 ± 5.26 g/gün'dür ($p = 0.060$). Bireylerin test günlerinde 24 saat boyunca aldıkları enerji, makro besin ögesi ve diyet posası miktarları Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.2. Bireylerin Test Günlerinde Besin Tüketim Kayıtlarına Göre Günlük Enerji, Makro Besin Ögeleri ve Diyet Posası Alımları

Enerji ve besin ögeleri	KYGİ $\bar{X} \pm SS$	BYGİ $\bar{X} \pm SS$	KDGİ $\bar{X} \pm SS$	BDGİ $\bar{X} \pm SS$	p[*]
Enerji (kj)	7488.16 $\pm$ 1191.57	6965.45 $\pm$ 842.55	7096.21 $\pm$ 970.72	7323.90 $\pm$ 1124.036	0.184
Enerji (kkal)	1789.71 $\pm$ 284.80	1664.78 $\pm$ 201.38	1696.03 $\pm$ 2320	1750.45 $\pm$ 268.65	0.184
Karbonhidrat (%)	41.87 $\pm$ 6.14	41.00 $\pm$ 5.58	42.60 $\pm$ 5.73	43.40 $\pm$ 6.79	0.587
Protein (%)	16.80 $\pm$ 2.48	17.67 $\pm$ 2.41	17.87 $\pm$ 3.48	17.27 $\pm$ 3.26	0.746
Yağ (%)	41.40 $\pm$ 5.34	41.27 $\pm$ 4.98	39.40 $\pm$ 4.19	39.60 $\pm$ 6.40	0.495
Diyet posası (g)	17.35 $\pm$ 4.84	15.75 $\pm$ 3.83	19.43 $\pm$ 3.20	18.84 $\pm$ 5.26	0.060

*Tekrarlı ölçümler ANOVA, p<0.05

Kısaltmalar: KYGİ: karbonhidrat sayımına göre hesaplanan yüksek glisemik indeksli test öğünü; BYGİ: besin insülin indeksine göre hesaplanan yüksek glisemik indeksli test öğünü; KDGİ: karbonhidrat sayımına göre hesaplanan düşük glisemik indeksli test öğünü; BDGİ: besin insülin indeksine göre hesaplanan düşük glisemik indeksli test öğünü

4.3. Glisemik Sonuçlar

Açlık kan glukozu (mmol/L) : Bireylerin açlık kan glukoz düzeyi, KYGİ test öğünü (7.03 ± 3.59 mmol/L) ve BYGİ test öğünü (7.59 ± 3.31 mmol/L) öncesi benzerdir ($p=0.538$). Aynı şekilde, KDGİ test öğünü (6.44 ± 3.14 mmol/L) ile BDGİ test öğünü (5.53 ± 1.76 mmol/L) açlık kan glukoz düzeyleri benzer bulunmuştur ($p=0.533$) (Tablo 4.3).

Tepe kan glukozu (mmol/L): Tepe kan glukozu, BYGİ test öğününde (9.51 ± 3.35 mmol/L), KYGİ test öğününden (11.49 ± 3.37 mmol/L) ve BDGİ test öğünündeki tepe kan glukoz düzeyi (7.63 ± 1.90 mmol/L), KDGİ test öğününden (9.17 ± 2.40 mmol/L) daha düşük bulunmuştur ($p>0.05$). (Tablo 4.3).

Tepe kan glukozu düzeyine ulaşma zamanı (dk): Tepe kan glukozuna ulaşma zamanı, BYGİ test öğününde (77.5 ± 61.07 dk) KYGİ test öğününden (151.43 ± 80.08 dk) ($p=0.060$) ve BDGİ test öğününde (48.33 ± 17.10 dk) KDGİ test öğününden (82.86 ± 70.18 dk) daha düşük olduğu saptanmıştır ($p=0.137$) (Tablo 4.3).

Kan glukozunun hedef aralıkta (3.9-10.0 mmol/L) kalma oranı (%): Yüksek Gİ'ye sahip öğünde öğün insülin dozunun hesaplanmasında Bİİ yönteminde (%78.13) KS yöntemine (%56.25) göre bireylerin kan glukoz düzeyleri yüzdece daha fazla hedef aralıkta kalmıştır ($p=0.813$). Benzer şekilde, DGİ'ye sahip öğünde de Bİİ yönteminde (%100), KS yöntemine (%94.79) göre bireylerin kan glukoz düzeyleri yüzdece daha fazla hedef aralıkta kalmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.484$) (Tablo 4.3).

Kan glukozunun hedef aralığın üzerinde (>10 mmol/L) kalma oranı (%): Yüksek Gİ'ye sahip öğünde öğün insülin dozunun hesaplanmasında KS yönteminde (%43.75) Bİİ yöntemine göre (%7.29) bireylerin kan glukoz düzeyleri yüzdece daha fazla hedef aralığın üzerinde seyretmiştir ($p=0.799$). Düşük Gİ'ye sahip öğünde ise öğün insülin dozunun hesaplanmasında hem KS yöntemi (%0) hem de Bİİ yönteminde (%0) bireylerin kan glukoz düzeyleri hedef aralığın üzerinde seyretmemiştir ($p=0.109$) (Tablo 4.3).

Hipoglisemik olay sayısı (%): Yüksek Gİ'ye sahip test öğünü için KS yöntemi kullanıldığında test öğününden sonra 90.dk'da 1 kişi (%6.7), Bİİ kullanıldığında 30-60.dk'da 2 kişi (%15.4) hipoglisemi olayı yaşamıştır ($p=0.583$). Düşük Gİ'ye sahip test

öğünü için KS yöntemi kullanıldığında test öğününden sonra 150-180.dk'da 2 kişi (%13.3), Bİİ kullanıldığında 90-180.dk'da 5 kişi (%38.5) hipoglisemi olayı yaşamıştır, ancak yöntemler arasında farklılık bulunmamıştır ($p=0.198$) (Tablo 4.3).



Tablo 4.3. Farklı İnsülin Doz Hesaplanma Yöntemi Kullanılan Yüksek ve Düşük Glisemik İndeksli Test Öğünleri için Glisemik Sonuçlar

Öğün	Yöntem	Açlık kan glukozu (mmol/L)	Tepe kan glukozu (mmol/L)	Tepe kan glukozuna ulaşma zamanı (dk)	Hedef aralıkta (3.9-10 mmol/L) kalma oranı (%)	Hedef aralığın üzerinde (>10 mmol/L) kalma oranı (%)	Hipoglisemik olay sayısı (%)
YGİ	KS	7.03 ± 3.59	11.49 ± 3.37	151.43 ± 80.08	56.25 (21.88-100)	43.75 (0-78.13)	1 (6.7)
	Bİİ	7.59 ± 3.31	9.51 ± 3.35	77.5 ± 61.07	78.13 (9.90-100)	7.29 (0-77.08)	2 (15.4)
	p	0.538*	0.180*	0.060*	0.813 [†]	0.799 [†]	0.583 [§]
DGİ	KS	6.44 ± 3.14	9.17 ± 2.40	82.86 ± 70.18	94.79 (63.02-100)	0 (0-12.5)	2 (13.3)
	Bİİ	5.53 ± 1.76	7.63 ± 1.90	48.33 ± 17.10	100 (97.92-100)	0 (0-0)	5 (38.5)
	p	0.533*	0.101*	0.137*	0.484 [†]	0.109 [†]	0.198 [§]

* Eşleştirilmiş örneklem t testi, p<0.05, veriler $\bar{X} \pm SS$ olarak verilmiştir.

[†] Wilcoxon işaretli sıralar testi, p<0.05, veriler ortanca (25.p-75.p) olarak verilmiştir.

[§] X² testi, p<0.05

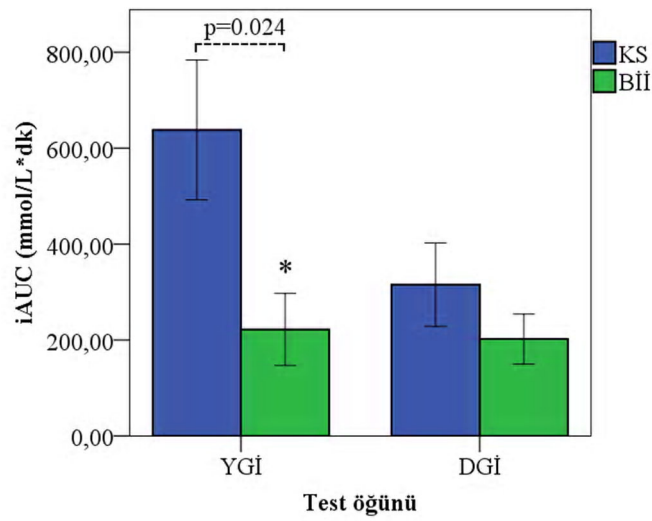
Kısaltmalar: YGİ: yüksek glisemik indeksli; DGİ: düşük glisemik indeksli; KS: karbonhidrat sayımı; Bİİ: besin insülin indeksi
Sürekli glukoz monitorizasyon cihazından elde edilen kan glukoz değerleri ile hesaplamalar yapılmıştır.

4.4. Glisemik Değişkenlik

Tepe glisemik değişkenlik (mmol/L): Tepe glisemik değişkenliğinin, BYGİ test öğünde (1.92 ± 1.52 mmol/L) KYGİ test öğününden (4.46 ± 2.96 mmol/L) daha az olduğu saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.015$). Fakat, DGI test öğününden sonra tepe glisemik değişkenlikte Bİİ yöntemi (2.10 ± 1.31 mmol/L) ile KS yöntemi (2.73 ± 2.12 mmol/L) arasında fark bulunmamıştır ($p=0.409$) (Tablo 4.4).

Değişkenlik katsayısı, CV (%): Değişkenlik katsayısı değerinin, BYGİ test öğününde (11.98 ± 7.04) KYGİ test öğününden (19.03 ± 8.13) daha az olduğu belirlenmiştir ($p=0.030$). Fakat, BDGI test öğünündeki CV değeri (19.35 ± 7.83) ile KDGI test öğünü (17.03 ± 5.22) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0.549$) (Tablo 4.4).

Glukoz iAUC (mmol/L*dk): Test öğünleri tüketiminden sonraki 4 saat için hesaplanan iAUC grafiği Şekil 4.1’de gösterilmiştir. Yüksek GI’ye sahip test öğününde insülin dozu hesaplanması için Bİİ yönteminin kullanılması (222.04 ± 260.41 mmol/L*dk) KS yöntemine (637.96 ± 544.99 mmol/L*dk) göre iAUC’de %65 azalmayla sonuçlanmıştır ($p=0.024$). Benzer şekilde, DGI’ye sahip test öğününde insülin dozu hesaplanması için Bİİ yönteminin kullanılması (202.04 ± 180.39 mmol/L*dk) KS yöntemine (315.45 ± 325.52 mmol/L*dk) göre iAUC’de %36 azalmayla sonuçlanmış fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.237$) (Tablo 4.4).



Şekil 4.1. Test Öğünleri için Eğri Altında Kalan Artış Alanı Grafiği

*Eşleştirilmiş örneklem t testi, $p < 0.05$

Kısaltmalar: YGİ: yüksek glisemik indeksli; DGİ: düşük glisemik indeksli; KS: karbonhidrat sayımı; Bİİ: besin insülin indeksi; iAUC: incremental area under the curve (eğri altında kalan artış alanı)

Tablo 4.4. Farklı İnsülin Doz Hesaplanma Yöntemi Kullanılan Yüksek Glisemik İndeksli ve Düşük Glisemik İndeksli Test Öğünleri için Glisemik Değişkenlik

Öğün	Yöntem	Tepe glisemik değişkenlik (mmol/L)	CV (%)	Glukoz 4 saatlik iAUC (mmol/L*dk)
YGİ	KS	4.46 ± 2.96	19.03 ± 8.13	637.96 ± 544.99
	Bİİ	1.92 ± 1.52	11.98 ± 7.04	222.03 ± 260.41
	p*	0.015	0.030	0.024
DGİ	KS	2.73 ± 2.12	17.03 ± 5.22	315.45 ± 325.52
	Bİİ	2.10 ± 1.31	19.35 ± 7.83	202.04 ± 180.39
	p*	0.409	0.549	0.237

*Eşleştirilmiş örneklem t testi, $p < 0.05$, veriler $\pm$ SS olarak verilmiştir.

Kısaltmalar: YGİ: yüksek glisemik indeksli; DGİ: düşük glisemik indeksli; KS: karbonhidrat sayımı; Bİİ: besin insülin indeksi; CV: değişkenlik katsayısı; iAUC: incremental area under the curve (eğri altında kalan artış alanı)

Kan glukoz ölçüm zamanlarındaki glisemik değişkenlik (mmol/L): Yüksek ve düşük GI'ye sahip test öğünlerinin tüketiminden sonra SGM ve glukometreden elde edilen kan glukoz değerlerine göre 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, ve 240. dk'lardaki glisemik değişkenlik değerleri Tablo 4.5'te verilmiştir.

Tablo 4.5. Farklı İnsülin Dozu Hesaplama Algoritmalarına Göre Kan Glukoz Ölçüm Zamanlarındaki Glisemik Değişkenlik (mmol/L)

Test Öğünleri		SGM			Glukometre		
	Zaman (dk)	KS	Bİİ	p*	KS	Bİİ	p*
YĞİ	30	1.07 ± 1.43	0.28 ± 1.21	0.051	1.71 ± 2.11	0.60 ± 1.77	0.226
	60	1.76 ± 2.66	0.58 ± 1.76	0.133	2.50 ± 2.56	1.60 ± 2.82	0.478
	90	1.89 ± 3.60	0.89 ± 2.21	0.427	2.39 ± 3.26	1.51 ± 2.77	0.636
	120	2.23 ± 3.89	0.77 ± 2.34	0.259	2.47 ± 3.93	1.66 ± 2.64	0.799
	150	2.78 ± 4.09	0.43 ± 2.28	0.077	2.81 ± 3.56	1.18 ± 2.50	0.283
	180	3.07 ± 4.10	0.04 ± 2.04	0.021	3.09 ± 3.81	0.38 ± 2.20	0.037
	210	2.94 ± 3.91	0.08 ± 2.01	0.024	3.34 ± 3.97	0.23 ± 2.56	0.038
	240	3.20 ± 3.61	0.91 ± 2.18	0.014	3.08 ± 3.55	0.14 ± 2.41	0.006
DĞİ	Zaman (dk)	KS	Bİİ	p*	KS	Bİİ	p*
	30	0.87 ± 1.45	1.24 ± 0.80	0.662	1.49 ± 1.70	1.96 ± 1.44	0.619
	60	1.75 ± 2.19	1.62 ± 1.53	0.788	2.20 ± 2.68	1.91 ± 1.67	0.695
	90	1.33 ± 2.50	0.65 ± 1.99	0.510	1.92 ± 3.09	0.84 ± 1.85	0.383
	120	0.55 ± 2.52	-0.20 ± 2.05	0.463	1.02 ± 3.04	-0.33 ± 2.30	0.301
	150	0.27 ± 2.49	-0.57 ± 2.04	0.449	0.54 ± 3.16	-0.41 ± 2.46	0.481
	180	0.20 ± 2.72	-0.57 ± 2.01	0.450	0.12 ± 2.99	-0.59 ± 2.33	0.584
	210	0.17 ± 2.87	-0.47 ± 1.84	0.652	-0.17 ± 2.91	-0.69 ± 2.23	0.640
	240	0.32 ± 3.09	-0.22 ± 1.95	0.813	-0.13 ± 2.94	-0.64 ± 2.16	0.817

*Eşleştirilmiş örneklem t testi, p<0.05, veriler $\bar{X} \pm SS$ olarak verilmiştir.

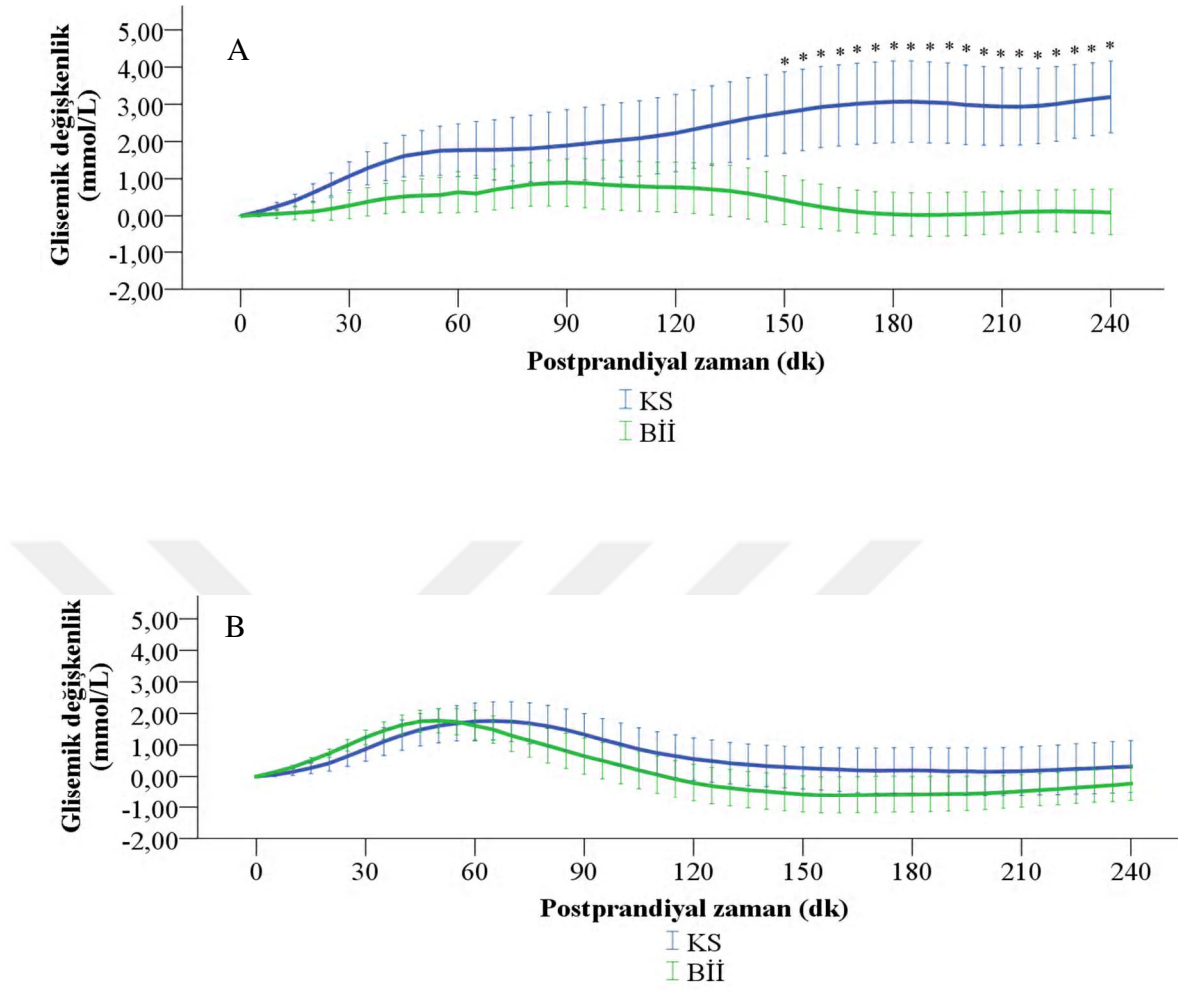
Kısaltmalar: YĞİ: yüksek glisemik indeksli; DĞİ: düşük glisemik indeks; KS: karbonhidrat sayımı; Bİİ: besin insülin indeksi; SGM: sürekli glukoz monitorizasyonu

Sürekli glukoz monitorizasyon cihazından elde edilen verilere göre, YGİ'ye sahip test öğünü için, KS yöntemi ile Bİİ yöntemi karşılaştırıldığında postprandiyal 30-150. dk'lar arasındaki glisemik değişkenlik değerlerinde iki yöntem arasında istatistiksel açıdan farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Bununla birlikte postprandiyal 180-240. dk'lar arasında Bİİ yöntemindeki glisemik değişkenlik KS yöntemine göre daha azdır ($p<0.05$). Postprandiyal 180. dk'daki glisemik değişkenlik; Bİİ yönteminde 0.04 ± 2.04 mmol/L iken, KS yönteminde 3.07 ± 4.10 mmol/L'dir ($p=0.021$). Postprandiyal 210. dk'daki glisemik değişkenlik; Bİİ yönteminde 0.08 ± 2.01 mmol/L iken, KS yönteminde 2.94 ± 3.91 mmol/L'dir ($p=0.024$). Postprandiyal 240. dk'daki glisemik değişkenlik; Bİİ yönteminde 0.91 ± 2.18 mmol/L iken, KS yönteminde 3.20 ± 3.61 mmol/L'dir ($p=0.014$) (Tablo 4.5).

Glukometrede YGİ'ye sahip test öğünü için, KS ile Bİİ yöntemi karşılaştırıldığında postprandiyal 30-150. dk'lar arasındaki glisemik değişkenlik değerlerinde iki yöntem arasında istatistiksel açıdan farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Bununla birlikte postprandiyal 180-240. dk'lar arasında KS yöntemindeki glisemik değişkenlik Bİİ yöntemine göre daha yüksektir ve istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Postprandiyal 180. dk'daki glisemik değişkenlik; Bİİ yönteminde 0.38 ± 2.20 mmol/L iken, KS yönteminde 3.09 ± 3.81 mmol/L'dir ($p=0.037$). Postprandiyal 210. dk'daki glisemik değişkenlik Bİİ yönteminde 0.23 ± 2.56 mmol/L iken, KS yönteminde 3.34 ± 3.97 mmol/L'dir ($p=0.038$). Postprandiyal 240. dk'daki glisemik değişkenlik Bİİ yönteminde 0.14 ± 2.41 mmol/L iken, KS yönteminde 3.08 ± 3.55 mmol/L'dir ($p=0.006$) (Tablo 4.5).

Hem SGM, hem de glukometreden elde edilen verilere göre DGI'ye sahip test öğününde, öğün tüketiminden sonraki herhangi bir zamanda KS yöntemi ile Bİİ yöntemi arasında farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.5).

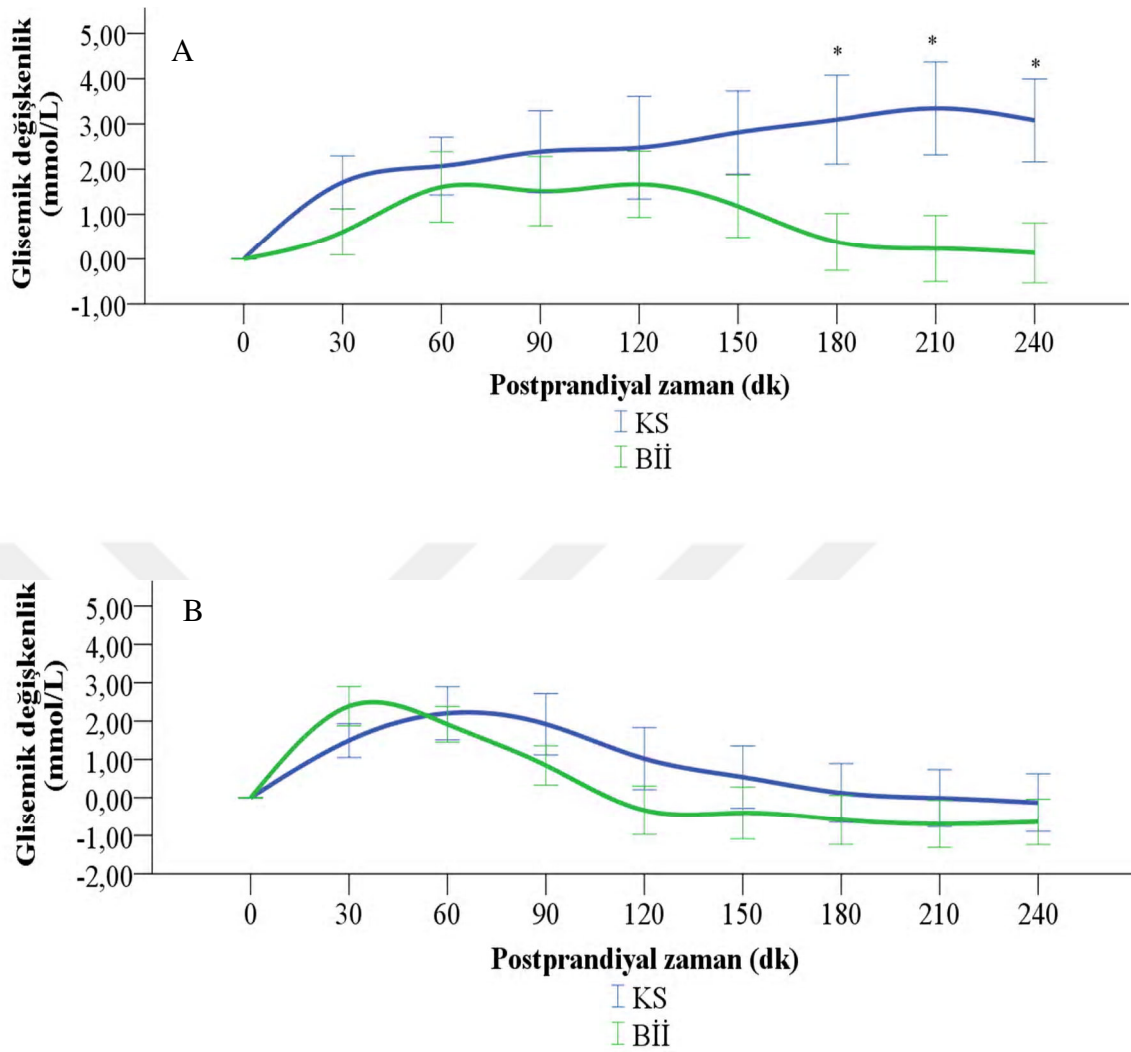
Kan glukozundaki glisemik değişkenlik düzeyinin zamanla değişimi, hem diyetin hem de zamanın etkisi (yöntem*zaman) birlikte göz önünde bulundurularak ileri analiz yapıldığında; SGM'den elde edilen verilere göre Şekil 4.2'de ve glukometreden elde edilen verilere göre Şekil 4.3'te verilmiştir.



Şekil 4.2. Sürekli Glukoz Monitorizasyondaki Verilere Göre Kan Glukozundaki Glisemik Değişkenlik Düzeyinin Zamanla Değişimi; A)YGI'li test öğünü, B)DGI'li test öğünü

* 2-faktör (yöntem*zaman) Tekrarlı ölçümler ANOVA, $p < 0.05$

Kısaltmalar: KS: karbonhidrat sayısı; Bİİ: besin insülin indeksi



Şekil 4.3. Glukometredeki Verilere Göre Kan Glukozundaki Glisemik Değişkenlik Düzeyinin Zamanla Değişimi; A)YGI'li test öğünü, B)DGI'li test öğünü

* 2-faktör (yöntem*zaman) Tekrarlı ölçümler ANOVA, $p < 0.05$

Kısaltmalar: KS: karbonhidrat sayımı; BII: besin insülin indeksi

Sürekli glukoz monitorizasyon cihazından elde edilen verilere göre, YGI'li test öğününün tüketiminden sonraki 4 saat boyunca kan glukozundaki glisemik değişkenlik üzerinde insülin dozu hesaplama yöntemlerinin genel bir etkisinin (yöntem*zaman) olduğu saptanmıştır ($p < 0.001$). Ayrıca 150. ve 240. dk'lar arasındaki her 5 dk'daki ölçüm zamanlarında BII yöntemi KS yönteminden daha az glisemik değişkenliğe sahiptir ($p < 0.05$, post-hoc t test) (Şekil 4.2). Bununla birlikte SGM'deki belirtilen dk'larda ölçülen kan glukoz düzeylerine göre DGI'li test öğününün tüketiminden sonraki 4 saat boyunca kan glukozundaki glisemik değişkenlik üzerinde insülin dozu hesaplama yöntemlerinin anlamlı etkisi bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Şekil 4.2).

Glukometreden elde edilen verilere göre YGİ'li test öğününün tüketiminden sonraki 4 saat boyunca kan glukozundaki glisemik değişkenlik üzerinde insülin dozu hesaplama yöntemlerinin genel bir etkisinin (yöntem*zaman) olduğu belirlenmiştir ($p<0.001$). Ayrıca 180. ve 240. dk'lar arasındaki her 30 dk'daki ölçüm zamanlarında KS yöntemi Bİİ yönteminden daha yüksek glisemik değişkenliğe sahip olduğu saptanmıştır ($p<0.05$, post-hoc t test) (Şekil 4.3). Bununla birlikte glukometredeki belirtilen dk'larda ölçülen kan glukoz düzeylerine göre DGİ'li test öğününün tüketiminden sonraki 4 saat boyunca kan glukozundaki glisemik değişkenlik üzerinde insülin dozu hesaplama yöntemlerinin anlamlı etkisi bulunmamıştır ($p>0.05$).



5. TARTIŞMA VE SONUÇ

5.1. Bireylere İlişkin Özellikler

Tip 1 DM çocukluk çağında en sık görülen kronik hastalıklardan biridir. Son yıllarda çocuk ve adölesanlarda görülme oranı tüm dünyada artış göstermektedir ve bireylerin %50'si yaşamlarının ilk 15 yılında tanı almaktadır (Al-Agha ve ark., 2011). Adölesan dönem, çocukluk ve yetişkinlik arasındaki kritik bir geçiş dönemidir. Bu geçiş dönemine sıklıkla tedaviye uyumun zor olmasıyla birlikte kötü metabolik kontrol eşlik eder (Hasanbegović ve Hasanbegović, 2009). Çocuklarda ve adölesanlarda metabolik kontrolün iyileştirilmesi diyabette görülen komplikasyonların oluşma riskini azaltmaktadır (Bjornstad ve ark., 2015; Diabetes Control and Complications Trial, 1998). Ayrıca, T1DM'li çocukların yaşlarındaki artışın metabolik kontrolün bozulması ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Alassaf ve ark., 2019; Dost ve ark., 2010). Metabolik kontrolün kötü seyretmesinin nedenleri, insülin, diyet ve egzersiz tedavisine uyumun olmaması, psikolojik sorunlar ve adölesan dönem ile ilişkili endokrin değişikliklerdir. Bu nedenlerden dolayı adölesanlarda daha fazla insülin direnci görülmektedir (Cameron ve ark., 2018). İnsülin direncini, büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 gibi insülin karşıtı etki gösteren hormonların adölesan dönemde yüksek düzeyde salgılanması da etkilemektedir. Ayrıca androjen, östrojen ve progestojenler de bu dönemde yüksek düzeyde salgılanmaktadır. Bu etkenlere bağlı olarak, adölesan dönemde insülin duyarlılığı %25-50 oranında azalmakta ve puberte sonrasında ise düzelme olmaktadır. Bu durum da adölesanların insülin gereksinimlerinin hızlı bir şekilde artmasına neden olur (Hatun, 2011; Trast, 2014). Bu çalışmada T1DM'li adölesanlarda metabolik kontrolün sağlanması zor olduğu için dahil edilme kriterleri belirlenirken göz önünde bulundurulmuştur (Tablo 4.1). Otoimmün hastalıklar genellikle kızlarda daha yaygın olmasına rağmen, T1DM'de her iki cinsiyette de

görülme sıklığı benzerlik gösterdiği (Maahs ve ark., 2010) için bu çalışmaya her iki cinsiyetten de katılımcı (4 erkek, 11 kız) dahil edilmiştir.

Çocukluk Çağı Diyabeti Tanı ve Tedavi Rehberi'nde T1DM'li çocuk ve adölesanlarda yeni tanıdan sonra kısmi remisyon fazında (balayı döneminde) günlük toplam insülin dozunun genellikle <0.5 ünite/kg/gün civarında olduğu belirtilmektedir. Prepubertal çocuklarda bu miktar balayı dönemi dışında $0.7-1$ ünite/kg/gün'dür. Puberte dönemine geçişle birlikte ise $1-1.5$ ünite/kg/gün kadar çıkabilmektedir (Danne ve ark., 2018). Puberte dönemindeki öngörülen insülin dozu miktarına benzer olarak bu çalışmada insülin gereksinimi 1.02 ± 0.19 ünite/kg/gün olarak bulunmuştur (Tablo 4.1).

Tip 1 DM'nin temel tedavi hedeflerinin arasında normal büyüme ve gelişmenin sağlanması da yer almaktadır. Diyabetli çocuklarda 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. Tip 1 DM'li çocuklar tanı öncesi vücutlarındaki katabolizmanın sonucu olarak zayıf olma eğilimindedirler. Ancak tedaviye başlanmasından kısa bir süre sonra katabolik kaybı yerine koyabilmek için, enerji alımının artmasıyla ve insülinin anabolik etkileri nedeniyle ağırlık kazanımı görülebilmektedir (Chiang ve ark., 2018; De Keukelaere ve ark., 2018; De Vries et ve ark., 2014). Bu sayede, T1DM'li adölesanların normal BKİ değerlerine sahip olduğu gösterilmiştir (Mackey ve ark., 2018). Literatürle uyumlu olarak bu çalışmaya dahil edilen katılımcıların ortalama Z skoru değerleri 0.22 ± 0.83 SD olarak saptanmıştır (Tablo 4.1).

Adölesan dönemde metabolik kontrolün değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerden birisi de periyodik olarak HbA1c düzeylerinin izlenmesidir. HbA1c, hipoglisemi durumu, tedavi tipi, hastanın yaşı ve yaşam kalitesi ile birlikte en iyi glisemik kontrolü sağlamak için değerlendirilen ve bunlara yardımcı olan birkaç ölçümden biridir (Çakır, 2018). Adölesanlarda bozulmuş metabolik kontrole paralel olarak HbA1c değerlerinin de daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Samuelsson ve ark., 2014). Amerikan Diyabet Birliği ve ISPAD'a göre çocuk ve adölesanlarda hedef HbA1c değeri %7 (53 mmol/mol) olarak belirlenmiştir (Chiang ve ark., 2018; DiMeglio ve ark., 2018). Bununla birlikte, bu yaş grubunda yapılan çalışmalarda genellikle HbA1c değeri %8-10 (64-86 mmol/mol) arasında değişmektedir (Bao ve ark., 2011b; Pańkowska ve ark.,

2012; van der Hoogt ve ark., 2017) ve hedeflenen değerden daha yüksektir. Bu nedenle, bu çalışmaya dahil edilen bireylerin HbA1c değerlerinin ≤ 9.6 'dan daha az olması hedeflenmiştir (van der Hoogt ve ark., 2017) ve ortalama 8.23 ± 1.04 (66.41 ± 11.39 mmol/mol) olarak bulunmuştur (Tablo 4.1).

C-peptit, pankreastaki beta hücre fonksiyonunu belirlemek için klinikte yaygın olarak kullanılan bir parametredir. C-peptit düzeyi diyabet tipi ve süresi ile ilişkilidir. Tip 1 DM'de C-peptit düzeyi azalmakta ve 0.2 nmol/L'den düşük olması tanı ile ilişkilendirilmektedir (Leighton ve ark., 2017). Bu çalışmada da katılımcıların C-peptit düzeyleri ortalama 0.12 ± 0.10 nmol/L olarak bulunmuştur (Tablo 4.1).

Tip 1 DM, yaşam boyu süren kronik bir hastalık olduğundan bireylerin bu hastalığa adaptasyon sağlaması gerekmektedir. Bu adaptasyon süreci bireyin fizyolojik ve psikososyal bakımdan hastalığa alışmasını, tedavi yöntemini tanımasını ve kendi kendine hastalığını yönetebilmeyi kapsar. Bununla birlikte tanı yaşı ile ilişkili olarak, diyabet süresi kendi kendine yönetimi etkileyen önemli bir etmen olarak kabul edilmiştir (Chao ve ark., 2014; Whittemore ve ark., 2010). Bu etkenler göz önünde bulundurularak literatürdeki çalışmalar 1 yıldan daha uzun süredir T1DM tanısı konulan adölesanlar ile yapılmıştır (Kordonouri ve ark., 2012; Lopez ve ark., 2018; O'Connell ve ark., 2008). Benzer şekilde, bu çalışmaya dahil edilecek T1DM'li adölesanların en az 1 yıldır diyabetli olması istenmiştir ve katılımcıların ortalama diyabet tanı süresi 5.07 ± 2.60 yıl olarak belirlenmiştir (Tablo 4.1).

5.2. Test Öğünlerine İlişkin Özellikler

Tip 1 DM yönetiminin temel bileşenlerinden biri tıbbi beslenme tedavisidir. Beslenme tedavisinin bir parçası olarak, kan glukoz düzeyleri üzerinde öncelikli etkiye karbonhidratlar sahip olduğu için öğün insülin dozunun belirlenmesinde sıklıkla KS yöntemi kullanılmaktadır (Bao ve ark., 2011b). Fakat besinlerde bulunan karbonhidratların kan glukoz düzeylerini artırmak üzerine olan etkileri eşit değildir. Bu Gİ olarak tanımlanmakta (Pereira ve ark., 2014) ve kan glukoz düzeyini etkileyen bir parametre olduğu gösterilmektedir (Bell ve ark., 2015c). Öğün insülin dozunun belirlenmesinde KS yöntemi ile birlikte besinin Gİ değerinin bilinmesi olası insülin yanıtının doğru tahmin edilmesine yardımcı olmaktadır (Bao ve ark., 2011). Tip 1 DM'li bireylerde özellikle YP'li veya YY'li bir öğün tüketimi sonrası KS uygulamalarına rağmen akut komplikasyonlar görülmeye devam etmektedir (Bao ve

ark., 2011; Bell ve ark., 2016b). Yeni bir yöntem olarak geliştirilen Bİİ yöntemi besinin enerjisine göre insülin talebini belirlemektedir. Yapılan çalışmalar, Bİİ yönteminin özellikle diyabetin akut komplikasyonlarını azaltmada KS yöntemine göre avantajlı olduğunu göstermiştir (Bao ve ark., 2011b; Bell ve ark., 2014a). Bu çalışmada öğünün insülin talebini değiştirebilen proteinden zengin ve YY'li bir öğün yüksek veya düşük Gİ değerine sahip olduğunda, KS yöntemi ile Bİİ yöntemlerinden hangisinin daha etkili olduğunu belirlemek amacıyla, proteinden zengin YY'li test öğünleri İİ'leri aynı, Gİ'leri birinde diğerinin yaklaşık 2 katı olacak şekilde hazırlanarak T1DM'li adölesanlara sunulmuştur. Öğünlerin içeriği belirlenirken adölesanların enerji gereksinimleri ve besin tercihleri dikkate alınmıştır.

Tip 1 DM'li çocuk ve adölesanlar için ISPAD beslenme önerileri sağlıklı bireylerden farklı değilken; enerji alımlarının optimal glisemik kontrolü sağlayacak ve vücut ağırlığını koruyacak şekilde yaşına ve enerji harcamasına uygun şekilde belirlenmesi önerilmektedir (Smart ve ark., 2018). Diyetteki enerji miktarı ve besin ögesi dağılımı glukoz yanıtını etkileyebileceği için, literatürle uyumlu olarak (Bao ve ark., 2011b; Bell ve ark., 2014a; Silva ve ark., 2015) bu çalışmaya katılan adölesanların çalışmaya başlamadan önce bireye özgü alması gereken enerji miktarları belirlenmiş ve kan glukoz regülasyonu sağlanmıştır. Aynı zamanda, test günlerinde besin tüketim kaydı alınarak test günlerindeki enerji ve makro besin ögelerinde farklılıklar olmadığı gösterilmiştir ($p>0.05$) (Tablo 4.2).

5.3. Postprandiyal Glisemiye İlişkin Özellikler

Tip 1 DM, çocuk ve adölesanların yaşamları üzerinde uzun süreli etkiye sahip otoimmün bir hastalıktır. Diyabetin etiyolojisine bakılmaksızın, bireylerde iyi glisemik kontrolün sağlanması diyabetle ilişkili komplikasyonları azaltır ve bireylerin yaşam kalitelerini artırır. Tip 1 DM'li bireylerde yoğun insülin tedavisi ile birlikte tıbbi beslenme tedavisinin uygulanması glisemik kontrolün sağlanmasında önemli bir faktördür. Postprandiyal kan glukoz değeri glisemik kontrolün en önemli belirleyicisidir ve uzun süre boyunca meydana gelen postprandiyal hipoglisemi ve hiperglisemi T1DM'li bireylerde istenmeyen bir durumdur (Raman, 2018; Rani ve Bhadada, 2017). Bireylerin postprandiyal kan glukoz düzeyleri üzerinde ise diyetteki makro besin ögelerinin etkisinin olduğu gösterilmiştir (Bell ve ark., 2015c).

Günümüzde karbonhidratlar, postprandiyal glukoz kontrolünü etkileyen temel makrobesin ögesi olarak kabul edilmektedir. İnsülin dozunun diyetteki karbonhidrat alımına göre ayarlanması, glisemik kontrolü iyileştirir, hipoglisemiye azaltır ve yaşam kalitesini iyileştirir. Karbonhidrat sayımı, öğün insülin dozunun tahmin edilmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir (American Diabetes Association, 2015). Bu yöntem, T1DM'li bireyler için karbonhidrat içeren besinlerin ve bunların kan glukozu üzerindeki etkilerinin bilinmesine dayanan bir öğün planlama aracıdır. Bununla birlikte, karbonhidrat ve insülin miktarı tam olarak hesaplanmış olan diyabetlilerde bile postprandiyal glisemik kontrolün sağlanması zordur (Pankowska ve ark., 2013). Ayrıca, öğün insülin dozunun belirlerken diğer makro besinlerin de dikkate alınması gerektiğine dair artan kanıtlar bulunmaktadır (Bell ve ark., 2015c; Kaya ve ark., 2019; Pańkowska ve Błazik, 2010; Pańkowska ve ark., 2012; Paterson ve ark., 2015; Smart ve ark., 2013; Wolpert ve ark., 2013). Karbonhidrat içeren besinlerin tüketilmesinin kan glukozunda kısa ve hızlı bir artışa yol açtığı, yağ ve protein tüketiminden sonra ise hafif ama uzun süreli bir artış olduğu gösterilmiştir (Bao ve ark., 2011b). Bununla birlikte, T1DM'li bireylerde proteinden ve yağdan zengin bir öğün tüketimi sonrasındaki 3 ile 5 saat arasında, kan glukozundaki glisemik değişkenliğin ve bireylerin insülin gereksinimlerinin arttığı saptanmıştır (Smart ve ark., 2013; van der Hoogt ve ark., 2017). Diyetteki yağ ve protein tüketiminin artması, hepatik glukoz çıkışını ve akut insülin direncini artırır, bu durum da artan insülin talebini açıklamaya yardımcı olabilir (Bell ve ark., 2014a). Bu bulgular, yüksek yağ veya protein içeriğine sahip öğünler için ek insülin gerekebileceğini düşündürmektedir (Lopez ve ark., 2018).

Pankowska denklemi, öğünün karbonhidrat içeriğine göre belirlenen bolus insülin dozuna ek olarak, yağ ve proteinlerin de glisemik etkisini göz önünde bulundurup ek insülin dozu hesaplayan alternatif bir yöntemdir. (Pańkowska ve Błazik, 2010; Pańkowska ve ark., 2012). Tip 1 DM'li çocuk ve adölesanlarda postprandiyal glukoz yanıtları üzerinde PD ile KS yöntemlerini karşılaştıran çalışmalarda, PD yönteminin postprandiyal glisemiye azalttığı ve daha düşük glisemik değişkenliğe sahip olduğu gösterilmiştir (Kordonouri ve ark., 2012; Lopez ve ark., 2018; Pańkowska ve Błazik, 2010; Smart ve ark., 2013). Bununla birlikte, PD yönteminde hipoglisemi oranı (%43) KS yönteminden (%7) daha fazla bulunmuştur ($p<0.001$) (Kordonouri ve ark., 2012). Bundan dolayı klinik pratikte kullanılabilecek, protein ve yağların insülin yanıtını

artırma etkisinden dolayı tüm makro besin öğelerinin kan glukozu üzerine etkilerini değerlendiren yeni algoritmalar oluşturulmuştur.

Besinlerin postprandiyal insülin yanıtlarını belirlemek amacıyla, besinlerin enerji içeriğinden yararlanılarak hesaplan Bİİ yöntemi sayesinde, tüm makro besin öğeleri için gerekli olan insülin talebi tahmin edilebilmektedir (Joslowski ve ark., 2015). Sağlıklı bireylerde karışık bir öğün tüketimi sonrası insülin yanıtlarını belirlemede Bİİ yönteminin, öğünün karbonhidrat içeriğinden ve GI'sinden daha doğru bir öngörücü olduğu gösterilmiştir. Böylelikle bu yöntemin T1DM'nin günlük yönetimini kolaylaştırabileceği öne sürülmektedir (Bao ve ark., 2011b). Pankowska denklemi yönteminde olduğu gibi insülin doz hesaplamasında yağ ve proteinlerin glisemik etkisini göz önünde bulundururken, postprandiyal hipoglisemi riskinde artışa yol açmamaktadır. Ayrıca, Bİİ yönteminin, PD yöntemine göre postprandiyal insülin talebini azaltarak ve böylelikle insülin direnci gelişimini azaltarak diyabetin önlenmesi ve tedavisi için yararlı bir diyet stratejisi olabileceği öne sürülmüştür (Lopez ve ark., 2018).

Diğer taraftan, diyetteki makro besin öğelerinin miktarının yanı sıra türünün de kan glukoz düzeyine etkisinin olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle, diyetin karbonhidrat kalitesini değerlendirmek amacıyla kullanılan GI'nin de postprandiyal glukoz ve insülin yanıtında etkili olduğu savunulmaktadır. T1DM'nin yönetiminde diyetin GI'sinin glisemik kontrolle ilişkili olduğu belirtilmektedir (Elleri ve ark., 2013; MacDonald ve ark., 2009; Mohammed ve Wolever, 2004; Nansel ve ark., 2008). Yapılan çalışmalarda DGI'ye sahip test öğünlerinin 30-180. dk'lar arasında YGI'ye sahip test öğünlerinden daha düşük glisemik değişkenliğe ve eğri altında kalan alana sahip olduğu gösterilmiştir (Mohammed ve Wolever, 2004; Parillo ve ark., 2012; Ryan ve ark., 2008). Ancak, protein ve yağdan zengin bir öğün söz konusu olduğunda, farklı karbonhidrat veya protein türleri için postprandiyal kan glukozu üzerinde insülin doz hesaplama yöntemlerinden hangisinin daha etkili olduğunu gösteren herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Yağ türü ile ilgili yakın zamanda yayınlanan bir çalışmada test öğünündeki yağ türünün 5 saatlik postprandiyal glisemik yanıt üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı gösterilirken, bu farklı yağ türleri içeren öğünlerin tüketimi sonrası optimal glisemik kontrol sağlamak için hangi insülin doz hesaplama yönteminin etkili olacağı değerlendirilmemiştir (Bell ve ark., 2020).

Bu çalışma, T1DM’li adölesanlarda öğünün insülin talebini değiştirebilen proteinden zengin ve yüksek yağlı bir öğün düşük veya yüksek Gİ değerine sahip olduğunda, KS ile Bİİ yönteminin postprandiyal kan glukoz yanıtları üzerindeki etkisini değerlendiren ilk çalışmadır.

5.3.1. Glisemik Sonuçlara İlişkin Özellikler

Açlık kan glukozu istenildiği şekilde ve literatürle uyumlu olarak (Bao ve ark., 2011b; Bell ve ark., 2014b) tüm test öğünlerinde benzerdir ($p>0.05$) (Tablo 4.3). Öğün insülin dozunun belirlenmesinde Bİİ yöntemi uygulandığında KS yöntemine göre tepe kan glukoz düzeylerinin daha düşük ve tepe kan glukozuna ulaşma zamanının daha kısa olduğu gösterilmiştir (Bao ve ark., 2011b; Bell ve ark., 2014b). Benzer şekilde bu çalışmada da her iki test öğünü için Bİİ yöntemi uygulandığında, tepe kan glukozunun daha düşük (KYGİ: 11.49 ± 3.37 , BYGİ: 9.51 ± 3.35 ; KDGİ: 9.17 ± 2.40 ve BDGİ: 7.63 ± 1.90 mmol/L) ve tepe kan glukozuna ulaşma zamanının daha kısa (KYGİ: 151.43 ± 80.08 , BYGİ: 77.5 ± 61.07 ; KDGİ: 82.86 ± 70.18 ve BDGİ: 48.33 ± 17.10) olduğu bulunmuştur. Ancak bu istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p>0.05$) ve bu durum katılımcı sayısının az olmasıyla ilişkili olabilir (Tablo 4.3.1).

Öğün insülin dozunun belirlenmesinde Bİİ yöntemi ve KS yöntemini karşılaştıran iki çalışmadan birinde, Bİİ yönteminde kan glukozunun daha uzun süre normal aralıkta kaldığı gösterilirken (Bao ve ark., 2011b); diğerinde, kan glukozunun hedef aralıkta kalma ve hedef aralığın üzerinde kalma oranının iki yöntem arasında benzer olduğu bulunmuştur (Lopez ve ark., 2018). Bu çalışmada ise, her iki test öğünü için Bİİ yönteminde KS yöntemine göre daha yüksek hedef aralıkta (3.9-10.0 mmol/L) kalma oranı (KYGİ: %56.25, BYGİ: %78.13; KDGİ: %94.79, BDGİ: %100) ve daha düşük hedef aralığın üzerinde (>10 mmol/L) kalma oranı (KYGİ: %43.75, BYGİ: %7.29; KDGİ: %0, BDGİ: %0) olduğu saptanmıştır ($p>0.05$). Bu bulgular katılımcıların test öğününü tüketmeye başlaması için belirlenen açlık kan glukozunun geniş aralıkta (3.2-13 mmol/L) tutulmuş olmasından kaynaklanabilir (Tablo 4.3).

Yapılan çalışmalarda hipoglisemi olayı görülme riski, Bİİ yönteminde KS yöntemine göre sayısal olarak daha fazla olsa da istatistiksel açıdan benzer bulunmuştur ($p>0.05$) (Bao ve ark., 2011b; Bell ve ark., 2014b; Lopez ve ark., 2018). Bu çalışmada da literatürdeki çalışmalarla uyumlu olarak her iki test öğünü için, Bİİ yönteminde KS yöntemine göre sayısal olarak daha fazla hipoglisemi yaşandığı (KYGİ: %6.7, BYGİ:

%12.4; KDGİ: %13.3, BDGİ: %38.5) ve istatistiksel açıdan benzer olduğu görülmüştür ($p>0.05$) (Tablo 4.3).

5.3.2. Glisemik Değişkenliğe İlişkin Özellikler

Öğün insülin dozunun belirlenmesinde Bİİ yöntemi ve KS yöntemini karşılaştıran çalışmalarda, Bİİ yönteminin KS yöntemine göre daha düşük tepe glisemik değişkenliğe (Bao ve ark., 2011b; Bell ve ark., 2014b) ve iAUC'ye (Bao ve ark., 2011b) sahip olduğu belirlenmiştir ($p>0.05$). Yapılan başka bir çalışmada istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, Bİİ yönteminin KS yöntemine göre daha düşük tepe glisemik değişkenliğe sahip olduğu bulunmuştur (Lopez ve ark., 2018). Bu çalışmada tepe glisemik değişkenliğe ve iAUC'ye ek olarak, glisemik seyirdeki iniş ve çıkışları hesaba katıp glisemik değişkenliği belirlemede doğru tahminler sunan CV'de değerlendirilmiştir (Türkiye Diyabet Vakfı, 2017). Literatüre benzer olarak YGİ'li test öğünü için Bİİ yönteminde KS yöntemine göre postprandiyal 4 saat boyunca daha düşük tepe glisemik değişkenlik (KYGİ: 4.46 ± 2.96 mmol/L, BYGİ: 1.92 ± 1.52 mmol/L), CV (KYGİ: $\%19.03 \pm 8.13$, BYGİ: $\%11.98 \pm 7.04$) ve iAUC (KYGİ: 637.96 ± 544.99 mmol/L*dk, BYGİ: 222.03 ± 260.41 mmol/L*dk) bulunmuştur ($p<0.05$). Bununla birlikte DGİ'li test öğünü için iki yöntemde tepe glisemik değişkenlik (KDGİ: 2.73 ± 2.12 , BDGİ: 2.10 ± 1.31 mmol/L), CV (KDGİ: $\%17.03 \pm 5.22$, BDGİ: $\%19.35 \pm 7.83$) ve iAUC'nin (KDGİ: 315.45 ± 325.52 mmol/L*dk, BDGİ: 202.04 ± 180.39 mmol/L*dk) benzer olduğu saptanmıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.3).

Yüksek proteinli ve yüksek yağlı test öğünleri için KS ve Bİİ yöntemlerinin postprandiyal kan glukozu üzerine etkisini inceleyen bir çalışmada, glisemik değişkenlik Bİİ yönteminde YP'li öğün için 0-30. dk'lar arasında, YY'li öğün için 0-90 ile 150-300. dk'lar arasında daha az bulunmuştur ($p>0.05$) (Lopez ve ark., 2018). Bu çalışmada ise hem SGM hem de glukometreden elde edilen verilere göre hesaplanan glisemik değişkenliğin, YGİ'li test öğünü için 150-240. dk'lar arasında Bİİ yönteminde KS yöntemine göre daha düşük glisemik değişkenlik olduğu gösterilmiştir ($p<0.05$). DGİ'li test öğünü için ise postprandiyal zamanda her iki yöntemin etkisi benzer bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.5).

Sonuç olarak, T1DM'li bireylerde, her ne kadar DGİ'li öğün sonrası bir fark bulunmamış olsa da YGİ'li öğün sonrasında Bİİ yönteminin KS yöntemine kıyasla

hipoglisemi riskinde artışa yol açmadan postprandiyal glisemik değişkenliği azaltılabileceği sonucuna varılmıştır.

Bu çalışmada bazı sınırlılıklar belirlenmiştir. İlk olarak, sadece yüksek ve düşük Gİ'li öğünler için insülin dozunun belirlenmesinde farklı yöntemlerin kan glukoz düzeyi üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Ancak, bu değerlendirmenin yüksek ve düşük İİ'li öğünler için de yapılması klinik açıdan yararlı olacaktır. Ayrıca, katılımcıların çevresel stres faktörlerini azaltmak için test öğünleri evlerine gönderilmiştir. Bununla birlikte, katılımcıların çalışma merkezine çağırılarak test öğünlerini tükettikleri esnada ve postprandiyal dönemde gözetim altında tutulmamış olması, besin tüketimi ve fiziksel aktivite denetimini zorlaştırmıştır.

Bu çalışma, öğünün insülin talebini değiştirebilen proteinden zengin ve &lı bir öğün düşük veya yüksek Gİ değerine sahip olduğunda, karbonhidrat sayımı yöntemi ile besin insülin indeksi yöntemlerinden hangisinin daha etkili olduğunu belirlemek amacıyla 15 T1DM'li adölesan üzerine yürütülmüştür. Bireylerin klinik değerlendirmesi ve antropometrik ölçümleri yapıldıktan sonra, DGI'li ve YGI'li test kahvaltıları hazırlanmıştır. Test kahvaltılarının bireye özgü insülin dozları KS ve Bİİ yöntemlerine göre belirlenmiştir. Katılımcılar tarafından KS yöntemine göre KYGI, KDGİ, BYGI ve BDGI test kahvaltılarının tüketilmesi istenmiş ve kan glukoz düzeyleri SGM ve glukometre ile ölçülmüştür. Elde edilen sonuçlar aşağıdaki gibidir:

1. Çalışma grubunun %26.7'sini erkekler, % 73.3'ünü kızlar oluşturmuştur.
2. Çalışmaya katılan bireylerin ortalama yaşı 15.67 ± 1.50 yıl, BKİ değeri 21.30 ± 2.75 kg/m², BKİ Z skoru 0.22 ± 0.83 SD, T1DM tanı süresi 5.07 ± 2.60 yıl, HbA1c düzeyi $\%8.23 \pm 1.04$ ve 66.41 ± 11.39 mmol/L, C-peptit düzeyi 0.12 ± 0.10 nmol/L ve toplam günlük insülin dozu 1.02 ± 0.19 ünite/kg/gün olarak saptanmıştır.
3. Yüksek ve düşük Gİ'ye sahip test öğünlerinde Bİİ yöntemine göre hesaplanan ortalama insülin dozu 11.87 ± 3.09 iken, KS yöntemine göre hesaplanan ortalama insülin dozu 9.33 ± 2.26 ünitedir ($p<0.001$).
4. Test günlerinde, bireylerin günlük besin tüketimlerinde herhangi bir değişiklik olmamıştır ($p>0.05$).
5. Enerji alımları; KYGI, BYGI KDGİ ve BDGI test öğünü günlerinde sırasıyla 7488.16 ± 1191.57 kJ (1789.71 ± 284.80 kkal), 6965.45 ± 842.55 kJ

(1664.78 $\pm$ 201.38 kkal), 7096.21 $\pm$ 970.72 kJ (1696.03 $\pm$ 2320 kkal), ve 7323.90 $\pm$ 1124.036 kJ (1750.45 $\pm$ 268.65 kkal) olarak belirlenmiştir (p=0.184).

6. Karbonhidrat, protein ve yağların enerjiye katkıları sırasıyla KYGİ test günü %41.87 $\pm$ 6.14, %16.80 $\pm$ 2.48 ve %41.40 $\pm$ 5.34; BYGİ test günü %41.00 $\pm$ 5.58, %17.67 $\pm$ 2.41 ve %41.27 $\pm$ 4.98; KDGİ test günü %42.60 $\pm$ 5.73, %17.87 $\pm$ 3.48 ve %39.40 $\pm$ 4.19; BDGİ test günü %43.40 $\pm$ 6.79, %17.27 $\pm$ 3.26 ve %39.60 $\pm$ 6.40'dır (p>0.05).
7. Bireylerin günlük diyet posası alımları ise KYGİ, BYGİ, KDGİ ve BDGİ test günlerinde sırasıyla 17.35 $\pm$ 4.84 g, 15.75 $\pm$ 3.83 g 19.43 $\pm$ 3.20 g ve 18.84 $\pm$ 5.26 g'dır (p=0.060).
8. Açlık kan glukoz düzeyi, KYGİ test öğünü (7.03 $\pm$ 3.59 mmol/L) ve BYGİ test öğünü (7.59 $\pm$ 3.31 mmol/L) öncesi benzerdir (p=0.538). KDGİ test öğünü (6.44 $\pm$ 3.14 mmol/L) ile BDGİ test öğünü (5.53 $\pm$ 1.76 mmol/L) açlık kan glukoz düzeyleri benzer bulunmuştur (p=0.533).
9. Tepe kan glukoz düzeyi BYGİ test öğününde (9.51 $\pm$ 3.35 mmol/L), KYGİ test öğününden (11.49 $\pm$ 3.37 mmol/L) ve BDGİ test öğününde (7.63 $\pm$ 1.90 mmol/L) KDGİ test öğününden (9.17 $\pm$ 2.40 mmol/L) daha düşük bulunmuştur (p>0.05).
10. Tepe kan glukozuna ulaşma zamanı KYGİ test öğününde (151.43 $\pm$ 80.08 dk) BYGİ test öğününden (77.5 $\pm$ 61.07 dk) (p=0.137) ve KDGİ test öğününde (82.86 $\pm$ 70.18 dk) BDGİ test öğününden (48.33 $\pm$ 17.10 dk) daha yüksek olduğu saptanmıştır (p=0.060).
11. Yüksek GI'ye sahip öğünde öğün insülin dozunun hesaplanmasında Bİİ yönteminde (%78.13) KS yöntemine (%56.25) göre bireylerin kan glukoz düzeyleri yüzdece daha fazla hedef aralıkta kalmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.813).
12. Düşük GI'ye sahip öğünde de Bİİ yönteminde (%100), KS yöntemine (%94.79) göre bireylerin kan glukoz düzeyleri yüzdece daha fazla hedef aralıkta kalmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.484).
13. Yüksek GI'ye sahip öğünde öğün insülin dozunun hesaplanmasında KS yönteminde (%43.75) Bİİ yöntemine göre (%7.29) bireylerin kan glukoz düzeyleri yüzdece daha fazla hedef aralığın üzerinde seyretmiştir (p=0.799).

14. Düşük GI'ye sahip öğünde ise öğün insülin dozunun hesaplanmasında hem KS yöntemi (%0) hem de Bİİ yönteminde (%0) bireylerin kan glukoz düzeyleri hedef aralığın üzerinde seyretmemiştir ($p=0.109$).
15. Tepe glisemik değişkenliğin BYGİ test öğünde (1.92 ± 1.52 mmol/L) KYGİ test öğününden (4.46 ± 2.96 mmol/L) daha az olduğu saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.015$).
16. Tepe glisemik değişkenliğin BDGİ test öğününde (2.10 ± 1.31 mmol/L) KDGİ test öğününden (4.46 ± 2.96 mmol/L) daha düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.409$).
17. Değişkenlik katsayısının, BYGİ test öğününde (11.98 ± 7.04) KYGİ test öğününden (19.03 ± 8.13) daha az olduğu belirlenmiştir ($p=0.030$).
18. Değişkenlik katsayısının BDGİ test öğünü (19.35 ± 7.83) ile KDGİ test öğünü (17.03 ± 5.22) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0.549$).
19. Yüksek GI'ye sahip test öğününde insülin dozu hesaplanması için Bİİ yönteminin kullanılması (315.45 ± 325.52 mmol/L*dk) KS yöntemine (637.96 ± 544.99 mmol/L*dk) göre iAUC'de %65.19 azalmayla sonuçlanmıştır ($p=0.024$).
20. Düşük GI'ye sahip test öğününde insülin dozu hesaplanması için Bİİ yönteminin kullanılması (202.04 ± 180.39 mmol/L*dk) KS yöntemine (315.45 ± 325.52 mmol/L*dk) göre iAUC'de %35.95 azalmayla sonuçlanmış, fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.237$).
21. Sürekli glukoz monitorizasyonundaki verilere göre, YGİ'ye sahip test öğünü için, KS yöntemi ile Bİİ yöntemi karşılaştırıldığında postprandiyal 30-150. dk'lar arasındaki glisemik değişkenlik değerlerinde iki yöntem arasında istatistiksel açıdan farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).
22. Postprandiyal 180-240. dk'lar arasında Bİİ yöntemindeki glisemik değişkenlik KS yöntemine göre daha azdır ($p<0.05$).
23. Postprandiyal 180. dk'daki glisemik değişkenlik; Bİİ yönteminde 0.04 ± 2.04 mmol/L iken, KS yönteminde 3.07 ± 4.10 mmol/L'dir ($p=0.021$).
24. Postprandiyal 210. dk'daki glisemik değişkenlik; Bİİ yönteminde 0.08 ± 2.01 mmol/L iken, KS yönteminde 2.94 ± 3.91 mmol/L'dir ($p=0.024$).

25. Postprandiyal 240. dk'daki glisemik değişkenlik; Bİİ yönteminde 0.91 ± 2.18 mmol/L iken, KS yönteminde 3.20 ± 3.61 mmol/L'dir ($p=0.014$).
26. Glukometrede YGİ'ye sahip test öğünü için, KS ile Bİİ yöntemi karşılaştırıldığında postprandiyal 30-150. dk'lar arasındaki glisemik değişkenlik değerlerinde iki yöntem arasında istatistiksel açıdan farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).
27. Postprandiyal 180-240. dk'lar arasında KS yöntemindeki glisemik değişkenlik Bİİ yöntemine göre daha yüksektir ve istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$).
28. Postprandiyal 180. dk'daki glisemik değişkenlik; Bİİ yönteminde 0.38 ± 2.20 mmol/L iken, KS yönteminde 3.09 ± 3.81 mmol/L'dir ($p=0.037$).
29. Postprandiyal 210. dk'daki glisemik değişkenlik Bİİ yönteminde 0.23 ± 2.56 mmol/L iken, KS yönteminde 3.34 ± 3.97 mmol/L'dir ($p=0.038$).
30. Postprandiyal 240. dk'daki glisemik değişkenlik Bİİ yönteminde 0.14 ± 2.41 mmol/L iken, KS yönteminde 3.08 ± 3.55 mmol/L'dir ($p=0.006$).
31. Hem SGM hem de glukometreden elde edilen verilere göre DGI'ye sahip test öğününde, öğün tüketiminden sonraki herhangi bir zamanda KS yöntemi ile Bİİ yöntemi arasında farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).
32. Sürekli glukoz monitorizasyonundaki verilere göre, YGİ'li test öğününün tüketiminden sonraki 4 saat boyunca kan glukozundaki glisemik değişkenlik üzerinde insülin dozu hesaplama yöntemlerinin genel ve anlamlı bir etkisinin olduğu tespit edilmiştir ($p<0.001$).
33. Postprandiyal 150. ve 240. dk'lar arasındaki her 5 dk'daki ölçüm zamanlarında Bİİ yöntemi KS yönteminden daha az ve anlamlı glisemik değişkenliğe sahiptir ($p<0.05$).
34. Sürekli glukoz monitorizasyonundaki verilere göre, DGI'li test öğününün tüketiminden sonraki 4 saat boyunca kan glukozundaki glisemik değişkenlik üzerinde insülin dozu hesaplama yöntemlerinin etkisi bulunmamıştır ($p>0.05$).
35. Glukometreden elde edilen verilere göre YGİ'li test öğününün tüketiminden sonraki 4 saat boyunca kan glukozundaki glisemik değişkenlik üzerinde insülin dozu hesaplama yöntemlerinin genel ve anlamlı bir etkisinin olduğu tespit edilmiştir ($p<0.001$).

36. Postprandiyal 180. ve 240. dk'lar arasındaki her 30 dk'daki ölçüm zamanlarında KS yöntemi Bİİ yönteminden daha yüksek ve anlamlı glisemik değişkenliğe sahiptir ($p<0.05$).
37. Glukometreden elde edilen verilere göre DGI'li test öğününün tüketiminden sonraki 4 saat boyunca kan glukozundaki glisemik değişkenlik üzerinde insülin dozu hesaplama yöntemlerinin etkisi bulunmamıştır ($p>0.05$).



Öneriler

Çocukluk ve adölesan dönemde tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de T1DM önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Birçok genetik ve çevresel etmenin etkileşimiyle ortaya çıkan T1DM, hem çocukların hem de ailelerin yaşam kalitelerini etkilemektedir. Bu nedenle çocukluk çağı diyabetinin önlenmesi ve tedavisi için verilen önem daha çok artırılmalıdır.

Çocukluk çağındaki T1DM'nin tedavisi, insülin tedavisi, beslenme tedavisi ve egzersizden oluşmaktadır. Bireylerin yaşam kalitelerinde iyileşme sağlamak ve diyabetin komplikasyonlarının görülme riskini azaltmak için bireye özgü belirlenen tedaviye uyum sağlanmalıdır. Bu kapsamda çocuk ve adölesanlar için uygun beslenme programları oluşturulmalı, düzenli egzersiz yapmaları ve vücut ağırlığını kontrol altında tutmaları sağlanmalıdır. Tip 1 DM'de öğün insülin dozunun belirlenmesinde KS yöntemi "altın standart" olarak kabul edilmektedir. Ancak, KS yönteminde beklenmeyen hipoglisemi ve hiperglisemi gibi durumlar görülmektedir. Bundan dolayı, kan glukozuna etkileyen tek besin ögesinin karbonhidratlar olmadığı, ek olarak besinin GI'sinin, proteinlerin ve yağların da kan glukoz düzeyini etkileyebileceği bireylere anlatılmalıdır.

Bu çalışmada, YGI'ye sahip öğünde Bİİ yöntemi KS yöntemine göre daha iyi glisemik kontrol sağlarken; DGI'ye sahip öğünde her iki yöntemin etkisi benzer bulunmuştur. Bu bulgular postprandiyal glisemi üzerinde GI'nin de etkisinin olduğunu ve YGI'ye sahip bir öğünün insülin dozunun hesaplanmasında Bİİ yönteminin daha avantajlı olduğunu göstermektedir. Pasta ve pizza gibi protein ve yağdan zengin besinler genellikle YGI'ye sahiptir. Adölesan dönemde bu besinlerin daha çok tercih edildiği göz önünde bulundurularak protein ve/veya yağ içeriği yüksek olan YGI'li öğünlerde, öğün insülin dozunun hesaplanmasında Bİİ yönteminin kullanılması daha avantajlı olabilir. Böylelikle uzun dönemde gelişebilecek komplikasyon gelişimi önlenilecek veya süreç geciktirilebilecektir.

Tüm besinlerin İİ değerlerinin belirlenmemiş olması, Bİİ yönteminin pratikte kullanılmasını zorlaştırmaktadır. Bu nedenle, bu konuda yapılacak çalışmaların artırılması gerekmektedir. Ayrıca, T1DM'nin tedavisinde Bİİ'nin rolünü ortaya koyabilmek için iyi planlanmış çok daha fazla kısa ve uzun dönem çalışmaya gereksinim vardır.

6.KAYNAKLAR

- Abacı A, Böber E, Büyükgebiz A. Tip 1 diyabet. Güncel Pediatr 2007; 5(1): 1-10.
- Al-Agha A, Ocheltree A, Hakeem A. Metabolic control in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus at King Abdul-Aziz University Hospital. J Clin Res Pediatr Endocrinol 2011; 3(4): 202-207.
- Alassaf A, Odeh R, Gharaibeh L, Ibrahim S, Ajlouni K. Personal and Clinical Predictors of Poor Metabolic Control in Children with Type 1 Diabetes in Jordan. J Diabetes Res 2019; 2019:4039792.
- Altınok YA. Tip 1 Diyabetes Mellitusta Tıbbi Beslenme Tedavisi, Çocukluk Çağı Diyabeti Tanı ve Tedavi Rehberi, Ankara, 2018, ss 35-40.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2014; 37: 81-90.
- American Diabetes Association. 7.Approaches to glycemic treatment. Diabetes Care 2015;38: 41-48.
- American Diabetes Association. 2.Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care 2016; 39:13-22.
- American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care 2019; 42: 13-28.
- American Diabetes Association 6.Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care 2020; 43: 66-76.
- Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. International tables of glycemic index and glycemic load values. Diabetes Care 2008; 31(12): 2281-2283.
- Bao J, Atkinson F, Petocz P, Willett WC, Brand-Miller JC. Prediction of postprandial glycemia and insulinemia in lean, young, healthy adults: glycemic load compared with carbohydrate content alone. Am J Clin Nutr 2011a; 93(5): 984-996.

- Bao J, de Jong V, Atkinson F, Petocz P, Brand-Miller JC. Food insulin index: physiologic basis for predicting insulin demand evoked by composite meals. *Am J Clin Nutr* 2009; 90(4): 986-992.
- Bao J, Gilbertson HR, Gray R, Munns D, Howard G, Petocz P, Brand-Miller JC. Improving the estimation of mealtime insulin dose in adults with type 1 diabetes: the Normal Insulin Demand for Dose Adjustment (NIDDA) study. *Diabetes Care* 2011b; 34(10): 2146-2151.
- Bell KJ, Bao J, Petocz P, Colagiuri S, Brand-Miller JC. Validation of the food insulin index in lean, young, healthy individuals, and type 2 diabetes in the context of mixed meals: an acute randomized crossover trial. *Am J Clin Nutr* 2015a; 102(4): 801-806.
- Bell KJ, Barclay AW, Petocz P, Colagiuri S, Brand-Miller JC. Efficacy of carbohydrate counting in type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014a; 2(2): 133-140.
- Bell KJ, Fio CZ, Twigg S, Duke SA, Fulcher G, Alexander K, Steil GM. Amount and type of dietary fat, postprandial glycemia, and insulin requirements in type 1 diabetes: a randomized within-subject trial. *Diabetes Care* 2020; 43(1): 59-66.
- Bell KJ, Gray R, Munns D, Petocz P, Howard G, Colagiuri S, Brand-Miller JC. Estimating insulin demand for protein-containing foods using the food insulin index. *Eur J Clin Nutr* 2014b; 68(9): 1055-1059.
- Bell KJ, Gray R, Munns D, Petocz P, Steil G, Howard G, Colagiuri S, Brand-Miller JC. Clinical Application of the Food Insulin Index for Mealtime Insulin Dosing in Adults with Type 1 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Diabetes Technol Ther* 2016a; 18(4): 218-225.
- Bell KJ, King BR, Shafat A, Smart CE. The relationship between carbohydrate and the mealtime insulin dose in type 1 diabetes. *J Diabetes Complications* 2015b; 29(8): 1323-1329.
- Bell KJ, Smart CE, Steil GM, Brand-Miller JC, King B, Wolpert HA. Impact of fat, protein, and glycemic index on postprandial glucose control in type 1 diabetes: implications for intensive diabetes management in the continuous glucose monitoring era. *Diabetes Care* 2015c; 38(6): 1008-1015.
- Bell KJ, Toschi E, Steil GM, Wolpert HA. Optimized Mealtime Insulin Dosing for Fat and Protein in Type 1 Diabetes: Application of a Model-Based Approach to

- Derive Insulin Doses for Open-Loop Diabetes Management. *Diabetes Care* 2016b; 39(9): 1631-1634.
- Bjornstad P, Snell-Bergon JK, Nadeau KJ, Maahs DM. Insulin sensitivity and complications in type 1 diabetes: new insights. *World J Diabetes* 2015; 6(1): 8.
- Caferoğlu Z, Hatipoğlu N, Özel HG. Does food insulin index in the context of mixed meals affect postprandial metabolic responses and appetite in obese adolescents with insulin resistance? A randomised cross-over trial. *Br J Nutr* 2019; 122(8): 942-950.
- Cameron FJ, Garvey K, Hood K., Acerini CL, Codner E. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes in adolescence. *Pediatr Diabetes* 2018;19: 250-261.
- Chao A, Whittemore R, Mingos KE, Murphy KM, Grey M. Self-management in early adolescence and differences by age at diagnosis and duration of type 1 diabetes. *Diabetes Educ* 2014; 40(2): 167-177.
- Chiang JL, Maahs M, Garvey KC, Hood KK, Laffel LM, Weinzimer SA, Wolfsdorf J, Schatz D. Type 1 diabetes in children and adolescents: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2018; 41(9): 2026-2044.
- Couper JJ, Haller MJ, Greenbaum CJ, Ziegler AG, Wherrett DK, Knip M, Craig ME. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Stages of type 1 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2018; 19: 20-27.
- Çakır EP. Tip 1 Diabetes Mellituslu Çocuk ve Adolesanlarda Yoğun İnsülin Tedavisi, Çocukluk Çağı Diyabeti Tanı ve Tedavi Rehberi, Ankara, 2018 ss 21-27.
- Danne T, Phillip M, Buckingham BA, Jarosz-Chobot P, Saboo B, Urakami T, Battelino T, Hanas R, Codner E. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018; 19: 115-135.
- De Keukelaere M, Fieuws S, Reynaert N, Vandoorne E, Kerckhove KV, Asscherickx W, Casteels K. Evolution of body mass index in children with type 1 diabetes mellitus. *Eur J Pediatr* 2018; 177(11): 1661-1666.
- De Vries L, Bar-Niv M, Lebenthal Y, Tenenbaum A, Shalitin S, Lazar L, Cohen A, Phillip M. Changes in weight and BMI following the diagnosis of type 1 diabetes in children and adolescents. *Acta Diabetol* 2014; 51(3): 395-402.

- Demirbilek H. Patafizyoloji ve Klinik, Çocukluk Çağı Diyabeti Tanı ve Tedavi Rehberi. Ankara, 2018 ss 13-19.
- Desjardins K, Brazeau AS, Strychar I, Leroux C, Gingras V, Rabasa-Lhoret R. Association between post-dinner dietary intakes and nocturnal hypoglycemic risk in adult patients with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 106(3): 420-427.
- Diabetes Control and Complications Trial Group. The effect of intensive diabetes therapy on measures of autonomic nervous system function in the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). *Diabetologia* 1998; 41(4): 416-423.
- DiMeglio LA, Evans-Molina C, Oram RA. Type 1 diabetes. *Lancet* 2018; 391(10138): 2449-2462.
- Dost A, Rosenbauer J, Rohrer T, Knerr I, Gerstl EM, Holl RW. Metabolic control in children with type 1 diabetes. *Eur J Endocrinol* 2010; 6: 35-38.
- Elleri D, Allen J, Harris J, Kumareswaran K, Nodale M, Leelarathna L, Acerini CL, Haidar A, Wilinska ME, Jackson N, Umpleby AM, Evans ML, Dunger DB, Hovorka R. Absorption patterns of meals containing complex carbohydrates in type 1 diabetes. *Diabetologia* 2013; 56(5): 1108-1117.
- Fazeli Farsani S, Brodovicz K, Soleymanlou N, Marquard J, Wissinger E, Maiese BA. Incidence and prevalence of diabetic ketoacidosis (DKA) among adults with type 1 diabetes mellitus (T1D): a systematic literature review. *BMJ* 2017; 7(7): e016587-e016587.
- Franz MJ, MacLeod J, Evert A, Brown C, Gradwell E, Handu D, Robinson M. Academy of Nutrition and Dietetics nutrition practice guideline for type 1 and type 2 diabetes in adults: systematic review of evidence for medical nutrition therapy effectiveness and recommendations for integration into the nutrition care process. *J Acad Nutr Diet* 2017; 117(10): 1659-1679.
- Freckmann G, Hagenlocher S, Baumstark A, Jendrike N, Gillen RC, Rössner K, Haug, C. Continuous glucose profiles in healthy subjects under everyday life conditions and after different meals. *J Diabetes Sci Technol* 2007; 1(5): 695-703.
- Hasanbegović S, Hasanbegović E. Metabolic Control of Type 1 Diabetes in Children Treated with Insulin Pump Therapy. *Bosn J Basic Med Sci* 2009; 9(2): 120.

- Hatun Ş. Çocukluk çağında metabolik sendrom: Güncel durum. Turk Pediatr Ars 2011; 46(1): 1-5.
- Harding JL, Pavkov ME, Magliano DJ, Shaw JE, Gregg EW. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. Diabetologia 2019; 62(1): 3-16.
- Hummel S, Pflüger M, Hummel M, Bonifacio E, Ziegler AG. Primary dietary intervention study to reduce the risk of islet autoimmunity in children at increased risk for type 1 diabetes: the BABYDIET study. Diabetes Care 2011; 34(6): 1301-1305.
- İlhan S, İmamoğlu Ş, Yılmaz C, Akalın S. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, TEMD Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu Hasta Eğitim Kitapçıkları Serisi-03, İstanbul, 2011 ss 1-62.
- Joslowski G, Halim J, Goletzke J, Gow M, Ho M, Louie JCY, Garnett SP. Dietary glycemic load, insulin load, and weight loss in obese, insulin resistant adolescents: RESIST study. Clin Nutr 2015; 34(1): 89-94.
- Kahanovitz L, Sluss PM, Russell SJ. Type 1 Diabetes - A Clinical Perspective. Point Care 2017; 16(1): 37-40.
- Katsarou A, Gudbjörnsdottir S, Rawshani A, Dabelea D, Bonifacio E, Anderson BJ, Jacobsen LM, Schatz DA, Lernmark Å. Type 1 diabetes mellitus. Nat Rev Dis Primers 2017; 3: 17016 .
- Kaya N, Özel HG. Diyabette Diyet Proteinleri ve Yağlarının Kan Glukozu Üzerine Etkileri. Besl Diyet Derg 2014; 42(1): 80-85.
- Kaya N, Kurtoğlu S, Özel HG. Does meal time insulin dosing based on fat-protein counting give positive results in postprandial glycaemic profile after a high protein-fat meal in adolescents with type 1 diabetes: a randomised controlled trial. J Hum Nutr Diet 2019; doi:10.1111/jhn.12711.
- Keser A. Diyabetes Mellitus Yönteminde Karbonhidrat Sayımı ve Yöntemi, Çocukluk Çağı Diyabeti Tanı ve Tedavi Rehberi, Ankara, 2018, ss 41-46.
- Khan MA, Gannon MC, Nuttall FQ. Glucose appearance rate following protein ingestion in normal subjects. J Am Coll Nutr 1992; 11(6): 701-706.
- Kordonouri O, Hartmann R, Remus K, Bläsing S, Sadeghian E, Danne T. Benefit of supplementary fat plus protein counting as compared with conventional carbohydrate counting for insulin bolus calculation in children with pump therapy. Pediatr Diabetes 2012; 13(7): 540-544.

- Köksal G ve Özel HG. Çocuk Hastalıklarında Beslenme Tedavisi (2.Yayım), Hatipoğlu Yayınevi, Ankara 2019: ss 281-311.
- Lehecka KE, Renukuntla VS, Heptulla RA. Insight into hypoglycemia in pediatric type 1 diabetes mellitus. *Int J Pediatr Endocrinol* 2012; (1): 19-19.
- Leighton E, Sainsbury CA, Jones GC. A practical review of C-peptide testing in diabetes. *Diabetes Ther* 2017;8(3): 475-487.
- Lopez PE, Evans M, King BR, Jones TW, Bell K, McElduff P, Davis EA, Smart CE. A randomized comparison of three prandial insulin dosing algorithms for children and adolescents with Type 1 diabetes. *Diabet Med* 2018; 35(10): 1440-1447.
- Maahs DM, West NA, Lawrence JM, Mayer-Davis EJ. Epidemiology of type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010; 39(3): 481-497.
- MacDonald K, Lowe JM, Barker D, Mensch M, Attia J. Effect of popular takeaway foods on blood glucose levels in type 1 diabetes mellitus patients on intensive insulin therapy. *Int J Clin Pract* 2009; 63(2): 189-194.
- Mackey ER, O'Brecht L, Holmes CS, Jacobs M, Streisand R. Teens with Type 1 Diabetes: How does their nutrition measure up? *J Diabetes Res* 2018; 2018: 5094569-5094569.
- Malik FS, Taplin CE. Insulin therapy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Paediatric Drugs* 2014; 16(2): 141-150.
- Margeirsdottir H, Larsen J, Brunborg C, Øverby N, Dahl-Jørgensen K, Diabetes NSG. High prevalence of cardiovascular risk factors in children and adolescents with type 1 diabetes: A population-based study. *Diabetologia* 2008; 51(4): 554.
- Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Gong CX, Aschner P, Craig ME. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2018; 19: 7-19.
- Medtronic iProTM2 Guide (2018). iProTM2 Professional Continuous Glucose Monitoring System. Erişim:[https://hcp.medtronicdiabetes.com.au/sites/default/files/ipro2_step_by_step_guide_aug18_final.pdf, Erişim Tarihi: 28 Aralık 2019].
- Mohammed NH, Wolever TM. Effect of carbohydrate source on post-prandial blood glucose in subjects with type 1 diabetes treated with insulin lispro. *Diabetes Res Clin Pract* 2004; 65(1): 29-35.

- Murri M, Leiva I, Gomez-Zumaquero JM, Tinahones FJ, Cardona F, Soriguer F, Queipo-Ortuño MI. Gut microbiota in children with type 1 diabetes differs from that in healthy children: A case-control study. *BMC Medicine* 2013; 11: 46-46.
- Nansel TR, Gellar L, McGill A. Effect of varying glycemic index meals on blood glucose control assessed with continuous glucose monitoring in youth with type 1 diabetes on basal-bolus insulin regimens. *Diabetes Care* 2008; 31(4): 695-697.
- Nyenwe EA, Kitabchi AE. The evolution of diabetic ketoacidosis: An update of its etiology, pathogenesis and management. *Metabolism* 2016; 65(4): 507-521.
- O'Connell MA, Gilbertson HR, Donath SM, Cameron FJ. Optimizing postprandial glycemia in pediatric patients with type 1 diabetes using insulin pump therapy: impact of glycemic index and prandial bolus type. *Diabetes Care* 2008; 31(8): 1491-1495.
- Pańkowska E, Błazik M. Bolus calculator with nutrition database software, a new concept of prandial insulin programming for pump users. *J Diabetes Sci Technol* 2010; 4(3): 571-576.
- Pańkowska E, Błazik M, Groele L. Does the fat-protein meal increase postprandial glucose level in type 1 diabetes patients on insulin pump: The conclusion of a randomized study. *Diabetes Technol Ther* 2012; 14(1): 16-22.
- Pańkowska E, Kordonouri O, is Senior EP. The complex food counting system in managing children and young people with type 1 diabetes. *Diabetes Care Children Young People* 2013; 2(2): 68-70.
- Parillo M, Licenziati M, Vacca M, De Marco D, Iannuzzi A. (2012). Metabolic changes after a hypocaloric, low-glycemic-index diet in obese children. *J Endocrinol Invest* 2012; 35(7): 629-633.
- Paterson M, Bell KJ, O'Connell SM, Smart CE, Shafat A, King B. The role of dietary protein and fat in glycaemic control in type 1 diabetes: Implications for intensive diabetes management. *Curr Diab Rep* 2015; 15(9): 61.
- Pekcan G. Beslenme Durumunun Saptanması. Kitap: Baysal A, Aksoy M, Besler T, Bozkurt N, Keçecioglu S, Mercanlıgil SM, Yıldız E, Diyet El Kitabı (8.Baskı), Hatipoğlu Yayınevi, Ankara, 2014: 67-143.
- Pembroke S, Lagoda N, Brenner M, Hilliard C, Cody D, Roche E, Coyne I. P240: How do you measure self-management behaviour in adolescents with type 1 diabetes

- mellitus? an integrative review of self-management measurement instruments: BMJ 2019.
- Pendsey SP. Understanding diabetic foot. *International Int J Diabetes Dev Ctries* 2010; 30(2): 75-79.
- Pereira PF, de Almeida CG, Alfenas RG. Glycemic index role on visceral obesity, subclinical inflammation and associated chronic diseases. *Nutr Hosp* 2014; 30(2): 237-243.
- Radulian G, Rusu E, Dragomir A, Posea M. Metabolic effects of low glycaemic index diets. *Nutr J* 2009; 8: 5-5.
- Raine JE, Donaldson MDC, Gregory JW, Vliet GV. *Practical Endocrinology and Diabetes in Children* (3rd. Press), Blackwell Publishing, United Kingdom, 2011: 1-40.
- Raman PG. Management of Postprandial Blood Glucose in Diabetes Mellitus. *Arch Dia & Obes* 2018; 1(5): 98-101.
- Rani KS, Bhadada SK. Medical nutrition therapy in type 1 diabetes mellitus. *Indian J Endocrinol Metab* 2017; 21(5): 649.
- Rewers M, Ludvigsson J. Environmental risk factors for type 1 diabetes. *Lancet* 2016; 387: 2340-2348.
- Robinson ME, Li P, Rahme E, Simard M, Larocque I, Nakhla MM. Increasing prevalence of diabetic ketoacidosis at diabetes diagnosis among children in Quebec: A population-based retrospective cohort study. *CMAJ* 2019; 7(2): E300–E305.
- Rodriguez BL, Fujimoto WY, Mayer-Davis EJ, Imperatore G, Williams DE, Bell RA, Kershner A. Prevalence of cardiovascular disease risk factors in US children and adolescents with diabetes: the SEARCH for diabetes in youth study. *Diabetes Care* 2006; 29(8): 1891-1896.
- Ryan RL, King BR, Anderson DG, Attia JR, Collins CE, Smart CE. Influence of and optimal insulin therapy for a low–Glycemic index meal in children with type 1 diabetes receiving intensive insulin therapy. *Diabetes Care* 2008; 31(8): 1485-1490.
- Sacks FM, Lichtenstein AH, Wu JHY, Appel LJ, Creager MA, Kris-Etherton PM. Dietary Fats and Cardiovascular Disease: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation* 2017; 136(3): e1-e23.

- Samuelsson U, Steineck I, Gubbjornsdottir S. A high mean-HbA1c value 3–15 months after diagnosis of type 1 diabetes in childhood is related to metabolic control, macroalbuminuria, and retinopathy in early adulthood—a pilot study using two nation-wide population based quality registries. *Pediatr Diabetes* 2014; 15(3): 229-235.
- Schmidt S, Schelde B, Nørgaard K. Effects of advanced carbohydrate counting in patients with type 1 diabetes: a systematic review. *Diabet Med* 2014; 31(8): 886-896.
- Schwab KO, Doerfer J, Hecker W, Grulich-Henn J, Wiemann D, Kordonouri O, Holl RW. Spectrum and prevalence of atherogenic risk factors in 27,358 children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes: Cross-sectional data from the German diabetes documentation and quality management system (DPV). *Diabetes Care* 2006; 29(2): 218-225.
- Shafaeizadeh S, Muhandi L, Henry C, van de Heijning B, van der Beek E. Macronutrient composition and food form affect glucose and insulin responses in humans. *Nutrients* 2018; 10(2): 188.
- Silva FM, Kramer CK, Crispim D, Azevedo MJ. A high-glycemic index, low-fiber breakfast affects the postprandial plasma glucose, insulin, and ghrelin responses of patients with type 2 diabetes in a randomized clinical trial. *J Nutr* 2015; 145(4): 736-741.
- Smart CE, Annan F, Higgins LA, Jelleryd E, Lopez M, Acerini CL. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018; 19: 136-154.
- Smart CE, Evans M, O'connell SM, McElduff P, Lopez PE, Jones TW, King BR. Both dietary protein and fat increase postprandial glucose excursions in children with type 1 diabetes, and the effect is additive. *Diabetes Care* 2013; 36(12): 3897-3902.
- Suh S, Kim JH. Glycemic Variability: How do we measure it and why is it important? *Diabetes Metab J* 2015; 39(4): 273–282.
- Tascini G, Berioli MG, Cerquiglini L, Santi E, Mancini G, Rogari F, Esposito S. Carbohydrate Counting in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *Nutrients* 2018; 10(1): 109.

- Telek M. Karbonhidrat Sayımını Hastaya Nasıl Öğretebilirim? T Klin Tıp Bilimleri 2017; 5(4): 5-7.
- Trast J. CE: Diabetes and Puberty A Glycemic Challenge. Am J Nurs 2014; 114(7): 26-30.
- Trento M, Trinetta A, Kucich C, Grassi G, Passera P, Gennari S, Porta M. Carbohydrate counting improves coping ability and metabolic control in patients with Type 1 diabetes managed by Group Care. J Endocrinol Invest 2011; 34(2): 101-105.
- Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, Poos M. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. J Am Diet Assoc 2002; 102(11): 1621.
- Turan T, Karahan İ, Güngüneş A. (2019). Diyabetik ketoasidozda tanı ve tedavi yaklaşımı. J Health Sci Med 2019; 2(3): 92-98.
- Türkiye Beslenme Rehberi TÜBER 2015, Türkiye Sağlık Bakanlığı Yayın No:1031, Ankara 2016.
- Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Temmuz 2015.
- Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) (2014). Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanı TürKomp. [Erişim Tarihi: 24 Aralık 2019], Erişim Adresi: www.turkomp.gov.tr
- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu (12.Baskı), Ankara, Ağustos 2019 ss:15-27.
- International Diabetes Federation (IDF), IDF DIABETES ATLAS (9.edition), 2019 pp:10-66.
- Vaarala O, Ilonen J, Ruotula T, Pesola J, Virtanen SM, Härkönen T, Poussa, T. Removal of bovine insulin from cow's milk formula and early initiation of beta-cell autoimmunity in the FINDIA Pilot Study. Arch Pediatr Adolesc Med 2012; 166(7): 608-614.
- Türkiye Diyabet Vakfı, Glisemik Değişkenlik, 2017 ss: 8-11.
- van der Hoogt M, van Dyk JC, Dolman RC, Pieters M. Protein and fat meal content increase insulin requirement in children with type 1 diabetes - Role of duration of diabetes. J Clin Transl Endocrinol 2017; 10: 15-21.

- van Lippevelde W, Te Velde SJ, Verloigne M, Van Stralen MM, De Bourdeaudhuij I, Manios Y, Maes L. Associations between family-related factors, breakfast consumption and BMI among 10- to 12-year-old European children: the cross-sectional ENERGY-study. *PLoS One* 2013; 8(11): e79550-e79550.
- van Loon LJ, Saris WH, Verhagen H, Wagenmakers AJ. Plasma insulin responses after ingestion of different amino acid or protein mixtures with carbohydrate. *Am J Clin Nutr* 2000; 72(1): 96-105.
- vaz EC, Porfírio GJM, Nunes HRC, Hunes-Nogueira VDS. Effectiveness and safety of carbohydrate counting in the management of adult patients with type 1 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Arch Endocrinol Metab* 2018; 62(3): 337-345.
- Venn B, Green T. Glycemic index and glycemic load: measurement issues and their effect on diet–disease relationships. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: S122.
- White NH, Cleary PA, Dahms W, Goldstein D, Malone J, Tamborlane WV. Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: outcomes after the conclusion of the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). *J Pediatr* 2001; 139(6): 804-812.
- Whittemore R, Jaser S, Guo J, Grey M. A conceptual model of childhood adaptation to type 1 diabetes. *Nurs Outlook* 2010; 58(5): 242-251.
- Wolever TM. Effect of blood sampling schedule and method of calculating the area under the curve on validity and precision of glycaemic index values. *Br J Nutr* 2004; 91(2): 295–301.
- Wolpert HA, Atakov-Castillo A, Smith SA, Steil GM. Dietary fat acutely increases glucose concentrations and insulin requirements in patients with type 1 diabetes: implications for carbohydrate-based bolus dose calculation and intensive diabetes management. *Diabetes Care* 2013; 36(4): 810-816.
- World Health Organisation, WHO (2007). Growth reference 5-19 years. [Erişim Ağı: who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/], Erişim Tarihi: 27 Aralık 2019.
- World Health Organisation, WHO (2007). WHO AnthroPlus software. [Erişim Ağı: <https://www.who.int/growthref/tools/en/>], Erişim tarihi: 27 Aralık 2019.
- Yale JF, Paty B, Senior PA. Hypoglycemia. *Can J Diabetes* 2018; 42: S104-S108.

Yeşilkaya E, Cinaz P, Andıran N, Bideci A, Hatun Ş, Sarı E, Craig ME. First report on the nationwide incidence and prevalence of Type 1 diabetes among children in Turkey. *Diabet Med* 2017; 34(3): 405-410.



KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU (2011 - KA EK-80)

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Tip 1 Diyabetli Adölesanlarda Yüksek ve Düşük Glisemik İndeksli Öğünler İçin İnsülin Dozunun Belirlenmesinde Karbonhidrat Sayımı ve Besin İnsülin İndeksi Yöntemlerinin Karşılaştırılması			
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU					
DEĞERLEN DİRİLEN BELGELER	BELGE ADI	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐ Diğer ☐
	BELGE ADI	Açıklama			
	SIGORTA				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ				
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU				
	İLAN				
	YILLIK BİLDİRİM				
	SONUÇ RAPORU				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 2010/007	Tarih : 21.11.2018			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıda katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.				

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU
ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Sema Kader KÖSE	

Unvanı / Adı Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyeti	Araştırma İle İlişki	Katılım (*)	İmza
Prof. Dr. Sema Kader KÖSE	Tıbbi Biyokimya	E.Ü. Tıp Fak.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Ahmet ÖZTÜRK	Halk Sağlığı	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Murat Sipahioğlu	İç Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Güven Kahrman	Radyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Kemal ÖZYURT	Dermatoloji	Kayseri Eğitim Hast.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Emin Murat ÇANGER	Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi	E.Ü. Diş Hek. Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Cihangir BİÇER	Anest. ve Rean.	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Fatih KARDAŞ	Çocuk Sağ. ve Hast.	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Serpil TAHERİ	Tıbbi Biyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Zafer Sezer	Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Kemal Erdem BAŞARAN	Fizyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Gökmen ZARARSIZ	Biyoistatistik	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Av. Serhat ÜSTÜNEL	Avukat	Hukuk Müşaviri	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Ecz. Şükran TERZİ	Eczacı	Serbest Eczacı	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Sevtap Koçer	Sivil Üye	Serbest	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

*: Toplantıda Bulunma

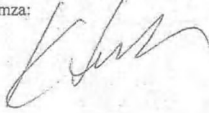
Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Sema Kader KÖSE
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU (2011) (KAEK-80)

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Tip 1 Diyabetli Adölesanlarda Yüksek ve Düşük Glisemik İndeksli Öğünler İçin İnsülin Dozunun Belirlenmesinde Karbonhidrat Sayımı ve Besin İnsülin İndeksi Yöntemlerinin Karşılaştırılması		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU				
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	ERCIYES ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR 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	sukriye@erciyes.edu.tr		
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR / SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI / ADI / SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Zeynep Caferoğlu		
	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Beslenme ve Diyetetik		
	KOORDİNATÖR / SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimler Fakültesi, Kayseri		
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ ADI SOYADI			
	DESTEKLEYİCİ			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMCİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐	
		FAZ 2	☐	
		FAZ 3	☐	
FAZ 4		☐		
Gözişim ilaç çalışması		☐		
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐		
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐		
İlaç dışı klinik araştırma		☒		
Diğer ise belirtiniz	Yüksek Lisans Tezi			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEKMERKEZ ☐	ÇOKMERKEZ ☒	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanının
Ünvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Sema Kader Köse
İmza:



Funda HANCI
Etik Kurul Başkanı

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (ÇOCUKLAR İÇİN)

BİLGİLENDİRME

Sayın gönüllü; bu araştırma ile Tip 1 diyabetli ergenlerde öğün insülin dozunun belirlenmesinde karbonhidrat sayımı ve besin insülin indeksinin etkilerini karşılaştırmak amacıyla yapılacaktır. «Tip 1 Diyabetli Adölesanlarda Yüksek ve Düşük Glisemik İndeksli Öğünler için İnsülin Dozunun Belirlenmesinde Karbonhidrat Sayımı ve Besin İnsülin İndeksi Yöntemlerinin Karşılaştırılması» isimli bu çalışmada 6 ay içerisinde 30 diyabetli ergene ulaşılması hedeflenmektedir. Eğer bu araştırmaya katılmayı kabul ederseniz toplamda 4 yarım günde ev ortamında çalışmaya katılacaksınız. Öğünler araştırmacılar tarafından 1 gün önceden kapalı ve güvenilir kaplarda sizlere temin edilecektir. Ayrıca, kabul etmeniz durumunda 4 gün boyunca kan şekerinizin ölçümü için sürekli glikoz monitorizasyon cihazı takılacaktır. Öğün öncesi, öğünden sonraki 0., 30., 60., 90., 120., 150., 180., 210., ve 240. dakikalarda parmak ucunuzdan alınacak bir damla kan ile kan şekerinizi ölçmeniz istenecektir. Kan alma işleminin olası riskleri; iğne batmasına bağlı olarak duyulan az bir acı ve düşük bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riskidir. Her bir öğünden önceki günde gece ara öğününüzü saat 22.00'de tüketmeniz ve ara öğünden sonra herhangi bir yiyecek veya içecek (su hariç) tüketmemeniz, günlük rutin aktiviteleriniz dışında herhangi bir fiziksel aktivite yapmamanız istenecektir. Ayrıca boyunuz ve kilonuz ölçülecek ve Dyt. Büşra ERDAL tarafından beslenme durumunuz değerlendirilecektir. Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığınızda; herhangi bir saatte (24 saat boyunca), sorumlu araştırmacı Prof. Dr. Nihal HATİPOĞLU'na 05055780537 no'lu telefondan ve Erciyes Üniversitesi Çocuk Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Polikliniği adresinden ulaşabilirsiniz. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Fakültemiz Etik Kurulu bu çalışmanın Helsinki Deklarasyonu'nda belirtilen maddelere göre ahlaki, vicdani ve tıbbi kurallara uygun olduğunu onaylanmış olup çalışma denetime açıktır.

Çalışma öncesinde bu uygulama ile ilgili tedaviyi istediğinizde dair bir evrak imzalamanız gerekmektedir. Bu çalışmaya katılmakta özgürsünüz. Başlangıçta kabul edip daha sonra fikir değiştirip, hiçbir gerekçe göstermeden çalışmadan ayrılabilirsiniz. Bu durumda sizinle ilgili tıbbi özende bir değişiklik olmayacaktır.

Bu araştırmanın sonuçlarının açıklanmasında kimlik bilgileriniz kesinlikle kullanılmayacaktır.

Prof. Dr. Nihal HATİPOĞLU
Tlf No: 0 505 578 05 37

Dyt. Büşra ERDAL
Tlf No: 0 506 872 64 58

GÖNÜLLÜ OLURU

Aşağıda imzası bulunan ben, «Tip 1 Diyabetli Adölesanlarda Yüksek ve Düşük Glisemik İndeksli Öğünler için İnsülin Dozunun Belirlenmesinde Karbonhidrat Sayımı ve Besin İnsülin İndeksi Yöntemlerinin Karşılaştırılması» isimli çalışma hakkında, Prof. Dr. Nihal HATİPOĞLU ve Dyt. Büşra Erdal'dan tam olarak bilgi aldığımı beyan ederim. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama, aşağıda adı belirtilen kişi tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Bilgilendirmeyi yapanın

Gönüllünün

Tanığın

Adı, Soyadı:

Adı, Soyadı:

Adı, Soyadı:

İmza:

İmza:

İmza:

Tarih:

Tarih:

Tarih:

*Not:Araştırmaya dahil edilen tüm katılımcıların veli ya da vasisinin onamı alınacaktır.

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (EBEVEYNLER İÇİN)

BİLGİLENDİRME

Sayın gönüllünün velisi; bu araştırma ile Tip 1 diyabetli ergenlerde öğün insülin dozunun belirlenmesinde karbonhidrat sayımı ve besin insülin indeksinin etkilerini karşılaştırmak amacıyla yapılacaktır. «Tip 1 Diyabetli Adölesanlarda Yüksek ve Düşük Glisemik İndeksli Öğünler için İnsülin Dozunun Belirlenmesinde Karbonhidrat Sayımı ve Besin İnsülin İndeksi Yöntemlerinin Karşılaştırılması» isimli bu araştırmada 6 ay içerisinde 30 diyabetli ergene ulaşılması hedeflenmektedir. Eğer çocuğunuzun bu araştırmaya katılmasını kabul ederseniz toplamda 4 yarım günde ev ortamında çalışmaya katılacaktır. Öğünler araştırmacılar tarafından 1 gün önceden kapalı ve güvenilir kaplarda sizlere temin edilecektir. Ayrıca, kabul etmeniz durumunda 4 gün boyunca kan şekeri ölçümü için çocuğunuza sürekli glikoz monitörizasyon cihazı takılacaktır. Öğün öncesi, öğünden sonraki 0., 30., 60., 90., 120., 150., 180., 210., ve 240. dakikalarda parmak ucundan alacak bir damla kan ile çocuğunuzun kan şekerini ölçmesi istenecektir. Kan alma işleminin olası riskleri; iğne batmasına bağlı olarak duyulan az bir acı ve düşük bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riskidir. Her bir öğünden önceki günde gece ara öğününü çocuğunuzun saat 22.00'de tüketmesi ve ara öğünden sonra herhangi bir yiyecek veya içecek (su hariç) tüketmemesi, günlük rutin aktiviteleriniz dışında herhangi bir fiziksel aktivite yapmaması istenecektir. Ayrıca boyu ve kilosu ölçülecek ve Dyt. Büşra ERDAL tarafından beslenme durumu değerlendirilecektir. Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığınızda; herhangi bir saatte (24 saat boyunca), sorumlu araştırmacı Prof. Dr. Nihal HATİPOĞLU'na 05055780537 no'lu telefondan ve Erciyes Üniversitesi Çocuk Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Polikliniği adresinden ulaşabilirsiniz. Çocuğunuzun bu çalışmaya katılması için herhangi bir ücret istenmeyecek ve çalışmaya katıldığı için ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Fakültemiz Etik Kurulu bu çalışmanın Helsinki Deklarasyonu'nda belirtilen maddelere göre ahlaki, vicdani ve tıbbi kurallara uygun olduğunu onaylamış olup çalışma denetime açıktır.

Çalışma öncesinde bu uygulama ile ilgili tedaviyi istediğinize dair bir evrak imzalamanız gerekmektedir. Bu çalışmaya katılmakta özgürsünüz. Başlangıçta kabul edip daha sonra fikir değiştirip, hiçbir gerekçe göstermeden çalışmadan ayrılabilirsiniz. Bu durumda sizinle ilgili tıbbi özende bir değişiklik olmayacaktır.

Bu araştırmanın sonuçlarının açıklanmasında kimlik bilgileriniz kesinlikle kullanılmayacaktır.

Prof. Dr. Nihal HATİPOĞLU
Tlf No: 0 505 578 05 37

Dyt. Büşra ERDAL
Tlf No: 0 506 872 64 58

GÖNÜLLÜ OLURU

Aşağıda imzası bulunan ben, «Tip 1 Diyabetli Adölesanlarda Yüksek ve Düşük Glisemik İndeksli Öğünler için İnsülin Dozunun Belirlenmesinde Karbonhidrat Sayımı ve Besin İnsülin İndeksi Yöntemlerinin Karşılaştırılması» isimli çalışma hakkında, Prof. Dr. Nihal HATİPOĞLU ve Dyt. Büşra Erdal'dan tam olarak bilgi aldığımı beyan ederim. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama, aşağıda adı belirtilen kişi tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Bilgilendirmeyi yapanın

Gönüllünün

Tanığın

Adı, Soyadı:

Adı, Soyadı:

Adı, Soyadı:

İmza:

İmza:

İmza:

Tarih:

Tarih:

Tarih:

BESİN TÜKETİM KAYDI**Tarih:**

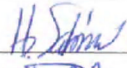
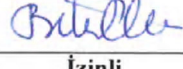
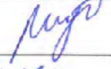
Öğün Zamanı	Tüketilen Besinler	Kan Şekeri
SABAH		
KUŞLUK		
ÖĞLE		
İKİNDİ		
AKŞAM		
GECE		

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
AKADEMİK KURUL KARARLARI

Toplantı Tarihi	Toplantı Sayısı	Karar Sayısı
11.10.2018	2018 / 38	38

Anabilim Dalımız Akademik Kurulu 11.10.2018 Perşembe günü saat 10.00'da Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr.Habibe ŞAHİN başkanlığında toplanarak aşağıdaki kararı almıştır.

Anabilim Dalımız yüksek lisans programı öğrencisi Büşra ERDAL'ın "**Tip 1 Diyabetli Adölesanlarda Yüksek ve Düşük Glisemik İndeksli Öğünler için İnsülin Dozunun Belirlenmesinde Karbonhidrat Sayımı ve Besin İnsülin İndeksi Yöntemlerinin Karşılaştırılması**" isimli çalışmayı Dr.Öğr.Üyesi Zeynep CAFEROĞLU danışmanlığında yapmasına oy birliği ile karar verildi.

Öğretim Üyesi	Görevi	İmza
Prof. Dr. Habibe ŞAHİN	Anabilim Dalı Başkanı	
Prof. Dr. Betül ÇİÇEK	Üye	
Doç.Dr.Nalan Hakime NOĞAY	Üye	İzinli
Dr.Öğr.Üyesi Müge YILMAZ	Üye	
Dr.Öğr.Üyesi Neşe KAYA	Üye	



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü



Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü

Sayı :66418953/044/ 12398

05/02/2019

Konu :Büşra ERDAL Kurum İzni Alınması

BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

Tıp Fakültesi Dekanlığının 04.02.2019 tarih ve 11702 sayılı Büşra ERDAL'ın Kurum İzni verilmesi ile ilgili yazıları ve ekleri yazımız ekindedir.

Konunun ilgili öğrenciye duyurulması hususunda gereğini bilgilerinize rica ederim.

Doç.Dr. Önder DÜZLÜ
Enstitü Müdürü V.

EK :

5 sayfa

DAĞITIM

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı Başkanlığına

Sayın Dr. Öğr. Üyesi Zeynep CAFEROĞLU

KARARA ESAS OLAN EVRAKIN			GÜNDEM
TARİHİ	NO.	NEREDEN GÖNDERİLDİĞİ	
01.01.2019		Gözetim ve Hast. Anabilim Dalı	1- Araştırma Projesi
31 / 01 / 2019		Prof. Dr. Duran ARSLAN	2- Kimlikli Sınavı Ek-1
Proj. Dr. Tülay Arslan		Proj. Dr. Tülay Arslan	3- Tez Danışmanlarının Belirlenmesi Ek-1
Proj. Dr. Ebru Dönmez		Proj. Dr. Ebru Dönmez	4- Pediatri, Jinek. Orden ve Ped. Çiğdem Hast. bölümünden S. Kim Dalı olmaları hk.
Proj. Dr. M. Kadir		Proj. Dr. M. Kadir	5- Diğerleri
Proj. Dr. Hüseyin		Proj. Dr. Hüseyin	Proj. Dr. Hüseyin
Proj. Dr. İsmail Duman		Proj. Dr. İsmail Duman	Proj. Dr. İsmail Duman
Proj. Dr. Adem Ödül		Proj. Dr. Adem Ödül	Proj. Dr. Adem Ödül
Proj. Dr. Mehmet Kire		Proj. Dr. Mehmet Kire	Proj. Dr. Mehmet Kire
Proj. Dr. Sevgi Kuvvet		Proj. Dr. Sevgi Kuvvet	Proj. Dr. Sevgi Kuvvet
Doç. Dr. Ayşe Pınar		Doç. Dr. Ayşe Pınar	Doç. Dr. Ayşe Pınar
Yrd. Doç. Dr. Ayşe Pınar		Yrd. Doç. Dr. Ayşe Pınar	Yrd. Doç. Dr. Ayşe Pınar
Doç. Dr. Gökçe Ebru Yılmaz		Doç. Dr. Gökçe Ebru Yılmaz	Doç. Dr. Gökçe Ebru Yılmaz
Proj. Dr. Muhammed Akçıl		Proj. Dr. Muhammed Akçıl	Proj. Dr. Muhammed Akçıl
Dr. Öğr. Üyesi Bekir Çetin		Dr. Öğr. Üyesi Bekir Çetin	Dr. Öğr. Üyesi Bekir Çetin
Proj. Dr. Musa Korkut		Proj. Dr. Musa Korkut	Proj. Dr. Musa Korkut
Doç. Dr. Fehri Kandı		Doç. Dr. Fehri Kandı	Doç. Dr. Fehri Kandı
Doç. Dr. Mehmet Çiğdem		Doç. Dr. Mehmet Çiğdem	Doç. Dr. Mehmet Çiğdem
Doç. Dr. Ekrem Ünal		Doç. Dr. Ekrem Ünal	Doç. Dr. Ekrem Ünal
Dr. Öğr. Üyesi Alper Çimen		Dr. Öğr. Üyesi Alper Çimen	Dr. Öğr. Üyesi Alper Çimen
Dr. Öğr. Üyesi Hakan Arar		Dr. Öğr. Üyesi Hakan Arar	Dr. Öğr. Üyesi Hakan Arar
1) Ped. KİT ekibinde Dr. Öğr. Üyesi Gökçe Ebru Yılmaz ile Dr. Öğr. Üyesi Bekir Çetin'in birlikteliğinde çalışmaları değerlendirilerek, Tez Danışmanlığına atanmaları önerilmiştir.			
2) Gözetim ve Hast. Anabilim Dalı'nda Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Kire'nin Gözetim ve Hast. Anabilim Dalı'na atanması için gerekli belgelerin sağlanması ve bu belgelerin Gözetim ve Hast. Anabilim Dalı'na iletilmesi için çalışmaları değerlendirilerek, Tez Danışmanlığına atanmaları önerilmiştir.			
3) Gözetim ve Hast. Anabilim Dalı'nda Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Pınar'ın Gözetim ve Hast. Anabilim Dalı'na atanması için gerekli belgelerin sağlanması ve bu belgelerin Gözetim ve Hast. Anabilim Dalı'na iletilmesi için çalışmaları değerlendirilerek, Tez Danışmanlığına atanmaları önerilmiştir.			
4) Gözetim ve Hast. Anabilim Dalı'nda Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Pınar'ın Gözetim ve Hast. Anabilim Dalı'na atanması için gerekli belgelerin sağlanması ve bu belgelerin Gözetim ve Hast. Anabilim Dalı'na iletilmesi için çalışmaları değerlendirilerek, Tez Danışmanlığına atanmaları önerilmiştir.			

Yüksek Lisans

ORJINALLIK RAPORU

% **12**

BENZERLİK ENDEKSİ

% **6**

İNTERNET
KAYNAKLARI

% **3**

YAYINLAR

% **10**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	%5
2	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	%1
3	clinicaltrials.gov İnternet Kaynağı	<%1
4	Submitted to Akdeniz University Öğrenci Ödevi	<%1
5	Submitted to Erciyes Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1
6	Rukiye BOZBULUT, Nevin ŞANLIER. "The Effect of Fat, Protein and Glycemic Index on Blood Glucose in Type 1 Diabetes and Their Usage in Insulin Administration: Review", Türkiye Klinikleri Journal of Endocrinology, 2016 Yayın	<%1
7	acikerisim.baskent.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1

30.01.2020
Dr. Öğr. Üyesi Zeynep Çelebioğlu
Z. Ç.

30.01.2020
Bilal ERDAL
B. E.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı, Soyadı: Büşra ERDAL

Doğum Tarihi ve Yeri: 02.11.1994

Medeni Durumu: Bekar

Tel: +90 506 872 64 58

e-Mail: dyt.busra@hotmail.com

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Tarihi
İlköğretim	50. Yıl Dedeman İÖO	2008
Ortaöğretim	Fatma Kemal Timuçin Anadolu Lisesi	2012
Lisans	Erciyes Üniversitesi	2017

YABANCI DİL

İngilizce

YAYINLAR

1. Biçer B, Erdal B, Kılınç S, Çapaş M. Chia Tohumu (*Salvia Hispanica L.*), II. Ulusal Beslenme ve Diyetetik Öğrenci Kongresi Bildiri Kitabı, Kayseri, 26 Mart 2017, ss 57.
2. Erdal B, Caferoğlu Z. Fenilketonüride Yeni Bir Tedavi:Pegvalias. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi 2018; 5: 42-46.
3. Caferoğlu Z, Erdal B. Çocuk ve Adölesanlarda Kahvaltı Glisemik İndeksinin Metabolizma ve Doygunluk Üzerine Etkileri. Sağlık Bilimleri Dergisi 2019; 28(2): 100-105.