

ŞEVAL GÖKÇE SARIBEYLİLER İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İSTANBUL 2024

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

TİP 1 DİYABETLİ YETİŞKİNLERDE YAĞ VE
PROTEİNLERİN GLUKOZ SEVİYELERİNE VE İNSÜLİN
DOZLARININ AYARLANMASINA ETKİLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

ŞEVVAL GÖKÇE SARİBEYLİLER

DANIŞMAN
PROF. DR. İLHAN SATMAN

İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
BESLENME PROGRAMI

İSTANBUL-2024

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamı istediğim konuda yapabilmem için beni destekleyen ve yardımcı olan sayın danışman hocam Prof. Dr. İlhan Satman'a,

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi yüksek lisans eğitimim boyunca da maddi ve manevi desteğini hissettiğim, saat, zaman, mekan fark etmeksizin ne zaman danışsam büyük bir özveriyle yardımcı olarak tez çalışmamda özellikle hasta takiplerinde büyük emeği olan Uzm. Dr. Göktuğ Sarıbeyliler'e,

Tez çalışmamda sensörlerle ilgili yaşadığım sıkıntılarda destek veren Uzm. Diyabet Eğt. Hemşiresi Elif Bağdemir'e ve hastaların takibinde yardımcı olan Uzm. Dr. Gamze Bilik Oyman'a, istatistik analizlerde destek olan Öğr. Gör. Dr. B. Fulya Çalikoğlu'na,

Yüksek lisans eğitimim boyunca aile gibi hissettiğim nütrisyon ekibine ve yüksek lisansın bana kazandırdığı güzel insanlar Elif Sülün, Billur Biliközen ve Nihan Karaoğlu'na

İhtiyacım olduğunda usanmadan bana yardımcı olan diyabet polikliniği sekreterlerine,

Hayatım boyunca bana her konuda destek veren, her durumda yanımda olan, bütün dertlerimi dinleyen, hayatımı kolaylaştırmaya çalışan ve beni koşulsuz seven aileme ve yüksek lisans eğitimimin her anında yanımda olan, karşılaştığım her sorunu çözmeye çalışan Ali Rıza Koç'a

Yüksek lisansım süresince 2210-Yurt İçi Lisansüstü Burs Programı kapsamında beni maddi olarak destekleyen TÜBİTAK'a

Teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 39533

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar LİSTESİ.....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	ix
ÖZET	xii
ABSTRACT.....	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Diabetes Mellitus (Diyabet).....	3
2.2. Tip 1 Diyabet	5
2.3. Epidemiyolojisi	6
2.4. Patogenezi/Etiyolojisi	7
2.5. Diyabet Tanı Kriterleri.....	9
2.6. Komplikasyonlar.....	11
2.6.1. Akut Komplikasyonlar.....	11
2.6.1.1. Diyabetik Ketoasidoz	11
2.6.1.2. Hipoglisemi	12
2.6.2. Kronik Komplikasyonlar.....	13
2.6.2.1. Mikrovasküler Komplikasyonlar	14
2.6.2.1.1. Diyabetik Retinopati	14
2.6.2.1.2. Diyabetik Nöropati.....	15
2.6.2.1.2. Diyabetik Nefropati.....	16
2.6.2.2. Makrovasküler Komplikasyonlar.....	17
2.7. Tip 1 Diyabet Tedavisi ve Yönetimi.....	18
2.7.1. Tıbbi Tedavi.....	18
2.7.2. Tıbbi Beslenme Tedavisi	22
2.7.2.1. Karbonhidrat Sayımı	23
2.7.2.2. Enerji	26
2.7.2.3. Karbonhidratlar	27

2.7.2.4. Proteinler	28
2.7.2.5. Yağlar	29
2.7.3. Glisemik Hedefler ve Değerlendirilmesi	30
2.7.3.1. Glikozile Hemoglobin A1c	30
2.7.3.2. Kapiller Kan Glukoz Ölçümü	31
2.7.3.3. Sürekli Glukoz İzlem Cihazları (Glukoz Sensörleri)	32
2.7.4. Tip 1 Diyabette Yağ ve Proteinin Glukoz Düzeylerine Etkisi	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM	37
3.1. Araştırma Protokolü	37
3.2. Kahvaltı Öğünlerinin Planlanması	41
3.3. İnsülin Dozlarının Ayarlanması	43
3.4. Araştırma Verilerinin Toplanması	44
3.4.1. Antropometrik Ölçümler	44
3.4.2. Kahvaltı Öğünlerinin Tüketimi Sonrası Glisemik Yanıtın Takibi	44
3.4.3. Kahvaltı Öğünlerinin Tüketimi Sonrası Glisemik Yanıtın Değerlendirilmesi	45
3.5. İstatiksel Analizler	46
4. BULGULAR	47
4.1. Korelasyon Analizleri	80
4.1.1. Genel Özelliklerle İlişkili Korelasyon Analizleri	80
4.1.2. Eğri Altında Kalan Glukoz Alanları İle İlişkili Korelasyon Analizleri	80
4.2. Lojistik Regresyon Testi Analizleri	83
5. TARTIŞMA	84
KAYNAKLAR	96
FORMLAR	110
FORM 1: Hasta Takip Formu	110
FORM 2: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	111
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI	115

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1: Diyabetin Sınıflandırılması	5
Tablo 2.2: Diyabetin Tanı Kriterleri	10
Tablo 2.3: Hipogliseminin Sınıflandırılması	12
Tablo 2.4: İnsülin Preparatlarının Tipleri ve Etki Profilleri	19
Tablo 2.5: Glisemik hedefler	30
Tablo 3.1: Kahvaltı Öğünlerinin Besin İçerikleri ve Enerji ve Besin Ögesi İçerikleri.....	42
Tablo 4.1: Çalışma Katılımcılarının Genel Özellikleri.....	47
Tablo 4.2: Çalışma Katılımcılarının Biyokimyasal Laboratuvar Bulguları	49
Tablo 4.3: Katılımcıların Diyabet İle İlgili Kullandıkları Oranlar, İnsülin Dozları	50
Tablo 4.4: Standart Öğünün İki Farklı Günündeki Eğri Altında Kalan Glukoz Alanları	51
Tablo 4.5: Yüksek Yağlı Öğünün İki Farklı Günündeki Eğri Altında Kalan Glukoz Alanları.....	52
Tablo 4.6: Yüksek Proteinli Öğünün İki Farklı Günündeki Eğri Altında Kalan Glukoz Alanları.....	53
Tablo 4.7: Yüksek Yağlı-Yüksek Proteinli Öğünün İki Farklı Günündeki Eğri Altında Kalan Glukoz Alanları	54
Tablo 4.8: Farklı Öğünlerin Ortalama Olarak Eğri Altında Kalan Glukoz Alanları	56
Tablo 4.9: Farklı Öğünlerin Ortalama Olarak Saatlik Eğri Altında Kalan Glukoz Alanı Kesitleri.....	57
Tablo 4.10: Farklı Öğünlerin Ortalama Olarak Saatlik Eğri Altında Kalan Glukoz Alanlarının Kesitleri.....	57
Tablo 4.11: Öğünlerde Ortalama Pik Glukoz Düzeyleri ve Pik Glukoz Değerine Ortalama Ulaşma Süreleri.....	58
Tablo 4.12: Ortalama Pik Glukoz Düzeyleri Ve Pik Değerine Ortalama Ulaşma Sürelerinin Kesitleri	59
Tablo 4.13: Yüksek Yağlı Öğünde Müdahale Durumu	60

Tablo 4.14: Yüksek Yağlı Öğünde Müdahale Gereken Katılımcıların Standart ve Yüksek Yağlı Öğündeki Ortalama Eğri Altında Kalan Glukoz Alanları	61
Tablo 4.15: Yüksek Yağlı Öğünde Müdahale Gereken Katılımcıların Standart ve Yüksek Yağlı Öğündeki Ortalama Eğri Altında Kalan Glukoz Alanlarının Kesitleri....	62
Tablo 4.16: Yüksek Yağlı Öğünde Planlanan Müdahale Dozu ve Zamanı.....	63
Tablo 4.17: Yüksek Yağlı Öğünde Müdahale Gereken Katılımcıların İnsülin Dozları ve Artış Yüzdesi.....	63
Tablo 4.18: Yüksek yağlı öğünde müdahale durumuna göre katılımcıların genel özellikleri	64
Tablo 4.19: Yüksek Yağlı Öğünde Müdahale Edilen Katılımcıların (n=6) Standart, Yüksek Yağ ve Yüksek Yağ Müdahale Ortalama Eğri Altında Kalan Alanları	65
Tablo 4.20: Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale Durumu	66
Tablo 4.21: Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale Gereken Katılımcıların Standart ve Yüksek Proteinli Öğündeki Ortalama Eğri Altında Kalan Glukoz Alanları.....	67
Tablo 4.22: Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale Gereken Katılımcıların Standart ve Yüksek Proteinli Öğündeki Ortalama Eğri Altında Kalan Glukoz Alanlarının Kesitleri.....	68
Tablo 4.23: Yüksek Proteinli Öğünde Planlanan Müdahale Dozu ve Zamanı ...	69
Tablo 4.24: Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale Gereken Katılımcıların İnsülin Dozları ve Artış Yüzdesi.....	69
Tablo 4.25: Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale Durumuna Göre Katılımcıların Genel Özellikleri.....	70
Tablo 4.26: Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale Edilen Katılımcıların (n=10) Standart, Yüksek Proteinli ve Yüksek Proteinli Müdahale Ortalama Eğri Altında Kalan Alanları	71
Tablo 4.27: Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale Durumu.....	72
Tablo 4.28: Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale Gereken Katılımcıların Standart ve Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli Öğündeki Ortalama Eğri Altında Kalan Glukoz Alanları	74
Tablo 4.29: Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale Gereken Katılımcıların Standart ve Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli Öğündeki Ortalama Eğri Altında Kalan Glukoz Alanlarının Kesitleri	75

Tablo 4.30: Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli Öğünde Planlanan Müdahale Dozu ve Zamanı	76
Tablo 4.31: Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale Gereken Katılımcıların İnsülin Dozları ve Artış Yüzdesi	76
Tablo 4.32: Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale Durumuna Göre Katılımcıların Genel Özellikleri	77
Tablo 4.33: Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale Edilen Katılımcıların (n=10) Standart, Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli ve Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli Müdahale Ortalama Eğri Altında Kalan Alanları	78
Tablo 4.34: Katılımcılarda Farklı Öğünlerde Hipoglisemi Varlığı	79



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3.1: Çalışmanın Akış Diyagramı	39
Şekil 3.2: Öğünlerde Eğri Altında Kalan Glukoz Alanları	45
Şekil 4.1: Katılımcıların Standart Öğünün İki Farklı Günündeki Ortalama Glukoz Düzeyleri	51
Şekil 4.2: Katılımcıların Yüksek Yağlı Öğünün İki Farklı Günündeki Ortalama Glukoz Düzeyleri	52
Şekil 4.3: Katılımcıların Yüksek Proteinli Öğünün İki Farklı Günündeki Ortalama Glukoz Düzeyleri	53
Şekil 4.4: Katılımcıların Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli Öğünün İki Farklı Günündeki Ortalama Glukoz Düzeyleri	54
Şekil 4.5: Katılımcıların Farklı Öğünler Sonrası Ortalama Glukoz Düzeyleri...	55
Şekil 4.6: Yüksek Yağlı Öğünde Müdahale Yapılan Katılımcıların Standart, Yüksek Yağlı ve Yüksek Yağ Müdahale Öğünü Sonrası Ortalama Glukoz Düzeyleri .	64
Şekil 4.7: Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale Yapılan Katılımcıların Standart, Yüksek Protein ve Yüksek Protein Müdahale Öğünü Sonrası Ortalama Glukoz Düzeyleri.....	71
Şekil 4.8: Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale Yapılan Katılımcıların Standart, Yüksek Yağ-Yüksek Protein ve Yüksek Yağ-Yüksek Protein Müdahale Öğünü Sonrası Ortalama Glukoz Düzeyleri	78

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

?: Yüzde

HbA1c-IDA: HbA1c'ye Göre Ayarlanmış İnsülin Dozu (HbA1c-Adjusted Insulin Dose)

ADA: Amerikan Diyabet Derneği (American Diabetes Association)

ANOVA: Tek Yönlü Varyans Analizi (Analysis of One-Way Variance)

APG: Açlık Plazma Glukozu

AUC: Eğri Altında Kalan Glukoz Alanı (Area Under the Curve for glucose)

C peptid: C-Reaktif Protein

CGM: Sürekli Glukoz İzlemi (Continuous Glucose Monitoring)

CKD-EPI: Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyoloji İşbirliği (Chronic Kidney Disease Epidemiology Cooperation)

CSII: Sürekli Cilt Altı İnsülin İnfüzyon (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion)

DCCT: Diyabet Kontrolü ve Komplikasyonlar Çalışması (Diabetes Control and Complications Trial)

Diyabet: Diabetes Mellitus

DKA: Diyabetik Ketoasidoz

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

DY-DP: Düşük Yağ-Düşük Protein

DY-YP: Düşük Yağ-Yüksek Protein

E: Erkek

FFA: Serbest Yağ Asitleri (Free Fatty Acids)

FII: Besin İnsülin İndeksi (Food Insulin Index)

FPU: Yağ ve Protein Birimi (Fat and Protein Unit)

GADA: Glutamik Asit Dekarboksilaz Otoantikor (Glutamic Acid Decarboxylase Autoantibody)

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı (Glomerular Filtration Rate)

GI: Glisemik İndeks

Glisemi: Kan Glukoz Düzeyi

GY: Glisemik Yük

HbA1c: Glikozile Hemoglobin A1c

HDL: High-Density Lipoprotein (Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein)
HHD: Hiperglisemik Hiperozmolar Durum
IA-2A: Protein Tirozin Fosfataz Otoantikor (IA-2 Autoantibodies)
IAA: İnsülin Otoantikor (Insulin Autoantibody)
IDF: Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation)
ISPAD: Uluslararası Çocuk ve Ergen Diyabet Cemiyeti (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes)
İDF: İnsülin Duyarlılık Faktörü
İÜ: İnternasyonal Ünite
K: Kadın
kg: Kilogram
KH/İ: Karbonhidrat/İnsülin Oranı
KH: Karbonhidrat
KVH: Kardiyovasküler Hastalık
LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein (Low Density Lipoprotein)
M-FPU: Modifiye Yağ-Protein Birimi (Modified Fat-Protein Unit)
n: Sayı
OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi
PD: Pankowska Denklemi
PG: Plazma Glukoz
Prandiyal: Bolus veya Yemek Zamanı
RAAS: Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi
SD: Standart Sapma (Standard Deviation)
SPSS: Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi (Statistical Package for the Social Sciences)
TEMĐ: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
TIR: Glukoz için Hedef Aralıkta Kalınan Süre (Time in Range)
TİD: Toplam İnsülin Dozu
TURDEP: Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Araştırması
UACR: Albümin/Kreatinin Oranı (Urine Albumin-to-Creatinine Ratio)
 $\bar{X}$: Ortalama
YP: Yüksek Proteinli

YP-M: Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale

YY: Yüksek Yağlı

YY-DP: Yüksek Yağ-Düşük Protein

YY-M: Yüksek Yağlı Öğünde Müdahale

YY-YP: Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli

YY-YP-M: Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale

ZnT8A: Çinko Taşıyıcı Protein 8 Otoantikor (Zinc Transporter-8 Autoantibody)



ÖZET

Sarıbeyliler, ŞG. Tip 1 Diyabetli Yetişkinlerde Yağ ve Proteinlerin Glukoz Seviyelerine ve İnsülin Dozlarının Ayarlanmasına Etkilerinin Değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul. 2024.

Tip 1 diyabetli bireylerde yağ ve proteinden zengin öğünlerde glukoz kontrolünün sağlanmasında karbonhidrat/insülin (KH/İ) oranının yeterli olmadığı bilinmekle birlikte hangi hastalara müdahale edilmesi gerektiği ve yapılacak ek insülin dozlarının nasıl hesaplanacağı konusunda belirsizlikler vardır. Çalışma kapsamında 24 tip 1 diyabetli bireye (diyabet süresi: $9,4 \pm 4,8$ yıl, BKİ: $22,4 \pm 2,4$ kg/m², HbA1c: $7,6 \pm 0,6$, %66 kadın) sürekli glukoz izlemi (CGM) uygulanarak standart, yüksek yağlı (YY), yüksek proteinli (YP) ve yüksek yağ-yüksek proteinli (YY-YP) öğünlere glisemik yanıt izlendi. Farklı öğünler birer gün ara verilerek ve her bir öğün ardışık iki gün verilerek gereken hastalara üçüncü günde müdahale yapıldı. Öğünlerin glukoz eğrisi altında kalan kesitsel alanları (AUC-0-60, 60-120, 120-180, 180-240 ve 240-300 dk) karşılaştırıldı. Standart öğüne kıyasla, YY-YP öğününde AUC-60-120 dk glukoz daha düşük bulundu ($p=0.019$) ve pik glukoz düzeyine ortalama 30 dakika daha geç ulaşıldığı gözlemlendi ($p=0.035$). Katılımcıların yaklaşık yarısında müdahale yapılması gerekti. Müdahale gereken ve gerekmeyen katılımcıların genel/laboratuvar özellikleri arasında fark bulunmadı. YY, YP ve YY-YP öğünlerinde müdahale gereken hastalarda KH/İ oranına göre hesaplanan dozların, sırasıyla ortalama %33,7, %24,7 ve %27,4 oranında ek insülin dozları gerektiği gözlemlendi. Müdahale yapılan hastaların hiçbirinde hipoglisemi gelişmedi ve beş saatlik takipte glukoz düzeylerinde önemli bir sapma olmadı. Çalışmamız yağ ve proteinden zengin öğünler tüketildiğinde yaklaşık 3.-5. saatlerde glisemide yükselme olabileceğini, pik glukoz değerine ulaşma süresinin gecikebileceğini ve hastaların yarısında ek insülin müdahalesine gereksinim olmadığını, müdahale gerektirenlerde ise çok yüksek dozlara gereksinim olmadığını ortaya koyması açısından önemli ipuçları vermiştir. Ancak konunun açıklığa kavuşturulması için daha geniş katılımcının aynı protokol ile takip edileceği çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 Diyabet, Beslenme, Karbonhidrat Sayımı, Yüksek Yağ ve Yüksek Protein Tüketimi, Sürekli Glukoz İzlemi

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 39533

ABSTRACT

Sarıbeyliler ŞG. Assessment of the Effects of Dietary Fats and Proteins on Glycemic Control and Insulin Dose Adjustments in Adults with Type 1 Diabetes. Istanbul University, Institute of Health Science, Department of Internal Medicine. Master's Thesis. Istanbul. 2024.

The carbohydrate/insulin (CHO/I) ratio is insufficient for glycemic control when high-fat (HF) and/or high-protein (HP) meals consumed in type 1 diabetes. However, there is uncertainties about which patients need intervention and how to calculate additional insulin doses. This study involved 24 individuals with type 1 diabetes (mean duration: 9.4 ± 4.8 years, BMI: 22.4 ± 2.4 kg/m², HbA1c: $7.6 \pm 0.6\%$, female: 66%) using continuous glucose monitoring to observe glycemic responses to standard, HF, HP, and high-fat-high-protein (HF-HP) meals. Meals were given on two consecutive days with one-day interval between different meals, and a third-day intervention was applied if needed. Areas under the glucose curves (AUC-0-60, AUC-60-120, AUC-120-180, AUC-180-240, and AUC-240-300 min) were compared. In comparison to standard meal, AUC-60-120 min was lower in HF-HP meal ($p=0.019$), with peak glucose levels delayed approximately 30 minutes ($p=0.035$). About half of participants required intervention. No significant differences were observed in general/laboratory characteristics between those requiring intervention and those who did not. In HF, HP, and HF-HP meals, patients required additional insulin doses, averaging 33.7%, 24.7%, and 27.4% of the premeal bolus doses (based on CHO/I), respectively. No hypoglycemia was observed in those receiving intervention, and no significant glycemic deviations occurred during the five-hour follow-up. Our study suggests that HF and/or HP meals may delay peak glucose levels and cause a rise in glycemia between the 3rd and 5th hours: Half of the patients do not require additional insulin and those who required were corrected with modest doses. Nevertheless, larger multicenter studies are needed to further clarify this subject.

Key Words: Type 1 Diabetes, Nutrition, Carbohydrate Counting, High-Fat and High-Protein Intake, Continuous Glucose Monitoring (CGM)

The present work was supported by the Research Fund of Istanbul University. Project No. 39533

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tip 1 diyabet; pankreastaki β -hücrelerinin ilerleyici harabiyeti sonucu insülin üretiminin yapılamadığı, kronik, otoimmün bir hastalıktır ¹. Klasik olarak çocukluk ve ergenlik görüldüğü kabul edilse de her yaşta ortaya çıkabilmektedir ^{1,2}. Hatta son yıllarda vakaların yaklaşık yarısının erişkin yaşlarda başladığı görülmektedir ³.

Pankreas β -hücreleri, sağlıklı bir insanda kandaki glukoz (glisemi) seviyesine göre insülin salgılanmasını ve gliseminin ayarlanmasını sağlar. Ancak tip 1 diyabette bu hücrelerin otoimmün yıkımı sonucu insülin üretilmediği için kan glukoz kontrolü sağlanamamaktadır ⁴. Dolayısıyla da tip 1 diyabetli bireyler endojen insülin eksikliği nedeniyle ömür boyu ekzojen insülin replasmanına gereksinim duymaktadırlar ¹.

Tip 1 diyabetlilerde glisemik kontrolün yetersiz olması, akut ve kronik komplikasyonların ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Hastalarda nefropati, nöropati, retinopati ve kardiyovasküler hastalıklar gibi ciddi morbidite ve mortalite nedeni olan mikro- ve makrovasküler komplikasyonlar oluşabilmektedir ⁵. Bu nedenle glisemik kontrolün sağlanması ve korunabilmesi çok önemlidir.

Tip 1 diyabetin tedavisinde amaç, bir yandan yoğun insülin tedavisiyle normoglisemiyi sağlayarak iyi düzeyde glisemik kontrolü sürdürmek ve diyabetin komplikasyonlarını önlerken bir yandan da tip 1 diyabetlinin yaşam kalitesini artırmaktır ⁶. Etkin bir tedavinin planlanıp uygulanabilmesi için tip 1 diyabetlinin uzman hekim, diyetisyen, diyabet hemşiresi ve gerekli diğer birçok farklı disiplin tarafından eş güdümlü olarak izlenmesi şarttır. Tedavi mutlaka hastaya göre bireyselleştirilmeli ve bu aşamada diyabetli birey ve birlikte yaşadığı kişiler de bu tedavinin bir parçası olmalıdır. Ancak bu şekilde tedavinin uygulanabilirliği mümkün olur ⁷.

Beslenme, diyabetin iyi yönetilmesi için anahtar role sahiptir. Makro besin öğelerinden karbonhidratlar postprandiyal glukoz seviyelerini ve insülin gereksinimini etkileyen ana belirleyicidir. Bu nedenle tip 1 diyabetlilerde glisemik kontrolün sağlanabilmesi için karbonhidrat (KH) sayımı yöntemi kullanılmaktadır ⁸. Kılavuzların da önerdiği bu yöntemde hastalar, öğün öncesindeki glukoz seviyelerine göre ve öğünde

tüketecekleri KH miktarına göre bolus insülin dozlarında gerekli düzenlemeyi yaparak glisemik kontrolü sağlamaya çalışırlar. Ancak elbette tek faktör beslenme değildir. Tüketilen öğünlerin içeriği ve öğün zamanlamasının yanı sıra; insülin dozu ve zamanlaması, fiziksel aktivite, vücuttaki hormonal değişimler ve gastrointestinal faktörler gibi kan glukoz seyrini etkileyen pek çok faktör olduğu için günümüzde gelişen diyabet teknolojisine rağmen tip 1 diyabetli bireylerin bu amaca ulaşması, hâlâ çok kolay değildir ⁹.

Teknolojinin ilerlemesiyle birlikte interstisyel sıvıdan 5-15 dakikada bir glukoz ölçümü yapan sürekli glukoz izlem (continious glucose monitoring; CGM) cihazları ya da glukoz sensörleri glisemi takibinin aralıksız olmasını sağlamıştır ¹⁰. CGM cihazlarının kullanımının yaygınlaşmasıyla; KH sayımını doğru hesaplayıp gerekli insülin dozunu uygun şekilde uygulamasalar dahi yine de disglisemi durumu oluşan hastalarda bunun; öğünlerde tüketilen yüksek yağ ve protein miktarından kaynaklanabileceği düşünülmeye başlanmış ve her ne kadar KH'ler kan glukozuna doğrudan etki etse de, diyet yağ ve proteininin de dolaylı olarak bir etkisi olduğu fark edilmiştir ^{10,11}.

Diyabetin kötü kontrolünde ortaya çıkan akut ve kronik komplikasyonlar düşünüldüğünde, hastaların glisemik kontrolünün mümkün olduğunca artırılması ve dolayısıyla doğru insülin dozunun belirlenmesi, diyabetliler için önem arz etmektedir. Güncel kılavuzlar KH'ye göre ayarlanan insülinin yeterli olmadığını, bu sebeple yağ ve protein için insülin dozunun ayrıca ayarlanması gerektiğini belirtse de bunun için kullanılabilir, hipoglisemiye neden olmadan postprandiyal hiperglisemiyi önleyebilen bir algoritma henüz bulunmamaktadır ^{5,12,13}.

Araştırmamızda, tip 1 diyabetli yetişkinlerde 1) aynı miktarda KH ile farklı miktarlarda yağ ve protein içeren kahvaltı öğünlerinin tüketimi sonrası 5 saatlik sürede CGM glukoz seyrinde olası dalgalanmaların tespit edilmesi, 2) farklı içerikli öğünlerin arka arkaya ikişer gün tüketirilip ilk iki günde bulunan sonuçların tekrarlanabilirliğinin değerlendirilmesi ve 3) gereken hastalarda üçüncü günde glukoz seviyelerini düşürmek için KH/İ oranına göre hesaplanan insülin dozuna ilave olarak yapılacak insülin miktarının belirlenmesini amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diabetes Mellitus (Diyabet)

Diabetes mellitus, mutlak veya rölatif insülin eksikliği nedeniyle ortaya çıkan hiperglisemi ile karakterize, pek çok organı etkileyebilen kronik bir metabolizma hastalığıdır ^{13,14}.

 ns lin hormonu, pankreas Langerhans adacıklarında bulunan  -hücreleri tarafından salgılanır ve dolaşımdaki glukozun hücrelere girmesini sağlar. Bu sayede hücrelerde glukoz enerjiye d n st r lerek veya depolanarak kullanılır. Vücutta yeterli insülin salgılanmadığı ya da özellikle yağ, kas ve karaciğer hücrelerinin insülinin etkilerine direnci nedeniyle yeterli yanıt vermediği durumlarda; glukoz hücre içine giremez ve kanda yükselir, hiperglisemi gözlenir ¹⁴. Hiperglisemi böbrek eğiğini geçtiğinde idrarla atılır.  drar yoluyla glukoz, sıvı ve elektolit kaybı yoğun olduğuunda diyabetik ketoasidoz (DKA) ve hiperglisemik hiperozmolar durum (HHD) gibi akut komplikasyonlara neden olabilir. Diğer taraftan hiperglisemi uzun süreli olarak kontrol edilmezse özellikle böbrek, göz ve sinir hücrelerinde veya kalp, beyin ve periferik damar hücrelerinde oluşan fonksiyonel ve morfolojik değişiklikler sonucu mikro- ve makrovasküler kronik komplikasyonlara yol açabilir ¹⁵.

Diyabet dünya genelinde sık görülen bir hastalıktır. Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation: IDF) tarafından yayınlanan son Diyabet Atlası verilerine göre; 2021 yılı itibariyle dünyada 537 milyon diyabetli vardır ve bu da dünya nüfusunun yaklaşık %10.5'ini oluşturmaktadır. IDF, dünyadaki diyabetli sayısının 2030 yılına kadar 643 milyona ve 2045 yılına kadar ise 783 milyona yükseleceğini; bu süre içinde dünya nüfusunun %20 artması beklenirken, diyabetli kişi sayısının %46 oranında artış göstereceğini öngörmüştür ¹⁴.

Ülkemizde ise toplum-temelli olarak yapılan sınırlı çalışma vardır. Bu çalışmalardan, 1997-1998 yıllarında Türkiye genelinde 540 merkezde yapılan ve 20 yaş ve üzeri yetişkin bireyleri kapsayan ‘‘Türkiye Diyabet, Hipertansiyon ve Obezite (TURDEP-I)  alışması’’nda diyabet prevalansı %7,2 bulunmuştur ¹⁶. 2010 yılında aynı merkezlerde yapılan ‘‘Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrin Hastalıklar

(TURDEP-II) Çalışması”nda ham diyabet sıklığı %16,5 iken, TURDEP-II verileri hem TURDEP-I’e hem de Türkiye nüfusuna göre standardize edilerek prevalans hesaplandığında %13,7 bulunmuştur ¹⁷. Bu iki çalışmaya göre Türkiye’de 12 yıllık süreçte erişkin yaştaki nüfusta diyabet sıklığının %90 arttığı görülmüştür ¹⁷.

Bu konuda diğer bir endişe verici durum ise dünya genelinde yaklaşık 240 milyon kişinin diyabetli olduğu halde teşhis edilmemesidir. Buradan hareketle dünyada diyabetli bireylerin tahminen yarısının bu durumunun farkında olmadığı söylenebilir ¹⁴. Ülkemizde yapılan TURDEP-II çalışmasının sonuçları da benzer şekildedir; diyabetli bireylerin %45,5’i diyabetli olduğunu bilmediği ve çalışma sırasında teşhis edildiği bildirilmiştir ¹⁷.

Diyabetin çeşitli nedenleri vardır. Diyabet sınıflaması temelde dört ana kategoriye yapılmış olsa da genetik, metabolik ve diğer özellikler ile altta yatan patofizyolojiye göre alt dallara ayrılmıştır Diyabetin etiyolojik sınıflandırması Tablo 2.1’de görülmektedir ¹⁸. Daha sık görülen alt dalları; pankreastan insülin salgılanmadığı tip 1 diyabet, insülin direnci ve yetersiz insülin salınımının bir arada olduğu tip 2 diyabet ile gebelikte ortaya çıkan ve tip 2 diyabete benzeyen “gestasyonel diyabet”tir. En yaygın görülen diyabet çeşidi olan tip 2 diyabet, tüm diyabet vakalarının yaklaşık %90-95’ini oluşturmaktadır ¹⁸

Tablo 2.1: Diyabetin Sınıflandırılması

1.Tip 1 Diyabet	2.Tip 2 Diyabet	3.Diğer Spesifik Tipler	4.Gestasyonel Diyabet
A.Otoimmün		A.β-hücre fonksiyonlarının genetik defektleri	
B.İdiyopatik		B.İnsülin etkisinde genetik defektler	
		C.Ekzokrin pankreas hastalıkları	
		D. Endokrinopatiler	
		E. İlaç veya kimyasal nedenler	
		F.Enfeksiyonlar	
		G. İmmün aracılı diyabetin nadir diyabet formları	
		H. Diyabetle ilişkili diğer genetik semtomlar	

2.2. Tip 1 Diyabet

Pankreasın Langerhans adacıklarının β-hücreleri tarafından üretilen insülin hormonunun, bu hücrelerin otoimmün tahribatı nedeniyle üretilemediği tip 1 diyabet; hiperglisemiyle karakterize kronik bir hastalıktır ^{19,20}. β-hücre yıkımı hızlı veya kademeli olarak gerçekleşebilmektedir ²¹. İnsülin; glukoz, amino asit ve yağların hücrelere girişini kolaylaştırır, glukozun karaciğerde glikojen olarak depolanmasını ve yağ asitlerinin sentezini uyarır, potasyumun hücre içine girmesini sağlayarak normal seviyede tutulmasına yardımcı olur. Bu nedenle mutlak insülin eksikliğinin olduğu tip 1

diyabette KH, protein ve yağ metabolizmalarında da bozukluk görülebilmektedir ²². Daha önce “insüline bağımlı diyabet” olarak da tanımlanan tip 1 diyabette insülin eksikliği nedeniyle hastalar ömür boyu ekzojen insülin replasmanına ihtiyaç duymaktadır ¹.

2.3. Epidemiyolojisi

Tip 1 diyabetin sıklıkla çocukluk ve ergenlik döneminde başladığı düşünülse de tip 1 diyabet her yaşta ortaya çıkabilmektedir ^{1,2}. Çocukluk çağında en sık görülen diyabet türü olmakla birlikte; son yıllardaki veriler, tip 1 diyabetin %42-50'sinin 30 yaş sonrasında ortaya çıktığını göstermektedir ^{3,23}.

Tip 1 diyabet insidansı doğum ayına, cinsiyete ve mevsimsel faktörlere bağlı olarak farklılık gösterebilmektedir ¹. Özellikle kuzey enlemlerindeki ülkelerde ve ilkbahar aylarında doğan çocuklarda tip 1 diyabet riskinin, yılın diğer aylarında doğan çocuklara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir ^{20,24-26}. Bunun iklimle birlikte değişen çevresel koşullar, güneş ışığına maruz kalma süresinin azalması, soğuk iklim nedeniyle enfeksiyon riskinin artması veya soğuk aylarda (özellikle İskandinav ülkelerinde) geleneksel tutsülenmiş gıda tüketiminin artmasından kaynaklanabileceği ileri sürülmüştür ^{26,27}.

Dünyada 19 yaş altında; 1,2 milyon tip 1 diyabetli çocuk ve genç yaşarken bu yaş grubunda her yıl 149,500 kişiye (yeni) tip 1 diyabet tanısı konmaktadır ¹⁴. Küresel çapta tip 1 diyabet insidansı 100.000 kişi başına 15 iken prevalansı 10,000 kişi başına 9.5 olarak kaydedilmiştir ²⁸. Tip 1 diyabetin dünya genelindeki insidansı ve prevalansı bölgelere göre farklılık gösterebilmektedir. Yaşa göre düzeltilmiş prevalans, Avrupa'da 3.0/1000 kişi, Kuzey Amerika'da 4.4/1000 kişi, Asya'da 0.6/1000 kişi ve Afrika'da 0.8/1000 kişi gibi geniş bir yelpazede farklılık göstermektedir ²⁹. Tip 1 diyabetin insidansı en yüksek İskandinav ülkelerinde olup bunu Avrupa ülkeleri, Kuzey Amerika ve Avustralya takip etmektedir. Çin, Kore ve Japonya gibi Asya ülkelerinde ise daha nadir görülen bir hastalıktır ³⁰. Buna karşılık erişkin (20-40 yaş) başlangıçlı tip 1 diyabetin insidansı ile ilgili literatürde çok az çalışma mevcuttur ¹⁴.

Türkiye'de 18 yaş altında 17.175 tip 1 diyabetli yaşamaktadır. Tip 1 diyabetin prevalansı 1000 kişide 0,75 olarak belirlenmiştir ³¹. İstanbul'da yapılan bir araştırmada

6-18 yaş arası çocuklarda tip 1 diyabet görülme sıklığı 0,67/1000 olarak bulunmuştur³². 2010 yılında Türkiye İstatistik Kurumu'nun (TÜİK) verilerine göre Diyabakır'da 14 yaş altı grupta tip 1 diyabet insidansı yılda yüz bin kişi başına 7,2 (7,2/100.000 kişi/yıl) olarak saptanmıştır³². Türkiye'de tip 1 diyabet insidansı ile ilgili ilk geniş çalışma ülke genelinde 2013 yılında saptanan 18 yaş altı 2465 yeni tip 1 diyabet vakasına dayanmaktadır. Buna göre 2013 yılı tip 1 diyabet insidansının 10,8/100.000 çocuk (kız: 11,3/100.000; erkek: 10,4/100.000) olduğu belirlenmiştir. Tanıda ortalama yaşın $10,6 \pm 4,6$ olduğu bildirilmektedir³¹. Türkiye'nin Kuzey Batısı'nı kapsayan çok merkezli ikinci çalışmada 2013-2015 yılları arasında 18 yaş altı yeni tanı 1773 (2013: 588, 2014: 592 ve 2015: 593) tip 1 diyabet vakasına dayanarak ortalama kaba insidansın 8,99/100.000 çocuk (erkek: 8,98/100.000; kız: 9,01/100.000) olduğu bildirilmiştir. DSÖ standart popülasyonuna göre standardize ortalama insidans, 9,02/100.000 çocuk olarak hesaplanmıştır. Ayrıca sonbahar-kış mevsimlerinde tanı konulan vaka oranlarında önemli bir artış olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmada ortalama tanı yaşı $9,2 \pm 4,2$ yıl (kız: $9,0 \pm 4,1$ yıl; erkek: $9,4 \pm 4,4$ yıl) olarak bildirilmiştir³³. IDF 10. Diyabet Atlası'nda ise Türkiye'de tip 1 diyabetli 20 yaş altı çocuk ve adolesan sayısının 25.759 olduğu tahmin edilmiştir¹⁴.

2.4. Patogenezi/Etiyolojisi

Pankreas β -hücreleri, kanda glukoz seviyesini algılayarak insülin salgılanmasını ve glukoz seviyesinin ayarlanmasını sağlar. Tip 1 diyabette bu hücrelerin otoimmün yıkımı sonucu kan glukoz kontrolünün bozulması akut veya kronik komplikasyonlara neden olabilir⁴. Otoimmün yıkımı tetikleyen mekanizma kesin olmamakla birlikte, spesifik HLA (DR ve DQ) ve non-HLA genleri ile ilişkili genetik yatkınlığı olan bireylerde çevresel (örneğin; virüsler, kimyasal, fiziksel ve emosyonel faktörler vb.) tetikleyicilerin rolü olduğu yaygın kabul görmektedir^{21,34}.

Tip 1 diyabet tanısından önce; pankreas adacık otoantikorları ile birlikte bozulmuş insülin ve C-peptid salgısı ile karakterize "prediyabet" dönemi, klinik öncesi aşamadır. "Prediyabet" döneminde, β -hücre antijenlerine karşı gelişen ve serumda tespit edilen bu otoantikorlar, tip 1 diyabet gelişimini öngörme amacıyla kullanılan belirteçlerdir³⁵. Tip 1 diyabeti öngören klasik biyobelirteçler insülin otoantikoru (insulin autoantibody: IAA), glutamik asit dekarboksilaz otoantikoru (glutamic acid

decarboxilase autoantibody: GADA), protein tirozin fosfataz otoantikoru (IA-2A) ve çinko taşıyıcı protein 8 otoantiantikoru (zinc transporter-8 autoantibody: ZnT8A)'dur. Diğer antijenlere karşı da otoantikorlar rapor edilmişse de bunlar daha nadir görülmektedir. Dört otoantikordan iki veya daha fazlasının varlığı genellikle hiperglisemiye ilerleyen asemptomatik hastalık olarak kabul edilebilir ^{35,36}.

1986 yılında George Eisenbarth tarafından tip 1 diyabetin ilerleme modeli geliştirilmiştir ³⁷. Model üç ana aşamadan oluşmaktadır:

- (1) İlk aşama (asemptomatik evre): β -hücre tahribatı başlamıştır ve en az 2 adacık otoantikoru pozitifdir; ancak kan glukozu normal ve henüz herhangi bir semptom yoktur.
- (2) İkinci aşama: β -hücre tahribatı ilerlemiş ve β -hücre kütlesi orta derecede azalmıştır, semptomlar hâlâ yoktur ancak glukoz metabolizmasında değişikliklerle birlikte 2 veya daha fazla otoantikor pozitifdir.
- (3) Son aşama (klinik diyabet): β -hücre kütlesi normalin %20-30'una kadar azalmış ve kritik sınıra ulaşmış ve klinik belirtiler görülmeye başlamıştır. Hastalara bu aşamada tanı konur ³⁷.

Tip 1 diyabetin ortaya çıkmasında genetiğin büyük etkisi vardır. Ailesinde tip 1 diyabetli olan bir kişinin tip 1 diyabet olma riski; annesi tip 1 diyabetli ise %3, babası tip 1 diyabetli ise %5, kardeşi tip 1 diyabetli ise %6-10'dur. Buna karşılık kişinin ikizi tip 1 diyabetli ise; monozigot ikizlerde %40-60, dizigot ikizlerde yaklaşık %8 tip 1 diyabet riski bulunmaktadır ^{38,39}. Tip 1 diyabetin HLA-DR3-DQ2 ve HLA-DR4-DQ8 haplotipleriyle tek başına veya kombinasyon halinde güçlü bir ilişkiye sahip olduğu bilinmektedir ³⁸. Tip 1 diyabet gelişimi genetik olarak HLA sınıf I (HLA-A, HLA-B, HLA-C) ve HLA sınıf II (HLA-DR, HLA-DQ, HLA-DP) genleri ile ilişkilendirilmiş ve genetik riskin %33-50'sini oluşturduğu kabul edilmiştir ³⁹; genetik riskin geri kalanından non-HLA genleri (PTPN22, IL-10, INS, CD28, CTLA-4, ICOS vb.) sorumlu tutulmaktadır ⁴⁰. Ancak bunlarla birlikte yeni tanı alan kişilerin %85'inin ailesinde tip 1 diyabet öyküsü bulunmamaktadır ⁴¹.

Genetik yatkınlığı bulunan kişilerde genellikle D vitamini eksikliği, daha soğuk bir iklim ve çevre kirliliğinin yanı sıra viral, bakteriyel ve maya benzeri mantar

enfeksiyonlarının, diyet faktörlerinin ve/veya diğer stres faktörlerinin otoimmün β -hücre yıkımına neden olabileceği düşünülmektedir ^{21,35}.

Yaşamın özellikle ilk 6 ayı bağışıklık ve otoimmünite gelişimi için önemlidir ⁴². Araştırmalar, gebelik sürecinde yaşanan enteroviral enfeksiyonların hem annede hem de çocuklarında kalıcı enfeksiyona ve adacık otoimmünitesine neden olabileceğini ileri sürmektedir ²⁷. Özellikle kızamıkçık, kabakulak ve Coxsackie virusları, ayrıca sitomegalovirüs ve enterovirüs gibi viral enfeksiyonlar tip 1 diyabet gelişimi ile ilişkilendirilmiştir ³⁵. Bir araştırmada adacık otoimmünitesi gelişen tüm çocuklarda yaşamın ilk yılında en az 2 enfeksiyon; adacık otoantikor serokonversiyonundan önceki 6 ay içinde ise en az 1 enfeksiyon tespit edilmiştir ⁴³.

Doğum şekli, doğum ağırlığı, yenidoğan sarılığı ve anne yaşı gibi perinatal faktörler tip 1 diyabet ve tip 1 diyabetin klinik öncesi aşaması olan adacık otoimmünitesi ile ilişkilendirilmiştir ⁴⁴. Sezaryenle doğum sonrası -bilinen karıştırıcı faktörlerle açıklanamayan- tip 1 diyabet riskinde %20 oranında artış olduğu tespit edilmiştir ⁴⁵. Yalnızca emzirmeye kıyasla 3 aydan önce gluten içeren gıdalara maruz kalma; adacık otoantikoru, çoklu adacık antikorları ve tip 1 diyabet riskinde artışla ilişkilendirilmiştir ⁴⁶. Dört aydan önce veya 6 aydan sonra katı gıdaya geçiş yapmanın özellikle meyveye erken, pirinç/yoğurt karışımına geç başlamanın tip 1 diyabet riskini artırdığı; buğday/arpaya başlandığında ise emzirmenin çocuklarda tip 1 diyabete karşı koruyucu olduğu gözlenmiştir ⁴⁴. Ayrıca yaşamın ilk 6 ayından önce inek sütüne maruz kalınması, yüksek enlemli bölgelerde yaşama, soğuk iklim koşulları, boy uzaması, beyaz ırka mensup olma, annenin 35 yaşından sonra hamile kalması tip 1 diyabet riskini arttıran faktörler olarak tanımlanırken; çok kardeşli olmak, uzun süre anne sütü alınması, D-vitamini desteği, poliunsatüre yağ asitleri ve intestinal mikrobiyotanın desteklenmesi ise tip 1 diyabete karşı koruyucu faktörler olarak belirlenmiştir ⁴⁷.

2.5. Diyabet Tanı Kriterleri

Diyabet tanısı, plazma glukoz (PG) seviyelerinin ölçülmesi ve diyabetle ilişkili semptomların varlığına dayanarak konmaktadır ¹⁹. Ulusal (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği: TEMD) ve uluslararası (Amerikan Diyabet Derneği; American Diabetes Association: ADA) otorite gruplarının diyabet tanısı için kabul ettiği kriterler Tablo 2.2'de verilmiştir ⁴⁸. Verilen kriterlerden birinin sağlanması diyabet tanısının

konması için yeterlidir. Kesin hipergliseminin yokluğunda test tekrarlanmalıdır, tanı için iki anormal test sonucunun alınması gerekmektedir ⁴⁸.

Tablo 2.2: Diyabetin Tanı Kriterleri

1. En az 8 saatlik açlık sonrası açlık plazma glukozunun (APG) 126 mg/dL ve üzerinde olması
2. Oral Glukoz Tolerans Testinin (OGTT) 2. saatindeki plazma glukozunun (PG) 200 mg/dL ve üzerinde olması*
3. HbA1c değerinin %6,5 ve üzerinde olması**
4. Diyabet semptomları ile birlikte rastgele bir zamanda ölçülen PG'nun 200 mg/dL ve üzerinde olması

* OGTT, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından tanımlandığı şekilde; suda çözünmüş en az 75 g susuz glukozu eşdeğer bir glukoz yükü kullanılarak yapılmalıdır.

** Test, ABD Ulusal Glikohemoglobin Standardizasyon Programı (NGSP) onaylı Diyabet Kontrolü ve Komplikasyonlar Çalışması (DCCT) testine göre standartlaştırılmış bir yöntem kullanılarak bir laboratuvar da yapılmalıdır.

Tip 1 diyabet tanısı alan çocuklar hastaneye poliüri, polidipsi, polifaji gibi klasik hiperglisemik semptomlarla başvurmaktadır ⁴⁹. Hastaların yaklaşık %25-40'ında ise tanı DKA ile konmaktadır ⁵⁰. Yetişkinlerde aynı semptomlar görülmeyebilir; ayrıca insülin ihtiyacında geçici bir azalma görülebilir ⁴⁹. Bu nedenle özellikle 35 yaş üzerinde diyabet tanısı konan hastalarda tip 1 ve tip 2 diyabet ayrımını yapmak daha zordur, bu nedenle hastalara yanlış tanı konabilir ⁵¹. Otuz yaş üzerinde tip 1 diyabet tanısı alan hastaların %40'ından fazlasının yanlışlıkla yaklaşık 3 yıl süreyle tip 2 diyabet olarak tanı ve tedavi aldıkları bildirilmiştir ⁵². Tip 1 diyabette yaşamı tehdit eden akut komplikasyonları önlemek için fizyolojik insülin salınımına benzer şekilde çoklu dozlarda (bazal-bolüs) insülin replasmanına ihtiyaç vardır. Uygun tedaviye karar verebilmek için doğru tanı konulması gereklidir ⁵³. Tip 1 diyabetin belirleyici özellikleri; tanı sırasında genç yaşta olmak (<35 yaş), düşük beden kütle indeksi (BKİ: <25 kg/m²), istemsiz kilo kaybı, DKA ve tanı anında belirgin hipergliseminin (>360 mg/dL) olmasıdır ancak klinik özellikler tek başına tip 1 diyabet tanısı için yeterli

değildir. Hastada tip 1 diyabet şüphesi varsa; birincil olarak GADA başta olmak üzere adacık otoantikörleri değerlendirilmelidir. Tip 1 diyabet varlığını düşündüren klinik belirtileri olan hastalarda, bir veya daha fazla adacık otoantikoru bulunması hızlı ilerleme ve ciddi insülin eksikliğini öngördürmeli ve bu hastalarda tanıda insülin gereksinimi olmasa bile tip 1 diyabeti olduğu düşünülmelidir ⁴⁹.

Vücutta insüline eşit miktarda üretilen C-peptid, insülin tedavisi gören hastalarda endojen insülin sekresyonunu değerlendirmek için kullanılmaktadır ⁵⁴. Diyabet tipi hakkında belirsizliklerin olduğu kişilerde tanıdan 3 yıl sonra, yemekten sonra 5 saat içinde rastgele bir C-peptid ölçümü (eşzamanlı glukoz ile birlikte) önerilmektedir. C-peptidin <0,6 ng/mL olması ciddi insülin eksikliği olduğunun ve mutlak insülin ihtiyacının göstergesi olarak kabul edilmektedir ⁴⁹.

2.6. Komplikasyonlar

Diyabetik komplikasyonlar tip 1 diyabetli bireyler için önemli morbidite ve mortalite nedenleridir ⁵⁵. Bu komplikasyonlar, akut ve kronik olarak iki ana gruba ayrılmaktadır.

2.6.1. Akut Komplikasyonlar

Tip 1 diyabetli kişilerde insülinin eksik ya da aşırı yapılmasına bağlı gelişen acil müdahaleye ihtiyaç duyulan durumlardır ⁵⁶.

2.6.1.1. Diyabetik Ketoasidoz

Diyabetik ketoasidoz; hiperglisemi, metabolik asidoz ve hiperketonemi ile karakterize insülin eksikliğinin neden olduğu acil müdahale gerektiren bir durumdur ^{50,57}. DKA'da sık görülen bulantı, kusma, poliüri, polidipsi ve ağız kuruluğu gibi semtomlar birkaç gün, hatta birkaç saat içinde ortaya çıkabilmektedir. Tip 1 diyabet, çocuklarda %25-55, yetişkinlerde ise ortalama %6 oranında ilk kez DKA ile ortaya çıkmakta ve tanı konulmaktadır ⁵⁷. DKA genellikle kontrolsüz tip 1 diyabette görülmektedir. Ayrıca herhangi bir hastalık durumu ya da fizyolojik stres gibi durumlar DKA oluşumunu hızlandırabilse de yaygın görülen nedenleri idrar yolu, solunum yolu enfeksiyonları ve gastroenteritler başta olmak üzere çeşitli enfeksiyonlardır ⁵⁸.

Tip 1 diyabette insülin eksikliğine bağlı olarak artan glukoneogenez, hızlanan glikojenoliz ve periferik dokularda bozulmuş glukoz kullanımı sonucunda ciddi hiperglisemi gözlenir. Kan insülin konsantrasyonundaki azalma ve karşı düzenleyici hormonlardaki artış, adipoz dokuda hormon duyarlı lipazın aktivasyonuna neden olur ve bunun sonucunda trigliserid, gliserol ve serbest yağ asitlerine (free faty acid: FFA) parçalanır. Karaciğerde FFA'lar çoğunlukla glukagon etkisiyle ketoasitlere dönüştürülür. Ketoasitlerin birikimi, serum bikarbonat konsantrasyonunun azalmasına ve metabolik asidoza sebep olur. Hiperglisemi ve yüksek keton seviyeleri, osmotik diürece yol açar ve bu da hipovolemi, azalmış glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ve ağır hiperglisemiye neden olur. Metabolik asidozun solunum yoluyla telafi edilmesinin sonucunda DKA gelişen kişiler, asidik karbondioksiti dışarı atmanın bir yolu olarak 'Kussmaul solunumu' adı verilen derin, düzenli, genellikle 'meyvemsi' veya aseton kokulu soluk alırlar ⁵⁸.

2.6.1.2. Hipoglisemi

Kan glukoz seviyelerinin normal kabul edilen sınırların altına düşmesiyle oluşan hipoglisemi; tip 1 diyabetin komplikasyonları arasında hızlı bir şekilde müdahale edilmesi gereken ve tedavi edilmezse en tehlikeli olan komplikasyonlardan biridir ^{29,59}. ADA hipoglisemiye şiddetine göre seviyelere ayırıp sınıflandırmıştır (Tablo 2.3). ⁶⁰. Hipogliseminin semptomları; terleme, titreme, çarpıntı, sinirlilik, konfüzyon, taşikardi, yorgunluk, uyuklama hali ve açlıktır ⁶⁰.

Tablo 2.3: Hipogliseminin Sınıflandırılması

1. Seviye	Glukozun 70-54 mg/dL olması
2. Seviye	Glukozun <54 mg/dL olması
3. Seviye	Glukoz seviyesinden bağımsız olarak hipoglisemi tedavisi için yardım gerektiren, değişmiş zihinsel ve/veya fiziksel durumun gözlemlendiği ciddi aşamadır.

Glisemik kontrolün sıkı olması, diyabetle ilişkili komplikasyonların azaltılmasına yardımcı olurken, bir yandan da hipoglisemi riskinde artışa neden olabilmektedir. Öğün atlamak ya da öğünün gecikmesi, aşırı egzersiz, aç karnına alkol alımının yanı sıra; yanlış dozda, yanlış zamanda veya yanlış yere insülin uygulanması hipogliseminin temel nedenleri arasında sayılabilir ⁶¹.

Hipogliseminin başlıca uzun vadeli riskleri hipoglisemi farkındalığının azalması, bilişsel gerileme, kardiyovasküler olaylar ve mortalite artışıdır ⁵⁹.

Hipogliseminin şiddetine göre farklı tedavi yolları vardır. Hafif ve orta dereceli hipoglisemi tedavisi; glukoz tabletleri ya da 15 g hızlı emilen KH içeren besinlerin tüketilmesidir. 15 dakika sonra kan glukozu tekrar ölçülmelidir. Glisemik yanıt yeterli değilse ek KH tüketilmelidir. Glisemik yanıt geçici olabileceğinden, PG seviyesi yükseldikten sonra da ana veya ara öğün tüketilmesi tavsiye edilmektedir ^{60,62}. Hastanın oral glukoz veya KH alamadığı şiddetli hipoglisemi durumlarında ise parenteral tedavi gereklidir. Şiddetli hipoglisemilerde hastanın daha önce eğitim verilen yakınları tarafından; cilt altı veya kas içi enjeksiyon yoluyla ya da burun içine inhale edilebilen glukagon uygulanmalıdır ⁶².

2.6.2. Kronik Komplikasyonlar

Diyabetin kronik komplikasyonları mikro- ve makrovasküler komplikasyonlar olarak alt başlıklara ayrılmaktadır. Mikrovasiküler komplikasyonlar arasında diyabete özgü nefropati, retinopati ve nöropati yer alırken; makrovasküler komplikasyonlar ağırlıklı olarak koroner arter hastalığının yanı sıra serebrovasküler hastalık ve periferik arter hastalığı olarak da ortaya çıkmaktadır ³⁰.

Adölesan dönemden başlayarak yetişkinlik boyunca, mikro- ve makrovasküler komplikasyonlara erken müdahale edilebilmesi için risk faktörlerinin değerlendirilmesi ve belirtilerinin taranması gerekmektedir. Tanımlanmış risk faktörlerine dayalı erken müdahale stratejileri, diyabetle ilişkilendirilen komplikasyonların potansiyel gelişimini önlemeye veya ilerlemesini azaltmaya yöneliktir ⁶³.

2.6.2.1. Mikrovasküler Komplikasyonlar

Kronik hiperglisemi, özellikle mikrovasküler komplikasyonlar için önemli bir risk faktörüdür. Hiperglisemi ağırlıklı olarak retina ve periferik sinir hücreleri ile renal glomerül yapısını etkiler³⁰. Sinir, retina ve böbrek hücreleri hücre içine glukoz geçişi için insüline ihtiyaç duymazlar. Dolayısıyla vücutta insülin eksikliğinde dahi yüksek glukoz maruz kaldıklarında, hücre içi metabolik fonksiyon bozukluğuyla birlikte mikrovasküler komplikasyon gelişme riski artmaktadır⁶⁰.

2.6.2.1.1. Diyabetik Retinopati

Gelişmiş ülkelerde yetişkinlerde görülen yeni körlük vakalarının en yaygın sebeplerinden biri diyabetik retinopati iken daha erken dönemde glokom, katarakt ve diğer göz bozuklukları da sık görülmektedir. Diyabetik retinopati riskini artıran veya onunla ilişkili olan faktörlerin başında kronik hiperglisemi ve diyabet süresi yer alırken; eşlik eden nefropati, hipertansiyon ve dislipidemi de retinopati oluşma riskini artırmaktadır⁶⁴.

Diyabetik retinopatinin gelişmesi dört aşamada tamamlanmaktadır:

- (1) Başlangıç retinopati (background retinopati): Mikroanevrizmaların meydana geldiği hafif, proliferatif olmayan retinopatidir.
- (2) Orta derecede retinopati: Retinopati ilerledikçe retina damarlarında kan akışının bozulmasıyla birlikte retinayı besleyen bazı damarların tıkanması orta derecede proliferatif olmayan retinopatiye neden olur.
- (3) Ağır preproliferatif retinopati (şiddetli nonproliferatif retinopati): Zamanla daha fazla kan damarı tıkanır ve retinanın birçok bölgesi kan akışından mahrum kalarak beslenemez. Retinanın bu bölgeleri, retina damarlarının telafi edici çoğalması için sinyal gönderir, bu durum şiddetli nonproliferatif retinopati olarak adlandırılır.
- (4) Son aşama proliferatif retinopati: Retinanın beslenme için gönderdiği sinyallere bağlı olarak yeni damarların oluşumu gerçekleşir. Ancak yeni damarlar kırılgan ve aşırı geçirgen olduğundan kanamalara ve proteinlerin retinaya sızmasına neden olur. Retinada perfüzyon sürekli olarak azalır ve sonuçta körlüğe neden olabilir^{30,65}.

Diyabetik retinopati riskinin azaltılması veya gelişiminin yavaşlatılması için diyabetli kişilerin glisemik kontrol hedeflerinin yanı sıra kan basıncı ve lipid hedeflerine ulaşmalarını sağlayacak bütünlüklü tedavilerin uygulanması gerekmektedir ⁶⁴.

Tip 1 diyabetli yetişkinlerde diyabetin başlangıcında göz dibi muayenesi yapılmalı, bir yıl sonraki kontrol muayenesinde retinopatiye dair bir kanıt yoksa ve kan glukoz değerleri hedefte ise, iki yılda bir göz dibi taraması yapılması önerilmektedir ^{64,66}.

2.6.2.1.2. Diyabetik Nöropati

Diyabet; diffüz nöropatiler, mononöropatiler ve radikülopatiler olmak üzere üç ana grupta görülebilir. Diffüz nöropatiler periferik ve otonom sinir hasarlarına neden olabilir. Bunlar arasında distal simetrik sensoriyel polinöropatiler en sık görülür. Otonom nöropatiler ise vücudun hemen hemen her sistemini tutabilir ve periferik nöropatilerle bir arada bulunabilir ^{66,67}.

Diyabetik nöropati sınıflaması aşağıda görülmektedir ⁶⁶.

Diyabetik Nöropati Sınıflaması

A. Diffüz nöropatiler

- Distal simetrik sensoriyel polinöropatiler
- Otonom nöropatiler
 - Kardiyovasküler
 - Gastrointestinal
 - Ürogenital
 - Sudomotor disfonksiyon
 - Hipogliseminin farkına varamama
 - Pupiller disfonksiyon

B. Mononöropatiler (fokal nöropatiler)

- İzole kraniyal veya periferik mononöropatiler
- Mononeuritis multipleks

C. Radikülopati veya poliradikülopatiler

Diyabetli bireylerde nöropati prevalansı yaklaşık %30'dur ⁶⁸. Diyabet periferik sinir sistemine çeşitli şekillerde hasar verebilir ancak en yaygın görülen türü distal simetrik polinöropatidir. Distal simetrik polinöropati alt ekstremiteler ve ardından üst ekstremitelerde duyu kaybı olarak ortaya çıkmaktadır. Ayaklarda başlayan ve vücudun merkezine doğru yayılan uyuşma, ağrı ve güçsüzlük olarak görülen semptomlar; simetrik ve duysal semptomlar motor tutulumdan daha belirgindir ^{67,68}. Hastaların yaklaşık yarısının asemptomatik olabileceği göz önüne alındığında, nöropatinin tanınması ve etkili bir şekilde tedavi edilmesi; duysal fonksiyon kaybını önlemek ve hastaların yaşam kalitesinin artırmak açısından büyük önem taşımaktadır. Hastaların asemptomatik olmaları aynı zamanda ayak yaralanmaları açısından da yüksek risk altında olmalarına yol açmaktadır. Ayak yaralarının enfeksiyon ve iskemi nedeniyle amputasyona varacak kadar vahim tablolara yol açtığı iyi bilinmektedir. Bu nedenle erken tanı ve tedavi çok önemlidir ⁶⁵.

Tip 1 diyabet tanısından sonraki 5 yıl içinde ve sonrasında en az yılda bir kez hastaların diyabetik periferik nöropati açısından değerlendirilmesi önerilmektedir ⁶⁴.

2.6.2.1.2. Diyabetik Nefropati

Diyabetik böbrek hastalığı, böbrek hasarının diğer birincil nedenlerinin belirti veya semptomları olmaksızın; idrarda albümin/kreatinin oranı (urine albumin-to-creatinine ratio: UACR) ile ölçülen albumin atılımının artışıyla ortaya çıkar. Albuminüri artışı serum kreatinin artışı ve görüntüleme ile birlikte böbrek hasarını ifade eder. Tanı artmış UACR ve/veya azalmış tahmini GFR (estimated eGFR) ile konur ^{30,69}. Diyabetik böbrek hasarının ilk aşaması, UACR: 30-299 mg/g ile karakterize olan mikroalbuminüridir. Enfeksiyonlar, ağır egzersiz ve diğer böbrek hastalıkları gibi çeşitli nedenlerle de UACR yüksek çıkabileceği için mikroalbuminüri tanısında arda arda ölçülen üç idrardan ikisinde UACR'nin artmış bulunması gereklidir. Mikroalbuminüri aynı zamanda artmış kardiyovasküler hastalık (KVH) riskinin iyi bilinen bir göstergesidir. Nefropatinin ileri evresi makroalbuminüri olarak bilinir ve UACR ≥ 300 mg/g ile karakterize kalıcı albuminüriyi ifade eder ⁶⁵. Diyabetik nefropati, kronik böbrek hastalığının en yaygın nedenlerinden biridir. Albuminüri varlığı, son evre böbrek hastalığı ve KVH riskinin yüksek olmasıyla ilişkilidir ³⁰. Son evre böbrek hastalığı riski

makroalbuminüri olan hastalarda artmıştır ⁶⁵. Mikroalbuminüri, hastaların yaklaşık %40'ında 10 yıl içinde makroalbuminüriye dönmektedir. Ancak glisemik kontrol, özellikle renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini (RAAS) bloke eden antihipertansif ilaçlar ve statinler ile tedavi edilen hastalarda mikroalbuminürinin ilerlemesi yavaşlar, hatta normoalbuminüriye dönebilir ³⁰. Nefropati aşağıda belirtilen eGFR evrelerine göre değerlendirilir ⁶⁶:

1. Evre: eGFR ≥ 90 mL/dk/1.73 m² (vücut yüzey alanı için) ise normal/yüksek GFR ile birlikte böbrek hasarı vardır.
2. Evre: eGFR 60-89 mL/dk/1.73 m² ise hafif derecede azalmış GFR ile birlikte böbrek hasarı vardır.
3. Evre: eGFR 30-59 mL/dk/1.73 m² ise orta derecede azalmış GFR ile birlikte böbrek hasarı vardır.
4. Evre: eGFR 15-29 mL/dk/1.73 m² ise ileri derecede azalmış GFR ile birlikte böbrek hasarı vardır.
5. Evre: eGFR < 15 mL/dk/1.73 m² veya diyaliz uygulanıyorsa son dönem KBH vardır.

Tip 1 diyabetli yetişkinlerde diyabetin başlangıcından beş yıl sonra UACR ölçülmeli, bir yıl sonraki kontrol muayenesinde nefropatiye dair bir kanıt yoksa ve kan glukoz değerleri hedefte ise, yılda bir UACR taraması yapılması ve her vizitte serum kreatinin ölçülerek CKD-EPI formülü ile eGFR'nin hesaplanması önerilmektedir ⁷⁰. Nefropati evresi ilerledikçe tarama sıklıkları arttırılmalıdır ⁶⁶.

2.6.2.2. Makrovasküler Komplikasyonlar

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), tip 1 diyabetin başlıca morbidite ve mortalite sebeplerindendir. Tip 1 diyabetlilerde KVH ve ölüm riski 2-8 kat artmaktadır ve diyabeti olmayan kişilere göre daha agresif seyretmektedir ³⁰. KVH risk faktörleri; hiperglisemi, hipertansiyon, dislipidemi ve diyabetik böbrek hastalığıdır ⁷¹. Makrovasküler hastalıklar için risk faktörleri olan hipertansiyon ve disglisemi genel popülasyonda da yaygındır ve kan glukozunun kontrol altında olmaması ile daha da kötüleşir ²⁹.

Glisemik kontrol, KVH'nin önlenmesinde önde gelen yöntemlerden biridir. Hiperglisemi, endotel disfonksiyonu ve arteriyel sertlik de dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalarla tip 1 diyabette KVH riskini artırmaktadır ⁷¹.

2.7. Tip 1 Diyabet Tedavisi ve Yönetimi

Tip 1 diyabetin tedavisi, ömür boyu dışarıdan insülin uygulamasını gerektirir. Tedavinin birincil amacı yoğun insülin tedavisiyle fizyolojik insülin sekresyonu taklid ederek normoglisemiyi sağlamaktır. Böylece akut ve kronik komplikasyon riskini azaltmak veya oluşumunu önlemek ve bu sayede tip 1 diyabetlilerin yaşam kalitesini arttırmak mümkün olabilir. ⁶. Doğru ve etkili tedavi uygulanabilmesi için tip 1 diyabetlinin; uzman doktor, diyetisyen, diyabet hemşiresi, egzersiz uzmanı, psikolog, diş hekimi ve bunlarla sınırlı olmamak koşuluyla gerekli birçok farklı disiplin tarafından koordineli bir şekilde takip edilmesi gerekmektedir. Tedavi planlanırken diyabetli birey ve birlikte yaşadığı kişiler de aktif rol üstlenmeli ve bireysel tedavi planlanmalıdır ⁷.

2.7.1. Tıbbi Tedavi

İnsülinin 1921 yılında Frederick Banting ve Charles Best tarafından keşfedilmesi ve ardından James Collip tarafından saflaştırılması ile birlikte, tip 1 diyabet ölümcül bir hastalıktan çıkıp yönetilebilir kronik bir hastalık olmuştur ⁷². İnsülinin keşfinden bu yana geçen 100 yılda; tip 1 diyabetin tanısı, tedavisi, önlenmesi için kişiselleştirilmiş yaklaşımlar geliştirilmiştir ⁵³. Pankreas diyabeti olmayan bireylerde glukoz homeostazını sağlıklı bir şekilde sürdürür. Bunun için açlık durumunda normoglisemiyi sağlayan sürekli insülin (bazal) salgısının yanı sıra, PG 80-100 mg/dL'nin üzerine çıktığında, özellikle yemeklerden sonra, kısa süreli insülin (bolus) salgılar. Tip 1 diyabette insülin tedavisinin amacı, sağlıklı bir pankreasın insülin sekresyonunu taklit etmektir.

Her insülinin etki başlangıcı, etkinin pik yaptığı süre ve etki süresi farklılık göstermektedir ⁶. Prandiyal insülinler, yemekten önce bolus enjeksiyonu veya insülin pompalarında kullanılması amaçlanan kısa veya hızlı etkili insülinlerden oluşurken; bazal insülinler, günde bir veya iki defa enjekte edilen uzun etkili insülinlerdir ⁷³. İnsülin, enjektör, kalem veya pompa ile cilt altından enjekte edilir ³⁰. Ayrıca DKA vb.

acil durumlarda intravenöz veya intramüsküler olarak da verilebilir. Tablo 2.4'te insülin tipleri ve etki profilleri yer almaktadır ⁶⁶.

Tablo 2.4: İnsülin Preparatlarının Tipleri ve Etki Profilleri

İnsülin Tipi	Etki Başlangıcı	Pik Etki (saat)	Etki Süresi (saat)
PRANDİYAL (ÖĞÜN ÜZERİNE ETKİLİ) İNSÜLİNLER			
ÇOK HIZLI ETKİLİ			
Çok Hızlı Etkili Aspart	16-20 dk	1,5-2,2 sa.	5 sa.
Çok Hızlı Etkili Lispro	20 dk	2-2,9 sa.	5 sa.
HIZLI ETKİLİ			
Lispro U100 & U200	15-30 dk	30-90 dk	3-5 sa.
Biyobenzer İnsülin Lispro U100	<15 dk	30-90 dk	3-5 sa.
Glulusin	15-30 dk	30-60 dk	4 sa.
Aspart	15 dk	1-3 sa.	3-5 sa.
Regüler İnhaler İnsülin	12 dk	30-50 dk	3 sa.
İnsülin Tipi	Etki Başlangıcı	Pik Etki (saat)	Etki Süresi (saat)
KISA ETKİLİ			
Regüler U100	30-60 dk	2-4 sa.	5-8 sa.
BAZAL ETKİLİ İNSÜLİNLER			
ORTA ETKİLİ			
Regüler U500	30 dk	2-4 sa.	<24 sa.
NPH	1-2 sa.	4-10 sa.	>14 sa.
UZUN ETKİLİ			
Detemir	3-4 sa.	6-8 sa. (=Piksiz)	20-24 sa.
Glargin U100/Biyobenzer İnsülin Glargin U100	90 dk	Piksiz	24 sa.

Tablo 2.4'ün devamı

ÇOK UZUN ETKİLİ			
Glargin U300	90 dk	Piksiz	24-36 sa.
Degludec U100 & U200	30-60 dk	Piksiz	<42 sa.
DUAL İNSÜLİNLER			
KARIŞIM			
NPH/Reg 70/30	30 dk	2-4 sa.	14-24 sa.
NPA/Asp 70/30	6-12 dk	1-4 sa.	18-24 sa.
NPL/Lis 75/25	15-30 dk	30-150 dk	14-24 sa.
NPL/Lis 50/50, NPA/Asp 50/50	15-30 dk	30-180 dk	14-24 sa.
NPA/Asp 30/70	10-20 dk	1,6-3,2 sa.	14-24 sa.
KO-FORMÜLASYON			
Deg/Asp 70/30	14-72 dk	2-3 sa.	>24 sa.

NPH: Nötral protamin Hagedorn, Reg: Regüler, NPA: Nötral protamin aspart, Asp: Aspart, NPL: Nötral protamin lispro, Lis: Lispro, Deg: Degludec.

Tedavide kullanılan bazal insülin, gece süresince ve öğünler arasında kan glukozunu kontrol altına almak amacıyla hepatik glukoz üretimini baskılamak için kullanılırken; prandiyal (bolus veya yemek zamanı; prandiyal) insülini, glukozun hücrelere geçişini kolaylaştırarak yemekten sonra glukozun ani yükselişini önlemek amacıyla kullanılmaktadır ⁷⁴.

Tip 1 diyabetin güncel tedavisinde farklı yöntemler mevcuttur; öğünlerle birlikte hızlı etkili insülini içeren günlük çoklu enjeksiyonlarla birlikte günlük bazal insülin ve insülin pompası aracılığıyla sürekli cilt altı insülin infüzyonu en sık kullanılan yöntemlerdir. Bazı durumlarda önceden karıştırılmış bifazik insülin rejimleri de kullanılabilir ⁵⁵.

Diyabet Kontrolü ve Komplikasyon Çalışması; tip 1 diyabetli hastalarda günde bir veya iki insülin enjeksiyonunu içeren zamanın geleneksel tedavisine karşılık sık glukoz takibi ile birlikte günde üç veya daha fazla dozda insülin enjeksiyonu veya

insülin pompası tedavisini içeren yoğun insülin tedavisini karşılaştırmıştır. DCCT çalışmasında hastaların ortalama 6,5 yıllık takip sonucunda yoğun insülin tedavisi ile hastalarda hipoglisemi riski bir miktar artsa da daha iyi glisemik kontrol sağlandığı, HbA1c'nin düştüğü ve uzun süreli komplikasyon riskinin ciddi anlamda azaldığı gösterilmiştir ⁷⁵.

Sürekli cilt altı insülin infüzyon (continuous subcutan insulin infusion: CSII) tedavisi, insülinin önceden ayarlanmış dozlarda; insülin infüzyon seti, tüp ve pompa rezervuarından oluşan çağrı cihazı (veya patch pompalarda olduğu gibi) daha küçük boyutta bir insülin pompası ile vücuda sürekli şekilde iletilmesini kapsar. Cihaz; karın, kalça, üst kol veya uyluktaki deri altı dokusuna yerleştirilerek yapışkan bantla sabitlenir. İnsülin pompasında bazal dozlar saatlik olarak küçük dozlarda insülin verilecek şekilde ayarlanır. Bolus dozlar ise yemek öncesi kan glukoz seviyesi ve yemekte tüketilecek KH miktarı, önceden belirlenmiş ve hastaya ve/veya öğüne özgü bazı parametreler (karbonhidrat/insülin: KH/İ oranları, insülin duyarlılık faktörü: İDF, hedef kan glukoz değeri vb.) doğrultusunda verilecek bolus miktarı hesaplanır. Glukoz sensörü (CGM) ile desteklenmiş pompa modellerinde bu hesaplama cihaz tarafından otomatik olarak yapılırken, bazı modellerde bolus miktarı hasta tarafından hesaplanarak manuel olarak cihaza girilmelidir ⁷⁶. Çoklu günlük enjeksiyonlarla kıyaslandığında, CSII fizyolojik insülin sekresyonunu daha iyi taklid eder, daha hassas ve doğru doz ayarlama yapma imkânı tanır. Özellikle sürekli glukoz izlemi yapan glukoz sensörü (CGM) ile entegre kullanılan pompalar, glisemi kontrolde iyileşmenin yanı sıra hipogliseminin azalmasını da sağlamıştır ^{77,78}. Esnek insülin tedavisi için eşdeğer eğitim verilen iki grubun karşılaştırıldığı bir araştırmada, gruplardan biri günlük çoklu enjeksiyon yaparken, diğer grup insülin pompası kullanmıştır. İki yıllık takip sonrası pompa kullanan hastaların HbA1c değerindeki düşüş daha fazla olurken bir yandan da yaşam kalitesi alanlarında (beslenme özgürlüğü ve günlük zorluklar) daha fazla iyileşme gözlenmiştir ⁷⁹.

Tip 1 diyabetlilere, özellikle günlük çoklu enjeksiyonlarla glisemik hedeflere ulaşamıyorlarsa ya da sık sık ciddi hipoglisemi yaşıyorlarsa, sürekli insülin infüzyonu sağlayan bu pompalar önerilebilir ⁸⁰.

İnsülin gereksinimi, internasyonel ünite (İÜ) olarak günlük toplam insülin dozunun (TİD), tip 1 diyabetlinin kilogram (kg) vücut ağırlığına bölünmesi ile İÜ /kg/gün şeklinde ifade edilir. Yetişkin bir tip 1 diyabetli bireyin insülin gereksinimi 0,4-

1,0 İÜ/kg/gün arasında değişen miktarlardadır. Ergenlik döneminde; kadınların menstruasyon, gebelik, doğum ve emzirme dönemlerinde, enfeksiyon, cerrahi girişim veya ateşli hastalık vb. durumlarda insülin gereksinimli değişebilmektedir ⁸¹. Günlük TİD'nin %30-50'sinin bazal insülin dozu, kalanının ise bolus insülin dozunu oluşturması önerilmektedir ⁸². İdeal prandiyal insülin dozunun tip 1 diyabetlinin öğün öncesindeki kan glukoz düzeyine ve öğünde tüketilecek KH miktarına göre ayarlanması gerekir; bunun için tip 1 diyabetliye KH sayımı eğitimi verilmeli ve tedavisi bireyselleştirilmelidir ⁸¹.

İnsülin gereksinimi; yemeklere, egzersize, ağırlık değişimine, yaşa ve diğer birçok faktöre göre büyük ölçüde değişmektedir ^{49,83}. Dolayısıyla hiperglisemiye önlerken aynı zamanda da hipoglisemiden kaçınılması için tip 1 diyabetlinin diyabet ekibi tarafından sık takibi ve değerlendirilmesi gerekmektedir ⁴⁹. Orantısız olarak (abartılı) yüksek bazal doz kullanıldığında (%50'den daha fazla) uygun boluslar yapılsa dahi hipoglisemilere, HbA1c ve kilo artışına, ayrıca KVH riskinde artışa neden olabilir. Bu durumda hasta hipoglisemiler ve hipoglisemi sonrası rebound hiperglisemilerle kısır bir döngüye girebilir ⁸². İnsülin yönetimi; sık ve titiz glukoz takibi ve tip 1 diyabetli bireyin tedavi rejiminden en iyi şekilde yararlanması için kapsamlı eğitimini gerektirmektedir ⁴⁹.

2.7.2. Tıbbi Beslenme Tedavisi

Günümüzde diyabetin tıbbi beslenme tedavisi için otoritelerin ortak ve genel yaklaşımı, herkese uyabilecek tek bir beslenme modelinin olmadığı ve hastanın olağan beslenmesinin iyileştirilmesi yönünde, bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımıdır ^{5,84}. Aslında bu yaklaşım toplum için önerilen genel sağlık önerilerinden farklı değildir ⁸⁴.

Tıbbi beslenme tedavisi, tip 1 diyabetin yönetiminde en önemli tamamlayıcı tedavilerden biridir ve diyabeti olan herkesin mutlaka sağlık ekibiyle ortak paydada bulunduğu, bireyselleştirilmiş bir beslenme tedavisi olmalıdır ^{5,29}. Beslenme tedavisi; kullanılan ilaçlar, fiziksel aktivite ve egzersiz gibi diyabetlinin diğer tedavileriyle ve kişinin yaşamına, beslenme alışkanlıklarına ve beslenme kültürüne uyumlu olmalıdır ^{84,85}. Bireyselleştirilmiş tedavi, özellikle sağlık durumu ve yaşam tarzı değişikliklerinin yaşandığı dönemlerde mutlaka tekrar değerlendirilmeli ve gereken özel önlemler alınmalıdır ⁸⁵.

Diyabetli bireylerin beslenme tedavisinde; kişiselleştirilmiş tedavi hedefleri kapsamında glisemik hedefleri iyileştirmeye/korumaya, akut ve kronik komplikasyonları önlemeye yardımcı, ideal kiloyu koruyan, özellikle çocuk ve ergenlerde büyüme ve gelişme açısından yeterli ve dengeli, genel sağlıklarını korumaya yönelik; uygun porsiyon ve besin ögesi içeren besin seçimi yapmalarına olanak sağlayan bir rehberlik sağlanması amaçlanmaktadır ⁸⁴⁻⁸⁶. Uzman diyetisyenler tarafından hazırlanan beslenme planları uygulandığı takdirde; HbA1c değerlerinin 3-6 ay içinde %1 ile %1,9 oranında azaldığı, glukoz seviyelerinin 3 ayda 18 ile 61 mg/dL arasında azaldığı, KH sayımı ile birlikte insülin enjeksiyon sayısı artmasına rağmen TİD’de artış olmaksızın HbA1c değerinde azalma sağlandığı ortaya konmuştur ⁸⁷.

Kanıtlar; diyabetli kişilerin beslenme planları hazırlanırken makro besin öğeleri için spesifik bir dağılım olmadığını; kişinin beslenme alışkanlıkları, yemek kültürü ve tercihleri, aile gelenekleri göz önünde bulundurularak kişiselleştirilmiş metabolik hedeflerine ulaşmaya yardımcı olacak şekilde planlanması gerektiğini göstermektedir ⁵. Günümüzde popüler olan birçok beslenme modelinin diyabetliler için yararı veya zararı hâlâ tartışmalıdır ⁸⁸⁻⁹⁰. Diyabetli bireyin tıbbi beslenme tedavisinde makro besin öğelerinin miktarıyla birlikte içeriği ve kalitesi de oldukça önemlidir. Makro besin öğelerinin türlerine (doymuş/doymamış yağlar, nişasta/şeker/lif) ve işlenme derecesine göre de sağlık etkileri değişmektedir ⁹¹. Dolayısıyla genel olarak dört besin grubundaki besinlerin çeşitlendirilerek tüketilmesi önerilirken, aşırı tüketiminden de uzak durulması gerektiğidir ⁹². Süt ürünleri, yağlı tohumlar, lif bakımından zengin olan; nişastalı olmayan sebzeler, meyveler, baklagiller ve tam tahıllar artırılırken; şeker ve şeker içeren yiyecek ve içeceklerin, aşırı işlenmiş ve rafine besinlerin tüketiminin azaltılması; et tüketiminde aşırılıktan kaçınılması önerilmektedir. Bu sağlıklı beslenme ilkelerine uyulduğu takdirde, bireyin yeterli makro ve mikro besin öğelerini alması sağlanırken bir yandan da sağlıklı vücut ağırlığına ulaşması ve/veya bunu koruması mümkün olmaktadır ^{5,91,92}.

2.7.2.1. Karbonhidrat Sayımı

Karbonhidratlar (KH), postprandiyal glukoz seviyelerini ve insülin gereksinimini etkileyen ana belirleyici makro besin ögesi olduğundan diyabetli hastalarda PG düzeylerinin önerilen aralıklarda tutulup glisemik hedeflere ulaşılabilmesi için KH

sayımı yöntemi kullanılmaktadır ⁸. Tip 1 diyabetliler için kılavuzlarda da önerilen KH sayımı, hastaların öğünde tüketecekleri KH miktarına ve öğün öncesindeki glukoz seviyelerine göre bolus insülin dozlarında gerekli düzenlemeyi yaparak glisemik kontrolü iyileştirmeye yardımcı bir öğün planlama yöntemidir ^{5,84,92,93}. KH sayımı bu sayede tip 1 diyabetli için daha geniş öğün seçeneği sunarken bir yandan da glisemik kontrolü korumaya yardımcı olmaktadır ⁹⁴.

Üç aşamadan oluşan bu eğitim tip 1 diyabetlilerin beslenmesinde, öğünlerin zamanlaması, KH miktarı ve sıklığı konusunda esneklik sağlayabilen, rutin beslenmelerinin dışına çıktıklarda da postprandiyal glukoz dalgalanmalarını önlemeye yardımcı bir araçtır ⁹⁵. KH sayımı eğitiminin ilk aşaması KH içeren ve içermeyen besinlerin öğrenilmesiyle bunların kan glukoz seviyesi üzerindeki etkisini kapsamaktadır. Değişim listeleri aracılığı ile 10-15 g KH içeren besinlerin miktarları öğrenildiğinden birinci aşamayı tamamlayan hasta, beslenme programında tüketeceği KH kaynağında değişim yapabilmektedir ⁹⁶. Tüketilecek öğünün KH miktarının doğru hesaplanması, doğru bolus insülin dozunu ayarlaması için önemli olduğundan ilk aşama KH sayımı, bu eğitimin temelini oluşturmaktadır ⁹⁷. İlk aşama eğitiminden sonra hastadan yediklerinin KH miktarlarını hesaplayarak bir liste hazırlaması istenip diyetisyen tarafından kontrolleri yapılır. Böylece hastanın besinlerin KH miktarını doğru şekilde hesaplaması sağlanır. İlk aşamayı başarılı bir şekilde öğrenen diyabetlide ikinci aşamaya geçilir ⁹⁸. İkinci aşamada hangi tür KH'lerin kan glukoz düzeylerinde daha fazla dalgalanmalara yol açtığını, glisemik indeks (Gİ) ve glisemik yük (GY) kavramlarını, besinlerin porsiyon miktarındaki KH miktarını hesaplamayı ve bunun için mutfak tartısı kullanmayı, hazır bir besin tüketileceği zaman besin etiketinden KH miktarını hesaplamayı, proteinlerin, yağların, lifin ve egzersizin kan glukoz düzeyleri üzerine etkisini kapsamaktadır ⁹⁶. Bu aşama sonunda, hastadan tükettiği besinlerin KH miktarının yanı sıra kan glukoz takipleri, insülin dozları ve fiziksel aktivite düzeylerini, stres durumlarını da kaydetmesi istenir. Diyetisyen; listeyi kontrol ederken hedef kan glukoz düzeyleri dışında bir değer olduğunda bunun neden olabileceği faktörler konusunda hastayla fikir alışverişinde bulunarak hastanın ikinci aşamada öğrendiği kan glukoz düzeylerini etkileyen faktörleri nasıl yönetebileceği yönünde rehberlik sunar ⁹⁸. Son aşamada ise karbonhidrat/insülin (KH/İ) oranı ile insülin duyarlılık faktörü kavramlarını ve bunların bolus insülin dozu hesaplaması yapılırken nasıl kullanılacağını içermektedir ⁹⁶.

Eğitimini başarıyla tamamlayan hasta, ana ve ara öğünlerinde dengeli ve benzer miktarlarda KH tüketiyorsa ve kan glukoz düzeyleri hedef aralıktaysa KH/İ oranı ve insülin düzeltme faktörü (İDF) değeri belirlenebilir ⁹⁸. KH/İ oranı kişinin fiziki yapısından, yaşı gibi insüline duyarlılığı etkileyen pek çok faktöre kadar değişiklik gösterebilmektedir. KH/İ oranı kişinin günlük kullandığı TİD'ye bağlı olduğu için bunun üzerinden bazı formüller oluşturulmuştur ⁹⁹. KH/İ oranı, hastanın insülin direnci veya duyarlılığı durumuna ve kullanılan insülinin tipine göre 300, 450 veya 500 sabit sayılarından birinin günlük TİD'ye bölünmesi ile hesaplanabilir. Diğer taraftan özellikle öğün öncesi kan glukoz düzeyi hedefin dışında olduğu zaman (KH/İ'ye göre hesaplanan) insülin dozunu düzeltmek için kullanılacak İDF, gene bireyin insülin direnci veya duyarlılığı durumuna ve kullanılan insülinin tipine göre 1500, 1700 veya 1800 sabit sayılarından birinin günlük TİD'ye bölünerek hesaplanabilir ^{99,100}. Ancak KH/İ oranı her öğünde değişebilmektedir ⁹⁹. Dolayısıyla bu formüllerin her hastaya uygun olması mümkün görünmemektedir. KH/İ oranını ayarlamanın tamamen hastanın besin tüketimleri ve insülin dozlarına göre ayarlanan bir yolu daha vardır. Bu yöntemle hastaya uygun bireysel oranlar hesaplanabilmektedir. Bu oranlar belirlenirken hastanın takip listeleri uzman hekim ve diyetisyen tarafından incelenir ⁹⁴. Belirli bir öğünde sürekli tüketilen KH miktarı, bu KH miktarını karşılayan hızlı veya kısa etkili insülin dozuna bölünerek o öğünün KH/İ oranı hesaplanır. Örneğin kahvaltıda 45 g KH tüketen bir tip 1 diyabetli, bu KH miktarını karşılaması için 5 ünite hızlı veya kısa etkili insülin yaptığında kan glukoz düzeyi hedef aralıkta ise $KH/İ = 45/5 = 9$ 'dur. Bu hastanın kahvaltıda tüketeceği her 9 g KH için 1 İÜ insülin yapması gerektiğini ifade eder ⁹⁸.

Karbonhidrat/insülin oranları öğünler arasında değişebileceği gibi zaman içinde de değişebilmektedir. Hastanın muayenesi sırasında KH/İ oranlarının doğruluğu kontrol edilmelidir ⁹⁴. Ayrıca KH sayan tip 1 diyabetli bireyin bir süre sonra sadece KH içeriğine odaklanıp sağlıklı beslenme kurallarını gözardı etmesi durumunda aşırı yağ ve protein tüketeceği için kilo alma riski de göz önünde bulundurularak diyetisyen tarafından kilo ve porsiyon kontrolüne de devam edilmelidir ⁹⁸.

Eğitim programına alınıp yoğun insülin tedavisi uygulanan hastalarda yapılan 12 yıllık takibin özellikle ilk üç yılında şiddetli hipoglisemi görülme sıklığı azalırken ortalama HbA1c değerlerinde anlamlı bir düşüş görülmüştür ¹⁰¹. Farklı bir araştırmada ise KH sayımı eğitimi verilen tip 1 diyabetliler 18 ay takip edilmiştir. Bu çalışmada KH

sayımıyla birlikte beslenme esnekliği tanınmasına rağmen hastaların vücut kompozisyonu, vücut yağ dağılımı ve kan lipid profilinde herhangi bir değişim olmaksızın, HbA1c değerlerinde anlamlı düşüş olduğu bildirilmiştir ¹⁰². Bir diğer araştırmada bir gruba KH sayımı eğitimi verilmiş ve kontrol grubuyla kıyaslandığında 9 aylık takip sonrasında eğitim alan hastalarda hipoglisemi ya da kilo artışı olmaksızın HbA1c değerlerinde anlamlı azalma gözlenmiştir ¹⁰². Başka bir araştırmada da KH sayımıyla birlikte HbA1c'de 12 ayda azalma görülmüştür ⁵¹. Bu araştırmaların aksine temel düzeyde KH sayımı yapıp sadece öğündeki KH kaynağını aynı miktar KH ile değiştirip sabit insülin ve sabit KH diyeti uygulayan hastalara kıyasla, ileri düzey KH sayımı yapıp bolus insülin dozlarını yedikleri KH miktarına göre hesaplayan hastalarda 3 ay sonunda BKİ ve bel çevresi daha fazla artmış bulunmuştur ¹⁰³.

Tip 1 diyabetlinin iyi glisemik seviyelere ulaşması ve dolayısıyla doğru insülin dozunun enjekte edebilmesi için; gün içinde çoklu kan glukoz takibi yapması, yiyeceği öğünün KH miktarını doğru şekilde hesaplaması, tüketeceği KH için yapması gereken insülin dozunu KH/İ oranına göre doğru şekilde hesaplaması ve ayrıca fiziksel aktivitesi, varsa hastalık durumunu, stresini gözetmesi elzemdir. Bu durum, gün içinde oldukça sık olarak karar vermesini gerektirmektedir. Tip 1 diyabetli birey, doğru bolus dozunu uygulayabilmek için hesaplamalarını doğru bir şekilde yapmalıdır ¹⁰⁴.

Tip 1 diyabetin beslenme tedavisinde KH sayımı ön planda tutulurken, kimi zaman sağlıklı beslenme ilkeleri göz ardı edilebilmektedir. Bu nedenle beslenme rehberliği verilirken sağlıklı beslenme ilkelerinin önemi üzerinde durulmalı ve her tip 1 diyabetliye mutlaka dengeli beslenme modeli anlatılmalıdır ¹⁰⁵.

2.7.2.2. Enerji

Fazla kilolu ve obez tip 1 diyabetli sayısı artmaktadır. Özellikle tanı aldıktan sonra ilk altı yılda, günlük çoklu insülin enjeksiyonları veya CSII içeren yoğun insülin tedavileri nedeniyle tip 1 diyabetli bireylerde kilo artışı görülebilmektedir ¹⁰⁶⁻¹⁰⁹. Kilo artışı; insülin direnci ve kötü metabolik kontrole neden olarak ilerleyen yıllarda mikro- ve makrovasküler komplikasyonlar (özellikle de KVH) için risk faktörü oluşturmaktadır ^{5,110}. Diğer taraftan düşük kilolu tip 1 diyabetlilerde ise yetersiz beslenmeye dolayısıyla sağlığın olumsuz etkilenmesine, özellikle çocukluk ve ergenlik dönemlerinde gelişme geriliğine neden olabilmektedir ¹⁰⁶. Bu nedenle diyabetli bireylerde ideal kilonun ve

glisemik hedeflerin korunabilmesi için yeterli ve dengeli enerji alımının sürdürülmesi; normal büyüme ve gelişmenin sağlanabilmesi, komplikasyonların engellenmesi için büyük önem arz etmektedir ¹¹¹.

2.7.2.3. Karbonhidratlar

Karbonhidratlar vücuttaki hücrelerin temel enerji kaynağıdır. Yağ ve protein gibi alternatif enerji kaynaklarını kullanamayan beyin, kırmızı kan hücreleri (alyuvarlar; eritrositler) ve retina hücreleri için günlük minimum 130 g KH alınması gereklidir ¹¹². Yıllar boyunca yapılan gözlemler, tip 1 diyabetli kişilerin tükettikleri KH miktarının önemli olduğunu ve postprandiyal glukoz düzeylerini etkilediğini kanıtlamıştır. Bu nedenle geçmişten günümüze kadar beslenme tedavisinde diyabetlinin tüketeceği KH hep ön planda tutulmuştur ¹¹³. İnsülin dozu ve zamanlaması, tüketilen öğün ve KH içeriği, fiziksel aktivite ve stres gibi pek çok faktör öğün sonrasındaki glukozu etkilese de bu değişkenlerin içerisinde özellikle öğünde tüketilen KH miktarı postprandiyal glukozu en çok etkileyen parametredir ¹¹⁴. Bu durumdan yola çıkarak, glisemik kontrolü sağlayabilmek için düşük KH'li diyetler ön plana çıkmıştır. Yapılan araştırmalarda tip 1 diyabetlilerin genel popülasyona kıyasla daha az KH tükettikleri belirlenmiştir ¹¹⁵. Ancak günlük önerilen minimum KH miktarından daha düşük KH içeren diyetlerin uzun vadeli sonuçları ve yan etkileri konusu hâlâ tartışılmaktadır. İnsülin dozunun azalması, ılımlı kilo kaybı ve HbA1c'nin düşmesi gibi sınırlı kanıtlar olsa da düşük KH içeren diyetler DKA, lipid profilinin olumsuz etkilenmesi, böbrek ve safra taşı oluşumu ve gastrointestinal sorunlara neden olabilmekte ^{90,116-119}; ayrıca ciddi KH sınırlaması içeren diyetlerin, -özellikle baklagiller, tahıllar, sebze ve meyveler kısıtlandığından- folat ve tiamin başta olmak üzere selenyum, magnezyum, kalsiyum ve demir gibi birçok mikro besin ögesinde yetersizliğe neden olabileceği konusunda endişeler devam etmektedir ¹²⁰.

Postprandiyal glukozu esas olarak KH miktarı etkilese de farklı KH türleri kan glukozunun seyrini farklı şekillerde etkilemektedir. Bu etkinin açıklanması için Gİ ve GY gibi farklı kavramlar kullanılarak besinler derecelendirilmiştir ¹²¹. Gİ belirli bir besinin, referans besine (sofra şekeri veya beyaz ekmek) kıyasla oluşturduğu glisemik yanıtın yüzdesi olarak ifade edilebilir. Hızlı sindirilen, emilen ve metabolize olan KH'ler yüksek Gİ'li ($Gİ \geq 70$) olarak sınıflandırılırken, yavaş sindirilen, emilen ve

metabolize olan KH'ler düşük GI'li ($GI \leq 55$) olarak sınıflandırılmaktadır ¹²². GY kavramında ise, öğünde tüketilen KH miktarı dikkate alınmaktadır ¹²³. GI, KH'lerin glisemik yanıtında miktarına bağlı olmayan bir gösterge iken; GY, KH'lerin hem kalitesini hem de kantitesini (miktarını) dikkate alarak genel glisemik yanıtı göstermektedir ¹²⁴. Düşük GI'li ve GY'li öğün hem o öğünde hem de gün içerisinde postprandiyal glisemiyi ve insülinemiyi iyileştirmektedir ¹²⁵. Kurubaklagiller, tam tahıllar gibi düşük GI'li besinlerin daha sık tüketilmesi glukozun kan dolaşımına kademeli olarak katılmasını sağlayarak iyi glisemik kontrole ulaşmaya yardımcı olur ¹²⁶.

Diyabetli bireyler için KH alımının yanı sıra günlük posa alımının da etkili bir rolü vardır. Diyet lifi, bağırsaklarda sindirilmeyen ve emilmeyen KH polimerlerinden oluşmaktadır. Bu sayede yemek sonrası glisemik seyri iyileştirir ve insülin salınımının azalmasına yardımcıdır. Diyet lifinin, günlük alınan enerjinin her 1000 kkal için en az 14 g olması ⁸⁵, yani günde ortalama olarak 25-30 g alınması önerilmektedir ¹²⁷. Genel popülasyonla kıyaslandığında, tip 1 diyabetlilerin -her ne kadar daha yüksek lif tüketseler de- günlük alımı önerilen lif miktarının altında tükettikleri gösterilmiştir ¹¹⁵. Diyabetlilerde günlük lif tüketimi 19 g'den 35 g'ye çıkarıldığında; HbA1c ve açlık PG (APG)'nin azaldığı dolayısıyla glisemik kontrolün iyileştiği ayrıca diyabet komplikasyonları göz önüne alındığında, önemli risk parametreleri olan total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL)-kolesterol ve trigliserid düzeylerini düşürdüğü, bir yandan da ağırlık denetimine yardımcı olduğu yapılan çalışmalarda görülmüştür ¹²⁸. Yüksek lifli diyetler diyabetin yönetiminde ve komplikasyonların önlenmesinde önemli bileşenlerden biridir. Diyet lifi kaynakları baklagiller, tam tahıllar, sebze ve meyvelerdeki çözünür lif, kan lipidleri, glisemik kontrol, ağırlık kontrolü ve inflamasyon belirteçlerinde iyileşmelere yardımcı olduğundan tip 1 diyabetlilerin diyetlerinde bu kaynaklara sıkça yer vermesi gerekmektedir ^{105,128}.

2.7.2.4. Proteinler

Hücrelerimizin ana yapısal bileşeni olan proteinlerin diyetle 0,8 g/kg/gün alımı önerilmektedir ¹¹². Tip 1 diyabetliler için özellikle belirtilen günlük enerjiye göre belirli bir yüzdelik öneri bulunmadığından, sağlıklı bireyler için önerilen günlük protein miktarı tip 1 diyabetliler için de geçerlidir ⁸⁵. Eskiden diyabetik böbrek hastalığı

olanlarda protein sınırlaması uygulansa da artık 0,8 g/kg/gün proteinin altında tüketilmesi önerilmemektedir ⁵.

Proteinlerin postprandiyal glukoz üzerine etkisini ölçen pek çok çalışma yapılmıştır. Yüksek protein ($1,87 \pm 0,26$ g/kg/gün) ve normal protein ($0,74 \pm 0,08$ g/kg/gün) tüketen iki grup tip 1 diyabetlinin bir yıl süreyle takip edildiği bir çalışmada, yüksek protein tüketenlerde glukoneojenezin arttığı ve hepatik glukoz üretiminin insülin aracılı baskılanması mekanizmasının bozulduğu gözlenmiştir ¹²⁹.

Bir diğer çalışmada CGM cihazıyla takip edilen 61 tip 1 diyabetlinin beslenme örüntüsü diyetisyenler tarafından analiz edilmiş ve ortalama glisemik değişkenliğin <140 mg/dL olduğu diyetlerin protein oranı %15,13 olarak hesaplanmış ve sonuç olarak yeterli KH alımı (günlük toplam kalorinin %50'sinden fazla olmamak şartıyla) ile birleştiğinde glukoz dalgalanmaları açısından yararlı olduğu bulunmuştur ¹¹⁸.

2.7.2.5. Yağlar

Tip 1 diyabetliler için günlük yağ tüketiminin, diğer makro besin öğelerinde olduğu gibi kişinin beslenme alışkanlıklarına göre ayarlanması önerilmekle birlikte, kabul edilebilir değerler %20-35 olarak belirlenmiştir ⁸⁵. Yağın miktarı ile birlikte kalitesi ve türü de önemlidir. Özellikle KVH riski mevcutsa, doymuş ve trans yağlar başta olmak üzere günlük tüketilen toplam yağ miktarının sınırlandırılması önerilmektedir ⁵. Doymuş yağın günlük enerjinin %10'undan daha az olması ve yerine tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ asitlerinin tüketimi önerilmektedir ⁸⁵. Plazma LDL-kolesterolün artışını önlemek için fazla miktarda doymuş yağ içeren; tam yağlı süt ürünleri, yağlı etler ve fazla miktarda tüketilen yağlı tohumların tüketimi sınırlandırılmalı yerine balık, yağsız etler ve az yağlı süt ürünlerinin tüketimi tercih edilmelidir. Trigliserid yüksekliğini önlemek için özellikle omega-3 yağ asitlerinden zengin yağlı balıkların tüketimi önerilmektedir ⁴¹.

Diyetle alınan yağ; kan lipidlerinin ana belirleyicisidir ve birim enerji içeriği diğer makro besinlere göre yüksek olduğu için kontrolsüz fazla tüketimi enerji alımını artırabileceğinden ağırlık kontrolünü olumsuz etkileyebilmektedir. Ayrıca mide boşalma hızını yavaşlatarak glisemik yanıtı geciktirebilmektedir. Dolayısıyla tip 1 diyabetlilerde KH sayımına ağırlık verilirken yağ tüketiminin denetlenmesi de atlanmamalıdır ¹²³.

2.7.3. Glisemik Hedefler ve Değerlendirilmesi

Tip 1 diyabet tedavisinin doğruluğunu takip etmek için glisemik hedefler; diyabet süresine, yaşa, yaşam beklentisine, bilinen KVH ya da ilerlemiş mikrovasküler komplikasyon varlığına, eşlik eden diğer hastalıklara ve hipoglisemi riskine; yanı sıra tip 1 diyabetlinin kişisel istek ve tercihlerine (eğitimler için motivasyonuna ya da kişisel bakım yeteneğine) göre kişiselleştirilmelidir ve zamanla değişebilmektedir ^{49,60}.

Uluslararası Çocuk ve Ergen Diyabet Cemiyeti (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes: ISPAD) ve ADA'nın diyabetlilerde önerdiği glisemik hedefler Tablo 2.5'te verilmiştir ^{60,130}.

Tablo 2.5: Glisemik hedefler

	ADA ⁶⁰	ISPAD ¹³⁰
HbA1c	<%7,0	<%7,0
Öğün öncesi plazma glukozu	80–130 mg/dL	70-144 mg/dL
Yemek sonrası zirve plazma glukozu	<180 mg/dL	<180 mg/dL

ADA: Amerikan Diyabet Derneği (American Diabetes Association), ISPAD: Uluslararası Pediatrik ve Ergen Diyabet Cemiyeti (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes), HbA1c: Glikozile hemoglobin A1c, PG: Plazma glukoz.

Glisemik kontrolü sağlamak için; insülin ayarlamaları, KH sayımı ve güncel teknolojiye tam fayda sağlanabilmesi için tip 1 diyabetli birey ve ailesine alanında uzman kişilerden oluşan diyabet ekibi tarafından kapsamlı bir eğitim verilmelidir ²⁰.

Kişiselleştirilmiş glisemik hedeflere uyumun kontrolü; HbA1c, kendi kendine kapiller kan glukoz ölçümü veya CGM cihazlarıyla takip edilebilmektedir.

2.7.3.1. Glikozile Hemoglobin A1c

Glisemik değerlendirme için kullanılan birincil araç olan glikozile hemoglobin A1c (HbA1c), son 2-3 aylık ortalama glisemiye yansıtmaktadır ve yüksek HbA1c değerleri

diyabet komplikasyonlarının oluşumuyla ilişkilendirilmiştir. Üç ayda bir yapılan ölçüm tip 1 diyabetlinin glisemik hedeflere ne kadar uyum sağlayabildiği ile ilgili fikir vermektedir ^{60,75}. Ancak HbA1c'nin bazı dezavantajları vardır: hemoglobinopati, hemolitik anemi veya eritrosit ömrünü kısaltan diğer hastalıkları olan tip 1 diyabetlilerde HbA1c, glisemik kontrolü doğru şekilde yansıtmayabilir. Bu gibi durumlarda fruktozamin, orta vadeli (ortalama 3-4 hafta) glisemik kontrolün yerini alabilecek bir gösterge olarak değerlendirilebilir ⁷⁴. HbA1c uzun vadeli glisemik kontrol için en iyi göstergelerden biri olsa da glukoz eğilimleri ve sapmaları konusunda bilgi vermemektedir ¹³¹. Ortalama glukoz seviyelerini yansıttığından hipo-hiperglisemileri sık olan dalgalı bir glukoz seyrine sahip tip 1 diyabetlilerle, daha stabil seyre sahip olanlar aynı HbA1c değerine sahip olabilir. Dolayısıyla değerlendirme yaparken değişken glisemi ve ciddi hipoglisemiler de göz ardı edilmemelidir ¹³⁰.

2.7.3.2. Kapiller Kan Glukoz Ölçümü

Hastanın kendisinin veya yakınlarının evde ölçtüğü kapiller kan glukoz takipleri (kendi kendine glukoz izlemi) tip 1 diyabetlinin ve diyabet ekibinin tedaviye bireysel yanıtı değerlendirmesini ve glisemik hedeflere ne kadar ulaşabildiğini görmesini sağlar. Parmak ucu ölçümleri tip 1 diyabetlinin glukoz düzeylerini tanımasına; yüksek veya düşük ise bunu düzeltmesine, öğün öncesinde yapacağı bolus dozunu hesaplayarak insülin dozlarını ayarlamasına ve fiziksel aktivitenin etkisini görmesine olanak tanır; ayrıca diyetisyen tarafından uygun beslenme planının oluşturulmasını sağlar ¹³². Tip 1 diyabetliler yemekten önce ve sonra, yatmadan önce, egzersiz öncesinde ve sonrasında ve hipoglisemiden şüphelendiklerinde parmak ucu kapiller kan glukoz ölçümü yapmalıdırlar. Bu da ihtiyaçlara göre değişmekle birlikte, günlük olarak yaklaşık 6-10 kez ölçüm yapmaya denk gelmektedir ⁶³. Bu kadar sık ölçüm yapmak da ağrı, maliyet ve iğne korkusu gibi nedenlerden dolayı bir süre sonra tip 1 diyabetlide uyumsuzluğa ve ölçüm yapmamaya neden olabilmektedir ¹³¹. Tip 1 diyabetlilerin sadece %44'ünün rutin olarak ölçüm yaptığı tahmin edilmektedir ¹³³. Yapılan bir çalışmada iyi kontrollü ve zayıf kontrollü hastalar karşılaştırıldığında; iyi kontrollülerin %72'si günde 5 ve daha fazla ölçüm yaptığını bildirirken, bu oran zayıf kontrollülerde sadece %36 olarak bildirilmiştir ¹³⁴.

2.7.3.3. Sürekli Glukoz İzlem Cihazları (Glukoz Sensörleri)

Diyabetin etkin bir şekilde yönetilebilmesi için glukoz takibinin yapılması çok önemlidir. Her ne kadar parmak ucundan yapılan glukoz ölçümleri hâlâ diyabetin yönetiminde bir rehber olarak kullanılsa da sadece anlık bilgi vermektedir ve hipo- ya da hiperglisemik dalgalanmaların gözden kaçırılmasına neden olabilmektedir ^{135,136}. Sürekli glukoz izlem (CGM; glukoz sensörleri) cihazları ise, cilt altı dokudaki interstisyel sıvıdan her 1-15 dakikada bir ^{137,138} glukoz seviyesini ölçerek glukoz takibinin neredeyse aralıksız yapılmasına olanak sağlamaktadır. Kullanıcılar CGM cihazlarının kaydettiği bu verileri, bir okuyucu veya uygulama aracılığıyla akıllı telefonlarından takip edebilmekte, istedikleri kişilerle bu verileri anlık olarak paylaşabilmekte ve geriye dönük ayrıntılı raporuna ulaşabilmektedir ^{137,138}. CGM cihazları sık takip ile birlikte kan glukoz dalgalanmaları ve eğilimleri hakkında da bilgi sahibi olunmasını sağlamıştır. Tahmini mevcut glukoz değişim oranını gösteren oklar ve alarm sistemleri sayesinde hastalar hipo- ve hiperglisemi yaşamadan müdahale edebilmekte ve kan glukoz düzeylerinin hedef aralıkta kaldığı süreyi (time in range: TIR) arttırarak HbA1c değerini iyileştirebilmektedir ¹³⁹. Bu yöntem, ayrıca sağlık ekibinin de hastalara kişiselleştirilmiş tedavi düzenlenmesine yardımcı olmaktadır ^{137,138}. Glukozun intravasküler alandan interstisyel alana ulaşması arasında yaklaşık 5-10 dakikalık fizyolojik bir gecikme vardır ve bundan dolayı hipoglisemik aralıkta ve glukoz seviyeleri hızla değiştiğinde -özellikle öğün tüketimi sonrası- CGM cihazının gösterdiği glukoz ile parmak ucu ölçümü arasında farklar görülebilmektedir ⁷⁷. İlk zamanlar, prototip CGM cihazının günde birkaç kez glukometre ile kapiller glukoz ölçüm değrlerine göre kalibre edilmesi suretiyle bu gecikme farkı yönetilmeye çalışılmıştır. Bununla beraber bu cihazların son yıllarda kullanımının yaygınlaşmasıyla birlikte teknoloji firmaları yapay zeka yöntemlerini kullanarak birtakım algoritmalar geliştirmişler ve günümüzde artık pek çok firmanın ürettiği yeni CGM modellerinde ya daha az ve seyrek kalibrasyon gerekmede ya da cihazlar otomatik olarak kalibre olduğu için kapiller kan ile interstisyel sıvı sın gecikme farkı kapanmaya başlamıştır. Sonuç olarak en azından bu cihazlara erişimi olan hastalar için, CGM sistemleri günümüzde tip 1 diyabetin yönetimini önemli ölçüde kolaylaştırmıştır ¹³⁷.

Glikozile hemoglobin A1c, gün içindeki glisemik dalgalanmaların sıklığı ve şiddetiyle ilgili bir bilgi sağlamazken, CGM verileriyle birlikte değerlendirildiğinde daha doğru bir analiz yapılabilir. Yıllar içerisinde teknolojinin ilerlemesine rağmen

parmak ucundan glukoz ölçümü yapan glukometrelerin ortalama $\pm\%10$ hata payı vardır. CGM'e erişimi olup kullanabilen hastalar parmak ucu ölçümünü azaltabilmiştir ¹³⁶.

Tip 1 diyabetli bireylerde CGM sistemleri ile sık glukoz takibinin hipoglisemik olayları da azaltarak ¹⁴⁰, HbA1c değerini düşürdüğünü bildirilmiştir ^{141,142}.

2.7.4. Tip 1 Diyabette Yağ ve Proteinin Glukoz Düzeylerine Etkisi

Tüketilen besinlerdeki KH'ler sindirilip parçalanıp glukoz halinde bağırsaktan geri emilerek kan dolaşımına katılır. Basit KH'lı bir öğün tüketildikten yaklaşık 30 dakika veya daha uzun bir süre sonra glukoz kanda maksimum yüksekliğine ulaşır. Kan glukozu ayrıca karaciğerde glikojenoliz veya aminoasit ve gliserolden glukoneogenez yolu gibi KH dışı kaynaklardan da üretilmektedir. Diğer bir glukoz üretimi de böbreklerden glukoneogenez ve proksimal tübüllerden glukozun geri emilimi suretiyle gerçekleşebilmektedir ¹⁴³. Ayrıca karaciğerin aksine böbrekler, glukoz alımından sonra glukoz salınımını artırır ve bu da diyabetli bireylerde tokluk sonrası hiperglisemiye neden olabilir ¹⁴⁴.

Karbonhidratlar kan glukozunu belirlemede baskın makro besin ögesi olduğu için, halihazırda tip 1 diyabetlilerin öğün öncesinde yapacakları bolus insülin dozu KH sayımına dayanmaktadır ⁸. Ancak CGM cihazlarının kullanımının yaygınlaşması, hastaların glukoz takibi hakkında sadece parmaktan ölçüm yaptıkları zaman değil aralıksız olarak bilgi sahibi olmamızı sağlamıştır. Bu sayede sadece KH'lerin değil yağ ve proteinlerin de özellikle erken ve gecikmiş postprandiyal glisemi üzerinde azımsanmayacak derecede etkisinin olduğu fark edilmiştir ^{5,10,84}. Yapılan araştırmaların sonuçları yağ ve proteinin glukoz seyrine etkisi olduğunu kanıtlamıştır. Bu nedenle kılavuzlarda, özellikle yüksek miktarda yağ ve protein içeren öğünler için insülin dozlarının ayarlanmasında KH'lere ek olarak protein ve yağlar için de bir düzeltme yapılması gerektiği belirtilmektedir ^{5,66,84}. Optimal dozu belirlemek için öne sürülen farklı yöntemler olsa da henüz kullanımının güvenliği olduğu yaygın kabul gören bir yöntem belirlenememiştir ¹⁴⁵⁻¹⁴⁷.

Diyet yağının glisemi üzerine etkisini ölçen pek çok araştırmada, öğünlere yağ eklendiğinde ya da yüksek yağlı öğünler tüketildiğinde glisemik dalgalanmada farklılıklar olduğu tespit edilmiştir. Yağlar erken dönemde, özellikle öğün sonrası ilk

120 dakikada, erken glisemik seyri azaltmıştır ¹⁴⁸ Yağların mide boşalmasını geciktirici etkisinden dolayı, glukozun zirve noktaya ulaşması gecikmektedir ^{145,149-151}. Ayrıca bazı araştırmalardan elde edilen sonuçlar, yağların geç (3. saat sonrası) postprandiyal hiperglisemiye neden olduğunu göstermiştir ¹⁵¹⁻¹⁵³. Bu nedenle bazı otörler insülin dozunun hesaplamasına yağların da dahil edilmesi gerektiğini ileri sürmektedir ^{151,153}.

Yağlarda olduğu gibi diyet proteininin de glisemi üzerine etkisini araştıran çalışmalarda protein içeriği yüksek bir öğün tüketildiğinde ya da bir öğüne protein eklendiğinde, proteini düşük öğünlere kıyasla önemli glisemik değişiklikler gözlenmiştir. Proteinin eklenmesiyle glisemik yanıt gecikmiştir ve geç dönemde hiperglisemi yaşanmıştır ^{145,151,152,154-156}. Ayrıca proteinlerin tek başına ya da KH ile birlikte tüketimi olduğunda bu yanıt değişmiştir ^{154,156}. Tek başına tüketildiğinde proteinin etkisinin araştıran bir çalışmada; tek başına (KH ve yağ olmadan) tüketilen 75 g ve üzeri protein, özellikle 180-240 dakikalar arasında daha yüksek glisemik yanıtı neden olmuşken; 12,5 ve 50 g protein tüketimi ile anlamlı bir değişiklik olmamıştır ¹⁵⁴. Ancak aynı miktarda proteinlere 30'ar g KH eklendiğinde daha düşük dozda proteinlerin ($\geq 12,5$ g) de glukoz sapmasına etkisinin olduğu sonucuna varılmıştır ¹⁵⁶. Proteini yüksek bir öğün sonrası oluşan hiperglisemi göz önüne alındığında, proteinlerin de insülin dozunun hesaplanmasına dahil edilmesini öneren çalışmalar mevcuttur ^{145,151,152,154-156}.

Yağ ve proteinlerin postprandiyal glukozu etkilediği, çalışmalarla ortaya konmuş olsa da bunun vücuttaki hangi mekanizmalar aracılığıyla gerçekleştiği tam olarak bilinmemekte ve bu konuda bazı varsayımlar ileri sürülmektedir ¹⁵⁷. Tüketilen proteinin metabolik yanıtı oldukça karmaşıktır ¹⁵⁸. Proteinlerin gecikmiş ve kalıcı hiperglisemiye neden olduğu düşünülen mekanizmalardan biri; proteinlerin vücutta glukoz homeostazını sağlayan hormonlar üzerine etkisi, diğeri ise glukoneogenik yollarla amino asitlerden glukoz üretiminin sağlanmasıdır ¹⁵⁷.

Protein alımı sağlıklı bireylerde glukagon, kortizol ve insülin salgısını orantılı şekilde uyarmaktadır. Ancak tip 1 diyabetli bireylerde insülin eksikliğine bağlı olarak bu denge korunamayabilir ¹⁵⁹. Glukagon salınımının uyarılmasıyla glikojenoliz ve glukoneogenez artışına bağlı olarak hepatik glukoz üretiminde artış olur ^{148,160}. Ancak glukagon salınımı yemeğin protein/KH oranına bağlıdır. Bu oran yüksek olduğunda glukagon salınımı uyarılır. Aksi durumda glukagon salınımı bastırılır ¹⁵⁹. Diyabetli

bireylerde, diyabetli olmayanlara göre glukagon yanıtı abartılıdır ve insülin/glukagon oranına göre karaciğerden glukoz çıkışı gerçekleşmektedir ¹⁶⁰.

Proteinlerin glukoz üzerine etkileri insülin varlığına göre değişmektedir. İnsülin eksikliğinde glukoneogenez ve protein katabolizmasında artış meydana gelir. Buna bağlı olarak glukoz konsantrasyonundaki artışın alınan proteinin glukozla dönüşümünün artması ve glukozun vücuttan atımının azalmasına bağlı gerçekleştiği varsayılmaktadır ^{148,160}.

Yağların vücutta etki ettiği mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir. Yağlarla ilgili yapılan çalışmalar genel olarak KH içeren bir öğüne yağ eklenmesiyle tüketildiğinde, glisemik yanıtta nasıl bir farklılık oluşturduyuyla ilgilidir ¹⁶¹. KH tüketimine yağ eklendiğinde erken dönemde (1.-3. saat) glisemik seyri azaltsa da geç dönemde (3.-5. saat) hiperglisemiye yol açmakta ve glisemik yanıtın daha uzun sürmesine neden olmaktadır ^{152,153,157}. Diyabeti olmayan bireylerde yapılan bir araştırmada yağ ve protein içeriği yüksek öğün sonrası, standart öğüne kıyasla bireylerin CGM sonuçlarında postprandiyal glisemide az miktarda da olsa yükselme ve 2. saatten sonra daha yavaş bir düşüş gözlenmiştir ¹⁶².

Yağların erken dönemde glisemik seyri azaltmasının mide boşalma hızını geciktirmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir ¹⁴⁸. Yağlı bir öğün tüketimi, mide boşalmasını hem o öğünde hem de sonraki öğünlerde geciktirebilmektedir. Bu durum, KH'nin dolaşıma daha geç katılmasıyla birlikte erken dönemde glisemik yanıt azalırken geç dönemde hiperglisemiye neden olabilmektedir ¹²³. Ancak yapılan araştırmalar, bu konuda bireysel farklılıklar olduğunu göstermiştir. Bu durum bireyler kronik olarak yüksek yağlı diyet tükettiğinde mide boşalma hızının arttığının gösterilmesi ile açıklanmaktadır. Buna bağlı olarak yüksek yağlı öğün tüketen hastalarda yağın postprandiyal glisemiye etkisi daha az olabilir ¹⁶³. Sadece üç günlük yüksek yağlı diyetle maruz kalmanın bile gastrik boşalmayı hızlandırdığı gözlenmiştir ¹⁶⁴.

Diyet yağı ve serbest yağ asitlerinin glukoneogenez ile birlikte hiperglisemiye ve insülin duyarlılığını bozarak insülin direncine neden olduğu düşünülmektedir ^{123,153}

Yağ ve proteinin kan glukozuna olumsuz etkisini önlemek için insülin dozlarında KH sayımına göre yapılan hesaplama ek olarak yağ ve proteinin de dahil edilmesi için farklı algoritmalar oluşturulmuştur. Bunlardan en yaygın olanı 'Pankowska Denklemi' (PD) ve 'Besin İnsülin İndeksi' (Food Insulin Index: FII) olup

çeşitli araştırmalarda kullanılmış ve etkileri denenmiştir ¹⁶⁵⁻¹⁶⁹ Bunların dışında bazı araştırmacılar kendi verilerinden ya da diğer çalışmalardaki verilerden hareketle algoritmalar oluşturmuş ve bunların etkinliğini araştırmışlardır ¹⁴⁵⁻¹⁴⁷.

Pankowska denkleminde; yağ ve protein birimi (Fat and Protein Unit: FPU) olarak ifade edilen 10 g KH ürünü veya yağ ve proteinden gelen 100 kkal enerjiyi ifade eden bir birim tanımı yapılmıştır. Bu hesaplamada hastalar KH sayımına göre hesaplanan ve halihazırda uygulanan insülin dozunu normal bolus olarak öğün öncesinde yapmaktadır. Yağ ve proteinlerin glisemik yanıtı geciktirici etkisi nedeniyle yağ ve proteinler için ayrıca ek insülin; FPU'ya göre hesaplanmaktadır ve bu da 3 ile 8 saat arasında değişebilen yayma bolusu şeklinde uygulanmaktadır. Buna göre 1 FPU içeren öğünler 3 saate, 2 FPU içeren öğünler 4 saate, 3 FPU içeren öğünler 5 saate ve 3'ten fazla FPU içeren öğünler ise 8 saate kadar uzatılmış yayma bolus şeklinde uygulanmaktadır. Dolayısıyla bir öğün için hesaplanan insülin dozu normal bolusun yayma bolusa eklenmesiyle oluşmaktadır ¹⁷⁰.

Besin İnsülin İndeksi (FII) ise sağlıklı bireylerde aynı enerji miktarına sahip (1000 kJ) besinlerin gerektirdiği insülin miktarının referans bir besine (beyaz ekmek) göre sıralandığı yöntemdir. Aslında Gİ hesaplamasına benzeyen FII yönteminde; enerji üzerinden hesaplama yapıldığı için yağ ve proteini yüksek fakat KH miktarı düşük olan besinler için de insülin talebi ölçülebilmektedir Bu yöntem kullanılarak tip 1 diyabetlilerin öğün öncesi yapacakları bolus insülin dozunu hesaplariken besinlerin gerektirdiği insülin miktarına göre hesaplandığında, postprandiyal glisemide iyileşmeler olacağı öngörülmüştür ¹⁷¹.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamız Ekim 2022 ve Mart 2024 tarihleri arasında, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Diyabet Polikliniği'nde takip edilmekte olan 16'sı kadın, toplam 24 tip 1 diyabetli hastanın gönüllü katılımı ile gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya 18-40 yaş arası, 1-20 yıldır tip 1 diyabet tanısı, BKİ değeri $<27 \text{ kg/m}^2$, HbA1c değeri %6,0-8,5 arasında olan ve KH/İ oranı ayarlanmış gönüllü hastalar dahil edilmiştir.

Çölyak, besin alerjileri, böbrek hastalığı gibi besin sınırlaması gerektiren hastalığı olanlar, tip 1 diyabete ek, kontrol altında olmayan sistemik hastalığı (kanser, tüberküloz, sistemik inflamasyona neden olan sorunlar, karaciğer yetersizliği, böbrek yetersizliği, mental hastalıklar vb.) bulunan hastalar, diyabetin ağır mikrovasküler (ağır proliferatif retinopati, diyaliz gerektiren nefropati, hipoglisemiden habersizlik vb.) sorunları olan veya son 6 ay içinde makrovasküler olay geçirmiş hastalar, hastalık yönetimi için insülin haricinde çoklu (3'ten fazla çeşit) ilaç kullanan hastalar, glukoz metabolizmasını etkileyebilecek sistemik hastalığı bulunanlar (Cushing sendromu, akromegali, hipertiroidi, kontrol altında olmayan hipotiroidi, adrenal yetersizlik, vb.) ve gastrointestinal sistem hastalığı/motilite bozukluğu olan hastalar dahil edilmemiştir.

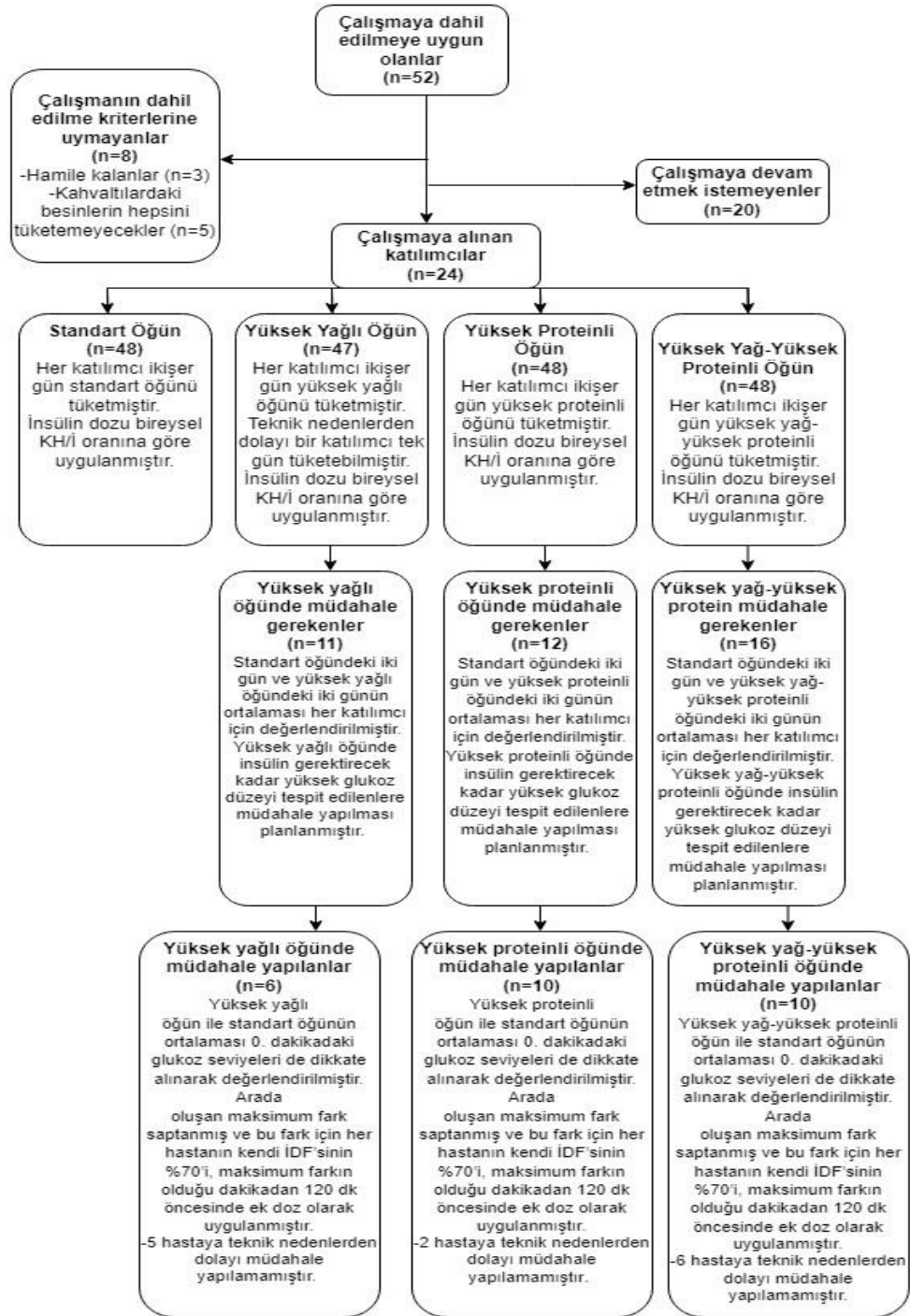
Çalışma için İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 21.10.2022 tarihli 1310468 sayılı izin alınmıştır. Çalışmaya uygun hastalara çalışmaya dahil edilmeden önce, araştırmanın neden yapıldığı, bilgilerinin nasıl kullanılacağı, çalışmanın neleri içerdiği, olası yararları ve riskleri detaylı olarak anlatılmış ve yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formu okutulmuş ve onamları alınmıştır.

3.1. Araştırma Protokolü

Çalışmanın dahil edilme kriterlerine uygun ve çalışmaya katılmayı kabul eden 52 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalara ve yakınlarına çalışma öncesi vizitlerde hastaların diyabet yönetimi, komplikasyon takibi yapabilmesi ve metabolik kontrol hedeflerini öğrenmesi, hastaların ve yakınlarının hipoglisemi

durumunda gerekli müdahaleyi ne zaman ve nasıl yapacağını öğrenmesi, ne zaman ve nasıl glukagon yapılması gerektiğini öğrenmesi için; beslenme eğitiminin yanı sıra; metabolik kontrolün önemi ve komplikasyonlar ile hipoglisemi konusunda eğitim verilmiştir. Yine çalışma öncesinde, glisemik kontrolün sağlanabilmesi ve çalışma sırasında oluşabilecek postprandiyal hiperglisemi ve hipoglisemilerin önlenmesi için KH sayımı yapmayan hastalara poliklinik kontrolleri sırasında çalışma öncesi vizitlerde üç aşamadan oluşan KH sayımı eğitimi verilmiştir. Bu eğitim tamamlandıktan sonra her hastanın KH/İ oranının ve İDF'nin belirlenebilmesi için hastalardan en az 3 günlük evde kan glukoz ölçümü ve besin tüketim kaydı tutmaları istenmiş ve bu verilere göre her hastanın bireysel KH/İ oranları ve İDF değerleri ayarlanmıştır. Bu oranların doğruluğu daha sonraki vizitlerde kontrol edilmiş ve doğru oranlar ayarlanana kadar takibe devam edilmiştir. Halihazırda KH sayımı yapan hastaların ise kullandıkları oranların doğruluğu kontrol edilmiştir.

Çalışmanın akış diyagramı Şekil 3.1'de verilmiştir. Elli iki hastanın 32'si KH sayımı yapmadıkları için bu hastalara çalışma kapsamında KH sayımı eğitimi verilmiştir. KH sayımı yapan 20 hastanın ise kullandıkları oranların doğruluğu kontrol edilmiştir. Oranların ayarlanması/kontrol edilmesi aşamasında üç (3) hasta gebe kaldığı için, beş (5) hasta kahvaltı öğünlerinde tüketmedikleri besinler olduğu için, 20 hasta ise çalışmaya devam etmek istemediği için çalışma dışı bırakılmıştır.



Şekil 3.1: Çalışmanın Akış Diyagramı

Çalışmaya katılan 24 hastaya en az 8 saatlik açlık sonrası standart, yüksek yağlı (YY), yüksek proteinli (YP) ve yüksek yağ-yüksek proteinli (YY-YP) dört (4) farklı kahvaltı öğünü paketli bir şekilde verilmiştir ve TeleTıp yöntemi kullanılarak

araştırmacının sürekli gözetimi altında bu öğünleri kendi yaşam ortamlarında tüketmelerine izin verilmiştir.

Yağlar ve proteinlerin, öğün tüketim sonrası oluşturacağı olası glukoz dalgalanmalarının takip edilebilmesi için; öğünlerin yağ ve protein miktarları değişiklik gösterirken KH miktarı sabit tutulmuştur. Her hastaya çalışma kapsamında 15 gün süreyle Medtronic Guardian Sensör (3) takılmıştır ve öğün tüketimi sonrası glisemik seyir bu cihazlardan anlık olarak takip edilmiştir. Farklı içerikli öğünler arka arkaya üçer gün tüketirilmişdir. İlk iki (2) günde sonuçların tekrarlanabilirliği değerlendirilmiştir. İkinci günün sonunda 5 saatlik CGM verileri uzman hekim ile birlikte değerlendirilmiş ve üçüncü günde gereken hastaların KH/İ göre hesaplanan insülin dozuna ilave olarak yapılacak insülin miktarı hesaplanmış (aşağıda açıklanmıştır.) ve insülin dozu müdahalesi uygulanmıştır. Bir sonraki içerikli kahvaltıya geçmeden önce en az 24 saat ara verilmiştir. Hastalara test öğünlerini tüketmeleri için 20 dk süre verilmiştir. Öğünlerin tüketimi sonrası beş (5) saatlik sürede hasta araştırmacı ile sürekli iletişim halinde kalmıştır. Bu sürede araya herhangi bir başka öğünün etkisinin girmemesi için test öğünleri dışında herhangi bir ana veya ara öğün verilmemiştir ve hastalara da tüketmemesi gerektiği anlatılmıştır. Katılımcılara hem test öğünleri tüketimi sonrası hem de diyet müdahalesi sonrasında beş (5) saat boyunca aşırı fiziksel aktiviteden kaçınmaları anlatılmıştır.

Çalışma günlerinde hastaların açlık kan glukozu 250 mg/dL ve üzerindeyse, 70 mg/dL'nin altındaysa, gece hipoglisemi nedeniyle öğün tüketilip 8 saatlik açlık bozulduysa, sabaha karşı kan glukoz düzeyleri yükselme veya düşme eğilimi gösteriyorsa çalışma verilerini etkilememek için o günkü çalışma bir sonraki güne ertelenmiştir. Çalışma sırasında hastanın glukoz düzeyi 70 mg/dL'nin altına düşerse veya hipo-/hiperglisemi semptomları gelişirse çalışma durdurulmuş ve uygun şekilde müdahale edilmiştir. Ayrıca çalışma günlerinden bir gece önce, mümkün olduğunca ek doz insülin yapmamaları anlatılmış, ciddi hiperglisemi durumunda kısa/hızlı etkili insülinin sabaha karşı st. 04'e kadar yapılmasına izin verilmiştir. Sabah saat 04'ten kahvaltıya kadar ek insülin yapıldığında, bunun kahvaltı başlangıcındaki glukoz düzeyi üzerindeki olası dalgalanmalara neden olabileceği için bu durumlarda da çalışma bir sonraki güne ertelenmiştir.

3.2. Kahvaltı Öğünlerinin Planlanması

Son yıllarda yayımlanan kılavuzlar, her ne kadar diyabetli bireylerin beslenme tedavisinde herkese uygun bir makro besin ögesi dağılımı olmadığı ve öğün içeriklerinin diyabetlinin yaşam tarzına, alışkanlıklarına göre bireyselleştirilmesi gerektiği konusunda hemfikir olsa da günlük enerjinin ortalama olarak %40-60'ının KH'lerden, %10-20'sinin proteinlerden ve %35'inden azının yağlardan sağlanabileceği geleneksel olarak kabul görmektedir ^{5,12,13}. Ayrıca tip 1 diyabette günlük minimum 130 g KH alınması önerilmektedir ¹¹². Çalışmamızda test öğünlerindeki KH; günlük toplam KH miktarının (130 g) ana öğünler arasında dengeli dağılım sağlanacak şekilde bölünmesi sonucu 45 g olarak belirlenmiştir. Standart öğünde 45 g KH'nin yaklaşık olarak %50 civarına denk geleceği kabul edilerek sağlanacak enerji ve yukarıdaki oranlara uyacak şekilde protein ve yağ miktarları hesaplanmıştır. Yüksek yağ ve yüksek protein için literatürde net bir miktar bulunmamaktadır. Yapılan araştırmalarda yüksek yağ ve yüksek protein olarak belirlenen miktarlar çok farklılık içermektedir ^{152,165,167,172,173}. Bu nedenle çalışmamızda yüksek yağlı öğünlerde yağ miktarı ve yüksek proteinli öğünlerde ise protein miktarı standart öğüne kıyasla yaklaşık 3 kat artırılarak belirlenmiştir. Kahvaltı öğünlerinin içerikleri ve enerji ve besin ögesi içerikleri Tablo 3.1'de verilmiştir.

Tablo 3.1: Kahvaltı Öğünlerinin Besin İçerikleri ve Enerji ve Besin Ögesi İçerikleri

Standart (S)	Yüksek Yağlı (YY)	Yüksek Proteinli (YP)	Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli (YYYP)
Besin İçerikleri			
Çay (şekersiz)	Çay (şekersiz)	165 ml proteinli süt	175 ml proteinli süt
50 g süzme peynir	50 g süzme peynir	40 g dil peyniri	20 g dil peyniri
2 adet zeytin	4 adet zeytin	55 g lor peyniri	100 g beyaz peynir
100 g tam buğday unlu ekmek	30 g tereyağ	75 g tam buğday unlu ekmek	10 g tereyağ
	100 g tam buğday unlu ekmek		75 g tam buğday unlu ekmek
Enerji ve Besin Ögesi İçerikleri			
371 kkal	611 kkal	474 kkal	712 kkal
45,6 g KH	46,0 g KH	46,2 g KH	45,8 g KH
16,2 g protein	16,4 g protein	42,7 g protein	43,0 g protein
13,8 g yağ	40,2 yağ	13,1 g yağ	39,6 g yağ
%49,1 KH	%30,1 KH	%39 KH	%25,7 KH
%17,5 protein	%10,7 protein	%36,1 protein	%24,2 protein
%33,4 yağ	%59,2 yağ	%24,9 yağ	%50,1 yağ

KH: Karbonhidrat

3.3. İnsülin Dozlarının Ayarlanması

Çalışma öncesi tüm hastaların KH/İ oranları ve İDF'lerinin doğruluğu gözden geçirilmiş ya da belirlenmiştir. Ancak KH/İ her KH miktarı için doğrusal olmayacağından ¹⁷⁴ ve çalışmada veri kaybını en aza indirmek adına her hastaya çalışmaya başlamadan ve CGM cihazı takılmadan önce, standart öğündeki KH kaynağı olan 100 g tam buğday unlu ekmekle deneme yaptırılarak kahvaltılar için özellikle standart öğün tüketimi sonrası beş (5) saat boyunca hipoglisemiye neden olmadan hiperglisemiye önleyen gerekli ve doğru insülin dozu belirlenerek kahvaltı öncesi yapılacak insülin dozu netleştirilmiştir.

Üçüncü günlerde yapılacak müdahale dozları ise uzman hekimle birlikte ilk iki günün verisi değerlendirilerek her hasta için bireysel olarak hesaplanmıştır. Her hasta ilk iki gün standart öğünü tüketmiştir ve KH/İ oranına göre hesaplanan insülin dozunu öğün öncesinde yapmıştır. Bu iki günden elde edilen CGM verilerinin ortalaması alınmıştır. Daha sonra hasta herhangi bir test öğününü ard arda iki (2) gün tüketip KH/İ oranına göre hesaplanan insülinle takip edilmiştir. Test öğününün iki gününden elde edilen CGM verilerinin de ortalaması alınmış ve standart öğünün ortalamasıyla kıyaslanmıştır. Poliklinikteki tip 1 diyabetli hastalarımız KH/İ oranına göre rutin olarak takip edilmekte ve besin tüketim kayıtları da bu takiplerde gözden geçirilmektedir. Çalışma önceki deneyimlerimizi dikkate aldığımızda hastaların yağ ve proteinden zengin beslendiklerinde İDF değerine göre hesaplanan insülin dozunun %70'i kadar yapılan düzeltmenin bu öğünlerde glisemik kontrolü sağlamak için yeterli olduğuna kanaat edilmişti. Bu nedenle çalışmamızda test öğünü ortalamasında standart öğünün ortalamasına göre hiperglisemi durumu gözlenirse hastaların 0. dakikadaki glukoz seviyeleri de dikkate alınarak arada oluşan maksimum fark saptanmış ve bu fark için her hastanın kendi İDF'sine göre hesaplanan insülin dozunun %70'i, maksimum farkın olduğu dakikadan 120 dk öncesinde ek doz olarak uygulanmıştır. Sonuç olarak test öğünlerinde müdahale gerekiyorsa hastalar standart öğünde olduğu gibi öğün öncesi KH/İ oranına göre gereken insülin dozunu uygulamışlardır ve hesaplanan dakikada ve dozda insülin müdahalesini de ek olarak uygulamışlardır. Eğer müdahale gerekmiyorsa hastalar üçüncü günde test öğününü tüketmemişlerdir. Müdahale için hesaplanan ek doz 0,7 IU'nun altında ise ve hasta insülin pompası kullanmıyorsa müdahale yapılmamıştır. Ancak hasta insülin pompası

kullanıyorsa hesaplanan dozda müdahale(ler) uygulanmıştır. Test öğünlerine en az 24 saat ara verilerek tüm test öğünleri aynı şekilde tamamlanmıştır.

Araştırma protokolünde belirtilen nedenlerden dolayı çalışmanın ertelenmesi gerektiği durumlarda çalışmanın öncelikli amacı öğünler arasında glukoz seyrinde oluşabilecek farkları ve bunun tekrarlanabilirliğini ölçmek olduğu için ertelenen günler nedeniyle sensörde yeterli gün kalmadığı durumlarda bazı hastalarda 3. günlerde insülin dozu müdahalesi gerekse de müdahaleler yapılamamıştır.

3.4. Araştırma Verilerinin Toplanması

3.4.1. Antropometrik Ölçümler

Vücut ağırlığı (kg): Poliklinikte bulunan tanita bc 429 ma ile hastaların üzerinde hafif kıyafetler varken ve ayakkabısız ölçüm yapılmıştır. Her hastanın ağırlığı aynı tartı ile ölçülmüştür.

Boy uzunluğu (cm): Hastalar ayakkabısız olarak, ayakları bitişik ve duvara dayalı şekilde, başları Franfort düzlemde iken stadiometre ile ölçülmüştür¹⁷⁵.

BKİ (kg/m²): Beden kütle indeksi ağırlığın (kg), boyun m²'sine bölünmesiyle hesaplanmıştır.

3.4.2. Kahvaltı Öğünlerinin Tüketimi Sonrası Glisemik Yanıtın Takibi

Çalışmaya başlamadan bir gün önce çalışmaya dahil edilen hastalara CGM cihazları diyabet hemşiresi tarafından takılmıştır. Araştırmamızda Medtronic Guardian Sensör (3) kullanılmıştır. Sensör ölçtüğü verileri trasmitter aracılığı ile anlık olarak telefon uygulamasına aktarmaktadır. Cihaz 12 saatte bir kalibrasyon istemektedir. Çalışma günlerinde hastalardan cihazı sabah açlık glukoz düzeyleri ile kalibre etmeleri ve çalışma boyunca test öğününü takiben beş (5) saat içerisinde ek olarak kalibre etmemeleri söylenmiştir. İlk üç hastada cihazların güvenilirliğini test etmek için açlık dışında 1. ve 2. saatlerde parmak ucu ölçümü istenmiş ve cihazın gösterdiği değerler ile karşılaştırılmıştır. Arada anlamlı br fark bulunmadığı tespit edildikten sonra hastalardan sadece öğün öncesinde cihazı kalibre etmeleri için parmak ucu ölçümü yapmaları

istenmiştir. Çalışma günlerinde hastaların cihaz verileri uzaktan anlık olarak telefon uygulaması aracılığıyla takip edilmiştir. CGM verileri sistemde kaydedilmiş ve istendiğinde veriler çalışma sonrası geriye dönük olarak toplanmıştır.

3.4.3. Kahvaltı Öğünlerinin Tüketimi Sonrası Glisemik Yanıtın Değerlendirilmesi

Katılımcıların farklı kahvaltı öğünlerini tüketimi sonrasında beş saatlik takipte, CGM verilerinden elde edilen glisemik yanıtın değerlendirilmesi için eğri altında kalan glukoz alanı (area under the curve for glucose; AUC) trapezoid yöntem ile aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır ¹⁷⁶.

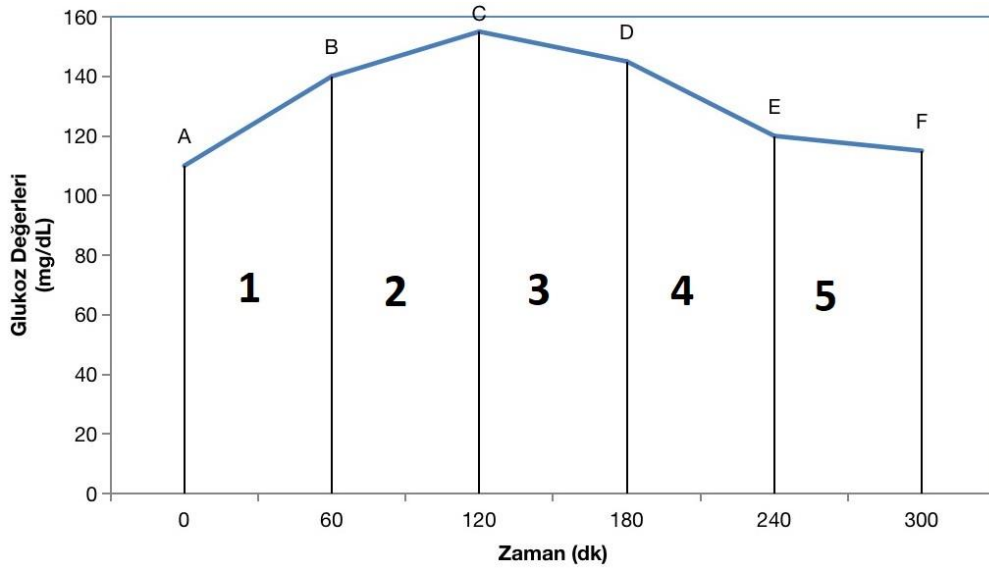
$$1 \text{ numaralı alan} = (A+B) \times 60/2$$

$$2 \text{ numaralı alan} = (B+C) \times 60/2$$

$$3 \text{ numaralı alan} = (C+D) \times 60/2$$

$$4 \text{ numaralı alan} = (D+E) \times 60/2$$

$$5 \text{ numaralı alan} = (E+F) \times 60/2$$



Şekil 3.2: Öğünlerde Eğri Altında Kalan Glukoz Alanları

3.5. İstatiksel Analizler

Veriler istatistik paket programı ile (Statistical Package for Social Sciences: SPSS Statistics version 23.0) değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama ($\bar{X}$) ve standart sapma (standart deviation: SD) olarak, kategorik değişkenler sayı (n), yüzde (%) olarak değerlendirilmiştir. Normalliği Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. İki grubun karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen veriler için Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Fisher's Exact Test ile analiz edilmiştir. Gruplar arasındaki karşılaştırmalar için tek yönlü varyans analizi (analysis of one-way variance: ANOVA), grup içi etkileşimin ortaya konmasında repeated measures ANOVA testi kullanılmıştır. Öğünlerin farklı günlerdeki eğri altında kalan glukoz alanları arasındaki farklar Wilcoxon Signed Ranks Testi ile incelenmiş, farklı öğünlerde zamana göre AUC'ler arasındaki ilişki Paired Sample T Testi ile değerlendirilmiştir.

Standart öğünde pik glukoz değerine ulaşma zamanını belirleyen faktörlerin analizi için lineer regresyon; YY, YP ve YY-YP öğünde müdahale gerektirmeyle ilişkili olan faktörlerin analizinde ve insülin dozu müdahalesini öngören faktörlerin analizi lojistik regresyon yapılmıştır. Bağımsız değişkenlerden homojen dağılan parametrelerde p değeri <0,20 olanlarda homojen dağılmayanlarda ise non-parametrik Mann Whitney U testinde p değeri <0,20 olan parametreler modele konularak analiz yapılmıştır. Kullanılan bütün testlerin analizinde anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya İstanbul Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Diyabet Polikliniği'nde takip edilmekte olan 16'sı kadın (%66,6) olmak üzere toplam 24 tip 1 diyabetli katılmıştır. Katılımcıların genel özellikleri Tablo 4.1'de verilmiştir. Ortalama yaşlar istatistik sınırında olmamakla birlikte kadınlarda erkeklere göre yüksek olma eğilimindedir ($p=0,093$). Kadın ve erkek katılımcıların diyabet süresi, diyabet tanısında yaşları, son üç aydaki HbA1c değerleri, KH sayımına başlama süreleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Beklendiği üzere erkeklerde vücut ağırlığı ve boy uzunluğu kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0,006$ ve $p<0,001$). BKİ değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Öğrenim durumlarında cinsiyete göre anlamlı bir fark bulunmamıştır; katılımcıların %45,8'i lise, %45,8'i lisans ve %8,4'ü ise yüksek lisans mezunudur.

Tablo 4.1: Çalışma Katılımcılarının Genel Özellikleri

Genel özellikler	Kadın (n=16)	Erkek (n=8)	Toplam (n=24)	P* (K vs. E)
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
Yaş (yıl)	27,8 $\pm$ 5,7	23,4 $\pm$ 4,8	26,3 $\pm$ 5,7	0,093
Diyabet süresi (yıl)	10,2 $\pm$ 5,2	7,8 $\pm$ 3,7	9,4 $\pm$ 4,8	0,291
Diyabet tanısında yaş (yıl)	17,6 $\pm$ 9,2	5,6 $\pm$ 5,4	17,0 $\pm$ 8,1	0,881
HbA1c (%)	7,6 $\pm$ 0,7	7,6 $\pm$ 0,6	7,6 $\pm$ 0,6	0,976
KH sayımına başlama süresi (yıl)	4,9 $\pm$ 5,3	3,4 $\pm$ 3,4	4,4 $\pm$ 4,7	1,000
Vücut ağırlığı (kg)	61,1 $\pm$ 6,4	72,0 $\pm$ 8,9	64,7 $\pm$ 8,9	0,006
Boy uzunluğu (cm)	165,6 $\pm$ 6,1	178,3 $\pm$ 5,2	169,8 $\pm$ 8,4	<0,001
BKİ (kg/m ²)	22,3 $\pm$ 2,5	22,6 $\pm$ 2,1	22,4 $\pm$ 2,4	0,881

Tablo 4.1'in devamı

Öğrenim durumu	n	%	n	%	n	%	P**
Lise	5	31,3	6	75,0	11	45,8	
Lisans	9	56,2	2	25,0	11	45,8	0,173
Yüksek lisans	2	12,5	-	-	2	8,4	

$\bar{X}$: Ortalama, SD: Standart sapma, K: Kadın, E: Erkek, HbA1c: Glikozile hemoglobin A1c, KH: Karbonhidrat, BKİ: Beden kütle indeksi. *Mann Whitney U Testi ** Fisher's Exact Test

Kalın yazılan p değerleri, cinsiyete göre anlamlı fark bulunmaktadır. ($p < 0,05$)

İtalik yazılan p değeri cinsiyete göre anlamlılık eğilimi vardır ($p < 0,1$)

Çalışmaya katılan gönüllülerin biyokimyasal laboratuvar bulguları Tablo 4.2'de verilmiştir. Cinsiyete göre kıyaslandığında kadınlarda serum kreatinin ve ALT değerleri erkeklere göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (sırasıyla $p < 0,001$ ve $p = 0,028$). İstatistik sınırında olmamakla birlikte serbest T4 değeri kadınlarda, TSH değeri de erkeklerde daha düşük saptanmıştır (sırasıyla $p = 0,080$, $p = 0,089$). Diğer parametrelerde herhangi bir anlamlılık saptanmamıştır.

Tablo 4.2: Çalışma Katılımcılarının Biyokimyasal Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar Bulguları	Kadın (n=16)	Erkek (n=8)	Toplam (n=24)	P* (Kvs. E)
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
Serum kreatinin (mg/dL)	0,6±0,1	0,8±0,1	0,7±0,1	<0,001
CKD-EPI	123,5±7,4	125,3±4,0	123,9±6,7	0,445
Kalsiyum (mg/dL)	9,3±0,3	9,4±0,4	9,3±0,3	0,350
Fosfor (mg/dL)	3,6±0,5	3,4±0,9	3,6±0,7	0,492
AST (U/L)	16,6±7,6	18,0±6,5	17,1±7,1	0,636
ALT (U/L)	14,3±12,4	20,4±14,1	16,4±13,0	0,028
Kolesterol (mg/dL)	167,7±50,1	175,1±55,9	169,9±5,7	0,871
Trigliserid (mg/dL)	73,7±29,5	75,5±39,6	74,4±32,3	1,000
HDL kolesterol (mg/dL)	65,4±10,9	56,2±11,4	62,3±11,7	0,106
LDL kolesterol (mg/dL)	103,7±25,4	104,4±40,8	103,9±30,4	0,834
B12 vitamini (pg/ml)	455,5±160,9	479,2±161,6	463,0±157,6	0,535
Folat (ng/m)	8,0±2,5	10,1±6,9	8,6±4,1	0,791
25-Hidroksi vitamin D (ng/mL)	21,7±13,7	17,9±4,1	20,8±12,1	0,905
C peptid (ng/mL)	0,1±0,1	0,2±0,2	0,2±0,2	0,398
Serbest T3 (pmol/L)	4,8±0,5	4,9±1,1	4,8±0,6	0,735
Serbest T4 (pmol/L)	15,1±1,9	16,6±2,2	15,6±2,1	0,080
TSH (mIU/L)	2,0±1,0	1,3±0,5	1,8±0,9	0,089

$\bar{X}$: Ortalama, SD: Standart sapma, K: Kadın, E: Erkek, CKD-EPI: Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyoloji İşbirliği (CKD-EPI) tahmini glomerüler filtrasyon hızı, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin transaminaz, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, C peptid: C-reaktif protein, TSH: Tiroit uyarıcı hormon. *Mann Whitney U Testi

Kalın yazılan p değerleri, cinsiyete göre anlamlı fark bulunmaktadır. (p<0,05)

İtalik yazılan p değeri cinsiyete göre anlamlılık eğilimi vardır (p<0,1)

Katılımcıların kahvaltı için kullandıkları KH/İ oranı, İDF değeri, insülin dozu ve HbA1c'ye göre ayarlanmış insülin dozu (HbA1c-Adjusted Insulin Dose: HbA1c-IDA) Tablo 4.3'te verilmiştir. Bu değerlerin ortalamalarında cinsiyete göre anlamlı bir fark bulunmamıştır.

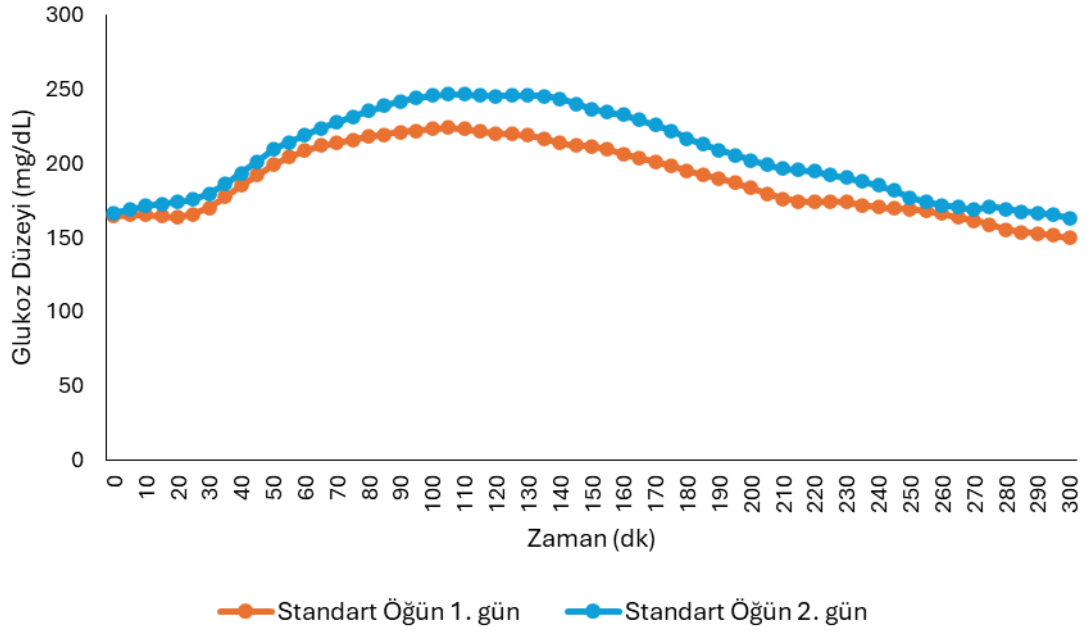
Tablo 4.3: Katılımcıların Diyabet İle İlgili Kullandıkları Oranlar, İnsülin Dozları

Kahvaltı insülin dozunun hesaplanması	Kadın (n=16)	Erkek (n=8)	Toplam (n=24)	P* (K vs. E)
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
Kahvaltı KH/İ oranı	11,5 $\pm$ 9,6	15,1 $\pm$ 12,5	12,7 $\pm$ 10,5	0,291
İDF değeri	43,1 $\pm$ 8,9	48,8 $\pm$ 15,5	45,0 $\pm$ 11,5	0,452
Kahvaltı insülin dozu (IU)	5,5 $\pm$ 2,8	4,3 $\pm$ 2,1	5,1 $\pm$ 2,6	0,320
HbA1c-IDA	10,1 $\pm$ 0,6	9,7 $\pm$ 0,9	9,9 $\pm$ 0,7	0,264

$\bar{X}$: Ortalama, SD: Standart sapma, K: Kadın, E: Erkek, KH/İ: Karbonhidrat/İnsülin oranı, IU: İnternasyonal ünite, İDF: İnsülin düzeltme faktörü, HbA1c-IDA: HbA1c'ye göre ayarlanmış insülin dozu.

* Mann Whitney U testi

Öğünlerde elde edilen sonuçların, tekrarlanabilirliğini değerlendirmek için her öğün katılımcılara ikişer kez tüketirilmişdir. Katılımcıların standart öğünü tükettikleri iki farklı günde ortalama glukoz düzeyleri grafiği Şekil 4.1'de, bu grafiğin eğri altında kalan glukoz alanı (area under the curve for glucose; AUC) ise Tablo 4.4'te yer almaktadır. Standart öğünün birinci ve ikinci günlerinde AUC 0-60 ve 0-120. dakikalar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. İkinci günde, birinci güne kıyasla 0-180. dakikalar arasında AUC daha yüksek olma eğilimindeyken (p=0,052) 0-240. dakikalar arasında anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,032). 0-300. dakikalar arasında da ikinci günde AUC'nin daha yüksek olma eğilimi vardır (p= 0,097).



Şekil 4.1: Katılımcıların Standart Öğünün İki Farklı Günündeki Ortalama Glukoz Düzeyleri

Tablo 4.4: Standart Öğünün İki Farklı Günündeki Eğri Altında Kalan Glukoz Alanları

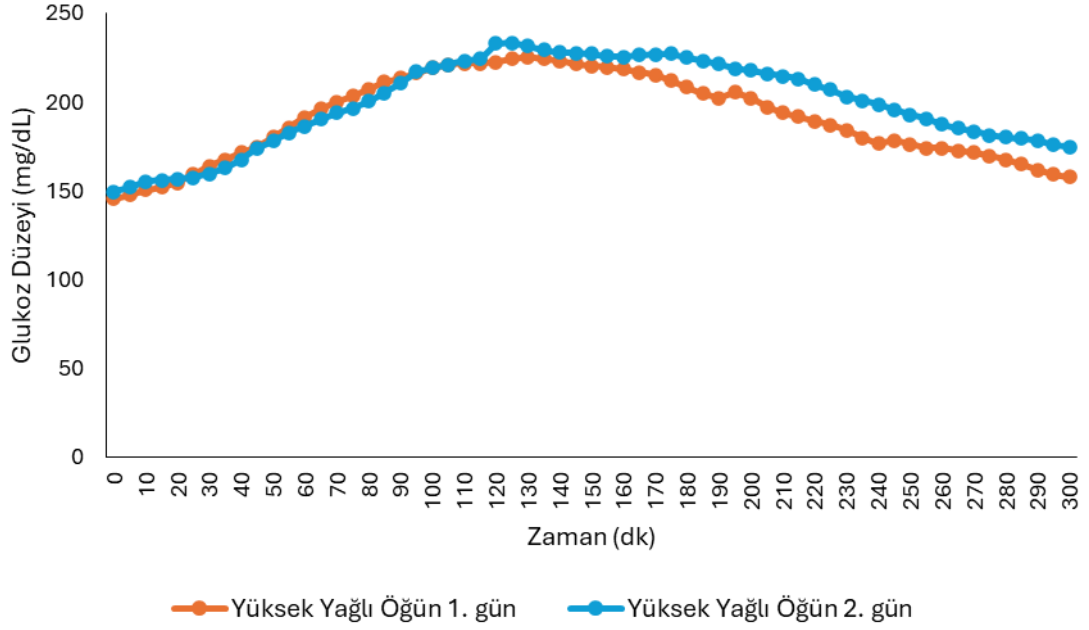
Zaman (dk)	AUC-S (1. Gün) (n=24)	AUC-S (2. Gün) (n=24)	P* (1. ve 2. Gün)
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
0-60	10703,5±2929,5	11208,1±2403,5	0,440
0-120	23860,6±5875,7	25519,9±4874,4	0,116
0-180	36466,7±9192,0	39700,2±8071,1	0,052
0-240	47277,2±12293,1	51643,6±10754,4	0,032
0-300	56939,1±15105,8	61748,0±13703,4	0,097

AUC: Eğri altında kalan glukoz alanları (Area under the curve for glucose), S: Standart öğün, $\bar{X}$: Ortalama, SD: Standart sapma, dk: Dakika. * Wilcoxon Signed Ranks Test

Kalın yazılan p değerleri, cinsiyete göre anlamlı fark bulunmaktadır. ($p < 0,05$)

İtalik yazılan p değeri cinsiyete göre anlamlılık eğilimi vardır ($p < 0,1$)

Katılımcıların YY öğünü tükettikleri iki farklı gündeki ortalama glukoz düzeyleri grafiği Şekil 4.2’de, bu grafikteki eğri altında kalan glukoz alanları (AUC) ise Tablo 4.5’te verilmiştir. YY öğünün birinci ve ikinci gününde AUC’de anlamlı bir fark bulunmamıştır.



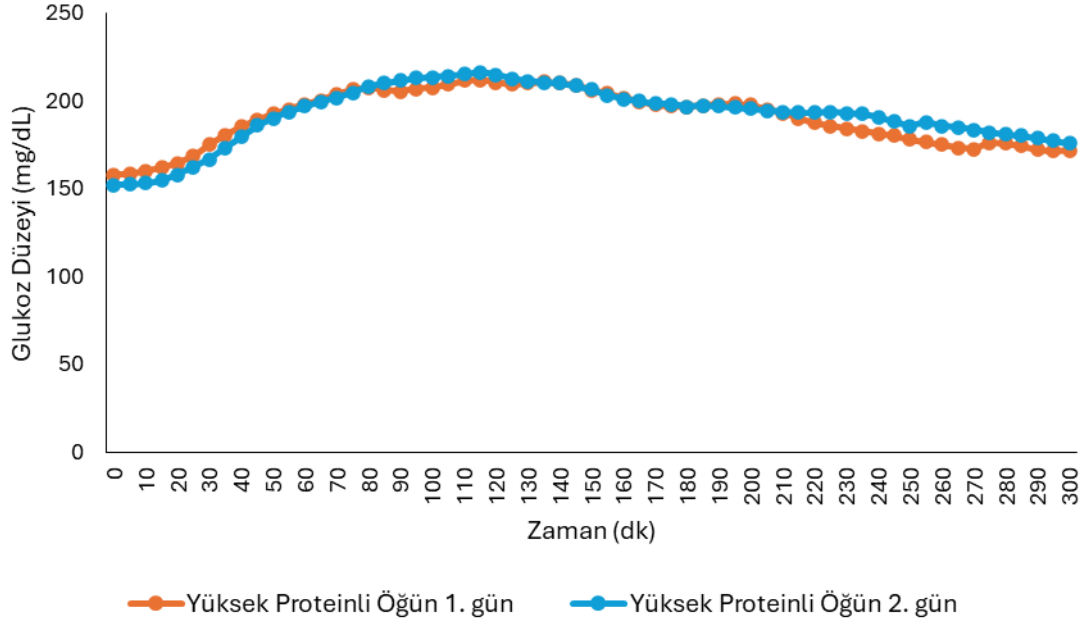
Şekil 4.2: Katılımcıların Yüksek Yağlı Öğünün İki Farklı Günündeki Ortalama Glukoz Düzeyleri

Tablo 4.5: Yüksek Yağlı Öğünün İki Farklı Günündeki Eğri Altında Kalan Glukoz Alanları

Zaman (dk)	AUC-YY (1. gün) (n=24)	AUC-YY (2. gün) (n=23)	P* (1. ve 2. gün)
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
0-60	9888,9 $\pm$ 2699,0	9861,8 $\pm$ 2885,3	0,749
0-120	22590,1 $\pm$ 6274,0	22397,9 $\pm$ 6392,6	0,987
0-180	35779,8 $\pm$ 10579,2	35500,7 $\pm$ 11011,1	0,831
0-240	47060,5 $\pm$ 14775,8	47740,7 $\pm$ 15335,6	0,563
0-300	56425,4 $\pm$ 18850,4	58350,1 $\pm$ 19193,3	0,287

AUC: Eğri altında kalan glukoz alanları (Area under the curve for glucose), YY: Yüksek yağlı öğün, $\bar{X}$: Ortalama, SD: Standart sapma, dk: Dakika * Wilcoxon Signed Ranks Test.

Katılımcıların YP öğünü tükettikleri farklı iki gündeki ortalama glukoz düzeyleri grafiği Şekil 4.3'te, bu grafikteki eğri altında kalan glukoz alanları (AUC) ise Tablo 4.6'da verilmiştir. YP öğünde iki farklı gün arasında AUC'de anlamlı bir fark bulunmamıştır.



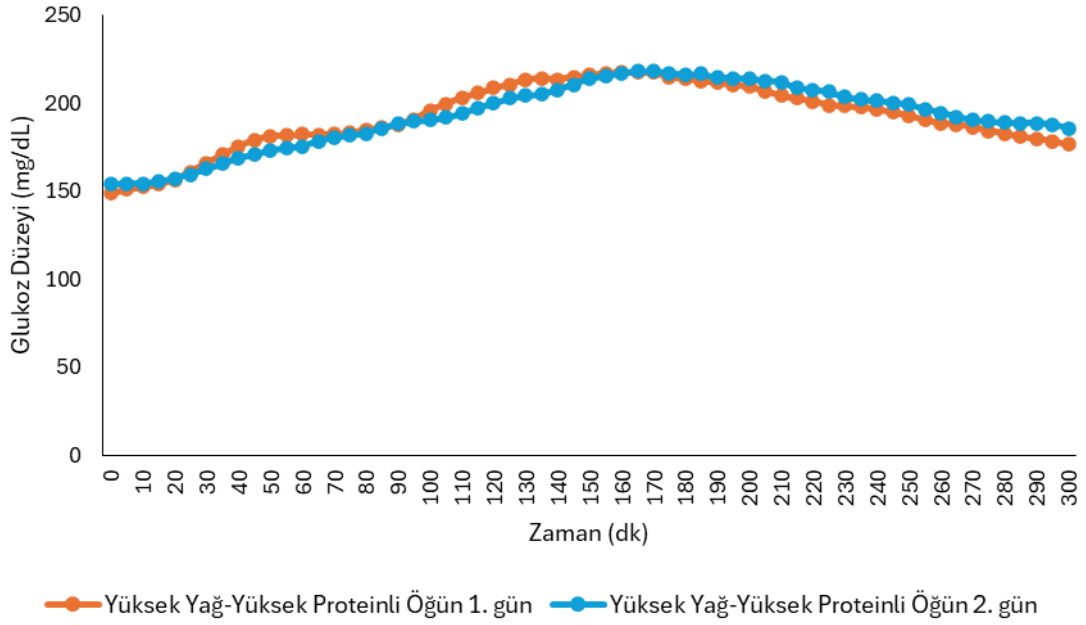
Şekil 4.3: Katılımcıların Yüksek Proteinli Öğünün İki Farklı Günündeki Ortalama Glukoz Düzeyleri

Tablo 4.6: Yüksek Proteinli Öğünün İki Farklı Günündeki Eğri Altında Kalan Glukoz Alanları

Zaman (dk)	AUC-YP (1. gün) (n=24)	AUC-YP (2. gün) (n=24)	P* (1. ve 2. gün)
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
0-60	10554,7 $\pm$ 3073,0	10229,3 $\pm$ 2662,3	0,549
0-120	22970,0 $\pm$ 7088,1	22810,6 $\pm$ 6055,4	0,797
0-180	35277,3 $\pm$ 10619,9	35152,4 $\pm$ 9567,8	0,819
0-240	46780,8 $\pm$ 13831,6	46832,9 $\pm$ 13175,8	0,819
0-300	57102,4 $\pm$ 16656,3	57476,1 $\pm$ 16657,7	0,909

AUC: Eğri altında kalan glukoz alanları (Area under the curve for glucose), YP: Yüksek proteinli öğün, $\bar{X}$: Ortalama, SD: Standart sapma, dk: Dakika. * Wilcoxon Signed Ranks Test

Katılımcıların YY-YP öğünü tükettikleri iki farklı günde ortalama glukoz düzeyleri grafiği Şekil 4.4'te, bu grafikteki eğri altında kalan glukoz alanları (AUC) ise Tablo 4.7'de yer almaktadır. İki farklı günde AUC arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.



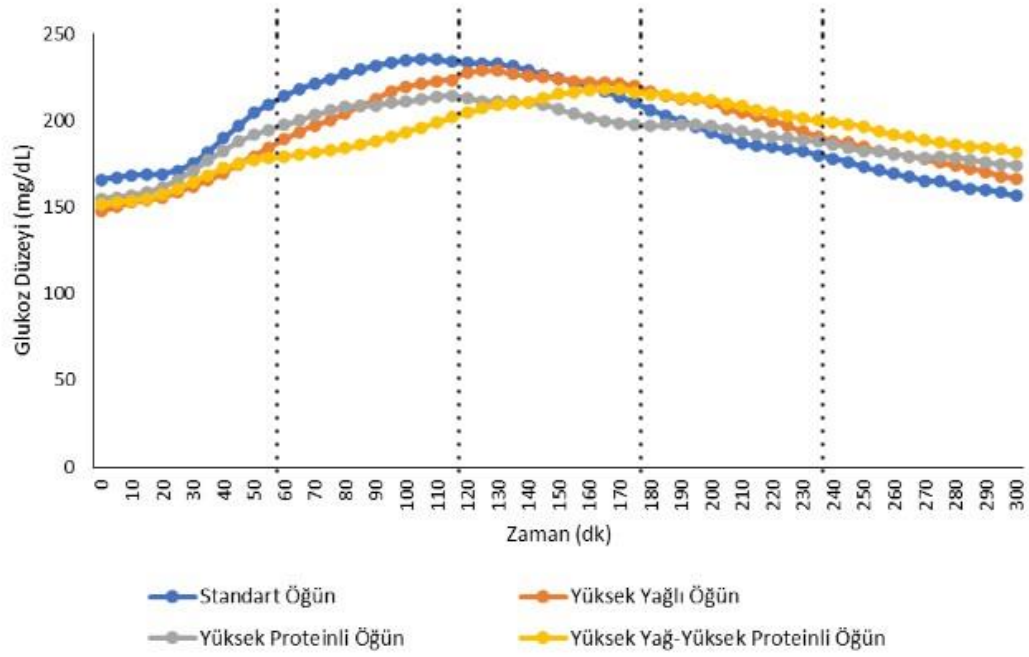
Şekil 4.4: Katılımcıların Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli Öğünün İki Farklı Günündeki Ortalama Glukoz Düzeyleri

Tablo 4.7: Yüksek Yağlı-Yüksek Proteinli Öğünün İki Farklı Günündeki Eğri Altında Kalan Glukoz Alanları

Zaman (dk)	AUC-YY-YP (1. gün) (n=24)	AUC-YY-YP (2. gün) (n=24)	P* (1. ve 2. gün)
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
0-60	9880,4 $\pm$ 2848,6	9815,0 $\pm$ 2907,5	0,549
0-120	21475,4 $\pm$ 6573,8	21068,1 $\pm$ 6092,1	0,732
0-180	34373,9 $\pm$ 10604,6	33765,3 $\pm$ 9923,2	0,627
0-240	46682,5 $\pm$ 14306,5	46383,0 $\pm$ 13203,9	0,932
0-300	57862,7 $\pm$ 17573,3	57944,4 $\pm$ 15943,4	0,977

AUC: Eğri altında kalan glukoz alanları (Area under the curve for glucose), YY-YP: Yüksek yağlı-yüksek proteinli öğün, $\bar{X}$: Ortalama, SD: Standart sapma, dk: Dakika. * Wilcoxon Signed Ranks Test.

Katılımcıların farklı öğünleri tüketimi sonrası ortalama glukoz düzeyleri grafiği Şekil 4.5'te, bu grafikteki eğri altında kalan glukoz alanları (AUC) ise Tablo 4.8'de yer almaktadır. Katılımcıların farklı öğünleri tüketimi sonrası AUC'lerde anlamlı bir fark bulunmamıştır.



Şekil 4.5: Katılımcıların Farklı Öğünler Sonrası Ortalama Glukoz Düzeyleri

Tablo 4.8: Farklı Öğünlerin Ortalama Olarak Eğri Altında Kalan Glukoz Alanları

	AUC-S (n=24)	AUC-YY (n=24)	AUC-YP (n=24)	AUC-YY-YP (n=24)	P* (Öğünler arasında)
Zaman (dk)	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	
0-60	10955,8±2322,7	9892,2±2390,2	10392,0±2580,5	9897,7±2432,8	0,381
0-120	24690,3±4695,0	22481,8±5688,2	22890,3±6115,4	21271,7±5700,5	0,207
0-180	38083,4±7760,1	35623,5±9841,7	35214,8±9505,7	34069,6±9305,1	0,485
0-240	49460,4±10529,7	47412,3±13643,7	46806,9±12713,1	46532,8±12419,0	0,844
0-300	59343,5±13051,9	57462,3±17040,5	57289,3±15639,7	57903,5±14904,6	0,965

AUC: Eğri altında kalan glukoz alanları (Area under the curve for glucose); S, standart, YY: Yüksek yağlı, YP: Yüksek proteinli ve YY-YP: Yüksek yağlı-yüksek proteinli öğün, $\bar{X}$: Ortalama, SD: Standart sapma, dk: Dakika.

*ANOVA

Farklı öğünlerin ortalama olarak saatlik AUC kesitleri Tablo 4.9’da ve bunların ikili karşılaştırmalarının istatistiksel analiz sonuçları Tablo 4.10’da verilmiştir. Farklı öğünlerin ortalama olarak saatlik AUC’lerin kesitlerine göre 60-120. dakikalardaki AUC, standart öğünde YY-YP öğüne kıyasla anlamlı olarak daha yüksektir (p=0,019). Diğer öğünlerde ve zaman aralıklarında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 4.9: Farklı Öğünlerin Ortalama Olarak Saatlik Eğri Altında Kalan Glukoz Alanı Kesitleri

	AUC-S (n=24)	AUC-YY (n=24)	AUC-YP (n=24)	AUC-YY-YP (n=24)	P* (Öğünler arasında)
Zaman (dk)	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	
0-60	10955,8±2322,7	9892,2±2390,2	10392,0±2580,5	9897,7±2432,8	0,381
60-120	13734,5±2839,0	12589,6±3576,6	12498,3±3671,1	11374,0±3495,3	0,132
120-180	13393,2±3381,9	13141,7±4525,1	12324,5±3659,5	12797,8±3933,4	0,798
180-240	11377,0±3247,3	11788,9±4269,1	11592,0±3710,2	12463,2±3424,0	0,760
240-300	9883,1±3334,3	10049,9±3891,7	10482,4±3771,1	11370,8±3067,4	0,468

AUC: Eğri altında kalan glukoz alanları (Area under the curve for glucose); S, standart, YY: Yüksek yağlı, YP: Yüksek proteinli ve YY-YP: Yüksek yağlı-yüksek proteinli öğün, $\bar{X}$: Ortalama, SD: Standart sapma, dk: Dakika.

*ANOVA

Tablo 4.10: Farklı Öğünlerin Ortalama Olarak Saatlik Eğri Altında Kalan Glukoz Alanlarının Kesitleri

Öğün Grupları	Öğün Grupları	P* (0-60)	P* (60-120)	P* (120-180)	P* (180-240)	P* (240-300)
AUC-S	AUC-YY	0,133	0,248	0,824	0,699	0,870
	AUC-YP	0,424	0,213	0,345	0,840	0,558
	AUC-YY-YP	0,135	0,019	0,598	0,310	0,148
AUC-YY	AUC-YP	0,479	0,926	0,470	0,854	0,672
	AUC-YY-YP	0,994	0,220	0,761	0,528	0,198
AUC-YP	AUC-YY-YP	0,483	0,257	0,675	0,415	0,386

AUC: Eğri altında kalan glukoz alanları (Area under the curve for glucose); S, standart, YY: Yüksek yağlı, YP: Yüksek proteinli ve YY-YP: Yüksek yağlı-yüksek proteinli öğün.

Parantez içinde verilen sayılar dakika cinsinden zaman aralığını göstermektedir.

* Paired Sample T Testi

Kalın yazılan p değerleri, cinsiyete göre anlamlı fark bulunmaktadır. (p<0,05)

Katılımcıların farklı öğünlerdeki ortalama pik glukoz düzeyleri ve bu pik glukoz düzeylerine ortalama ulaşma süreleri Tablo 4.11’de, bu parametrelerin her öğün için kesitleri ise Tablo 4.12’de gösterilmiştir. Veriler ikili olarak kıyaslandığında pik glukoz değerine ortalama ulaşma süreleri standart öğünde YY-YP öğüne göre anlamlı olarak daha erkendir ($p=0,035$). İstatistik sınırında olmamakla birlikte standart öğündeki ortalama pik değeri YP öğündeki ortalama pik değerinden daha yüksek olma eğilimindedir ($p=0,096$). Diğer öğünlerde ortalama pik glukoz düzeyleri ve pik glukoz düzeyine ortalama ulaşma süreleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Tablo 4.11: Öğünlerde Ortalama Pik Glukoz Düzeyleri ve Pik Glukoz Değerine Ortalama Ulaşma Süreleri

	S (n=24)	YY (n=24)	YP (n=24)	YY-YP (n=24)	P* (Öğünler arasında)
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	
Pik glukoz değeri (mg/dL)	259,0 $\pm$ 51,5	251,5 $\pm$ 64,0	244,4 $\pm$ 56,5	244,1 $\pm$ 59,5	0,788
Pik glukoz değerine ulaşma süreleri (dk)	119,6 $\pm$ 48,1	135,5 $\pm$ 52,9	134,9 $\pm$ 63,2	150,5 $\pm$ 49,2	0,270

S, standart; YY: Yüksek yağlı; YP: Yüksek proteinli ve YY-YP: Yüksek yağlı-yüksek proteinli öğün, $\bar{X}$: Ortalama, SD: Standart sapma, dk: Dakika. *ANOVA

Tablo 4.12: Ortalama Pik Glukoz Düzeyleri Ve Pik Değerine Ortalama Ulaşma Sürelerinin Kesitleri

Öğün Grupları	Öğün Grupları	P* (Pik glukoz değeri)	P* (Pik glukoz değerine ortalama ulaşma süreleri)
AUC-S	AUC-YY	0,612	0,264
	AUC-YP	0,096	0,335
	AUC-YY-YP	0,207	0,035
AUC-YY	AUC-YP	0,586	0,975
	AUC-YY-YP	0,546	0,282
AUC-YP	AUC-YY-YP	0,975	0,326

AUC: Eğri altında kalan glukoz alanları (Area under the curve for glucose); S, standart, YY: Yüksek yağlı, YP: Yüksek proteinli ve YY-YP: Yüksek yağlı-yüksek proteinli öğün, X: Ortalama, SD: Standart sapma. * Paired Sample T Testi

Kalın yazılan p değerleri, cinsiyete göre anlamlı fark bulunmaktadır. ($p < 0,05$)

İtalik yazılan p değeri cinsiyete göre anlamlılık eğilimi vardır ($p < 0,1$)

Katılımcıların standart iki gündeki glukoz verilerinin ortalamasıyla YY iki gündeki glukoz verilerinin ortalaması kıyaslandıktan sonra YY öğünde ek insüline ihtiyaç duyan katılımcılara insülin dozu müdahalesinde bulunulması planlanmıştır. Müdahale durumu Tablo 4.13'te verilmiştir. Yüksek yağlı öğünde hastaların yaklaşık yarısına (%45,8, n=11) müdahale yapılması gerekmiştir. Hastalara özgü ya da teknik nedenlerden dolayı bunların yarısına yakınına (%45,5, n=5) müdahale yapılamamıştır.

Tablo 4.13: Yüksek Yağlı Öğünde Müdahale Durumu

Müdahale Durumu Oluştumu?	Kadın (n=16)		Erkek (n=8)		Toplam (n=24)		P* (K vs. E)
	n	%	n	%	n	%	
Evet, müdahale yapıldı	4	25,0	2	25,0	6	25,0	
Evet, müdahale yapılamadı	5	31,2	-	-	5	20,8	0,256
Hayır	7	43,8	6	75,0	13	54,2	

K: Kadın, E: Erkek.

* Fisher's Exact Test

Yüksek yağlı öğünde müdahale gereken katılımcıların; standart ve YY öğündeki ortalama eğri altında kalan glukoz alanları (AUC) Tablo 4.14'te, bu katılımcıların standart ve YY öğündeki ortalama AUC'lerinin kesitleri sonuçları Tablo 4.15'te gösterilmiştir. İkili karşılaştırmalarda; standart ve YY öğünlerin 0-60. dakikaları, 60-120 ve 120-180. dakikaları arasında AUC anlamlı olarak daha düşüktür (standart öğün sırasıyla, $p=0,005$ ve $p=0,036$, yüksek yağ sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,009$). YY öğünde bu anlamlı farklılık 0-60. dakikalar ile 180-240. dakikalarda da devam etmektedir.

Standart öğünde 60-120. dakikalardaki AUC, 180-240 ve 240-300. dakikalardaki AUC'den anlamlı olarak daha yüksektir (sırasıyla $p=0,015$ ve $p=0,002$). YY öğünde ise 60-120. dakikalardaki AUC, 240-300. dakikalardaki AUC'den anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,003$). YY öğünde müdahale edilenlerin hem standart hem de YY öğününde 120-180. dakikalardaki AUC, 180-240 ve 240-300. dakikalar arasındaki AUC'den anlamlı olarak daha yüksektir (sırasıyla standart $p=0,001$ ve $p<0,001$, sırasıyla yüksek yağ $p=0,001$ ve $p<0,001$). İki öğünde de 180-240. dakikalardaki AUC, 240-300. dakikalardaki AUC'den anlamlı olarak daha yüksektir (sırasıyla $p=0,001$ ve $p<0,001$).

Tablo 4.14: Yüksek Yağlı Öğünde Müdahale Gereken Katılımcıların Standart ve Yüksek Yağlı Öğündeki Ortalama Eğri Altında Kalan Glukoz Alanları

Zaman (dk)	AUC-S (n=11)	AUC-YY (n=11)	P*
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	(S vs. YY)
0-60	10642,0 $\pm$ 2432,3	9992,0 $\pm$ 2053,3	0,421
60-120	13295,0 $\pm$ 2560,0	13368,6 $\pm$ 3577,2	0,956
120-180	12963,2 $\pm$ 3125,4	13750,8 $\pm$ 4865,2	0,683
180-240	10951,3 $\pm$ 3725,4	12277,6 $\pm$ 4475,0	0,530
240-300	9041,3 $\pm$ 3751,3	10351,3 $\pm$ 4083,5	0,518

AUC: Eğri altında kalan glukoz alanları (Area under the curve for glucose); S, standart, YY: Yüksek yağlı, $\bar{X}$: Ortalama, SD: Standart sapma, dk: Dakika. * Paired Sample T Testi

Tablo 4.15: Yüksek Yağlı Öğünde Müdahale Gereken Katılımcıların Standart ve Yüksek Yağlı Öğündeki Ortalama Eğri Altında Kalan Glukoz Alanlarının Kesitleri

Öğün Grupları	Öğün Grupları	P*	Öğün Grupları	Öğün Grupları	P*
AUC-S (0-60)	AUC-S (60-120)	0,005	AUC-YY (0-60)	AUC-YY (60-120)	<0,001
	AUC-S (120-180)	0,036		AUC-YY (120-180)	0,009
	AUC-S (180-240)	0,797		AUC-YY (180-240)	0,070
	AUC-S (240-300)	0,249		AUC-YY (240-300)	0,737
AUC-S (60-120)	AUC-S (120-180)	0,443	AUC-YY (60-120)	AUC-YY (120-180)	0,565
	AUC-S (180-240)	0,015		AUC-YY (180-240)	0,170
	AUC-S (240-300)	0,002		AUC-YY (240-300)	0,003
AUC-S (120-180)	AUC-S (180-240)	0,001	AUC-YY (120-180)	AUC-YY (180-240)	0,001
	AUC-S (240-300)	<0,001		AUC-YY (240-300)	<0001
AUC-S (180-240)	AUC-S (240-300)	0,001	AUC-YY (180-240)	AUC-YY (240-300)	<0,001

AUC: Eğri altında kalan glukoz alanları (Area under the curve for glucose); S, standart, YY: Yüksek yağlı öğün, X: Ortalama, SD: Standart sapma.

Parantez içinde verilen sayılar dakika cinsinden zaman aralığını göstermektedir.

* Paired Sample T Testi

Kalın yazılan p değerleri, cinsiyete göre anlamlı fark bulunmaktadır. (p<0,05)

Yüksek yağlı öğünde müdahale planlanan katılımcıların müdahale dozu ve zamanı Tablo 4.16’da verilmiştir. YY öğünde müdahale planlanan katılımcılarda müdahale dozu ve zamanında cinsiyete göre anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

Tablo 4.16: Yüksek Yağlı Öğünde Planlanan Müdahale Dozu ve Zamanı

Yüksek Yağlı Öğünde Müdahale	Kadın (n=9)	Erkek (n=2)	Toplam (n=11)	P* (K vs. E)
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
Planlanan müdahale dozu (IU)	1,86 $\pm$ 0,98	1,25 $\pm$ 1,20	1,66 $\pm$ 0,97	0,582
Planlanan müdahale zamanı (dk)	97,2 $\pm$ 69,0	90,0 $\pm$ 84,9	95,9 $\pm$ 67,3	0,909

$\bar{X}$: Ortalama, SD: Standart sapma, K: Kadın, E: Erkek, IU: İnternasyonal ünite, dk: Dakika.

* Mann Whitney U testi

Yüksek yağlı öğünde müdahale gereken katılımcıların standart öğündeki, YY öğünde eklenen ve YY öğünün müdahale gününde (YY-M) yapılan toplam insülin dozu ve artış yüzdesi Tablo 4.17’de verilmiştir. Standart öğünde insülin dozları her katılımcının bireysel KH/İ oranına göre hesaplanmıştır. Standart öğünde ortalama olarak 5,1 $\pm$ 1,9 IU insülin yapılırken YY-M öğününde ortalama olarak gereken ek insülin 1,7 $\pm$ 1,0 IU’dur. YY öğünde müdahale gereken katılımcılarda yüksek yağ, ortalama %33,7 $\pm$ 16,9 artış gerektirmiştir.

Tablo 4.17: Yüksek Yağlı Öğünde Müdahale Gereken Katılımcıların İnsülin Dozları ve Artış Yüzdesi

	S (n=11)	YY için eklenen (n=11)	YY-M (n=11)	Artış yüzdesi (n=11)
	$\bar{X} \pm SD$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SD$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SD$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SD$ (Alt-Üst)
İnsülin dozu (IU)	5,1 $\pm$ 1,9 (2,5-9,0)	1,7 $\pm$ 1,0 (0,4-3,5)	6,8 $\pm$ 2,4 (3,6-10,0)	33,7 $\pm$ 16,9 (9,8-70,0)

S: Standart, YY: Yüksek yağlı, YY-M: Yüksek yağlı müdahale öğünü, $\bar{X}$: Ortalama, SD: Standart sapma, IU: İnternasyonal ünite.

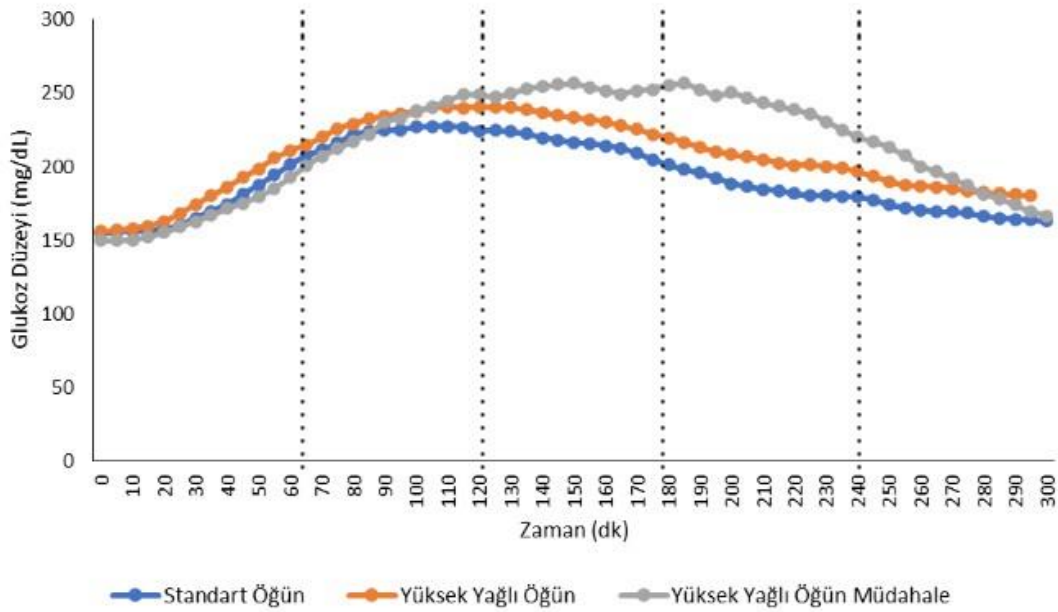
Yüksek yağlı öğünde müdahale durumuna göre katılımcıların genel özellikleri Tablo 4.18’de verilmiştir. Katılımcıların yaş, son üç aydaki HbA1c değeri, BKİ, kahvaltıdaki KH/İ oranı ve İDF değerleri ile YY öğünde müdahale edilme durumu arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Tablo 4.18: Yüksek yağlı öğünde müdahale durumuna göre katılımcıların genel özellikleri

Genel Özellikler	Müdahale Var	Müdahale Yok	Toplam	P (Var vs. Yok)
	(n=11)	(n=13)	(n=24)	
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
Yaş (yıl)	28,6±6,6	24,5±4,2	26,3±5,7	0,129
HbA1c (%)	7,5±0,6	7,7±0,7	7,6±0,6	0,309
BKİ (kg/m ²)	22,9±2,2	22,0±2,5	22,4±2,4	0,400
Kahvaltı KH/İ	10,2±3,8	14,9±13,8	12,7±10,5	0,874
İDF	44,6±11,5	45,4±13,0	45,0±11,52	0,835

$\bar{X}$: Ortalama, SD: Standart sapma, HbA1c: Glikozile hemoglobin A1c, BKİ: Beden kütle indeksi, KH/İ: Karbonhidrat/İnsülin oranı, İDF: İnsülin düzeltme faktörü.

Yüksek yağlı öğünde müdahale yapılan katılımcıların standart, YY ve YY-M öğünü sonrası ortalama glukoz düzeyleri grafiği Şekil 4.6'da, bu grafikteki ortalama eğri altında kalan glukoz alanları (AUC) ise Tablo 4.19'da yer almaktadır. Farklı öğünlerde ve dakikalar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

**Şekil 4.6: Yüksek Yağlı Öğünde Müdahale Yapılan Katılımcıların Standart, Yüksek Yağlı ve Yüksek Yağlı Müdahale Öğünü Sonrası Ortalama Glukoz Düzeyleri**

Tablo 4.19: Yüksek Yağlı Öğünde Müdahale Edilen Katılımcıların (n=6) Standart, Yüksek Yağ ve Yüksek Yağ Müdahale Ortalama Eğri Altında Kalan Alanları

Zaman (dk)	AUC-S (n=6)	AUC-YY (n=6)	AUC-YY-M (n=6)	P* (S vs. YY vs. YY-M)
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
0-60	10186,1 $\pm$ 2988,5	9905,4 $\pm$ 3141,8	9905,4 $\pm$ 3141,8	0,984
60-120	13267,7 $\pm$ 2487,5	13862,5 $\pm$ 3113,8	13584,0 $\pm$ 4187,1	0,954
120-180	12977,5 $\pm$ 3598,0	15553,3 $\pm$ 3420,3	15145,0 $\pm$ 5809,0	0,566
180-240	11221,7 $\pm$ 2664,7	14290,0 $\pm$ 2991,2	14538,8 $\pm$ 5850,9	0,322
240-300	10170,2 $\pm$ 2272,4	12557,7 $\pm$ 2195,6	11554,2 $\pm$ 4760,4	0,471

AUC: Eğri altında kalan glukoz alanları (Area under the curve for glucose); S, standart, YY: Yüksek yağlı ve YY-M: Yüksek yağda müdahale öğünü, $\bar{X}$: Ortalama, SD: Standart sapma, dk: Dakika.

*ANOVA

Katılımcıların standart iki gündeki glukoz verilerinin ortalamasıyla YP iki gündeki glukoz verilerinin ortalaması kıyaslandıktan sonra YP öğünde ek insüline ihtiyaç duyan katılımcılara insülin dozu müdahalesinde bulunulması planlanmıştır. YP öğünde müdahale durumu Tablo 4.20’de verilmiştir. YP öğünde katılımcıların yarısına (%50, n=12) müdahale yapılması gerekmiştir. Ancak hastalara özgü ya da teknik nedenlerden dolayı bunların %16,7’sine (n=2) müdahale yapılamamıştır.

Tablo 4.20: Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale Durumu

Müdahale Durumu	Kadın (n=16)		Erkek (n=8)		Toplam (n=24)		P (K vs. E)
	n	%	n	%	n	%	
Evet, müdahale yapıldı	6	37,5	4	50,0	10	41,7	0,838
Evet, müdahale yapılamadı	2	12,5	-	-	2	8,3	
Hayır	8	50,0	4	50,0	12	50,0	

K: Kadın, E: Erkek * Fisher's Exact Test

Yüksek proteinli öğünde müdahale gereken katılımcıların; standart ve YP öğündeki ortalama eğri altında kalan glukoz alanları (AUC) Tablo 4.21'de, bu katılımcıların standart ve YP öğündeki ortalama AUC'lerinin farklı zaman aralıklarındaki ikili karşılaştırmalarının istatistiksel analiz sonuçları Tablo 4.22'de gösterilmiştir. İkili karşılaştırma sonuçlarında standart öğünün ve YP öğünün 0-60. dakikaları, 60-120 ve 120-180. dakikalarındaki AUC'ye göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (standart sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,002$, yüksek protein sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,006$). Standart öğünde 60-120. dakikalardaki AUC, 180-240 ve 240-300. dakikalar arasındaki AUC'lerden anlamlı olarak daha yüksektir (sırasıyla $p=0,020$ ve $p=0,002$). Standart öğünde 120-180. dakikalar arasındaki AUC, 180-240 ve 240-300. dakikalar arasındaki AUC'ye kıyasla anlamlı olarak yüksektir (sırasıyla $p=0,001$ ve $p<0,001$). YP öğünde 120-180. dakikalardaki AUC istatistik sınırında olmamakla birlikte, 240-300. dakikalardaki AUC'den daha yüksek bulunmuştur ($p=0,062$). Standart ve YP öğünün 180-240. dakikalarındaki AUC, 240-300. dakikalarındaki AUC'den anlamlı olarak daha yüksektir (standart için $p<0,001$ ve yüksek protein için $p=0,008$).

Tablo 4.21: Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale Gereken Katılımcıların Standart ve Yüksek Proteinli Öğündeki Ortalama Eğri Altında Kalan Glukoz Alanları

Zaman (dk)	AUC-S (n=12)	AUC-YP (n=12)	P*
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	(S vs. YP)
0-60	10484,5 $\pm$ 2114,2	10276,5 $\pm$ 2477,6	0,776
60-120	13620,7 $\pm$ 1806,2	12699,3 $\pm$ 3592,2	0,303
120-180	13541,0 $\pm$ 2293,7	12620,1 $\pm$ 3424,9	0,279
180-240	11566,0 $\pm$ 3029,2	11937,2 $\pm$ 3748,4	0,668
240-300	9476,0 $\pm$ 3632,4	10603,4 $\pm$ 4007,6	0,260

AUC: Eğri altında kalan glukoz alanları (Area under the curve for glucose); S, standart ve YP: Yüksek Proteinli öğün, $\bar{X}$: Ortalama, SD: Standart sapma, dk: Dakika. * Paired Sample T Testi

Tablo 4.22: Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale Gereken Katılımcıların Standart ve Yüksek Proteinli Öğündeki Ortalama Eğri Altında Kalan Glukoz Alanlarının Kesitleri

Öğün Grupları	Öğün Grupları	P	Öğün Grupları	Öğün Grupları	P
AUC-S (0-60)	AUC-S (60-120)	0,001	AUC-YP (0-60)	AUC-YP (60-120)	0,001
	AUC-S (120-180)	0,002		AUC-YP (120-180)	0,006
	AUC-S (180-240)	0,278		AUC-YP (180-240)	0,108
	AUC-S (240-300)	0,398		AUC-YP (240-300)	0,790
AUC-S (60-120)	AUC-S (120-180)	0,833	AUC-YP (60-120)	AUC-YP (120-180)	0,887
	AUC-S (180-240)	0,020		AUC-YP (180-240)	0,463
	AUC-S (240-300)	0,002		AUC-YP (240-300)	0,144
AUC-S (120-180)	AUC-S (180-240)	0,001	AUC-YP (120-180)	AUC-YP (180-240)	0,290
	AUC-S (240-300)	<0,001		AUC-YP (240-300)	0,062
AUC-S (180-240)	AUC-S (240-300)	<0,001	AUC-YP (180-240)	AUC-YP (240-300)	0,008

AUC: Eğri altında kalan glukoz alanları (Area under the curve for glucose); S, standart ve YP: Yüksek proteinli öğün, X̄: Ortalama, SD: Standart sapma.

Parantez içinde verilen sayılar dakika cinsinden zaman aralığını göstermektedir.

* Paired Sample T Testi

Kalın yazılan p değerleri, cinsiyete göre anlamlı fark bulunmaktadır. (p<0,05)

İtalik yazılan p değeri cinsiyete göre anlamlılık eğilimi vardır (p<0,1)

Yüksek proteinli öğünde müdahale planlanan katılımcıların müdahale dozu ve zamanı Tablo 4.23'te verilmiştir. Cinsiyete göre YP öğünde müdahale gerektiren süreleri ya da dozunda anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 4.23: Yüksek Proteinli Öğünde Planlanan Müdahale Dozu ve Zamanı

Yüksek Proteinli Öğün	Kadın (n=8)	Erkek (n=4)	Toplam (n=12)	P* (K vs. E)
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
Planlanan müdahale miktarı (IU)	1,24 $\pm$ 0,30	1,03 $\pm$ 0,74	1,17 $\pm$ 0,47	0,808
Planlanan müdahale zamanı (dk)	105,0 $\pm$ 87,7	115,0 $\pm$ 70,4	108,3 $\pm$ 79,2	1,000

$\bar{X}$: Ortalama, SD: Standart sapma, K: Kadın, E: Erkek, IU: İnternasyonal ünite, dk: Dakika.

* Mann Whitney U testi

Yüksek proteinli öğünde müdahale gereken katılımcıların standart öğündeki, YP öğünde eklenen ve yüksek proteinli öğünün müdahale gününde (YP-M) yapılan toplam insülin dozu ve artış yüzdesi Tablo 4.24’te verilmiştir. Standart öğünde insülin dozları her katılımcının bireysel KH/İ oranına göre hesaplanmıştır. Standart öğünde ortalama olarak 5,1 $\pm$ 1,6 IU insülin yapılırken YP-M öğününde ortalama olarak gereken ek insülin 1,2 $\pm$ 0,5 IU’dur. YP öğünde müdahale gereken katılımcılarda yüksek protein, ortalama %24,7 $\pm$ 11,2 artış gerektirmiştir.

Tablo 4.24: Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale Gereken Katılımcıların İnsülin Dozları ve Artış Yüzdesi

S (n=12)	YP için eklenen (n=12)	YP toplam yapılan (n=12)	Artış yüzdesi (n=12)
$\bar{X} \pm SD$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SD$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SD$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SD$ (Alt-Üst)
İnsülin dozu (IU) (2,5-8,0)	1,2 $\pm$ 0,5 (0,3-1,8)	6,3 $\pm$ 1,9 (3,7-9,8)	24,7 $\pm$ 11,2 (7,3-48,0)

S: Standart, YP: Yüksek proteinli ve YP-M: Yüksek proteinli müdahale öğünü, $\bar{X}$: Ortalama, SD: Standart sapma, IU: İnternasyonal ünite.

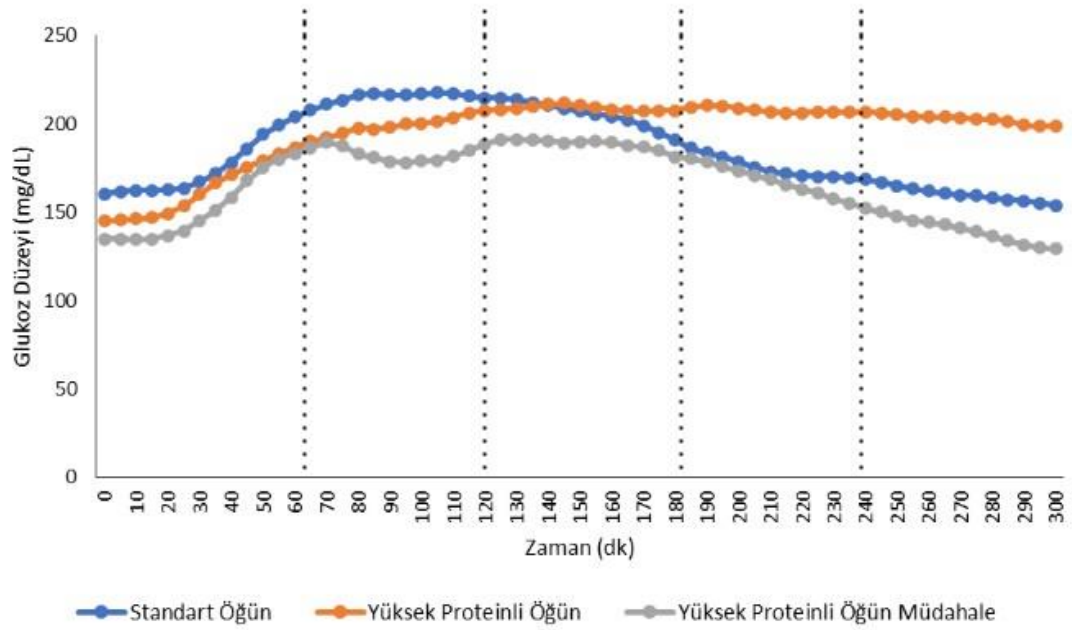
Yüksek proteinli öğünde müdahale durumuna göre katılımcıların genel özellikleri Tablo 4.25’de verilmiştir. Katılımcıların yaş, son üç aydaki HbA1c değeri, BKİ, kahvaltıdaki KH/İ oranı ve İDF değerleri ile YP öğünde müdahale durumu arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Tablo 4.25: Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale Durumuna Göre Katılımcıların Genel Özellikleri

Genel Özellikler	Müdahale Var	Müdahale Yok	Toplam	p (Var vs. Yok)
	(n=12)	(n=12)	(n=24)	
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
Yaş (yıl)	26,5±6,7	26,2±4,9	26,3±5,7	0,989
HbA1c (%)	7,6±0,6	7,6±0,7	7,6±0,6	0,944
BKİ (kg/m ²)	22,7±2,3	22,2±2,5	22,4±2,4	0,832
Kahvaltı KH/İ	10,1±3,6	15,4±14,3	12,7±10,5	0,656
İDF	44,2±11,0	45,8±12,4	45,0±11,5	0,672

$\bar{X}$: Ortalama, SD: Standart sapma, HbA1c: Glikozile hemoglobin A1c, BKİ: Beden kütle indeksi, KH/İ: Karbonhidrat/İnsülin oranı, İDF: İnsülin düzeltme faktörü.

Yüksek proteinli öğünde müdahale yapılan katılımcıların standart, YP ve YP-M öğünü sonrası ortalama glukoz düzeyleri grafiği Şekil 4.7’de, bu grafikteki ortalama eğri altında kalan glukoz alanları (AUC) ise Tablo 4.26’da yer almaktadır. 240-300. dakikalar arasında standart, YP ve YP-M öğünü arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,009$). Post Hoc analiz sonuçlarına göre; 240-300. dakikalar arasındaki AUC, YP öğünde standart öğüne kıyasla anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,034$). YP ve YP-M kıyaslandığında 180-240. dakikalardaki AUC istatistik sınırında olmamakla birlikte YP öğünde daha yüksek olma eğilimindedir ($p=0,098$). 240-300. dakikalar arasında ise YP öğündeki AUC, YP-M öğünündeki AUC’dan anlamlı olarak daha yüksektir. Standart ve YP-M öğünü arasında hiçbir dakikada anlamlı bir fark bulunmamıştır.



Şekil 4.7: Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale Yapılan Katılımcıların Standart, Yüksek Protein ve Yüksek Protein Müdahale Öğünü Sonrası Ortalama Glukoz Düzeyleri

Tablo 4.26: Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale Edilen Katılımcıların (n=10) Standart, Yüksek Proteinli ve Yüksek Proteinli Müdahale Ortalama Eğri Altında Kalan Alanları

Zaman (dk)	AUC-S (n=10)	AUC-YP (n=10)	AUC-YP-M (n=10)	P* (S vs. YP vs. YP-M)
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
0-60	10457,9 $\pm$ 2520,7	9716,6 $\pm$ 3005,4	9094,0 $\pm$ 3627,1	0,618
60-120	12878,6 $\pm$ 2096,0	11896,3 $\pm$ 3951,2	10982,3 $\pm$ 4703,4	0,535
120-180	12380,0 $\pm$ 2442,3	12539,3 $\pm$ 3701,5	11336,0 $\pm$ 4751,8	0,741
180-240	10550,6 $\pm$ 2074,2	12469,9 $\pm$ 2974	10087,8 $\pm$ 3975,0	0,210
240-300	9628,4 $\pm$ 2115,0	12175,5 $\pm$ 2175,3	8419,3 $\pm$ 3216,9	0,009

Post Hoc Analiz Sonuçları**

Öğün Grupları	Öğün Grupları	P ¹ (0-60)	P ² (60-120)	P ³ (120-180)	P ⁴ (180-240)	P ⁵ (240-300)
AUC-S	AUC-YP	0,595	0,563	0,925	0,178	0,034
AUC-S	AUC-YP-M	0,332	0,268	0,539	0,742	0,299
AUC-YP	AUC-YP-M	0,655	0,590	0,480	0,098	0,003

AUC: Eğri altında kalan glukoz alanları (Area under the curve for glucose); S, standart, YP: Yüksek proteinli ve YP-M: Yüksek proteinli müdahale öğünü, $\bar{X}$: Ortalama, SD: Standart sapma, dk: Dakika.

* ANOVA

**Pos Hoc analizi LSD (Least Significant Difference) testi ile yapılmıştır.

Parantez içinde verilen sayılar dakika cinsinden zaman aralığını göstermektedir

Kalın yazılan p değerleri, cinsiyete göre anlamlı fark bulunmaktadır. ($p < 0,05$)

İtalik yazılan p değeri cinsiyete göre anlamlılık eğilimi vardır ($p < 0,1$)

Katılımcıların standart öğünün iki günündeki glukoz verilerinin ortalamasıyla YY-YP öğünün iki günündeki glukoz verilerinin ortalaması kıyaslandıktan sonra YY-YP öğünde ek insüline ihtiyaç duyan katılımcılara ek insülin dozu müdahalesinde bulunulması planlanmıştır. Müdahale durumu Tablo 4.27’de verilmiştir. YY-YP öğünde katılımcıların %66,7’sine (n=16) müdahale gerekmiş; ancak kişisel ya da teknik nedenlerden dolayı bu öğünde müdahale yapılması planlananların %38’ine (n=6) müdahale yapılamamıştır.

Tablo 4.27: Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale Durumu

Müdahale Durumu	Kadın (n=16)		Erkek (n=8)		Toplam (n=24)		P* (K vs. E)
	n	%	n	%	n	%	
Evet, müdahale yapıldı	6	37,4	4	50,0	10	41,7	0,743
Evet, müdahale yapılamadı	5	31,3	1	12,5	6	25,0	
Hayır	5	31,3	3	37,5	8	33,3	

K: Kadın, E: Erkek * Fisher’s Exact Test

Yüksek yağ-yüksek proteinli öğünde müdahale gereken katılımcıların; standart ve YY-YP öğündeki ortalama eğri altında kalan glukoz alanları (AUC) Tablo 4.28’de, bu katılımcıların standart ve YY-YP öğündeki ortalama AUC’lerinin farklı zaman aralıklarındaki ikili karşılaştırmalarının istatistiksel analiz sonuçları Tablo 4.29’da gösterilmiştir. 60-120. dakikalar arasında standart öğündeki AUC, YY-YP öğündeki AUC’den anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,021$). İstatistik sınırında olmamakla birlikte 240-300. dakikalar arasında standart öğündeki AUC, YY-YP öğündeki AUC’ye kıyasla daha düşük olma eğilimindedir ($p=0,091$).

İkili karşılaştırma sonuçlarında standart öğünde 0-60. dakikalardaki AUC, 60-120 ve 120-180. dakikalardaki AUC’den anlamlı olarak daha düşüktür (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,003$). YY-YP öğünde ise 0-60. dakikalardaki AUC, 60-120, 120-180 ve 180-240. dakikalardaki AUC’den anlamlı olarak daha düşüktür (sırasıyla $p=0,002$, $p=0,001$ ve $p=0,002$). YY-YP öğünde 60-120. dakikalardaki AUC, 120-180. dakikalardaki AUC’den anlamlı olarak daha düşüktür ($p=0,012$). Standart öğünde 60-120. dakikalardaki AUC, 180-240 ve 240-300. dakikalar arasındaki AUC’ye göre anlamlı olarak daha yüksektir (sırasıyla $p=0,001$ ve $p<0,001$). Standart öğünde 120-180. dakikalardaki AUC, 180-240 ve 240-300. dakikalardaki AUC’den anlamlı olarak daha yüksektir (sırasıyla $p<0,001$ ve $p<0,001$). YY-YP öğünde 120-180. dakikalardaki AUC, 240-300. dakikalardaki AUC’den anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,016$). Hem standart hem YY-YP öğünde 180-240. dakikalardaki AUC, 240-300. dakikalardaki AUC’den anlamlı olarak daha yüksektir (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,001$).

Tablo 4.28: Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale Gereken Katılımcıların Standart ve Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli Öğündeki Ortalama Eğri Altında Kalan Glukoz Alanları

Zaman (dk)	AUC-S (n=16)	AUC-YY-YP (n=16)	P*
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	(S vs. YY-YP)
0-60	10590,2 $\pm$ 2249,6	9788,4 $\pm$ 2392,4	0,169
60-120	13197,7 $\pm$ 2375,0	11494,4 $\pm$ 3322,2	0,021
120-180	12956,6 $\pm$ 2898,3	12579,8 $\pm$ 3918,6	0,647
180-240	10946,0 $\pm$ 3276,4	12070,8 $\pm$ 3465,8	0,229
240-300	9105,5 $\pm$ 3358,4	10786,7 $\pm$ 3125,2	<i>0,091</i>

AUC: Eğri altında kalan glukoz alanları (Area under the curve for glucose); S, standart ve YY-YP: Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli öğün, $\bar{X}$: Ortalama, SD: Standart sapma, dk: Dakika. * Paired Sample T Testi
 Kalın yazılan p değerleri, cinsiyete göre anlamlı fark bulunmaktadır. ($p < 0,05$)
 İtalik yazılan p değeri cinsiyete göre anlamlılık eğilimi vardır ($p < 0,1$)

Tablo 4.29: Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale Gereken Katılımcıların Standart ve Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli Öğündeki Ortalama Eğri Altında Kalan Glukoz Alanlarının Kesitleri

Öğün Grupları	Öğün Grupları	P*	Öğün Grupları	Öğün Grupları	P*
AUC-S (0-60)	AUC-S (60-120)	<0,001	AUC-YY-YP (0-60)	AUC-YY-YP (60-120)	0,002
	AUC-S (120-180)	0,003		AUC-YY-YP (120-180)	0,001
	AUC-S (180-240)	0,663		AUC-YY-YP (180-240)	0,002
	AUC-S (240-300)	0,117		AUC-YY-YP (240-300)	0,152
AUC-S (60-120)	AUC-S (120-180)	0,456	AUC-YY-YP (60-120)	AUC-YY-YP (120-180)	0,012
	AUC-S (180-240)	0,001		AUC-YY-YP (180-240)	0,318
	AUC-S (240-300)	<0,001		AUC-YY-YP (240-300)	0,362
AUC-S (120-180)	AUC-S (180-240)	<0,001	AUC-YY-YP (120-180)	AUC-YY-YP (180-240)	0,202
	AUC-S (240-300)	<0,001		AUC-YY-YP (240-300)	0,016
AUC-S (180-240)	AUC-S (240-300)	<0,001	AUC-YY-YP (180-240)	AUC-YY-YP (240-300)	0,001

AUC: Eğri altında kalan glukoz alanları (Area under the curve for glucose); S, standart, ve YY-YP: Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli öğün $\bar{X}$: Ortalama, SD: Standart sapma.

Parantez içinde verilen sayılar dakika cinsinden zaman aralığını göstermektedir.

* Paired Sample T Testi

Kalın yazılan p değerleri, cinsiyete göre anlamlı fark bulunmaktadır. ($p < 0,05$)

İtalik yazılan p değeri cinsiyete göre anlamlılık eğilimi vardır ($p < 0,1$)

Yüksek yağ-yüksek proteinli öğünde müdahale planlanan katılımcıların müdahale dozu ve zamanı Tablo 4.30'da verilmiştir. YY-YP öğünde planlanan müdahale dozu ve zamanında cinsiyete göre anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

Tablo 4.30: Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli Öğünde Planlanan Müdahale Dozu ve Zamanı

Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli Öğün	Kadın (n=11)	Erkek (n=5)	Toplam (n=16)	P (K vs. E)
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
Planlanan müdahale dozu (IU)	1,33±0,53	1,54±1,22	1,39±0,77	0,913
Planlanan müdahale zamanı (dk)	123,0±49,3	117,0±67,0	121,13±53,12	0,913

$\bar{X}$: Ortalama, SD: Standart sapma, K: Kadın, E: Erkek, IU: İnternasyonal ünite, dk: Dakika.

* Mann Whitney U testi

Yüksek yağ-yüksek proteinli öğünde müdahale gereken katılımcıların standart öğündeki, YY-YP öğünde eklenen ve yüksek yağ-yüksek proteinli öğünün müdahale gününde (YY-YP-M) yapılan toplam insülin dozu ve artış yüzdesi Tablo 4.31’de verilmiştir. Standart öğünde insülin dozları her katılımcının bireysel KH/İ oranına göre hesaplanmıştır. Standart öğünde ortalama olarak 5,7±2,5 IU insülin yapılırken YY-YP-M öğününde ortalama olarak gereken ek insülin 1,4±0,8 IU’dur. YY-YP öğünde müdahale gereken katılımcılarda yüksek protein, ortalama %27,4±17,2 artış gerektirmiştir.

Tablo 4.31: Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale Gereken Katılımcıların İnsülin Dozları ve Artış Yüzdesi

S (n=16)	YYYP için eklenen (n=16)	YYYP-M (n=16)	Artış yüzdesi (n=16)
$\bar{X} \pm SD$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SD$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SD$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SD$ (Alt-Üst)
İnsülin dozu (IU) 5,7±2,5 (2,5-12,6)	1,4±0,8 (0,4-3,6)	7,1±2,8 (3,9-14,6)	27,4±17,2 (9,8-72,0)

S: Standart, YYYY: Yüksek yağ-yüksek proteinli ve YYYY-M: Yüksek yağ-yüksek proteinli müdahale öğünü, $\bar{X}$: Ortalama, SD: Standart sapma, IU: İnternasyonal ünite.

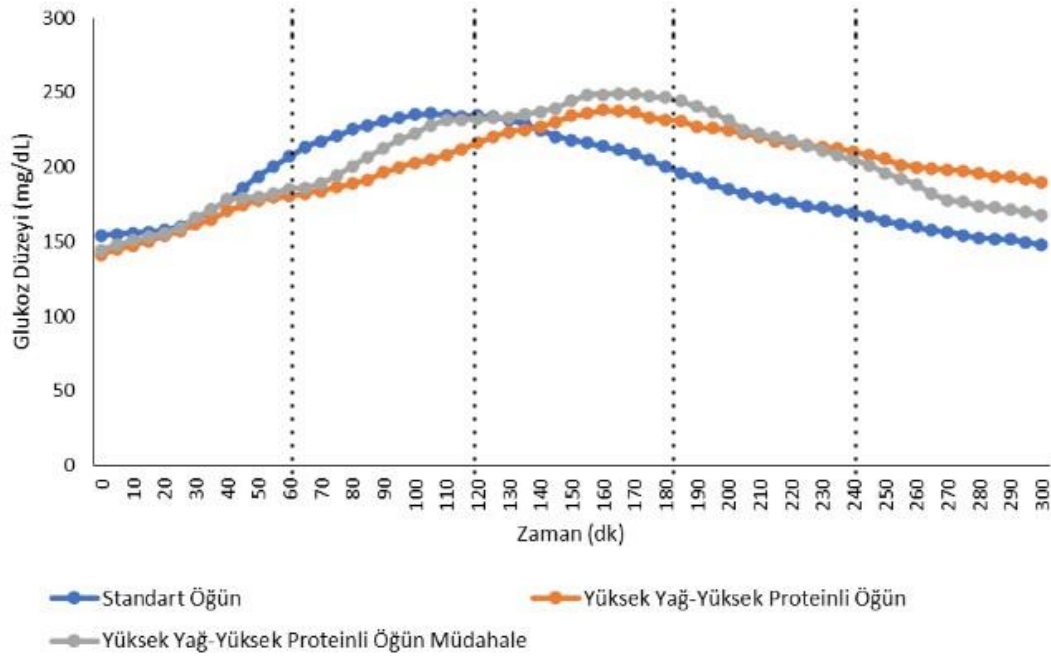
Yüksek yağ-yüksek proteinli öğünde müdahale durumuna göre katılımcıların genel özellikleri Tablo 4.32’de verilmiştir. YY-YP öğünde müdahale gereken katılımcıların İDF değeri gerekmeyenlere göre anlamlı olarak daha düşüktür ($p=0,049$). Katılımcıların yaş, son üç aydaki HbA1c değeri, BKİ ve kahvaltıdaki KH/İ oranı ile müdahale gerekme durumu arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Tablo 4.32: Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale Durumuna Göre Katılımcıların Genel Özellikleri

Genel Özellikler	Müdahale Var	Müdahale Yok	Toplam	p (Var vs. Yok)
	(n=16)	(n=8)	(n=24)	
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
Yaş (yıl)	27,5 $\pm$ 6,3	24,0 $\pm$ 3,6	26,3 $\pm$ 5,7	0,231
HbA1c (%)	7,6 $\pm$ 0,6	7,6 $\pm$ 0,8	7,6 $\pm$ 0,6	0,893
BKİ (kg/m ²)	22,7 $\pm$ 2,1	21,9 $\pm$ 2,9	22,4 $\pm$ 2,4	0,707
Kahvaltı KH/İ	9,4 $\pm$ 3,7	19,4 $\pm$ 16,1	12,7 $\pm$ 10,5	0,106
İDF	41,9 $\pm$ 11,2	51,3 $\pm$ 9,9	45,0 $\pm$ 11,5	0,049

$\bar{X}$: Ortalama, SD: Standart sapma, HbA1c: Glikozile hemoglobin A1c, BKİ: Beden kütle indeksi, KH/İ: Karbonhidrat/İnsülin oranı, İDF: İnsülin düzeltme faktörü.

Yüksek yağ-yüksek proteinli öğünde müdahale yapılan katılımcıların standart, YY-YP ve YY-YP-M öğünü sonrası ortalama glukoz düzeyleri grafiği Şekil 4.8’de, bu grafikteki ortalama eğri altında kalan glukoz alanları (AUC) ise Tablo 4.33’te yer almaktadır. Post Hoc analiz sonuçlarına göre; 240-300. dakikalar arasındaki AUC, YY-YP öğünde standart öğüne göre istatistik sınırında olmamakla birlikte daha yüksektir ($p=0,099$). Diğer öğünler arasında ve zaman aralıklarında anlamlı bir fark bulunmamıştır.



Şekil 4.8: Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale Yapılan Katılımcıların Standart, Yüksek Yağ-Yüksek Protein ve Yüksek Yağ-Yüksek Protein Müdahale Öğünü Sonrası Ortalama Glukoz Düzeyleri

Tablo 4.33: Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli Öğünde Müdahale Edilen Katılımcıların (n=10) Standart, Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli ve Yüksek Yağ-Yüksek Proteinli Müdahale Ortalama Eğri Altında Kalan Alanları

Zaman (dk)	AUC-S (n=10)	AUC-YY-YP (n=10)	AUC-YY-YP-M (n=10)	P* (S vs. YY-YP vs. YY-YP-M)
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
0-60	10303,5±2233,1	9716,1±2332,0	9946,5±2381,7	0,850
60-120	13652,0±2987,2	11779,3±3534,8	12652,8±4140,8	0,514
120-180	13156,5±3386,9	13831,5±3744,6	14529,3±4568,6	0,740
180-240	10910,0±2313,9	13231,5±3090,1	12590,8±5594,7	0,406
240-300	9425,8±1943,9	11919,6±2612,4	11847,8±4616,0	0,170

Post Hoc Analiz Sonuçları**

Öğün Grupları	Öğün Grupları	P ¹ (0-60)	P ² (60-120)	P ³ (120-180)	P ⁴ (180-240)	P ⁵ (240-300)
AUC-S	AUC-YY-YP	0,575	0,253	0,704	0,197	0,099
AUC-S	AUC-YY-YP-M	0,733	0,538	0,442	0,347	0,108
AUC-YY-YP	AUC-YY-YP-M	0,826	0,590	0,695	0,718	0,961

AUC: Eğri altında kalan glukoz alanları (Area under the curve for glucose); S, standart, YY-YP: Yüksek yağ-yüksek proteinli öğün ve YY-YP-M: Yüksek yağlı-yüksek proteinli öğün müdahale, $\bar{X}$: Ortalama, SD: Standart sapma, dk: Dakika * ANOVA **Pos Hoc analizi LSD (Least Significant Difference) testi ile yapılmıştır.

Parantez içinde verilen sayılar dakika cinsinden zaman aralığını göstermektedir

İtalik yazılan p değeri cinsiyete göre anlamlılık eğilimi vardır ($p < 0,1$)

Katılımcılarda farklı öğünleri tükettikten sonra hipoglisemi varlığı Tablo 4.34'te verilmiştir. Çalışmamızda her öğün, tekrarlanabilirlik açısından değerlendirilmesi için, her hastaya iki kez tüketirilmişdir. Bu nedenle her öğün toplamda 48 kez tüketilmiştir. YY öğünde bir hastanın sensöründe yeterli gün kalmaması nedeniyle YY öğünü tek gün tüketebildiği için YY öğün toplamda 47 kez tüketilmiştir. Standart öğünlerde sadece bir hastada, tek öğünde (%2,1) hipoglisemi gözlenmiştir. YY öğünde 3 hastanın tek öğünlerinde (%6,4) hipoglisemi yaşanmıştır. YP öğünde ise 2 hastanın tek öğünlerinde (%4,2) hipoglisemi gözlenmiştir. YY-YP öğünde hiçbir hastada hipoglisemi oluşmamıştır.

Müdahale yapılan günlerde de hiçbir katılımcıda hipoglisemi yaşanmamıştır.

Hipoglisemi gerçekleşen hastaların hepsi kılavuzdaki sınıflamaya göre ⁶⁰ glukozun <70 mg/dL ve ≥ 54 mg/dL olduğu, 1. seviyede hipoglisemidir.

Tablo 4.34: Katılımcılarda Farklı Öğünlerde Hipoglisemi Varlığı

Hipoglisemi	Standart (n=48)		Yüksek Yağ (n=47)		Yüksek Protein (n=48)		Yüksek Yağ- Yüksek Protein (n=48)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Var	1	2,1	3	6,4	2	4,2	-	-
Yok	47	97,9	44	93,6	46	95,8	48	100

4.1. Korelasyon Analizleri

4.1.1. Genel Özelliklerle İlişkili Korelasyon Analizleri

Cinsiyet ve öğrenim durumu arasında negatif korelasyon vardır. Kadınlarda öğrenim durumu anlamlı olarak daha yüksek seviyededir ($r=0,426$, $p=0,038$)

Karbonhidrat sayımına başlama süreleri ile öğrenim durumu arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. KH sayımına başlama süreleri arttıkça öğrenim durumu anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($r=0,432$ $p=0,035$).

Katılımcıların İDF değeri ile HbA1c-IDA arasında negatif korelasyon bulunmuştur. İDF değeri arttıkça HbA1c-IDA değeri anlamlı olarak daha düşüktür ($r=0,047$, $p=0,829$).

4.1.2. Eğri Altında Kalan Glukoz Alanları İle İlişkili Korelasyon Analizleri

Standart öğünün birinci gününde 0-60 ve 0-120. dakikalardaki AUC ile kahvaltıdaki KH/İ oranı arasında pozitif korelasyon vardır. KH/İ oranı arttıkça bu dakikalarda AUC de anlamlı olarak artmaktadır (sırasıyla $r=0,491$ $p=0,015$ ve $r=0,420$, $p=0,041$). Standart öğünün ilk gününde 0-300. dakikalar arasındaki AUC ile katılımcıların tip 1 diyabet tanısı aldığı yaş arasında negatif korelasyon vardır. Tanı yaşı arttıkça standart öğünün ilk gününde 0-300. dakikalar arasındaki AUC anlamlı olarak daha düşüktür ($r=0,404$, $p=0,050$).

Standart öğünün ikinci gününde; katılımcıların kahvaltıdaki KH/İ oranı ile 0-120, 0-180 ve 0-240. dakikalar arasında AUC arasında pozitif korelasyon bulunmaktadır. Katılımcıların kahvaltıdaki KH/İ oranı arttıkça bu dakikalar arasında AUC anlamlı olarak artmaktadır (sırasıyla $r=0,444$, $p=0,03$ $r=0,487$, $p=0,016$ ve $r=0,454$ $p=0,026$). Katılımcıların BKİ değerleri ve 0-240 ve 0-300. dakikalardaki AUC arasında negatif korelasyon vardır. BKİ değerleri arttıkça bu dakikalardaki AUC anlamlı olarak daha düşüktür (sırasıyla $r=0,414$, $p=0,44$ ve $r=0,536$, $p=0,007$).

Yüksek yağlı öğünün ikinci gününde katılımcıların kahvaltıdaki KH/İ oranı ile 0-120, 0-180, 0-240 ve 0-300. dakikalar arasındaki AUC arasında orta düzeyde pozitif korelasyon bulunmuştur. KH/İ oranı arttıkça bu dakikalarda AUC anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla $r=0,525$, $p=0,010$; $r=0,560$, $p=0,005$; $r=0,544$, $p=0,007$ ve $r=0,501$, $p=0,015$).

Yüksek proteinli öğünün ikinci gününde katılımcıların tip 1 diyabet tanısı aldığı yaş ile 0-300. dakikalardaki AUC arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Tanı alınan yaş arttıkça 0-300. dakikalar arasındaki AUC anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($r=0,412$, $p=0,045$). YP öğünün ikinci gününde katılımcıların değeriyle 0-60. dakikalardaki AUC arasında negatif korelasyon bulunmuştur. HbA1c değeri arttıkça 0-60. dakikalar arasındaki AUC azalmıştır ($r=0,463$, $p=0,023$).

Yüksek yağ-yüksek proteinli öğünün ilk gününde katılımcıların kahvaltındaki KH/İ oranlarıyla 0-180, 0-240 ve 0-300. dakikalar arasındaki AUC arasında pozitif korelasyon vardır. KH/İ oranı arttıkça bu dakikalardaki AUC anlamlı olarak artmıştır (sırasıyla $r=0,425$, $p=0,038$; $r=0,463$, $p=0,023$ ve $r=0,473$, $p=0,020$).

Yüksek yağ-yüksek proteinli öğünün ikinci gününde katılımcıların HbA1c değeri ile 0-60, 0-120, 0-240 ve 0-300. dakikalar arasındaki AUC arasında negatif korelasyon bulunmuştur. HbA1c değeri arttıkça 0-60. dakikalar arasında AUC'de anlamlı olarak daha düşüktür (sırasıyla $r=0,443$, $p=0,030$; $r=0,368$, $p=0,077$; $r=0,377$, $p=0,069$ ve $r=0,386$, $p=0,063$).

Standart öğünün ortalamasında, katılımcıların BKİ değeriyle 0-300. dakikalardaki AUC arasında negatif korelasyon vardır. BKİ değeri arttıkça 0-300. dakikalar arasında AUC anlamlı olarak daha düşüktür (sırasıyla $r=0,365$, $p=0,079$ ve $0,426$, $p=0,038$). 0-120 ve 0-180. dakikalar arasındaki AUC ile KH/İ oranı arasında orta düzeyde pozitif korelasyon vardır. KH/İ oranı arttıkça bu dakikalarda AUC anlamlı olarak daha yüksektir (sırasıyla $r=0,513$, $p=0,010$ ve $r=0,511$, $p=0,011$). KH/İ oranı arttıkça 0-240 ve 0-300. dakikalar arasında da AUC anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (sırasıyla $r=0,444$, $p=0,030$ ve $r=0,412$, $p=0,045$).

Yüksek yağlı öğünün ortalamasında, katılımcıların KH/İ oranları arttıkça 0-120, 0-180, 0-240 ve 0-300. dakikalar arasındaki AUC ise anlamlı olarak yüksektir (sırasıyla $r=0,485$, $p=0,016$; $r=0,485$, $p=0,016$; $r=0,460$, $p=0,024$ ve $r=0,418$, $p=0,42$).

Yüksek yağ-yüksek proteinli öğünün ortalamasında, katılımcıların HbA1c değeri ile 0-60 ve 0-120. dakikalardaki AUC arasında negatif korelasyon bulunmuştur. HbA1c değeri arttıkça bu dakikalarda AUC anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (sırasıyla $r=0,471$, $p=0,020$ ve $r=0,411$, $p=0,046$).

Standart öğünde pik glukoz değeri ile katılımcıların kahvaltındaki KH/İ oranı arasında orta düzeyde pozitif korelasyon bulunmuştur. KH/İ oranı arttıkça pik glukoz değeri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($r=0,538$, $p=0,007$).

Standart öğünün pik glukoz değerine ulaşma süreleriyle katılımcıların İDF değeri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. İDF değeri arttıkça pik glukoz değerine ortalama ulaşma süreleri anlamlı olarak daha geç olmaktadır ($r=0,435$, $p=0,034$).

Yüksek yağlı öğünün pik glukoz değeri ile katılımcıların kahvaltısındaki KH/İ oranı arasında pozitif korelasyon vardır. KH/İ oranı arttıkça pik glukoz değeri anlamlı olarak daha yüksektir ($r=0,468$, $p=0,021$).

Yüksek yağlı öğünün pik glukoz değerine ortalama ulaşma süreleriyle katılımcıların eğitim düzeyleri arasında pozitif korelasyon vardır. Eğitim düzeyleri arttıkça pik glukoz değerine ortalama ulaşma süreleri gecikmektedir ($r=0,407$, $p=0,049$).

Yüksek yağlı öğünde planlanan müdahale dozu ile katılımcıların İDF değeri arasında negatif korelasyon bulunmuştur. İDF değeri arttıkça müdahale dozu anlamlı olarak düşüktür ($r=0,636$, $p=0,035$).

Yüksek proteinli öğünde planlanan müdahale süreleri ile katılımcının tip 1 diyabet tanısı alma yaşı arasında yüksek düzeyde negatif korelasyon bulunmuştur. Tanı alma yaşı arttıkça müdahale süreleri anlamlı olarak daha erkendir ($r=0,731$, $p=0,007$). Müdahale süreleri ile diyabet süreleri arasında orta düzeyde pozitif korelasyon bulunmuştur. Diyabet süreleri arttıkça müdahale süreleri gecikmiştir ($r=0,604$, $p=0,038$).

Yüksek yağ-yüksek proteinli öğünde müdahale edilme durumuyla katılımcıların İDF değeri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur ($r=0,417$, $p=0,043$). Katılımcıların yaşları arttıkça YY-YP öğünde müdahale edilme oranı anlamlı olarak artmıştır ($r=0,436$, $p=0,033$).

Yüksek yağ-yüksek proteinli öğünde planlanan müdahale dozu ile katılımcıların İDF değeri arasında yüksek düzeyde negatif korelasyon bulunmuştur. İDF değeri arttıkça müdahale dozu anlamlı olarak azalmıştır ($r=0,758$, $p=0,001$). Katılımcının diyabet süreleri ile müdahale dozu arasında orta düzeyde pozitif korelasyon bulunmuştur. Diyabet süreleri arttıkça müdahale dozu anlamlı olarak daha yüksektir ($r=0,517$, $p=0,040$). KH sayma süreleri ile müdahale dozu arasında orta düzeyde pozitif korelasyon bulunmuştur. KH sayma süreleri arttıkça müdahale dozu anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($r=0,570$, $p=0,021$).

Yüksek yağ-yüksek proteinli öğünde planlanan müdahale süreleri ile katılımcının diyabet süreleri arasında orta düzeyde pozitif korelasyon bulunmuştur.

Diyabet süreleri arttıkça müdahale süreleri anlamlı olarak gecikmektedir ($r=0,515$, $p=0,041$).

4.2. Lojistik Regresyon Testi Analizleri

Standart öğünde pik glukoza değerine ulaşma zamanını belirleyen faktörleri araştırırken İDF değeri, standart öğünde 240-300. ve 180-240. dakikalardaki AUC, B12 vitamini, serbest T4 değerleri modele konmuştur. B12 vitamin düzeyi ile standart öğünde pik glukoz değerine ulaşma süresi arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Hastaların B12 vitamin düzeyi arttıkça standart öğünde pik glukoz değerine ulaşma süresi gecikmiştir ($p=0,010$). Diğer parametrelerde anlamlı bir sonuç bulunmamıştır.

Yüksek yağlı öğünde müdahale gerektirmeyle ilişkili olan faktörleri araştırırken yaş, C-peptid, serbest T3 ve HbA1c-IDA parametreleri modele konmuştur. Modelde herhangi bir parametreyle ilgili ilişki saptanmamıştır.

Yüksek proteinli öğünde müdahale gerektirmeyle ilişkili olan faktörleri araştırırken kahvaltıdaki KH/İ oranı, C-peptid, serbest T4, TSH ve LDL değerleri modele konmuştur. Modelde sadece serbest T4 ile pozitif bir ilişki saptanmıştır. Serbest T4'teki her bir birim artışın, müdahale gereksiniminin yaklaşık 2,5 kat artışı ile ilişkili bulunmuştur ($p=0,032$).

Yüksek yağ-yüksek proteinli öğünde müdahale gerektirmeyle ilişkili olan faktörleri araştırırken yaş, kahvaltıdaki KH/İ oranı, İDF değeri, C-peptid ve YY-YP öğünde 240-300. dakikalar arasındaki AUC değerleri modele konmuştur. Anlamlı bir sonuç bulunmamıştır.

5. TARTIŞMA

Tip 1 diyabetli bireylerde glukoz seviyelerinin iyileştirilmesi ve glisemik hedeflere ulaşılması, diyebete ilişkin komplikasyonları önlemek için elzem kabul edilmektedir ^{5,84,85}. Glisemik kontrolün sağlanabilmesi; beslenme tedavisinin uygun şekilde planlanmasının yanı sıra glukoz düzeylerinin sürekli olarak izlenmesi ve gerektiğinde insülin dozlarında uygun değişikliklerin yapılmasıyla mümkündür ¹⁷⁷. KH'ler glukoz üzerinde birincil etkili makro besin ögesi olarak kabul edildiği için güncel uygulamada hastalarda insülin tedavisi; KH miktarına dayanan KH sayımı yöntemine göre uygulanmaktadır ⁸. Teknolojinin ilerlemesiyle glukozun sürekli olarak izlemi CGM cihazlarıyla mümkün olabilmiştir. Tip 1 diyabetlilerin artan oranda bu teknoloji kullanmasıyla birlikte özellikle yağ ve proteini yüksek öğünler tüketildikten sonra KH sayımının yetmediği fark edilmiştir ^{97,118,157,178}. Ulusal ve uluslararası kılavuzlarda çocuk ve yetişkin tip 1 diyabetlilerde insülin dozlarının yağ ve protein miktarları gözetilerek düzenlenmesi gerektiğini bildirilmektedir ^{5,41,66}. Ancak henüz yağ ve proteinin insülin dozu hesaplamasına nasıl dahil edilebileceğine yönelik pratik, uygulanabilir bir yöntem bulunmamaktadır.

Bu çalışmayla; 1) tip 1 diyabetli yetişkinlerde aynı miktarda KH ancak farklı miktarlarda yağ ve protein içeren test öğünlerinin tüketimi ile glukoz seviyelerinde anlamlı bir değişiklik oluşup oluşmayacağının tespit edilmesi, 2) bu test öğünlerinin farklı günlerde glisemik etkisinin benzer olup olmayacağının tespit edilmesi 3) her test öğününün ilk iki (2) gününde, standart öğüne göre glisemik farklılık gözlenirse, bu öğünlerin üçüncü gününde bolus insülin dozunda yapılacak düzenlemenin bu glisemik dalgalanmayı önleyebilip önleyemeyeceğinin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Literatürde bu konuda çok fazla çalışma yapılmıştır. Ancak çalışmalarda yaş gruplarının, çalışmaya alınan tip 1 diyabetlilerin diyabet sürelerinin, katılımcıların HbA1c değerlerinin farklı olması gibi nedenlerden ötürü farklı sonuçlar bulunmuştur. Bu çalışmada, dahil edilen katılımcılar belirlenirken; yaş, diyabet süresi, BKİ değerleri ve son üç ay içinde ölçülmüş olan HbA1c değerlerinin benzer olmasına dikkat edilmiştir. Bu sayede standart bir gruptaki verileri sunabilme imkânı bulunmuştur.

Çalışmamıza 18-40 yaş aralığındaki yetişkin tip 1 diyabetlilerde yapılmıştır. Literatürdeki çalışmalara bakıldığında çoğu çocuk ve adölesanlar tip 1 diyabetlilerde yapılmış olup ^{151,152,165-167,172,173} yetişkinlerde yapılan çalışmaların sayısı kısıtlıdır ^{148,179,180}.

Karbonhidrat sayımı; özellikle ileri düzey olarak da tanımlanan KH sayımının 3. basamağının da uygulanıp tip 1 diyabetlinin bolus dozlarını buna göre ayarladığı durumda, glisemik kontrolü sağlamaya yardımcı olurken bir yandan da hastalara esnek beslenme imkânı sağlamaktadır ⁹⁶. Bu esneklik, özellikle çocuk, adölesan ve hatta ilk gençlik yıllarındaki hastalarda kilo artışına neden olabilmektedir ¹⁰⁵. Souto ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ileri ve temel düzeylerde KH sayımı yapan tip 1 diyabetlilerde çalışmaya alınmadan önceki BKİ değerleri, KH sayımı eğitimi almamışlara kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Daha sonra hastalar ileri ve temel düzeyde KH sayımı yapanlar olarak ikiye ayrılıp 3 ay eğitim verildikten sonra da ileri düzey KH sayımı yapan grupta BKİ daha yüksek olmaya devam etmiştir ¹⁰³. KVH riski ve insülin direnci, vücut yağındaki artış ile yakından ilişkilidir ¹⁸¹. Bu nedenle çalışmamızda, BKİ değeri $<27 \text{ kg/m}^2$ olan tip 1 diyabetli bireyler dahil edilmiştir.

Diğer taraftan insülin dozları ayarlanırken KH sayımı daha iyi glisemik kontrol sağlasa da KH sayımı yapan tip 1 diyabetlilerde de glisemik hedeflerin sağlanamadığı, KH sayımının eksik kaldığı durumlar olmaktadır ^{157,178}. Tip 1 diyabetli olmayanlarla kıyaslandığında tip 1 diyabetlilerin daha yüksek yağ ve protein tükettikleri ^{182,183} ve yapılan 7 yıllık takipte de majör değişiklik olmadığı bildirilmiştir ¹⁸⁴. Glisemik kontrolün sağlanabilmesi için benzer kalori içeriğiyle birlikte enerji yüzdesi protein ve yağa dayalı beslenenler ile KH'ye dayalı beslenenler arasında da glisemik kontrolde anlamlı bir fark bulunmamıştır ¹¹⁸. Deeb ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KH sayımını doğru şekilde hesaplayıp uygun insülin dozlarını uygulamış hastaların %45'inde disglisemi durumu gözlenmiştir ⁹⁷. Bu çalışmanın birincil sonuçları da bu verileri destekler niteliktedir. Çalışmamızın sonuçlarında yağ ve/veya proteini yüksek öğün tüketimi sonrasında katılımcılarımızın yaklaşık yarısında standart öğüne kıyasla insülin gerektirecek kadar önemli glisemik farklar olduğu gözlenmiştir.

Literatürde yağ ve proteinlerin glukoz üzerine etkisini araştıran çalışmalarda içeriği farklı öğünler hastalara bir gün tükettirilerek analizler yapılmıştır. Ancak postprandiyal glukoz düzeyini etkileyen pek çok faktör vardır ⁹. Bu nedenle biz de

çalışmamızda standart, YY, YP ve YY-YP öğünleri ardışık iki günde tüketirerek sonuçların tekrarlanabilirliğini araştırdık. 24 katılımcının YY, YP ve YY-YP öğünlerin iki farklı günlerinden elde edilen ortalama AUC değerleri kıyaslandığında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak standart öğünün ikinci gününde birinci güne kıyasla 0-180 ve 0-300. dakikalar arasındaki AUC daha yüksek olma eğilimindeyken (sırasıyla $p=0,052$; $p= 0,097$) 0-240. dakikalar arasında anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,032$). Bu farklılığın çalışmaya başlanan ilk test öğününün standart öğün olmasını dikkate aldığımızda çalışmaya başlamanın getirdiği stresten gibi nedenlerden kaynaklığını düşünüyoruz.

Yağ ve proteinlerin glukoz düzeyleri üzerindeki etkisini araştıran çalışmalarda, yöntem, öğün planlamaları, insülin uygulama biçimi gibi farklılıklar olabilmektedir. Bu nedenle çalışmaları kıyaslamak zordur ve birbiriyle çelişen sonuçlar elde edilebilmektedir. Ayrıca çalışmaların çoğunda yağ ve proteinin tek başına etkileri araştırılmış, az sayıda çalışmada yağ ve proteinin bizim çalışmamızda olduğu gibi hem tek başına hem de birlikte oluşturduğu etkiyi değerlendirilebilmiştir.

Wolever ve arkadaşları, 11 diyabetli olmayan ve 11 tip 1 diyabetli bireyde öğüne 20 g yağ ekleyerek yağların glisemi üzerine etkisini değerlendirmişlerdir. Yağın diyabetli olmayan bireylerde glisemik yanıtı düzelttiğini ve oluşan pik glukoz seviyesinde anlamlı bir azalma oluşturduğu gözlenirken tip 1 diyabetlilerde glisemi açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir ¹⁸⁵. Lodefalk ve arkadaşları farklı günlerde 2 g ve 38 g yağ içeren öğünleri tip 1 diyabetli hastalara uygulamış ve dört saat boyunca aralıklı olarak kapiller kan örnekleriyle glisemik takip yapmışlardır. Pik glukoz seviyesine ortalama ulaşma süreleri arasında anlamlı bir fark olmamakla birlikte yüksek yağlı öğünün ilk iki saatteki glisemik yanıtın, düşük yağlı öğüne göre anlamlı olarak düşük olduğu gözlenmiştir. Yüksek yağlı öğünün gastrik boşalmayı geciktirdiğini ve glisemik yanıtın gastrik boşalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir ¹⁴⁹. Wolpert ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 10 g ve 60 g yağ içeren iki akşam yemeği tip 1 diyabetlilere tüketirilmiştir ve 18 saatlik kapalı devre sistemde insülin uygulanmıştır. Yüksek yağlı öğün özellikle 5-10. saatler arasında daha fazla insülin gerektirmiş ve daha fazla hiperglisemi gözlenmiştir. Bireysel farklılıklarla birlikte yüksek yağlı bir öğün insülin gereksinimini ortalama %42 arttırmıştır ¹⁵³. Bizim çalışmamızda YY ve standart öğünün ortalama glisemik yanıtları kıyaslandığında ortalama pik glukoz düzeyleri ve pik glukoz değerine ortalama ulaşma süreleri arasında anlamlı bir fark

bulunmamıştır. Her hastanın verileri bireysel olarak değerlendirilmiş ve standart öğün ile YY öğündeki glisemik seyir kıyaslanmıştır. YY öğünde standart öğüne kıyasla anlamlı hiperglisemi oluştuysa hastalara YY öğün tükettilerilerek müdahale çalışması yapılmıştır. Kullandığımız hesaplama göre çalışmamıza katılan 24 hastanın 11'i (%45,8) YY öğünde standart öğüne kıyasla ek insüline ihtiyaç duymuştur. Bu hastaların YY öğünlerinin ortalama AUC'si ile standart öğünlerinin ortalama AUC'si kıyaslandığında YY öğünde standart öğüne göre glisemik yanıtının daha uzun olduğunu kanıtlanmaktadır (Tablo 4.15). YY öğünde müdahale gereken ve gerekmeyen hastaları yaş, son üç ay içindeki HbA1c, BKİ, kahvaltıda KH/İ oranı ve İDF değeri açısından değerlendirdiğimizde anlamlı bir fark bulunamamıştır. Genel olarak yüksek yağlı bir öğün tüketimi sonrası mide boşalma hızındaki yavaşlamanın sonucu, glisemik yanıtın daha düşük olduğu bilinmekle birlikte, Cunningham ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kronik olarak yüksek yağlı beslenen kişilerde yağların, mide boşalma hızını tam tersine hızlandırdığı ve glisemik yanıtın daha yüksek olduğu gözlenmiştir ¹⁶³. Çalışmamızdaki %54,2'sine müdahale gerekmemesinin nedeni hastaların yağ tüketim alışkanlıklarıyla ilişkili olabilir.

Paterson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada diyet proteinlerinin postprandiyal kan glukozuna etkisi araştırılmıştır. 7-40 yaş aralığındaki 32 tip 1 diyabetli bireylere; 8 akşam boyunca akşam yemeği sonrası 12,5 ve 100 g arasında değişen miktarlarda proteinin postprandiyal kan glukozuna etkisi tek başına değerlendirilmiş ve KH ile kıyaslamak için de 10 ve 20 g glukoz içeren glukoz içeceği vermişlerdir. CGM cihazıyla glisemi takibi yapmışlardır. 75 g ve üzerinde protein tüketimi sonrası üç ile beşinci saatler arasında postprandiyal gliseminin yüksek olduğunu gözlemlemişler ¹⁵⁴. Ancak günlük hayatta tek başına protein tüketilmeyeceği için fizyolojik olarak proteinin karışık bir öğünde karşılaştırılması önem taşımaktadır. Nitekim aynı çalışma grubu 10-40 yaş arasında 35 tip 1 diyabetliye, 0-75 g arasında değişen miktarlardaki proteine 30 g sabit miktarda KH eklenmiş öğün tükettilerilerek ve 5 saat boyunca takip edilmiştir. Sadece glukoz içeren öğünde postprandiyal glisemik sapma 60 dakikada zirveye ulaşmış ve 120. dakikada başlangıç seviyesine dönmüş olduğu halde 30 g KH içeren öğüne eklenen protein miktarı arttıkça 90. dakikadan itibaren glisemik düzeylerin yükselmeye başladığı ve 150. dakikadan itibaren de bütün protein eklenmiş içeceklerde belirgin olmuştur. Sonuç olarak protein eklenmiş içeceklerde görülen kan glukozu artışı, protein eklenmemiş sadece KH'li test içeceğinde görülen artıştan daha yavaş ve

gecikmeli olmuştur ¹⁵⁶. Ancak bu yapılan çalışmada çocuk ve yetişkin diyabetlilerin karışık olarak ele alındığı ve öğünlerin içecek olarak tükettirildiği dikkati çekmektedir.

Bizim çalışmamızda ise istatistik sınırında olmamakla birlikte YP ortalama pik değeri standart öğündeki ortalama pik değerinden daha düşük olma eğilimi gösterdiği ($p=0,096$), buna karşılık pik değere ulaşma süresinde bir farklılık olmadığı gözlenmiştir.

Kullandığımız hesaplamaya göre çalışmamıza katılan 24 hastanın 12'si (%50,0) YP öğünde standart öğüne kıyasla ek insüline ihtiyaç duymuştur. YP öğünde müdahale gerektiren hastaların YP öğünlerinin ortalama AUC'si ile standart öğünlerinin ortalama AUC'si kıyaslandığında ilk iki saatlik süreçte standart ve YP öğün arasında glisemik seyir açısından bir fark olmasa da standart öğünde 120-180. dakikadan itibaren AUC'nin başlangıca kıyasla anlamlı olarak azaldığı ancak YP öğünde bu anlamlı azalmanın 240-300. dakikalar arasında görüldüğü dolayısıyla da yüksek proteinin glisemik seyri standart öğüne kıyasla uzattığı sonucuna ulaşılmıştır (Tablo 4.22). YP öğünde müdahale gereken ve gerekmeyen hastaların yaş, son üç ay içindeki HbA1c, BKİ, kahvaltıdaki KH/İ oranı ve İDF değeri açısından değerlendirdiğimizde anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak YP öğünde planlanan müdahale süreleri ile katılımcının tip 1 diyabet tanısı alma yaşı arasında yüksek düzeyde negatif korelasyon bulunmuştur. Tanı alma yaşı arttıkça müdahale süreleri anlamlı olarak daha erkendir ($r=0,731$, $p=0,007$). Aynı şekilde müdahale süreleri ile diyabet süreleri arasında orta düzeyde pozitif korelasyon bulunmuştur. Diyabet süreleri arttıkça müdahale gerektiren süreleri gecikmiştir ($r=0,604$, $p=0,038$).

Yağlar için gösterdiğimiz çelişkili sonuçlar proteinler için de geçerlidir. Patton ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; tip 1 diyabetlilerin günlük yaşamlarındaki makro besin öğelerinin glisemik değişkenliğe etkisi araştırılmıştır. KH içeriği yüksek öğün tüketimi sonrası daha yüksek glisemik değişkenlik gözlenmiştir. Ayrıca KH içeriğine göre ayarlama yapıldıktan sonra hem yağ hem protein içeriği daha yüksek öğün tüketimi sonrası glisemik dalgalanmanın azaldığı bulunmuştur ¹⁸⁶. Desjardins ve arkadaşlarının tip 1 diyabetli yetişkinlerde yaptığı çalışmada akşam yemeğinden sonra yağ içeren ara öğün tüketimi olduğunda daha yüksek gece hiperglisemi gözlenirken, protein içeren ara öğün tüketimi sonrası gece hipoglisemisinin azaldığı gözlenmiş ancak hiperglisemide artış raporlamamışlardır ¹⁸⁷. Monzon ve arkadaşlarının çocukların günlük yaşamdaki beslenmelerinin değerlendirildiği çalışmada da proteinin öğle yemeği

hariç glisemik değışkenliği azaltmaya yardımcı olurken yağın etkisinin olmadığı sonucu elde edilmiştir ¹⁸⁸.

Freckmann ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sağlıklı bireylerde KH miktarı sabit tutulan farklı yağ ve protein içeren nlerin CGM cihazı kullanılarak glukoz seyrinin değerlendirilmiştir. Yağ ve proteini yüksek nler, tüketildikten sonra daha uzun süreli glisemik artışa neden olmuş ve standart ne kıyasla ikinci saatten sonra düşüş daha yavaş olmuştur ¹⁶². Bizim alışmamızda yağ ve proteinli nler ayrı ayrı standart nle kıyaslandığında elde ettiğimiz veriler de bu çalışmaya benzerdir. Yağ ve protein standart ne kıyasla tek başına artırıldığında glisemik seyri uzatmaktadır. Ancak alışmamızda elde ettiğimiz bu sonuçlar katılımcıların yaklaşık yarısında geçerlidir. Bu da bizi her hastanın KH/İ oranı farklı olabildiği gibi yağ ve protein için de böyle bireysel bir etkinin olduğunu bu nedenle de yağ ve proteinlerdeki bu etkinin her hastada görülmediği sonucuna ulaştırmaktadır.

Peters ve arkadaşlarının 12 tip 1 diyabetli yetişkinde gerçekleştirdiği çalışmada protein ve yağ eklenmiş nlerin insülin gereksinmesine etkisi araştırılmıştır. Standart n (57.5 g KH, 25.0 g protein ve 13.2 g yağ), standart ne protein eklenmiş n (76 g protein); standart ne yağ eklenmiş n (36,0 g yağ) hastalara tkettirilmif ve beş saatlik izlem sensör destekli insülin pompası ile yapılmıştır. Yağ ve protein eklenmiş nlerde, standart ne kıyasla glukoz yanıtları anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu fark özellikle geç dönemde (son 150 dakikada) belirgindir. Dolayısıyla protein içeriği yüksek nlerde hem glukoz yanıtı hem de insülin ihtiyaı artmış ancak yağ eklenmiş nlerde standart ne kıyasla bir farklılık gözlenmemiştir. Özellikle 0-60. dakikalar ve 0-90. dakikalar arasında yağ eklenmiş nn glukoz yanıtı önemli derecede düşük olmuştur ¹⁴⁸.

Smart ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada, 8-17 yaş arasında 33 tip 1 diyabetlide yağ ve proteinin postprandiyal glisemi üzerine etkisini aynı miktar KH içeren; yağ içerikleri 4 ve 35 g yağ ve protein içerikleri 5 ve 40 g protein olarak oluşturulmuştur. YY-YP nde diğer tüm nlere kıyasla 180. dakikadan 300. dakikaya kadar daha yüksek glukoz yanıtı daha yüksek olmuştur. Ayrıca yüksek proteinli nler sonrası hipoglisemiler daha düşük bulunmuş ve bu durum yüksek proteinin gecikmiş dönemde oluşan hipoglisemilere karşı koruyucu olduğu yönünde yorumlanmıştır ¹⁵².

Garcia-Lopez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, aynı miktar KH içeren farklı miktarda yağ (8.9 g ve 37.4 g) ve protein (3.3 g ve 28.9 g) içeren iki öğün 17 tip 1 diyabetli yetişkine tüketirilmiş ve 3 saatlik glukoz takibi yapılmıştır. Yağ ve proteini yüksek öğün tüketimi sonrası pik glukoz düzeyine ortalama ulaşma süreleri 30 dakika gecikmiştir. Yağ ve proteini düşük öğün sonrası 3. saatte glukoz başlangıç noktasına dönmüşken yağ ve proteini yüksek öğünde 3 saatlik takip süreleri boyunca yüksek seyretmiştir¹⁵⁰. Bizim çalışmamızla yağ ve protein miktarları benzer olan bu çalışmadaki sonuçlarla YY-YP öğünde pik süredeki gecikme süresi birbiriyle örtüşmektedir. Çalışmamızda öğünlerin pik glukoz değeri ve bu değere ortalama ulaşma süreleri kıyaslandığında YY-YP öğünün standart öğüne göre pik glukoz değerine ortalama ulaşma sürelerini anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur ($p=0,035$). YY-YP öğündeki sadece 60-120. dakikalar arasında AUC, standart öğündeki AUC'ye göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0,019$). Diğer dakikalarda anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu da Garcia-Lopez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada CGM kullanılmamış olması nedeniyle takip süresince bazı glukoz dalgalanmalarını kaçırmış olabileceklerini düşündürmektedir. Sonuç olarak çalışmamızda yüksek yağ-yüksek proteinin özellikle 60-120. dakikalardaki glisemik seyri anlamlı olarak azaltırken (Tablo 4.28) pik glukoz değerine ortalama ulaşma sürelerini de anlamlı olarak uzatmış, standart öğüne kıyasla 30 dakika geciktirmiştir (Tablo 4.12). Kullandığımız hesaplama göre çalışmamıza katılan 24 hastanın 16'sı (%66,7) YY-YP öğünde standart öğüne kıyasla ek insüline ihtiyaç duymuştur. YY-YP öğünde müdahale gereken ve gerekmeyen hastaların yaş, son üç ay içindeki HbA1c, BKİ ve kahvaltıdaki KH/İ oranı açısından değerlendirdiğimizde anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak IDF değeri müdahale gereken hastalarda anlamlı olarak daha düşüktür ($p=0,049$). Yağ ve proteini yüksek olan öğünde sadece yağ veya proteini arttırdığımız öğünlere kıyasla daha fazla katılımcıya ek insülin yapılması gerekmiştir. Bu da diğer çalışmalara benzer şekilde yağ ve proteinin birlikte alındıklarında daha büyük bir glisemik yanıtı neden olduklarını göstermektedir.

Yağ ve proteinlerin de glisemik kontrolde önemli olduğu ve insülin dozu hesaplamasına dahil edilmesi gerektiği çok açıktır. Yağ ve proteinlerin oluşturdukları glisemik sapmaları önlemek için insülin dozu hesaplamasına katıldığı bazı algoritmalar önerilmiştir. Kendi algoritmalarını oluşturan çalışmaların yanı sıra Pankowska Denklemi (PD) ve Gıda İnsülin İndeksi (FII) gibi öne çıkan yöntemler de bulunmaktadır.

Pankowska ve arkadaşları, yağ ve proteinlerden gelen her 100 kkal enerjiyi 1 FPU (yağ-protein ünitesi) olarak tanımlamışlar ve yağ ve proteinden gelen her 1 FPU için 1 ünite ek insülin yapılmasını ve bu ek insülinin de 3 saatten 8 saate kadar uzatılmış yayma bolusu şeklinde yapılmasını önermişlerdir ¹⁷⁰. Bunu değerlendirmek için yaptıkları araştırmada, hastalarda öğün sonrası takip sürecinde semptom görülen hipoglisemi gözlenmediği rapor edilmiştir ¹⁶⁶. Pankowska denklemini kullanarak başka araştırmacılar tarafından yapılmış çalışmalar bulunmaktadır ¹⁶⁵⁻¹⁶⁸. Kordonouri ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, PD'ye göre insülin yapılan öğün sonrası AUC, KH sayımına kıyasla daha düşük olmuştur. KH sayımına göre yapılan doz sonrası en uzun postprandiyal hiperglisemi süresi oluşmuştur. Ancak PD'ye göre insülin yapıldığında hipoglisemik olaylarda anlamlı bir artış gözlenmiştir ¹⁶⁸. Kaya ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KH sayımının kullanıldığı standart, YP ve YY-YP öğünde anlamlı bir fark gözlenmemiştir. YY-YP öğünde KH sayımı ve PD kıyaslandığında; tek başına KH sayımı yapılan öğünde glukoz seviyeleri 120. dakikadan 240. dakikaya kadar anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. ¹⁶⁷. Hipoglisemi riskini arttırdığı için 4 saatlik bir takip yapıldığından diğer çalışmalarda görülen hipoglisemi sıklıkları gözlenmemiştir. Lopez ve arkadaşlarının çalışmasında ise yaptıkları beş saatlik takipte, YP öğünde 90-240. dakikalar arasında PD'de anlamlı olarak düşük glisemik yanıt tespit edilirken YY öğün içinse herhangi bir zamanda anlamlı bir glukoz sapması gözlenmemiştir. Sonuç olarak PD kullanıldığında KH sayımına göre daha düşük glukoz sapmaları, daha uzun hedef aralıkta kalma süreleri gözlenmiş ancak bir yandan da hipoglisemik olaylar anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ¹⁶⁵. Pankowska çalışmasında hipoglisemi olaylar olmadığını belirtse de daha sonra PD yöntemi kullanan ve KH sayımıyla kıyaslayan çalışmalarda PD'ye göre insülin uygulandığında hipoglisemilerin anlamlı olarak arttığı ortaya çıkmıştır.

Pankowska denkleminde hipoglisemilerin arttığı çalışmalarla ortaya konduktan sonra PD'ini düzenleyen ve yağ ve proteinden gelen her 100 kkal için değil 200 kkal için bir (1) ünite Modifiye Yağ-Protein Birimi (Modified Fat-Protein Unit: M-FPU) eklenen çalışmalar yapılmıştır ^{189,190}. Bu çalışmalardan Gümüş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların glukoz seviyeleri kahvaltı sonrası dört (4) saat boyunca CGM ile takip edilmiştir. Ancak bu müdahalede de (%42 oranında) hipoglisemik olaylar görülmüştür ¹⁸⁹. Cai ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 30 tip 1 diyabetliye normal protein içeren öğün ve YY-YP öğün tükettirilmiştir. CGM ile yapılan 5 saatlik takip süresi

içinde; yüksek yağ ve proteinli öğünde KH sayımı ya da M-FPU'ya göre insülin yapılması, eğri altındaki glukoz alanlarında (AUC) ya da hedef aralıkta (70-180 mg/dl) geçirilen süre açısından anlamlı bir fark gözlenmezken; normal protein içeren öğünde M-FPU'ya göre insülin uygulanmasında AUC daha düşük bulunmuş ancak M-FPU'ya göre doz uygulandığında hipoglisemide artış (yaklaşık %33) yaşanmıştır¹⁹⁰.

Neu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; YY-YP bir akşam yemeği sonrası standart öğüne kıyasla gece boyunca oluşan glukoz konsantrasyonunu araştırılmış. Standart ve YY-YP bir öğün sonrası ölçülen glukoz seviyeleri arasındaki fark, öğünden 4 ile 12 saat arasında YY-YP öğün sonrası anlamlı olarak yüksek bulunmuş, maksimum fark ise 6. Saatte 97 mg/dl olarak ölçülmüştür. YY-YP öğünler için ek insüline ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir¹⁷³. Bu çalışmanın sonuçlarından hareketle çalışmanın devamı kapsamında; 16 tip 1 diyabetli adölesanda yapılan araştırmada, çalışmaya katılan hastaların ortalama İDF değeri 50'dir. Bu nedenle önceki çalışmada 6. saatte bulunan yaklaşık 100 mg/dl fark için hastalara 2 ünite ek insülin verilmiştir. Bu da hastaların insülin dozunu %20-40 arasında arttırmaya denk geldiği için insülin dozunu her hastanın KH/İ oranına göre ilk gün %20, ikinci gün de %40 arttırmışlardır. Sonuç olarak yaklaşık 100 g protein içeren YY-YP öğün sonrası glisemik seyri standart öğüne yaklaştırmak için KH sayımına ek insülin dozunu %40 artırmanın daha iyi sonuç verdiğine karar verilmiş.¹⁴⁵

Paterson ve arkadaşları daha önceki çalışmalarında karbonhidrata ek olarak tüketilen proteinin glukoz sapmalarına neden olduğu tespit etmiştir¹⁵⁶. Daha sonra yine aynı öğünlerde yüksek proteinli öğün sonrası oluşan hiperglisemiyi azaltmak için gereken ek insülin dozunu belirlemek için yaptıkları çalışmada 8-40 yaş aralığında 26 tip 1 diyabetliye beş ardışık gün boyunca 30 g KH, 50 g protein, az yağlı (< 1 g) içecek kahvaltıda tüketirilmiştir. KH sayımına göre hesaplanan insülin standart insülin dozu %15-60 aralığında kademeli olarak arttırarak karşılaştırılmıştır. Öğün sonrası 4 saatlik bir takip yapılmıştır. KH sayımına göre yapılan dozda öğün sonrası hiperglisemi gözlenirken $\geq$ %30 yapılan dozlarda ise 120 dk sonra %100 yapılan doza kıyasla önemli ölçüde düşük glisemik sapmalar gözlenmiştir. $>$ %30 artış yapılan dozlar sonrası hipoglisemilerde de önemli artışlar olmuştur. Dolayısıyla insülin dozunda yapılacak %30'luk bir artışın hipoglisemi riskini arttırmadan glukoz seviyelerini iyileştirdiği sonucuna varılmıştır¹⁹¹. Smith ve arkadaşlarının yaptığı benzer bir araştırmada insülin

pompası kullanan çocuk ve gençlerde yüksek yağ ve yüksek protein içeren kahvaltı sonrası optimal glisemiye sağlamak için; 27 tip 1 diyabetliye 4 gün boyunca 30 g KH, 50 g protein ve 40 g yağ içeren kahvaltı verilmiştir. İnsülin dozları ise KH sayımına göre %20-60 arasında kademeli olarak arttırılmıştır. Hastaların glukoz seviyeleri 6 saat boyunca sensörle takip edilmiştir. %40 ve %60'lık arttırılan dozlarda, KH sayımıyla kıyaslandığında 6 saatlik AUC ve pik glukoz düzeyleri anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Sonuç olarak %40 artış olarak uygulanan doz sonrası istatistiksel olarak anlamlı bir hipoglisemi gözlenmeden postprandiyal glisemik sapmaları azalmıştır. Araştırmacılar, bireysel farklılıkların da hesaba katıldığında YY-YP öğünler için önce %10-20'si oranında bir insülin dozu artışıyla başlanmasını önermektedir. Hiperglisemi devam ederse, bu dozda %10'luk artışlarla denenerek devam edilmesinin daha güvenli bir yol olabileceğini belirtmiştir ¹⁴⁶.

İnsülin pompası kullanan 22 tip 1 diyabetli çocukta aynı KH içeriğine sahip; DY-DP (40 g KH, 11 g protein, 8 g yağ) ve YY-YP (40 g KH, 27 g protein, 15 g yağ) iki akşam yemeğinden sonra 10 saat boyunca glisemik takip yapılmıştır ve gerektiğinde 2 saate bir düzeltme bolusu verilmiştir. YY-YP öğünde insülin gereksinimi ortalama olarak %31 artmıştır. YY-YP ortalama olarak daha yüksek pik glukoz düzeylerine neden olmasa da pik glukoz düzeyine ortalama ulaşma süreleri daha uzundur. Yağ ve proteinin yüksek olması; toplam öğün insülin ve düzeltme insülin gereksinimini artırmaktadır ¹⁵¹.

Görüldüğü üzere çalışmalarda besin içerikleri, kullanılan yöntemler, hasta grupları çok çeşitlidir. Bu nedenle çalışmalarda elde edilen sonuçları birbiriyle kıyaslamak oldukça zordur.

Bizim çalışmamızda, YY öğünde müdahale gereken hastalara KH/İ oranına göre hesaplanan insüline ek, ortalama $1,66 \pm 0,97$ IU insülinin, ortalama $95,9 \pm 67,3$ dakikada yapılması planlanmıştır. Ancak teknik nedenlerden dolayı hastaların beşine müdahale yapılamamıştır. Müdahale yapılan hastaların (n=6) standart öğünü, YY öğünü ve YY-M (yüksek yağda müdahale) öğünü sonrası eğri altında kalan glukoz alanları (AUC) kıyaslanmıştır. Ancak AUC'ler arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Yüksek proteinli öğünde müdahale gereken hastalara KH/İ oranına göre hesaplanan insüline ek, ortalama $1,17 \pm 0,47$ IU insülinin, $108,3 \pm 79,2$ dakikada yapılması planlanmıştır. Ancak teknik nedenlerden dolayı hastaların ikisine müdahale

yapılamamıştır. Müdahale yapılan hastaların (n=10) standart öğünü, YP öğünü ve YP-M (yüksek proteinde müdahale) öğünü sonrası eğri altında kalan glukoz alanları (AUC) kıyaslanmıştır ve 240-300. dakikalar arasında öğünler arasında anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir (p=0,009). Post Hoc sonuçlarına göre ise 240-300. dakikalar arasındaki AUC, YP öğünde, standart öğünde kıyasla anlamlı olarak daha yüksektir (p=0,034). Bu da diğer araştırmalarda olduğu gibi, proteinin uzamış glisemik yanıtı neden olduğunu göstermektedir. YP ve YP-M kıyaslandığında 180-240. dakikalardaki AUC, istatistik sınırında olmamakla birlikte YP öğünde daha yüksek olma eğilimindedir (p=0,098). 240-300. dakikalar arasında ise YP öğündeki AUC, YP-M öğünündeki AUC'den anlamlı olarak daha yüksektir. Standart ve yüksek protein müdahale öğünü arasında hiçbir dakikada anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu sonuçlar ise YP-M öğününde yaptığımız müdahalenin yeterli olduğunu düşündürmektedir.

Yüksek yağ-yüksek proteinli öğünde müdahale gereken 16 hastaya KH/İ oranına göre hesaplanan insüline ek ortalama $1,39 \pm 0,77$ IU insülinin, ortalama $121,13 \pm 53,12$ dakikada yapılması planlanmıştır. Ancak teknik nedenlerden dolayı hastaların altısına müdahale yapılamamıştır. Müdahale yapılan hastaların (n=10) standart öğünü, YY-YP öğünü ve YY-YP-M (yüksek yağ-yüksek proteinde müdahale) öğünü sonrası eğri altında kalan glukoz alanları (AUC) kıyaslandığında 240-300. dakikalar arasındaki AUC, YY-YP öğünde istatistik sınırında olmamakla birlikte standart öğüne göre daha yüksek olma eğilimindedir (p=0,099). Bu sonuç YY-YP öğünde ek insülin gerektiğini destekler niteliktedir. YY-YP-M öğününde ise 240-300. dakikalar arasındaki bu eğilim ortadan kalkmıştır. Dolayısıyla müdahalemizin yeterli olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda müdahale gereken öğünlerdeki planlanan insülin dozları hesaplandığında KH/İ oranına göre yapılan insülin dozunda; YY öğünde ortalama %33,7 YP öğünde ortalama %24,7 ve YY-YP öğünde ortalama %27,4 artış yapılması gerektiği tespit edilmiştir ve çalışmamızda yapılan müdahale günlerinin hiçbirinde hipoglisemik olayla karşılaşılmamıştır. Diğer çalışmalarda yağ ve protein için KH/İ oranına göre hesaplanan insülinin ortalama olarak %30-40 aralığında bütün tip 1 diyabetliler için artırılması önerilmektedir. Ancak çalışmamızda gereken insülin artış oranlarıyla kıyasladığımızda ortalama olarak daha yüksek oranlar önerilmektedir ve bütün öğünler göz önünde bulundurulduğunda çalışmaya katılan tip 1 diyabetlilerin yaklaşık yarısı yağ ve proteinli öğünlerde glisemik kontrolü sağlayabilmek için ek

insüline ihtiyaç duymamıştır. Çalışmamızdaki gibi bireysel bir hesaplama yapılmadığı için de protein ve yağların oluşturduğu hiperglisemiyi önlerlerken hipoglisemilerde de artış olduğu bildirilmiştir.

Pankowska'nın önerdiği denklemi ¹⁷⁰ çalışmamızda uygulamış olsaydık YY öğünde her hastanın insülin dozunu 2,4 IU artırarak toplamda insülin dozlarında ortalama %66,8 oranında bir artış, YP öğünde her hastanın insülin dozunu bir (1) IU artırarak toplamda insülin dozlarında ortalama %27,8 oranında bir artış ve YY-YP öğünde her hastanın insülin dozunu 3,4 IU arttırarak toplamda insülin dozlarında ortalama %94,6 oranında bir artış yapmamız gerekirdi. Bu da özellikle YY ve YY-YP bizim yaptığımız artışlar göre oldukça fazla olduğundan hastalarda ciddi hipoglisemilerin oluşmasına yol açardı. Bu sonuç PD yöntemi kullanarak önemli ölçüde artmış hipogliseminin görüldüğü önceki bulgularla tutarlılık göstermektedir.

Çalışmamızın en belirgin sınırlılığı; bu testlerin sadece 24 tip 1 diyabetlide ve tek bir merkezde uygulanmasıdır. Bu sonuçlar ilerleyen süreçte daha yüksek sayıda, birden fazla merkezde aynı protokol ile çalışma yapmanın gerekliliğini vurgulamaktadır.

Bu çalışmanın birincil sonuçlarına göre yağ ve proteini yüksek öğünlerde KH/İ oranı tip 1 diyabetlilerin yaklaşık yarısında glisemik kontrolü sağlamak için yetersiz kalmıştır. Çalışmamızda farklı öğünlerdeki glisemik yanıtı takip etmek için interstisyel sıvıdan beş dakikada bir glukoz ölçümü yapan CGM cihazı kullanılmıştır ve bu sayede aralıksız takip yapılabilmiştir. Farklı içerikteki her öğün hastalara ikişer gün tüketirilmiştir. Literatürde daha önce rastlamadığımız bu yöntemle, elde edilen verilerin tekrarlanabilir olduğu doğrulanmıştır. Her öğün aynı 24 kişide tekrarlanmıştır. Bu çalışmayı diğer çalışmalardan ayıran en önemli fark, öncelikle her hastanın farklı içerikli öğünlerdeki glukoz sapmalarını takip edilmesi ve buna göre insülin dozu müdahalesini yine hastanın bireysel IDF değerine göre ayarlanmasıdır. Yaptığımız müdahale çalışmalarının hiçbirinde hipoglisemi gözlenmemiş ve sonuçlarımıza göre özellikle YP ve YY-YP öğünde müdahalelerimizle yağ ve proteinden kaynaklanan hiperglisemiler önlenmiştir. Bu nedenle kullandığımız müdahale yöntemi diğer yöntemlere alternatif bir yaklaşım olabilir.

KAYNAKLAR

1. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. *Lancet*. Jan 4 2014;383(9911):69-82. doi:10.1016/S0140-6736(13)60591-7
2. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 14. Children and Adolescents: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. Jan 1 2023;46(Suppl 1):S230-S253. doi:10.2337/dc23-S014
3. Leslie RD, Evans-Molina C, Freund-Brown J, Buzzetti R, Dabelea D, Gillespie KM, et al. Adult-Onset Type 1 Diabetes: Current Understanding and Challenges. *Diabetes Care*. Nov 2021;44(11):2449-2456. doi:10.2337/dc21-0770
4. Bluestone JA, Herold K, Eisenbarth G. Genetics, pathogenesis and clinical interventions in type 1 diabetes. *Nature*. Apr 29 2010;464(7293):1293-300. doi:10.1038/nature08933
5. American Diabetes Association Professional Practice C. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. Jan 1 2024;47(Suppl 1):S77-S110. doi:10.2337/dc24-S005
6. Malik FS, Taplin CE. Insulin therapy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Paediatr Drugs*. Apr 2014;16(2):141-50. doi:10.1007/s40272-014-0064-6
7. American Diabetes Association Professional Practice C. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. Jan 1 2024;47(Suppl 1):S52-S76. doi:10.2337/dc24-S004
8. Ewers B, Vilsboll T, Andersen HU, Bruun JM. The dietary education trial in carbohydrate counting (DIET-CARB Study): study protocol for a randomised, parallel, open-label, intervention study comparing different approaches to dietary self-management in patients with type 1 diabetes. *BMJ Open*. Sep 3 2019;9(9):e029859. doi:10.1136/bmjopen-2019-029859
9. Maguolo A, Mazzuca G, Smart CE, Maffei C. Postprandial glucose metabolism in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: potential targets for improvement. *Eur J Clin Nutr*. Feb 2024;78(2):79-86. doi:10.1038/s41430-023-01359-8
10. Furthner D, Lukas A, Schneider AM, Morwald K, Maruszczak K, Gombos P, et al. The Role of Protein and Fat Intake on Insulin Therapy in Glycaemic Control of Paediatric Type 1 Diabetes: A Systematic Review and Research Gaps. *Nutrients*. Oct 11 2021;13(10)doi:10.3390/nu13103558
11. Smith TA, Marlow AA, King BR, Smart CE. Insulin strategies for dietary fat and protein in type 1 diabetes: A systematic review. *Diabet Med*. Nov 2021;38(11):e14641. doi:10.1111/dme.14641
12. 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*. Oct 2018;19 Suppl 27:136-154. doi:10.1111/pedi.12738
13. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Derneği (TEMĐ) Diyabet Çalışma Grubu. TEMĐ Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2024. 16. Baskı, BAYT, Ankara: 2024. ISBN: 978-625-99759-2-4. <https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/diabetismellitus2024.pdf> f. Erişim tarihi 17.08.2024.

14. Magliano DJ, Boyko EJ, committee. IDAtes. *IDF DIABETES ATLAS*. 10th ed. 2021. *IDF Diabetes Atlas*.
15. American Diabetes A. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. Jan 2014;37 Suppl 1:S81-90. doi:10.2337/dc14-S081
16. Satman I, Yilmaz T, Sengul A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care*. Sep 2002;25(9):1551-6. doi:10.2337/diacare.25.9.1551
17. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol*. Feb 2013;28(2):169-80. doi:10.1007/s10654-013-9771-5
18. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Lernmark A, et al. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. Oct 1 2023;46(10):e151-e199. doi:10.2337/dci23-0036
19. Mayer-Davis EJ KA, 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;doi:doi: 10.1111/pedi.12773.
20. DiMeglio LA, Evans-Molina C, Oram RA. Type 1 diabetes. *Lancet*. Jun 16 2018;391(10138):2449-2462. doi:10.1016/S0140-6736(18)31320-5
21. Lucier J, Weinstock RS. Type 1 Diabetes. *StatPearls*. 2023.
22. Del Chierico F, Rapini N, Deodati A, Matteoli MC, Cianfarani S, Putignani L. Pathophysiology of Type 1 Diabetes and Gut Microbiota Role. *Int J Mol Sci*. Nov 24 2022;23(23)doi:10.3390/ijms232314650
23. Thomas NJ, Jones SE, Weedon MN, Shields BM, Oram RA, Hattersley AT. Frequency and phenotype of type 1 diabetes in the first six decades of life: a cross-sectional, genetically stratified survival analysis from UK Biobank. *Lancet Diabetes Endocrinol*. Feb 2018;6(2):122-129. doi:10.1016/S2213-8587(17)30362-5
24. Jongbloet PH, Groenewoud HM, Hirasing RA, Van Buuren S. Seasonality of birth in patients with childhood diabetes in The Netherlands. *Diabetes Care*. Jan 1998;21(1):190-1. doi:10.2337/diacare.21.1.190
25. Vaiserman AM, Carstensen B, Voitenko VP, Tronko MD, Kravchenko VI, Khalangot MD, Mechova LV. Seasonality of birth in children and young adults (0-29 years) with type 1 diabetes in Ukraine. *Diabetologia*. Jan 2007;50(1):32-5. doi:10.1007/s00125-006-0456-4
26. Kahn HS, Morgan TM, Case LD, Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Lawrence JM, et al. Association of type 1 diabetes with month of birth among U.S. youth: The SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care*. Nov 2009;32(11):2010-5. doi:10.2337/dc09-0891
27. Rewers M, Ludvigsson J. Environmental risk factors for type 1 diabetes. *Lancet*. Jun 4 2016;387(10035):2340-2348. doi:10.1016/S0140-6736(16)30507-4
28. Mobasser M, Shirmohammadi M, Amiri T, Vahed N, Hosseini Fard H, Ghojaziadeh M. Prevalence and incidence of type 1 diabetes in the world: a systematic review and meta-analysis. *Health Promot Perspect*. 2020;10(2):98-115. doi:10.34172/hpp.2020.18
29. Quattrin T, Mastrandrea LD, Walker LSK. Type 1 diabetes. *Lancet*. Jun 24 2023;401(10394):2149-2162. doi:10.1016/S0140-6736(23)00223-4

30. Katsarou A, Gudbjornsdottir S, Rawshani A, Dabelea D, Bonifacio E, Anderson BJ, et al. Type 1 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers*. Mar 30 2017;3:17016. doi:10.1038/nrdp.2017.16
31. Yesilkaya E, Cinaz P, Andiran N, Bideci A, Hatun S, Sari E, et al. First report on the nationwide incidence and prevalence of Type 1 diabetes among children in Turkey. *Diabet Med*. Mar 2017;34(3):405-410. doi:10.1111/dme.13063
32. Akesen E, Turan S, Guran T, Atay Z, Save D, Bereket A. Prevalence of type 1 diabetes mellitus in 6-18-yr-old school children living in Istanbul, Turkey. *Pediatr Diabetes*. Sep 2011;12(6):567-71. doi:10.1111/j.1399-5448.2010.00744.x
33. Poyrazoglu S, Bundak R, Yavas Abali Z, Onal H, Sarikaya S, Akgun A, et al. Incidence of Type 1 Diabetes in Children Aged Below 18 Years during 2013-2015 in Northwest Turkey. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. Nov 29 2018;10(4):336-342. doi:10.4274/jcrpe.0025
34. Vanderniet JA, Jenkins AJ, Donaghue KC. Epidemiology of Type 1 Diabetes. *Curr Cardiol Rep*. Oct 2022;24(10):1455-1465. doi:10.1007/s11886-022-01762-w
35. Zorena K, Michalska M, Kurpas M, Jaskulak M, Murawska A, Rostami S. Environmental Factors and the Risk of Developing Type 1 Diabetes-Old Disease and New Data. *Biology (Basel)*. Apr 16 2022;11(4)doi:10.3390/biology11040608
36. Bonifacio E. Predicting type 1 diabetes using biomarkers. *Diabetes Care*. Jun 2015;38(6):989-96. doi:10.2337/dc15-0101
37. Primavera M, Giannini C, Chiarelli F. Prediction and Prevention of Type 1 Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:248. doi:10.3389/fendo.2020.00248
38. Pociot F, Lernmark A. Genetic risk factors for type 1 diabetes. *Lancet*. Jun 4 2016;387(10035):2331-2339. doi:10.1016/S0140-6736(16)30582-7
39. Redondo MJ, Gignoux CR, Dabelea D, Hagopian WA, Onengut-Gumuscu S, Oram RA, Rich SS. Type 1 diabetes in diverse ancestries and the use of genetic risk scores. *Lancet Diabetes Endocrinol*. Aug 2022;10(8):597-608. doi:10.1016/S2213-8587(22)00159-0
40. Thompson WS, Pekalski ML, Simons HZ, Smyth DJ, Castro-Dopico X, Guo H, et al. Multi-parametric flow cytometric and genetic investigation of the peripheral B cell compartment in human type 1 diabetes. *Clin Exp Immunol*. Sep 2014;177(3):571-85. doi:10.1111/cei.12362
41. Besser REJ, Bell KJ, Couper JJ, Ziegler AG, Wherrett DK, Knip M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Stages of type 1 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. Dec 2022;23(8):1175-1187. doi:10.1111/pedi.13410
42. Beyerlein A, Donnachie E, Jergens S, Ziegler AG. Infections in Early Life and Development of Type 1 Diabetes. *JAMA*. May 3 2016;315(17):1899-901. doi:10.1001/jama.2016.2181
43. Beyerlein A, Wehweck F, Ziegler AG, Pflueger M. Respiratory infections in early life and the development of islet autoimmunity in children at increased type 1 diabetes risk: evidence from the BABYDIET study. *JAMA Pediatr*. Sep 2013;167(9):800-7. doi:10.1001/jamapediatrics.2013.158
44. Frederiksen B, Kroehl M, Lamb MM, Seifert J, Barriga K, Eisenbarth GS, et al. Infant exposures and development of type 1 diabetes mellitus: The Diabetes Autoimmunity Study in the Young (DAISY). *JAMA Pediatr*. Sep 2013;167(9):808-15. doi:10.1001/jamapediatrics.2013.317
45. Cardwell CR, Stene LC, Joner G, Cinek O, Svensson J, Goldacre MJ, et al. Caesarean section is associated with an increased risk of childhood-onset type 1

- diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Diabetologia*. May 2008;51(5):726-35. doi:10.1007/s00125-008-0941-z
46. Chmiel R, Beyerlein A, Knopff A, Hummel S, Ziegler AG, Winkler C. Early infant feeding and risk of developing islet autoimmunity and type 1 diabetes. *Acta Diabetol*. Jun 2015;52(3):621-4. doi:10.1007/s00592-014-0628-5
 47. Giwa AM, Ahmed R, Omidian Z, Majety N, Karakus KE, Omer SM, et al. Current understandings of the pathogenesis of type 1 diabetes: Genetics to environment. *World J Diabetes*. Jan 15 2020;11(1):13-25. doi:10.4239/wjd.v11.i1.13
 48. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. Jan 1 2023;46(Suppl 1):S19-S40. doi:10.2337/dc23-S002
 49. Holt RIG, DeVries JH, Hess-Fischl A, Hirsch IB, Kirkman MS, Klupa T, et al. The management of type 1 diabetes in adults. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. Dec 2021;64(12):2609-2652. doi:10.1007/s00125-021-05568-3
 50. Calimag APP, Chlebek S, Lerma EV, Chaiban JT. Diabetic ketoacidosis. *Dis Mon*. Mar 2023;69(3):101418. doi:10.1016/j.disamonth.2022.101418
 51. Hope SV, Wienand-Barnett S, Shepherd M, King SM, Fox C, Khunti K, et al. Practical Classification Guidelines for Diabetes in patients treated with insulin: a cross-sectional study of the accuracy of diabetes diagnosis. *Br J Gen Pract*. May 2016;66(646):e315-22. doi:10.3399/bjgp16X684961
 52. Thomas NJ, Lynam AL, Hill AV, Weedon MN, Shields BM, Oram RA, et al. Type 1 diabetes defined by severe insulin deficiency occurs after 30 years of age and is commonly treated as type 2 diabetes. *Diabetologia*. Jul 2019;62(7):1167-1172. doi:10.1007/s00125-019-4863-8
 53. Carr ALJ, Evans-Molina C, Oram RA. Precision medicine in type 1 diabetes. *Diabetologia*. Nov 2022;65(11):1854-1866. doi:10.1007/s00125-022-05778-3
 54. Jones AG, Hattersley AT. The clinical utility of C-peptide measurement in the care of patients with diabetes. *Diabet Med*. Jul 2013;30(7):803-17. doi:10.1111/dme.12159
 55. Maahs DM, West NA, Lawrence JM, Mayer-Davis EJ. Epidemiology of type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. Sep 2010;39(3):481-97. doi:10.1016/j.ecl.2010.05.011
 56. Haak T, Golz S, Fritsche A, Fuchtenbusch M, Siegmund T, Schnellbacher E, et al. Therapy of Type 1 Diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. Dec 2019;127(S 01):S27-S38. doi:10.1055/a-0984-5696
 57. Ehrmann D, Kulzer B, Roos T, Haak T, Al-Khatib M, Hermanns N. Risk factors and prevention strategies for diabetic ketoacidosis in people with established type 1 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol*. May 2020;8(5):436-446. doi:10.1016/S2213-8587(20)30042-5
 58. Dhatariya KK, Glaser NS, Codner E, Umpierrez GE. Diabetic ketoacidosis. *Nat Rev Dis Primers*. May 14 2020;6(1):40. doi:10.1038/s41572-020-0165-1
 59. Kaur J, Seaquist ER. Hypoglycaemia in type 1 diabetes mellitus: risks and practical prevention strategies. *Nat Rev Endocrinol*. Mar 2023;19(3):177-186. doi:10.1038/s41574-022-00762-8
 60. American Diabetes Association Professional Practice C. 6. Glycemic Goals and Hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. Jan 1 2024;47(Suppl 1):S111-S125. doi:10.2337/dc24-S006

61. Muneer M. Hypoglycaemia. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1307:43-69. doi:10.1007/5584_2020_534
62. Sanchez-Rangel E, Deajon-Jackson J, Hwang JJ. Pathophysiology and management of hypoglycemia in diabetes. *Ann N Y Acad Sci.* Dec 2022;1518(1):25-46. doi:10.1111/nyas.14904
63. Chiang JL, Kirkman MS, Laffel LM, Peters AL, Type 1 Diabetes Sourcebook A. Type 1 diabetes through the life span: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* Jul 2014;37(7):2034-54. doi:10.2337/dc14-1140
64. American Diabetes Association Professional Practice C. 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care.* Jan 1 2024;47(Suppl 1):S231-S243. doi:10.2337/dc24-S012
65. Melendez-Ramirez LY, Richards RJ, Cefalu WT. Complications of type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am.* Sep 2010;39(3):625-40. doi:10.1016/j.ecl.2010.05.009
66. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. In: Derneği TEvM, editor. ISBN: 978-605-66410-5-3. Ankara: BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.; 2022.
67. Elafros MA, Andersen H, Bennett DL, Savelieff MG, Viswanathan V, Callaghan BC, Feldman EL. Towards prevention of diabetic peripheral neuropathy: clinical presentation, pathogenesis, and new treatments. *Lancet Neurol.* Oct 2022;21(10):922-936. doi:10.1016/S1474-4422(22)00188-0
68. Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL, Smith AL, Feldman EL. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments. *Lancet Neurol.* Jun 2012;11(6):521-34. doi:10.1016/S1474-4422(12)70065-0
69. American Diabetes Association Professional Practice C. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care.* Jan 1 2024;47(Suppl 1):S219-S230. doi:10.2337/dc24-S011
70. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y, et al. New Creatinine- and Cystatin C-Based Equations to Estimate GFR without Race. *N Engl J Med.* Nov 4 2021;385(19):1737-1749. doi:10.1056/NEJMoa2102953
71. Bjornstad P, Donaghue KC, Maahs DM. Macrovascular disease and risk factors in youth with type 1 diabetes: time to be more attentive to treatment? *Lancet Diabetes Endocrinol.* Oct 2018;6(10):809-820. doi:10.1016/S2213-8587(18)30035-4
72. Sims EK, Carr ALJ, Oram RA, DiMeglio LA, Evans-Molina C. 100 years of insulin: celebrating the past, present and future of diabetes therapy. *Nat Med.* Jul 2021;27(7):1154-1164. doi:10.1038/s41591-021-01418-2
73. Cengiz E, Danne T, Ahmad T, Ayyavoo A, Beran D, Ehtisham S, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes.* Dec 2022;23(8):1277-1296. doi:10.1111/pedi.13442
74. Subramanian S, Baidal D. The Management of Type 1 Diabetes. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al, eds. *Endotext.* 2000.
75. Diabetes C, Complications Trial Research G, Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* Sep 30 1993;329(14):977-86. doi:10.1056/NEJM199309303291401
76. Mavinkurve M, Quinn A, O'Gorman CS. Continuous subcutaneous insulin infusion therapy for Type 1 diabetes mellitus in children. *Ir J Med Sci.* May 2016;185(2):335-40. doi:10.1007/s11845-016-1441-7

77. Urbano F, Farella I, Brunetti G, Faienza MF. Pediatric Type 1 Diabetes: Mechanisms and Impact of Technologies on Comorbidities and Life Expectancy. *Int J Mol Sci*. Jul 26 2023;24(15)doi:10.3390/ijms241511980
78. Nevo-Shenker M, Phillip M, Nimri R, Shalitin S. Type 1 diabetes mellitus management in young children: implementation of current technologies. *Pediatr Res*. Mar 2020;87(4):624-629. doi:10.1038/s41390-019-0665-4
79. Group RS. Relative effectiveness of insulin pump treatment over multiple daily injections and structured education during flexible intensive insulin treatment for type 1 diabetes: cluster randomised trial (REPOSE). *BMJ*. Mar 30 2017;356:j1285. doi:10.1136/bmj.j1285
80. Janez A, Guja C, Mitrakou A, Lalic N, Tankova T, Czupryniak L, et al. Insulin Therapy in Adults with Type 1 Diabetes Mellitus: a Narrative Review. *Diabetes Ther*. Feb 2020;11(2):387-409. doi:10.1007/s13300-019-00743-7
81. American Diabetes Association Professional Practice C. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. Jan 1 2024;47(Suppl 1):S158-S178. doi:10.2337/dc24-S009
82. Lal RA, Maahs DM. Optimizing Basal Insulin Dosing. *J Pediatr*. Dec 2019;215:7-8. doi:10.1016/j.jpeds.2019.07.030
83. Mitsui Y, Kuroda A, Ishizu M, Mori H, Kurahashi K, Kondo T, et al. Basal insulin requirement in patients with type 1 diabetes depends on the age and body mass index. *J Diabetes Investig*. Feb 2022;13(2):292-298. doi:10.1111/jdi.13547
84. Annan SF, Higgins LA, Jelleryd E, Hannon T, Rose S, Salis S, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. Dec 2022;23(8):1297-1321. doi:10.1111/pedi.13429
85. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, et al. Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care*. May 2019;42(5):731-754. doi:10.2337/dci19-0014
86. American Diabetes Association Professional Practice C. 14. Children and Adolescents: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. Jan 1 2024;47(Suppl 1):S258-S281. doi:10.2337/dc24-S014
87. Franz MJ, MacLeod J, Evert A, Brown C, Gradwell E, Handu D, et al. 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*. Oct 2017;117(10):1659-1679. doi:10.1016/j.jand.2017.03.022
88. Igudesman D, Crandell J, Corbin KD, Zaharieva DP, Addala A, Thomas JM, et al. Weight management in young adults with type 1 diabetes: The advancing care for type 1 diabetes and obesity network sequential multiple assignment randomized trial pilot results. *Diabetes Obes Metab*. Mar 2023;25(3):688-699. doi:10.1111/dom.14911
89. Bolla AM, Caretto A, Laurenzi A, Scavini M, Piemonti L. Low-Carb and Ketogenic Diets in Type 1 and Type 2 Diabetes. *Nutrients*. Apr 26 2019;11(5)doi:10.3390/nu11050962
90. Dynka D, Kowalcze K, Ambrozkiwicz F, Paziewska A. Effect of the Ketogenic Diet on the Prophylaxis and Treatment of Diabetes Mellitus: A Review of the Meta-Analyses and Clinical Trials. *Nutrients*. Jan 18 2023;15(3)doi:10.3390/nu15030500
91. Forouhi NG. Embracing complexity: making sense of diet, nutrition, obesity and type 2 diabetes. *Diabetologia*. May 2023;66(5):786-799. doi:10.1007/s00125-023-05873-z

92. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert C, Sievenpiper JL, Chan CB, Dworatzek PD, Freeze C, Williams SL. Nutrition Therapy. *Can J Diabetes*. Apr 2018;42 Suppl 1:S64-S79. doi:10.1016/j.jcjd.2017.10.009
93. Peters AL, Ahmann AJ, Battelino T, Evert A, Hirsch IB, Murad MH, et al. Diabetes Technology-Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy and Continuous Glucose Monitoring in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. Nov 2016;101(11):3922-3937. doi:10.1210/jc.2016-2534
94. Singla R, Bindra, J., Singla, A. et al. . Automation of insulin bolus dose calculation in type 1 diabetes: a feasibility study. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2023;43, 66–71 (2023).
95. Laurenzi A, Bolla AM, Panigoni G, Doria V, Uccellatore A, Peretti E, et al. Effects of carbohydrate counting on glucose control and quality of life over 24 weeks in adult patients with type 1 diabetes on continuous subcutaneous insulin infusion: a randomized, prospective clinical trial (GIOCAR). *Diabetes Care*. Apr 2011;34(4):823-7. doi:10.2337/dc10-1490
96. Tascini G, Berioli MG, Cerquiglini L, Santi E, Mancini G, Rogari F, et al. Carbohydrate Counting in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *Nutrients*. Jan 22 2018;10(1)doi:10.3390/nu10010109
97. Deeb A, Al Hajeri A, Alhmoudi I, Nagelkerke N. Accurate Carbohydrate Counting Is an Important Determinant of Postprandial Glycemia in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes on Insulin Pump Therapy. *J Diabetes Sci Technol*. Jul 2017;11(4):753-758. doi:10.1177/1932296816679850
98. Gillespie SJ, Kulkarni KD, Daly AE. Using carbohydrate counting in diabetes clinical practice. *J Am Diet Assoc*. Aug 1998;98(8):897-905. doi:10.1016/S0002-8223(98)00206-5
99. Nakamura T, Hirota Y, Hashimoto N, Matsuda T, Takabe M, Sakaguchi K, et al. Diurnal variation of carbohydrate insulin ratio in adult type 1 diabetic patients treated with continuous subcutaneous insulin infusion. *J Diabetes Investig*. Feb 12 2014;5(1):48-50. doi:10.1111/jdi.12132
100. Walsh J, Roberts R, Bailey T. Guidelines for insulin dosing in continuous subcutaneous insulin infusion using new formulas from a retrospective study of individuals with optimal glucose levels. *J Diabetes Sci Technol*. Sep 1 2010;4(5):1174-81. doi:10.1177/193229681000400516
101. Plank J, Kohler G, Rakovac I, Semlitsch BM, Horvath K, Bock G, et al. Long-term evaluation of a structured outpatient education programme for intensified insulin therapy in patients with Type 1 diabetes: a 12-year follow-up. *Diabetologia*. Aug 2004;47(8):1370-5. doi:10.1007/s00125-004-1456-x
102. Marigliano M, Morandi A, Maschio M, Sabbion A, Contreas G, Tomasselli F, et al. Nutritional education and carbohydrate counting in children with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion: the effects on dietary habits, body composition and glycometabolic control. *Acta Diabetol*. Dec 2013;50(6):959-64. doi:10.1007/s00592-013-0491-9
103. Souto DL, Zajdenverg L, Rodacki M, Rosado EL. Impact of advanced and basic carbohydrate counting methods on metabolic control in patients with type 1 diabetes. *Nutrition*. Mar 2014;30(3):286-90. doi:10.1016/j.nut.2013.08.010
104. Boscari F, Avogaro A. Current treatment options and challenges in patients with Type 1 diabetes: Pharmacological, technical advances and future perspectives. *Rev Endocr Metab Disord*. Jun 2021;22(2):217-240. doi:10.1007/s11154-021-09635-3

105. Pancheva R, Zhelyazkova D, Ahmed F, Gillon-Keren M, Usheva N, Bocheva Y, et al. Dietary Intake and Adherence to the Recommendations for Healthy Eating in Patients With Type 1 Diabetes: A Narrative Review. *Front Nutr.* 2021;8:782670. doi:10.3389/fnut.2021.782670
106. Prinz N, Schwandt A, Becker M, Denzer C, Flury M, Fritsch M, et al. Trajectories of Body Mass Index from Childhood to Young Adulthood among Patients with Type 1 Diabetes-A Longitudinal Group-Based Modeling Approach Based on the DPV Registry. *J Pediatr.* Oct 2018;201:78-85 e4. doi:10.1016/j.jpeds.2018.05.014
107. Liu LL, Lawrence JM, Davis C, Liese AD, Pettitt DJ, Pihoker C, et al. Prevalence of overweight and obesity in youth with diabetes in USA: the SEARCH for Diabetes in Youth study. *Pediatr Diabetes.* Feb 2010;11(1):4-11. doi:10.1111/j.1399-5448.2009.00519.x
108. Libman IM, Pietropaolo M, Arslanian SA, LaPorte RE, Becker DJ. Changing prevalence of overweight children and adolescents at onset of insulin-treated diabetes. *Diabetes Care.* Oct 2003;26(10):2871-5. doi:10.2337/diacare.26.10.2871
109. Kueh MTW, Chew NWS, Al-Ozairi E, le Roux CW. The emergence of obesity in type 1 diabetes. *Int J Obes (Lond).* Mar 2024;48(3):289-301. doi:10.1038/s41366-023-01429-8
110. van Vliet M, Van der Heyden JC, Diamant M, Von Rosenstiel IA, Schindhelm RK, Aanstoot HJ, Veeze HJ. Overweight is highly prevalent in children with type 1 diabetes and associates with cardiometabolic risk. *J Pediatr.* Jun 2010;156(6):923-929. doi:10.1016/j.jpeds.2009.12.017
111. Souza da Cunha LV, Carvalho Ramos Salles de Oliveira D, de Oliveira Cardoso L, Sartorelli DS, Xavier Peniche B, de Araujo BB, et al. The Association between Dietary Pattern, Obesity, and Glycemic Control of Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *Nutrients.* Jan 26 2024;16(3)doi:10.3390/nu16030364
112. Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, Poos M, Food, Nutrition Board of the Institute of Medicine TNA. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. *J Am Diet Assoc.* Nov 2002;102(11):1621-30. doi:10.1016/s0002-8223(02)90346-9
113. Soczewka M, Kedzia A, Skowronska B, Niechcial E. Dietary treatment of type 1 diabetes - once upon a time versus today. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2023;29(3):184-189. Leczenie dietetyczne cukrzycy typu 1 - kiedyś a dziś. doi:10.5114/pedm.2023.132027
114. Tatulashvili S, Dreves B, Meyer L, Cosson E, Joubert M. Carbohydrate counting knowledge and ambulatory glucose profile in persons living with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* Mar 2 2024;111592. doi:10.1016/j.diabres.2024.111592
115. Ewers B, Trolle E, Jacobsen SS, Vistisen D, Almdal TP, Vilsboll T, Bruun JM. Dietary habits and adherence to dietary recommendations in patients with type 1 and type 2 diabetes compared with the general population in Denmark. *Nutrition.* May 2019;61:49-55. doi:10.1016/j.nut.2018.10.021
116. Ranjan A, Schmidt S, Damm-Frydenberg C, Holst JJ, Madsbad S, Norgaard K. Short-term effects of a low carbohydrate diet on glycaemic variables and cardiovascular risk markers in patients with type 1 diabetes: A randomized open-label crossover trial. *Diabetes Obes Metab.* Oct 2017;19(10):1479-1484. doi:10.1111/dom.12953
117. Wong K, Raffray M, Roy-Fleming A, Blunden S, Brazeau AS. Ketogenic Diet as a Normal Way of Eating in Adults With Type 1 and Type 2 Diabetes: A Qualitative Study. *Can J Diabetes.* Mar 2021;45(2):137-143 e1. doi:10.1016/j.jcjd.2020.06.016

118. Lin YH, Huang YY, Chen HY, Hsieh SH, Sun JH, Chen ST, Lin CH. Impact of Carbohydrate on Glucose Variability in Patients with Type 1 Diabetes Assessed Through Professional Continuous Glucose Monitoring: A Retrospective Study. *Diabetes Ther.* Dec 2019;10(6):2289-2304. doi:10.1007/s13300-019-00707-x
119. Kanikarla-Marie P, Jain SK. Hyperketonemia and ketosis increase the risk of complications in type 1 diabetes. *Free Radic Biol Med.* Jun 2016;95:268-77. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2016.03.020
120. Levrán N, Levek N, Sher B, Gruber N, Afek A, Monsonego-Ornan E, Pinhas-Hamiel O. The Impact of a Low-Carbohydrate Diet on Micronutrient Intake and Status in Adolescents with Type 1 Diabetes. *Nutrients.* Mar 15 2023;15(6)doi:10.3390/nu15061418
121. Yvonne J. Rozendaal AHM, Carola van Pul, Eduardus J. Cottaar, Harm R. Haak, Peter A. Hilbers, Natal A. van Riel,. Model-based analysis of postprandial glycemic response dynamics for different types of food. *Clinical Nutrition Experimental.* 2018;Volume 19:Pages 32-45.
122. Augustin LSA, Kendall CWC, Jenkins DJA, Willett WC, Astrup A, Barclay AW, et al. Glycemic index, glycemic load and glycemic response: An International Scientific Consensus Summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC). *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* Sep 2015;25(9):795-815. doi:10.1016/j.numecd.2015.05.005
123. Oh SH, Kalyani, R. R., Dobs, A.S. Diabetes Mellitus: Dietary Management. In: Caballero B, ed. *Encyclopedia of Human Nutrition* (Third Edition); 2013:25-39.
124. Bonsembiante L, Targher G, Maffei C. Type 2 Diabetes and Dietary Carbohydrate Intake of Adolescents and Young Adults: What Is the Impact of Different Choices? *Nutrients.* Sep 24 2021;13(10)doi:10.3390/nu13103344
125. Liu AG, Most MM, Brashear MM, Johnson WD, Cefalu WT, Greenway FL. Reducing the glycemic index or carbohydrate content of mixed meals reduces postprandial glycemia and insulinemia over the entire day but does not affect satiety. *Diabetes Care.* Aug 2012;35(8):1633-7. doi:10.2337/dc12-0329
126. Thomas DE, Elliott EJ. The use of low-glycaemic index diets in diabetes control. *Br J Nutr.* Sep 2010;104(6):797-802. doi:10.1017/S0007114510001534
127. Stephen AM, Champ MM, Cloran SJ, Fleith M, van Lieshout L, Mejbourn H, Burley VJ. Dietary fibre in Europe: current state of knowledge on definitions, sources, recommendations, intakes and relationships to health. *Nutr Res Rev.* Dec 2017;30(2):149-190. doi:10.1017/S095442241700004X
128. Reynolds AN, Akerman AP, Mann J. Dietary fibre and whole grains in diabetes management: Systematic review and meta-analyses. *PLoS Med.* Mar 2020;17(3):e1003053. doi:10.1371/journal.pmed.1003053
129. Linn T, Geyer R, Prassek S, Laube H. Effect of dietary protein intake on insulin secretion and glucose metabolism in insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* Nov 1996;81(11):3938-43. doi:10.1210/jcem.81.11.8923841
130. de Bock M, Codner E, Craig ME, Huynh T, Maahs DM, Mahmud FH, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Glycemic targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young people with diabetes. *Pediatr Diabetes.* Dec 2022;23(8):1270-1276. doi:10.1111/pedi.13455
131. Lin R, Brown F, James S, Jones J, Ekinci E. Continuous glucose monitoring: A review of the evidence in type 1 and 2 diabetes mellitus. *Diabet Med.* May 2021;38(5):e14528. doi:10.1111/dme.14528

132. Patton SR. Adherence to glycemic monitoring in diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. May 2015;9(3):668-75. doi:10.1177/1932296814567709
133. Peyrot M, Rubin RR, Lauritzen T, Snoek FJ, Matthews DR, Skovlund SE. Psychosocial problems and barriers to improved diabetes management: results of the Cross-National Diabetes Attitudes, Wishes and Needs (DAWN) Study. *Diabet Med*. Oct 2005;22(10):1379-85. doi:10.1111/j.1464-5491.2005.01644.x
134. Simmons JH, Chen V, Miller KM, McGill JB, Bergenstal RM, Goland RS, et al. Differences in the management of type 1 diabetes among adults under excellent control compared with those under poor control in the T1D Exchange Clinic Registry. *Diabetes Care*. Nov 2013;36(11):3573-7. doi:10.2337/dc12-2643
135. Kravarusic J, Aleppo G. Diabetes Technology Use in Adults with Type 1 and Type 2 Diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. Mar 2020;49(1):37-55. doi:10.1016/j.ecl.2019.10.006
136. Galindo RJ, Aleppo G. Continuous glucose monitoring: The achievement of 100 years of innovation in diabetes technology. *Diabetes Res Clin Pract*. Dec 2020;170:108502. doi:10.1016/j.diabres.2020.108502
137. Friedman JG, Cardona Matos Z, Szmuliowicz ED, Aleppo G. Use of Continuous Glucose Monitors to Manage Type 1 Diabetes Mellitus: Progress, Challenges, and Recommendations. *Pharmgenomics Pers Med*. 2023;16:263-276. doi:10.2147/PGPM.S374663
138. Midyett LK. One Size Fits All Versus Individualized Medicine in Type 1 Diabetes Management. *Diabetes Technol Ther*. Jun 2023;25(S3):S42-S47. doi:10.1089/dia.2023.0109
139. Cappon G, Vettoretti M, Sparacino G, Facchinetti A. Continuous Glucose Monitoring Sensors for Diabetes Management: A Review of Technologies and Applications. *Diabetes Metab J*. Aug 2019;43(4):383-397. doi:10.4093/dmj.2019.0121
140. Pratley RE, Kanapka LG, Rickels MR, Ahmann A, Aleppo G, Beck R, et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Hypoglycemia in Older Adults With Type 1 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. Jun 16 2020;323(23):2397-2406. doi:10.1001/jama.2020.6928
141. Laffel LM, Kanapka LG, Beck RW, Bergamo K, Clements MA, Criego A, et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adolescents and Young Adults With Type 1 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. Jun 16 2020;323(23):2388-2396. doi:10.1001/jama.2020.6940
142. Lind M, Polonsky W, Hirsch IB, Heise T, Bolinder J, Dahlqvist S, et al. Continuous Glucose Monitoring vs Conventional Therapy for Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Treated With Multiple Daily Insulin Injections: The GOLD Randomized Clinical Trial. *JAMA*. Jan 24 2017;317(4):379-387. doi:10.1001/jama.2016.19976
143. Luhovyy BL, Kathirvel P. Food proteins in the regulation of blood glucose control. *Adv Food Nutr Res*. 2022;102:181-231. doi:10.1016/bs.afnr.2022.05.001
144. Mather A, Pollock C. Glucose handling by the kidney. *Kidney Int Suppl*. Mar 2011;(120):S1-6. doi:10.1038/ki.2010.509
145. Schweizer R, Herrlich S, Losch-Binder M, Glokler M, Heimgartner M, Liebrich F, et al. Additional Insulin for Coping with Fat- and Protein-Rich Meals in Adolescents with Type 1 Diabetes: The Protein Unit. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. Dec 2021;129(12):873-877. doi:10.1055/a-1149-8766
146. Smith TA, Smart CE, Fuery MEJ, Howley PP, Knight BA, Harris M, King BR. In children and young people with type 1 diabetes using Pump therapy, an additional

40% of the insulin dose for a high-fat, high-protein breakfast improves postprandial glycaemic excursions: A cross-over trial. *Diabet Med.* Jul 2021;38(7):e14511. doi:10.1111/dme.14511

147. Smith TA, Smart CE, Howley PP, Lopez PE, King BR. For a high fat, high protein breakfast, preprandial administration of 125% of the insulin dose improves postprandial glycaemic excursions in people with type 1 diabetes using multiple daily injections: A cross-over trial. *Diabet Med.* Jul 2021;38(7):e14512. doi:10.1111/dme.14512

148. Peters AL, Davidson MB. Protein and fat effects on glucose responses and insulin requirements in subjects with insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr.* Oct 1993;58(4):555-60. doi:10.1093/ajcn/58.4.555

149. Lodefalk M, Aman J, Bang P. Effects of fat supplementation on glycaemic response and gastric emptying in adolescents with Type 1 diabetes. *Diabet Med.* Sep 2008;25(9):1030-5. doi:10.1111/j.1464-5491.2008.02530.x

150. Garcia-Lopez JM, Gonzalez-Rodriguez M, Pazos-Couselo M, Gude F, Prieto-Tenreiro A, Casanueva F. Should the amounts of fat and protein be taken into consideration to calculate the lunch prandial insulin bolus? Results from a randomized crossover trial. *Diabetes Technol Ther.* Feb 2013;15(2):166-71. doi:10.1089/dia.2012.0149

151. 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.* Dec 2017;10:15-21. doi:10.1016/j.jcte.2017.10.002

152. Smart CE, Evans M, O'Connell SM, McElduff P, Lopez PE, Jones TW, et al. Both dietary protein and fat increase postprandial glucose excursions in children with type 1 diabetes, and the effect is additive. *Diabetes Care.* Dec 2013;36(12):3897-902. doi:10.2337/dc13-1195

153. 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.* Apr 2013;36(4):810-6. doi:10.2337/dc12-0092

154. Paterson MA, Smart CE, Lopez PE, McElduff P, Attia J, Morbey C, King BR. Influence of dietary protein on postprandial blood glucose levels in individuals with Type 1 diabetes mellitus using intensive insulin therapy. *Diabet Med.* May 2016;33(5):592-8. doi:10.1111/dme.13011

155. Krebs JD, Arahill J, Cresswell P, Weatherall M, Parry-Strong A. The effect of additional mealtime insulin bolus using an insulin-to-protein ratio compared to usual carbohydrate counting on postprandial glucose in those with type 1 diabetes who usually follow a carbohydrate-restricted diet: A randomized cross-over trial. *Diabetes Obes Metab.* Oct 2018;20(10):2486-2489. doi:10.1111/dom.13392

156. Paterson MA, Smart CEM, Lopez PE, Howley P, McElduff P, Attia J, et al. Increasing the protein quantity in a meal results in dose-dependent effects on postprandial glucose levels in individuals with Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med.* Jun 2017;34(6):851-854. doi:10.1111/dme.13347

157. 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.* Sep 2015;15(9):61. doi:10.1007/s11892-015-0630-5

158. Gannon MC, Nuttall FQ. Amino acid ingestion and glucose metabolism--a review. *IUBMB Life*. Sep 2010;62(9):660-8. doi:10.1002/iub.375
159. Uthoff H, Lehmann R, Sprenger M, Wiesli P. Skipping meals or carbohydrate-free meals in order to determine Basal insulin requirements in subjects with type 1 diabetes mellitus? *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. May 2010;118(5):325-7. doi:10.1055/s-0029-1241199
160. Franz MJ. Protein and diabetes: much advice, little research. *Curr Diab Rep*. Oct 2002;2(5):457-64. doi:10.1007/s11892-002-0111-5
161. Bell KJ, Fio CZ, Twigg S, Duke SA, Fulcher G, Alexander K, et al. Amount and Type of Dietary Fat, Postprandial Glycemia, and Insulin Requirements in Type 1 Diabetes: A Randomized Within-Subject Trial. *Diabetes Care*. Jan 2020;43(1):59-66. doi:10.2337/dc19-0687
162. Freckmann G, Hagenlocher S, Baumstark A, Jendrike N, Gillen RC, Rossner K, Haug C. Continuous glucose profiles in healthy subjects under everyday life conditions and after different meals. *J Diabetes Sci Technol*. Sep 2007;1(5):695-703. doi:10.1177/193229680700100513
163. Cunningham KM, Daly J, Horowitz M, Read NW. Gastrointestinal adaptation to diets of differing fat composition in human volunteers. *Gut*. May 1991;32(5):483-6. doi:10.1136/gut.32.5.483
164. Clegg ME, McKenna P, McClean C, Davison GW, Trinick T, Duly E, Shafat A. Gastrointestinal transit, post-prandial lipaemia and satiety following 3 days high-fat diet in men. *Eur J Clin Nutr*. Feb 2011;65(2):240-6. doi:10.1038/ejcn.2010.235
165. Lopez PE, Evans M, King BR, Jones TW, Bell K, McElduff P, et al. A randomized comparison of three prandial insulin dosing algorithms for children and adolescents with Type 1 diabetes. *Diabet Med*. Oct 2018;35(10):1440-1447. doi:10.1111/dme.13703
166. Pankowska E, Blazik 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*. Jan 2012;14(1):16-22. doi:10.1089/dia.2011.0083
167. Kaya N, Kurtoglu S, Gokmen Ozel H. 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*. Jun 2020;33(3):396-403. doi:10.1111/jhn.12711
168. Kordonouri O, Hartmann R, Remus K, Blasig 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*. Nov 2012;13(7):540-4. doi:10.1111/j.1399-5448.2012.00880.x
169. 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*. Sep 2014;68(9):1055-9. doi:10.1038/ejcn.2014.126
170. Pankowska E, Szypowska A, Lipka M, Szpotanska M, Blazik M, Groele L. Application of novel dual wave meal bolus and its impact on glycated hemoglobin A1c level in children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. Aug 2009;10(5):298-303. doi:10.1111/j.1399-5448.2008.00471.x
171. 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*. Oct 2009;90(4):986-92. doi:10.3945/ajcn.2009.27720

172. Abdou M, Hafez MH, Anwar GM, Fahmy WA, Abd Alfattah NM, Salem RI, Arafa N. Effect of high protein and fat diet on postprandial blood glucose levels in children and adolescents with type 1 diabetes in Cairo, Egypt. *Diabetes Metab Syndr*. Jan-Feb 2021;15(1):7-12. doi:10.1016/j.dsx.2020.11.020
173. Neu A, Behret F, Braun R, Herrlich S, Liebrich F, Loesch-Binder M, et al. Higher glucose concentrations following protein- and fat-rich meals - the Tuebingen Grill Study: a pilot study in adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. Dec 2015;16(8):587-91. doi:10.1111/pedi.12224
174. Cordon NM, Smart CEM, Smith GJ, Davis EA, Jones TW, Seckold R, et al. The relationship between meal carbohydrate quantity and the insulin to carbohydrate ratio required to maintain glycaemia is non-linear in young people with type 1 diabetes: A randomized crossover trial. *Diabet Med*. Feb 2022;39(2):e14675. doi:10.1111/dme.14675
175. Şanlıer N. Gençlerde Biyokimyasal Bulgular, Antropometrik Ölçümler, Vücut Bileşimi, Beslenme Ve Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi. *GÜ, Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi*. 2005;
176. Foster-Powell K, Holt SH, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *Am J Clin Nutr*. Jul 2002;76(1):5-56. doi:10.1093/ajcn/76.1.5
177. Scavone G, Manto A, Pitocco D, Gagliardi L, Caputo S, Mancini L, et al. Effect of carbohydrate counting and medical nutritional therapy on glycaemic control in Type 1 diabetic subjects: a pilot study. *Diabet Med*. Apr 2010;27(4):477-9. doi:10.1111/j.1464-5491.2010.02963.x
178. 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*. Jun 2015;38(6):1008-15. doi:10.2337/dc15-0100
179. 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*. Sep 2016;39(9):1631-4. doi:10.2337/dc15-2855
180. Pankowska E, Ladyzynski P, Foltynski P, Mazurczak K. A Randomized Controlled Study of an Insulin Dosing Application That Uses Recognition and Meal Bolus Estimations. *J Diabetes Sci Technol*. Jan 2017;11(1):43-49. doi:10.1177/1932296816683409
181. Maffei C, Birkebaek NH, Konstantinova M, Schwandt A, Vazeou A, Casteels K, et al. Prevalence of underweight, overweight, and obesity in children and adolescents with type 1 diabetes: Data from the international SWEET registry. *Pediatr Diabetes*. Nov 2018;19(7):1211-1220. doi:10.1111/pedi.12730
182. Snell-Bergeon JK, Chartier-Logan C, Maahs DM, Ogden LG, Hokanson JE, Kinney GL, et al. Adults with type 1 diabetes eat a high-fat atherogenic diet that is associated with coronary artery calcium. *Diabetologia*. May 2009;52(5):801-9. doi:10.1007/s00125-009-1280-4
183. Ahola AJ, Mikkilä V, Makimattila S, Forsblom C, Freese R, Groop PH, FinnDiane Study G. Energy and nutrient intakes and adherence to dietary guidelines among Finnish adults with type 1 diabetes. *Ann Med*. Feb 2012;44(1):73-81. doi:10.3109/07853890.2010.530682
184. Soedamah-Muthu SS, Chaturvedi N, Fuller JH, Toeller M, Group EPCS. Do European people with type 1 diabetes consume a high atherogenic diet? 7-year follow-

- up of the EURODIAB Prospective Complications Study. *Eur J Nutr.* Oct 2013;52(7):1701-10. doi:10.1007/s00394-012-0473-7
185. Wolever TM, Mullan YM. Sugars and fat have different effects on postprandial glucose responses in normal and type 1 diabetic subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* Sep 2011;21(9):719-25. doi:10.1016/j.numecd.2010.12.005
186. Patton SR, Bergford S, Sherr JL, Gal RL, Calhoun P, Clements MA, et al. Postprandial Glucose Variability Following Typical Meals in Youth Living with Type 1 Diabetes. *Nutrients.* Jan 4 2024;16(1)doi:10.3390/nu16010162
187. 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.* Dec 2014;106(3):420-7. doi:10.1016/j.diabres.2014.09.015
188. Monzon AD, Smith LB, Powers SW, Dolan LM, Patton SR. The Association Between Glycemic Variability and Macronutrients in Young Children with T1D. *J Pediatr Psychol.* Aug 1 2020;45(7):749-758. doi:10.1093/jpepsy/jsaa046
189. Gümüş AB, Keser, A., Şiklar, Z. et al. . The impact of high-fat and high-protein meal of adolescents with type 1 diabetes mellitus receiving intensive insulin therapy on postprandial blood glucose level: a randomized, crossover, breakfast study. . *Int J Diabetes Dev Ctries* 41. 2021;249–258
190. Cai Y, Li M, Zhang L, Zhang J, Su H. The effect of the modified fat-protein unit algorithm compared with that of carbohydrate counting on postprandial glucose in adults with type-1 diabetes when consuming meals with differing macronutrient compositions: a randomized crossover trial. *Nutr Metab (Lond).* Oct 16 2023;20(1):43. doi:10.1186/s12986-023-00757-w
191. Paterson MA, Smart CEM, Howley P, Price DA, Foskett DC, King BR. High-protein meals require 30% additional insulin to prevent delayed postprandial hyperglycaemia. *Diabet Med.* Jul 2020;37(7):1185-1191. doi:10.1111/dme.14308

FORMLAR

FORM 1: Hasta Takip Formu

Tarih:

Tip 1 Diyabetli Yetişkinlerde Yağ ve Proteinlerin Glukoz Seviyelerine ve İnsülin Dozlarının Ayarlanmasına Etkilerinin Değerlendirilmesi – Hasta Takip Formu

1. İsim- soyisim:

2. Yaş:

3. Öğrenim Durumu:

4. Boy: cm

5. Kilo: kg

BKİ: kg/m²

6. Herhangi bir besin sınırlaması gerektiren hastalığı (çölyak, besin alerjisi, böbrek hastalığı gibi) ya da besin alerjisi var mı?

A. Evet

B. Hayır

7. Diyabet ile ilişkili ağır mikrovasküler (ağır proliferatif retinopati, diyaliz gerektiren nefropati, hipoglisemiden habersizlik) veya son 6 ayda geçirilmiş makrovasküler olay var mı?

A. Evet

B. Hayır

7. Tip 1 diyabet dışında herhangi bir hastalığı var mı?

A. Evet

B. Hayır

8. Kaç yaşında tip 1 diyabet tanısı aldı? :

Diyabet yaşı:

9a. Karbonhidrat sayımı yapıyor mu? A. Evet

B. Hayır

9b. Ne kadar zamandır karbonhidrat sayıyor? :

10. Kahvaltı öğünü için Karbonhidrat/İnsülin oranı:

11. İnsülin Duyarlılık Faktörü: mg/dL

12. Hemoglobin A1C değeri: %

FORM 2: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (BGOF)

CALİŞMANIN ADI:

Tip 1 diyabetli yetişkinlerde yağ ve proteinlerin glukoz seviyelerine ve insülin dozlarının ayarlanmasına etkilerinin değerlendirilmesi

Aşağıda bilgileri yer almakta olan, İstanbul Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Diyabet Polikliniği'nde takip edilmekte olan tip 1 diyabetli bireylerle yapacağımız, araştırma çalışmasına katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Çalışmaya katılmaya karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını, bilgilerinizin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neleri içerdiğini, olası yararları ve risklerini ya da rahatsızlık verebilecek yönlerini anlamanız önemlidir. Bilgilendirme sonrası çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız. Eğer çalışmaya katılma kararı vererseniz, Çalışmaya Katılma Onayı Formu'nu imzalayınız. Çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz.

CALİŞMANIN KONUSU VE AMACI :

Tip 1 diyabette kısa ve uzun dönemde olumsuz sonuçlarından korunmak için kan şekerinin (glukoz seviyelerinin) kontrolünün sağlanması çok önemlidir. Bu kontrolün sağlanması için beslenme, anahtar rol oynamaktadır. Kan şekerinin istenen düzeylerde kalması için öğün öncesinde yapacağınız bolus insülin dozları karbonhidrat sayımı yöntemine göre ayarlanmaktadır. Ancak bazı hastalarda doğru karbonhidrat sayımı ve insülin dozuna rağmen istenen kan şekeri seyri gözlenememektedir. Gelişen teknolojiyle birlikte üretilen sürekli glukoz izlem (CGM) cihazları sayesinde kan şekeri takibi aralıksız yapılabilmektedir. Bu yöntemler, yağlar ve proteinlerin de kan şekeri üzerine etkisi olduğunu ve insülin dozlarının ayarlanması sırasında öğünün protein ve yağ içeriğinin de göz önüne alınması gerektiğini ortaya koymuştur. Ancak henüz yağ ve proteinler için pratikte kolay uygulayabileceğiniz bir hesaplama yöntemi bulunmamaktadır.

Yapacağımız çalışmanın amacı yağ ve/veya proteinden zengin bir öğün tükettiğinizde bolus insülin dozunuzu sadece karbonhidrat sayımına göre ayarlamanın yeterli olup olmayacağını tespit etmektir. Ayrıca elde ettiğimiz verilerin tekrarlanabilirliğini kontrol etmek için; aynı miktarda karbonhidrat, farklı miktarlarda yağ ve protein içeren test kahvaltılarının her birini art arda üç gün tüketmenizi istiyoruz.

Şayet yaptığımız çalışma sonrası yağ ve/veya proteinden zengin öğün sonrası kan şekerinizde standart bir öğüne kıyasla anlamlı bir yükselik tespit edersek; bu çalışmanın sonuçlarının ilerleyen zamanda yapılacak kan şekeri yüksekliğini önlemeye yönelik çalışmalara temel oluşturacağını ve bu sorunun çözümüne katkı sağlayacağını umuyoruz.

CALİŞMA İŞLEMLERİ:

Çalışmada sizlere; standart, yüksek yağlı, yüksek proteinli, yüksek yağ ve proteinli olmak üzere 4 farklı kahvaltı öğünü verilecektir. Yağ ve proteinin öğün sonrası kan şekeri etkisinin tespit edilmesi amacıyla; öğünlerin yağ ve protein miktarları değişkenlik gösterirken, karbonhidrat miktarı sabit tutulacaktır. Çalışmadan önce glisemik kontrolün sağlanması için karbonhidrat/insülin oranlarınızın doğruluğu gözden geçirilecektir ve size diyabet hemşiresi tarafından hipoglisemi eğitimi verilecektir. Her bir test kahvaltı öğününü art arda 3'er gün

tüketeceksiniz. Bir sonraki kahvaltı öğününe geçmeden en az 24 saat ara verilecektir. Öğün sonrası kan şekeriniz 5 saat boyunca CGM ile takip edilecektir. Halihazırda kullanmıyorsanız sizlere çalışma kapsamında temin edilecek sürekli kan şekeri izlem (CGM) cihazı verilecektir. CGM cihazları cilt altına yerleştirilen bir kataterden sürekli şeker (glukoz) ölçümü yapan, herhangi bir zarara yol açmayan, güvenli cihazlardır. CGM yerleştirildikten sonra kan şekeri verileriniz otomatik olarak toplanacaktır. Bu süre boyunca test öğünleri dışında herhangi bir ara veya ana öğün verilmeyecektir.

Çalışmanın ilk 2 günü tüketmeniz için standart kahvaltı öğünü verilecektir ve bolus insülin dozu bireyselleştirilmiş karbonhidrat/insülin oranınıza göre hesaplanacaktır. 2 günde elde edilen verilerin ortalaması hesaplanacaktır. Test öğününe geçmeden önce en az 24 saat ara verilecektir. Daha sonra kahvaltıda art arda 3 gün yüksek yağlı test öğününüzü tüketeceksiniz. Bu 3 günde de öğün öncesinde bireyselleştirilmiş karbonhidrat/insülin oranına göre insülin uygulanacaktır. İlk 2 gün yüksek yağlı test öğünü tüketimi sonrasında CGM cihazınızdan elde edilen verilerin ortalaması alınacak ve standart öğün ile kıyaslanacaktır. Gözlenen kan şekeri yüksekliği için sonuçlarınız bireysel olarak değerlendirilecek ve 3. gün aradaki kan şekeri farkı için; insülin duyarlılık faktörünüze göre hesaplanan insülin dozunun %70'i, bireysel değerlendirmenize göre başlangıçtan 2 ile 3. saatler arasında ek doz insülin olarak uygulanacaktır. Bir sonraki öğüne geçmeden 24 saat ara verilecektir. Daha sonra kahvaltıda art arda 3 gün yüksek proteinli test öğünü tüketeceksiniz. 3 günde de öğün öncesinde bireyselleştirilmiş karbonhidrat/insülin oranınıza göre insülin yapılacaktır. 2 gün yüksek proteinli test öğünü tüketimi sonrasında CGM cihazınızdan elde edilen verilerin ortalaması alınacak ve standart öğün ile kıyaslanacaktır. Gözlenen kan şekeri yüksekliği için sonuçlarınız bireysel olarak değerlendirilecek ve aradaki fark için 3. gün, insülin duyarlılık faktörüne göre hesaplanan insülin dozunuzun %70'i hesaplanarak başlangıçtan 2 ile 3. saatler arasında ek doz insülin müdahalesinde bulunulacaktır. En az 24 saat ara verilecektir. Son olarak art arda 3 gün kahvaltı öğününde yüksek yağlı- yüksek proteinli test öğünü tüketeceksiniz. 3 gün de öğün öncesinde bireyselleştirilmiş karbonhidrat/insülin oranına göre insülin yapılacaktır. 2 gün yüksek yağlı- yüksek proteinli test öğünü tüketimi sonrasında CGM cihazınızdan elde edilen verilerin ortalaması alınacak ve standart öğün ile kıyaslanacaktır. Gözlenen kan şekeri yüksekliği için sonuçlarınız bireysel olarak değerlendirilecektir ve yüksek yağlı- yüksek proteinli öğünü tükettiğiniz 3. gün, aradaki fark için insülin duyarlılık faktörüne göre hesaplanan insülin dozunun %70'i hesaplanarak başlangıçtan 2 ile 3. saatler arasında ek doz insülin müdahalesinde bulunulacaktır.

ÇALIŞMADA YER ALMAMIN YARARLARI NELERDİR?

Yüksek yağ ve yüksek proteinli bir kahvaltı tükettikten sonra standart bir kahvaltıya kıyasla kan şekerinizin daha uzun süre yüksek seyredeceğini, öğünlerin karbonhidrat miktarı sabit olsa da aynı miktarda bolus insülin dozunun glisemik kontrol için yeterli olmayacağını, dolayısıyla sizler için pratik, kolay anlaşılır ve uygulanabilir bir hesaplama yöntemi geliştirilmesi gerekeceğini düşünmekteyiz.

Elde ettiğimiz verilerin yağ ve proteinden zengin öğün tüketimi sonrasında oluşacağını öngördüğümüz kan şekeri yüksekliğini önleyebilecek bir yöntem geliştirilmesi için ilerleyen çalışmalarda yol gösterici olacağı kanısındayız.

BU ÇALIŞMAYA KATILMAMIN MALİYETİ NEDİR?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

CALIŞMAYA KATILMALI MIYIM?

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemezseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

CALIŞMAYA KATILIMIN SONA ERDİRİLMESİ GEREKEN DURUMLAR/NEDENLER

Çalışma günleri kahvaltı öğünü sonrası 5 saat boyunca herhangi bir şey yenmemeli ve su hariç bir şey içilmemelidir. Bu 5 saatlik süre zarfında bir şey yemek ya da içmek isterseniz, size verilecek kahvaltı öğününün tamamını tüketmezseniz o günkü çalışmaya katılımınız sona erecektir. Çalışma günü kan şekeriniz 250 mg/dl ve üzerinde olursa o günkü çalışma bir sonraki güne ertelenecektir. Kan şekerinizin, müdahale edilmeyi gerektirecek kadar düşmesi ve yükselmesi durumunda da çalışmaya katılımınız sona erdirilecektir.

CALIŞMANIN RİSKLERİ NELERDİR?

Verilen öğün çerçevesinde, standart öğün ve test öğünlerinin 3 günü rutin tedavileriniz gereği daha önce belirlenmiş olan karbonhidrat/insülin oranlarınıza göre gereken insülin uygulaması yapılacaktır. İlk 2 günden elde edilen verilerin ortalaması alınarak, standart öğüne kıyasla kan şekerinizdeki dalgalanmalar tespit edilecektir. 3. gün tespit edilen kan şekeri yüksekliği için insülin duyarlılık faktörünüze göre hesaplanan insülin dozunun %70'i, bireysel değerlendirmenize göre başlangıçtan 2 ile 3. Saatler arasında ek doz insülin uygulanacaktır. Çalışma kapsamında takılacak CGM cihazları cilt altına yerleştirilen bir kataterden sürekli kan şekeri ölçümü yapan, herhangi bir zarara yol açmayan, güvenli cihazlardır. Bu nedenle araştırma sırasında herhangi bir zararla karşılaşması ihtimali öngörülmemektedir. Olası bir hipoglisemi veya hiperglisemi tespit edildiği takdirde en uygun yöntemlerle derhal tedavi edilecektir. Hafif hipoglisemi durumunda güncel kılavuzlarda yer alan önerilere göre 15 g karbonhidrat içeren 4 kesme şeker veya 150 ml portakal suyu ya da limonata ile tedavi edilecektir. 15 dakika sonra kan şekeriniz ölçülecek ve 80 mg/dl'den düşükse tekrar 15 gram karbonhidrat içeren besinlerle müdahale edilecektir.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.



İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

TİP 1 DİYABETLİ YETİŞKİNLERDE YAĞ VE PROTEİNLERİN
GLUKOZ SEVİYELERİNE VE İNSÜLİN DOZLARININ
AYARLANMASINA ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

% 10	% 8	% 6	% 3
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 1
2	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 1
3	acikerisim.uludag.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
4	nek.istanbul.edu.tr:4444 İnternet Kaynağı	<% 1
5	file.temd.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
6	openaccess.hacettepe.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
7	pdffox.com İnternet Kaynağı	<% 1
8	9lib.net İnternet Kaynağı	<% 1

Submitted to Sağlık Bilimleri Üniversitesi