
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Gazi
1926

TİP I DİYABETLİ ADOLESANLARDA DOĞAL YULAF GEVREĞİNİN GLİSEMİK SEYİR ÜZERİNE ETKİSİ

Rukiye BOZBULUT

DOKTORA TEZİ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KASIM 2019

Rukiye BOZBULUT tarafından hazırlanan "TİP I DİYABETLİ ADOLESANLARDA DOĞAL YULAF GEVREĞİNİN GLİSEMİK SEYİR ÜZERİNE ETKİSİ" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ/~~OY ÇOKLUĞU~~ ile Gazi Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalında DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Prof. Dr. Nevin ŞANLIER

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum

Başkan: Prof. Dr. Aysun BİDECİ

Pediatri Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum

.....

Üye : Doç. Dr. Hilal YILDIRAN

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum

.....

Üye : Prof. Dr. Mendane SAKA

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Başkent Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum

.....

Üye : Doç. Dr. Hülya YARDIMCI

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum

.....

Üye : Doç. Dr. Yasemin AKDEVELİOĞLU

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum

.....

Tez Savunma Tarihi: 26/11/2019

Jüri üyeleri tarafından DOKTORA tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

.....

Prof. Dr. Mustafa ASLAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Rukiye BOZBULUT

26/11/2019



TİP I DİYABETLİ ADOLESANLARDA DOĞAL YULAF GEVREĞİNİN GLİSEMİK SEYİR ÜZERİNE ETKİSİ

(Doktora Tezi)

Rukiye BOZBULUT

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Kasım, 2019

ÖZET

Bu çalışma çoklu doz insülin tedavisi alan tip 1 diyabetli bireylerde diyete eklenen yulaf β-glukanının glisemik seyir üzerine etkilerinin ve beta glukanın glisemik kontrol üzerine etkili olacak günlük tüketim miktarının belirlenmesi amacıyla 14-18 yaşları arasında 30 tip 1 diyabetli birey (15 erkek, 15 kız) ile yürütülmüştür. Çalışma üç aşamadan oluşmuş ve her aşama bir hafta sürmüştür. Birinci aşamada bireyler standart beslenme programı uygulamışlardır. İkinci ve üçüncü aşamada bireylerin aynı beslenme programına enerji ve makrobesin ögeleri değişmeyecek şekilde sırasıyla 3 g/gün β-glukan (sabah, öğle, akşam öğünlerinde 1'er g β-glukan) içeren yulaf ve 6 g/gün β-glukan (sabah, öğle, akşam öğünlerinde 2'şer g β-glukan) içeren yulaf eklenmiştir. Her üç aşama boyunca bireylere sürekli glukoz izlem sistemi (CGM) takılmıştır. Bireylerin ikinci derece hipoglisemide (<54 mg/dL), birinci derece hiperglisemide (180-250 mg/dL) ve ikinci derece hiperglisemide (>250 mg/dL) geçirdikleri zamanın 6 g yulaf β-glukanının tüketildiği üçüncü aşamada anlamlı derecede daha az olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Birinci ve ikinci aşamada günlük kan glukoz ortalamaları (sırasıyla 145,99±28,63 mg/dL ve 143,99±30,77 mg/dL) ve gözlenen en yüksek kan glukoz değerleri (sırasıyla 274,87±56,91 mg/dL ve 279,67±53,03 mg/dL) benzerken, üçüncü aşamada daha düşük olarak saptanmıştır (kan glukoz ortalaması: 137,29±20,43 mg/dL; en yüksek değer: 243,17±47,34 mg/dL). Gözlenen en düşük kan glukoz seviyesi birinci aşamada 55,53±14,10 mg/dL, ikinci aşamada 56,47±15,82 mg/dL, üçüncü aşamada ise 65,37±13,02 mg/dL bulunmuştur ($p<0.05$). Öğünlere 2'şer gram β-glukan eklenen üçüncü aşamada sabah, öğle ve akşam öğünlerinin açlık, tokluk ve pik kan glukoz değerleri daha düşük saptanırken, pik zamanına diğer aşamalardan daha geç ulaşılmıştır ($p<0,05$). Aşamalar arasında tüketim süresinin glisemik kontrol üzerine etkisi açısından fark görülmemiştir. Glisemik değişkenliğin göstergesi olan SD, CV, MAGE, IQR, MODD, LBGI, HBGI ve CONGA değerlerinin birinci ve ikinci aşamada benzerken, üçüncü aşamada daha düşük olduğu saptanmış, ancak aşamalar arasında yanlızca SD ve CONGA değerlerinde anlamlı fark görülmüştür ($p<0,05$). Sonuç olarak tip 1 diyabetli adolesanlarda öğünlere en az 2 g'şer gram olmak üzere 6 g/gün yulaf β-glukanı tüketiminin glisemik seyirde olumlu sonuçlar verdiği belirlenmiştir.

Bilim Kodu : : 1007
Anahtar Kelimeler :Tip 1 diyabet, β-glukan, yulaf, glisemik kontrol, glisemik değişkenlik
Sayfa Adedi : 223
Danışman : Prof. Dr. Nevin ŞANLIER

THE EFFECT OF NATURAL OAT CEREAL ON GLYSEMIC EXCURSİON IN TYPE I DIABETES ADOLESCENTS

(Ph. D. Thesis)

Rukiye BOZBULUT

GAZİ UNIVERSITY

INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

November 2019

ABSTRACT

The present study was conducted to determine the effects of beta glucane on glyceamic excursion in subjects with type 1 diabetes who are under multiple dose insulin treatment with 30 subjects with type 1 diabetes aged 14-18 years. The study consisted of three stages. In the first stage, individuals applied standard nutrition program for one week. In the second and third stage, oats containing 3 g β-glucan (1 g of β-glucan in the morning, lunch and evening meals) and oats containing 6 g β-glucan (2 g of β-glucan in the morning, lunch and evening meals) were added to the same nutrition program without changing the energy and macronutrients. Continuous glucose monitoring system (CGM) was applied to individuals during all three stages. The time spent in subjects with second-degree hypoglycemia (<54 mg / dL), first-degree hyperglycemia (180-250 mg / dL), and second-degree hyperglycemia (> 250 mg / dL) was significantly less in the third stage when 6 g oat β-glucan was consumed ($p<0,05$). The mean blood glucose levels (145,99 ± 28,63 mg / dL and 143,99 ± 30,77 mg / dL, respectively) and the highest blood glucose levels (274,87 ± 56,91 mg / dL and 279,67 ± 53,03 respectively) were similar in the first and second stage, but lower in the third stage (mean blood glucose level: 137,29 ± 20,43 mg / dL; highest blood glucose level: 243,17 ± 47,34 mg / dL). The lowest blood glucose level was 55,53 ± 14,10 mg / dL in the first stage, 56,47 ± 15,82 mg / dL in the second stage and 65,37 ± 13,02 mg / dL in the third stage ($p<0,05$). In the third stage, 2 grams of β-glucan were added to the meals, preprandial, postprandial and peak blood glucose values were lower and peak time was reached later than the other stages($p<0,05$). There was no difference between the stages in terms of the effect of consumption time on glycemic control. SD, CV, MAGE, IQR, MODD, LBGI, HBGI and CONGA, which are indicative of glycemic variability, were similar in the first and second stages, but were lower in the third stage, but only SD and CONGA values were significantly different between the stages ($p<0,05$). As a result, it was determined that 6 g / day oat β-glucan consumption, at least 2 grams per day, gave positive results in glycemic excursion in adolescents with type 1 diabetes.

Science Code : 1007
Keywords : Type 1 diabetes, β-glucan, oats, glycemic control, glycemic variability
Number of Pages : 223
Advisor : Prof. Dr. Nevin ŞANLIER

TEŞEKKÜR

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

Sayın Prof. Dr. Nevin ŞANLIER, tez danışmanım olarak bilgi ve deneyimiyle çalışmanın planlanması, yürütülmesi ve değerlendirilmesi aşamalarında ilgi ve desteğini esirgememiş ve yol gösterici katkılar sağlamıştır.

Sayın Prof. Dr. Aysun BİDECİ ve Sayın Uzm. Dr. Esra DÖĞER çalışmanın planlaması ve yürütülmesi aşamalarında desteklerini esirgememiş, değerli katkılar sağlamışlardır.

Sayın Doç. Dr. Hilal YILDIRAN tez izleme komitesinde, Sayın Prof. Dr. Nilüfer ACAR TEK Bilimsel Araştırma Projesinin yürütücülüğünde yer alarak çalışmaya değerli katkılar sağlamışlardır.

Gazi Üniversitesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı öğretim üyeleri Sayın Prof. Dr. Peyami CİNAZ, Sayın Prof. Dr. Aysun BİDECİ, Sayın Prof. Dr. M. Orhun Çamurdan, Uzm. Dr. Esra DÖĞER, diyabet eğitim hemşiresi Şebnem ERCAN ve mesai arkadaşlarım çalışmam süresince anlayış ve hoşgörü göstererek desteklerini esirgememişlerdir.

Biyoistatistik uzmanı Sayın Salih ERGÖÇEN çalışmanın istatistiksel olarak değerlendirilmesinde destek sağlamıştır.

Tez sürecimde desteğiyle yanımda olan sevgili arkadaşım Prof. Dr. A.Şebnem SOYSAL ACAR'a, çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden bireylere ve Medtronic Firması'na, her zaman yanımda olan, desteklerini esirgemeyen ve bana güç veren aileme, kızım Ayşe Zübeyde BOZBULUT'a ve eşim Ali Rıza BOZBULUT'a gösterdikleri sabır, anlayış ve özveri için teşekkür ederim.

Ayrıca tez çalışmama maddi destek sağlayan Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) birimine teşekkürü borç bilirim.

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 47/2017-02 proje kodu ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET iv

ABSTRACT v

TEŞEKKÜR vi

İÇİNDEKİLER vii

ÇİZELGELERİN LİSTESİ x

ŞEKİLLERİN LİSTESİ xiii

SİMGELER VE KISALTMALAR xiv

1. GİRİŞ 1

2. GENEL BİLGİLER 5

2.1. Epidemiyoloji 5

2.2. Etyoloji ve Patogenez 6

2.2.1. Genetik faktörler 6

2.2.2. Çevresel faktörler 7

2.2.3. Otoimmünite 8

2.3. Patafizyoloji 9

2.4. Klinik Bulgular 10

2.5. Tanı Konulması 11

2.5.1. Tip 1 ve Tip 2 ayırımı 12

2.6. Komplikasyonlar 13

2.6.1. Akut komplikasyonlar 13

2.6.2. Kronik (dejeneratif) komplikasyonlar 15

2.7. Tip 1 Diyabette Tedavi Yaklaşımları 17

2.7.1. İnsülin tedavisi 17

2.7.2. Glisemik kontrol 23

Sayfa

2.7.3. Diyabetle ilgili komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi 27

2.7.4. Diyabet eğitimi 30

2.7.5. Egzersiz 31

2.7.6. Tip 1 diyabette tıbbi beslenme tedavisi 33

2.8. Beta Glukanın Kan Glukozu Üzerine Etkisi 49

2.8.1. Beta glukanın yapısı ve özellikleri 49

2.8.2. Beta glukanın kaynakları 51

2.8.3. Beta glukanın sağlık üzerine etkileri 52

2.8.4. Beta glukan ve immünomodülasyon 52

2.8.5. Beta glukan ve dislipidemi 53

2.8.6. Beta glukan ve obezite 55

2.8.7. Beta glukan ve hipertansiyon 57

2.8.8. Beta glukan ve diyabet 58

2.8.9. Beta glukan tüketiminin HbA1c üzerine etkileri 62

2.8.10. β-glukanın insulin ve glukoz düşürücü etkilerini sağlayan mekanizmalar 63

2.8.11. Beta glukanların tolerasyonları 64

3. GEREÇ VE YÖNTEM 65

3.1. Araştıranın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi 65

3.2. Araştırmanın Genel Planı 66

3.2.1. Bireylerin beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesi 66

3.2.2. Standart diyet ve test diyetlerinin enerji ve makro besin ögesi bileşimleri 67

3.2.3. Bieylerin araştırma öncesi kan glukoz düzeylerinin ve uyguladıkları insülin dozlarının belirlenmesi 68

3.2.4. Antropometrik ölçümler ve vücut kompozisyon analizleri 68

3.2.5. Araştırmanın aşamaları 69

Sayfa

3.2.6. Araştırmada kullanılan ürünler ve özellikleri 72

3.2.7. Öğünler için uygulanacak insülin dozlarının ayarlanması 74

3.2.8. Standart ve test diyetleri sonrası glukoz profillerinin ve glisemik değişkenliğin izlenmesi 74

4. BULGULAR 79

4.1. Tip 1 Diyabetli Bireylerin Genel ve Hastalığa İlişkin Bulguları 79

4.2. Bireylerin Antropometrik Özelliklerine İlişkin Bulgular 84

4.3. Bireylerin Besin Tüketimlerine İlişkin Bulgular 85

4.4. Standart ve Test Diyetlerinin Kan Glukoz Düzeylerine Etkisi 92

4.5. Standart ve Test Diyetlerinin Glisemik Değişkenlik Üzerine Etkisi 135

5. TARTIŞMA 143

5.1. Tip 1 Diyabetli Bireylerin Genel ve Hastalığa İlişkin Özellikleri 143

5.2. Bireylerin Antropometrik Özellikleri 152

5.3. Tip 1 Diyabetli Bireylerin Besin Tüketimleri 154

5.4. Standart Diyet ve Test Diyetlerinin Glisemik Kontrol Üzerine Etkisi 163

5.4.1. Standart diyet ve test diyetlerinin insülin dozuna etkisi 164

5.4.2. Standart diyet ve test diyetlerinin kan glukoz seviyelerine etkisi 165

5.5. Standart Diyet ve Test Diyetlerinin Glisemik Değişkenlik Üzerine Etkisi 174

6. SONUÇ VE ÖNERİLER 179

KAYNAKLAR 187

EKLER 213

EK-1. Etik Kurul onayı 214

EK-2. Onam Formu 216

EK-3. Anket 220

ÖZGEÇMİŞ 223

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 2.1. Diyabet tanı ölçütleri 12

Çizelge 2.2. İnsülin türleri ve adları, etkilerinin başlaması, pik etkileri ve etki süreleri 19

Çizelge 2.3. Hedef kan glukozu ve HbA1c değerleri 25

Çizelge 2.4. Glisemik değişkenliğin değerlendirilmesinde kullanılan bazı önemli ölçüler 27

Çizelge 2.5. TBT için değerlendirme kriterleri 34

Çizelge 2.6. Çocuk ve adölesanlarda kullanılan WHO-BMH denklemleri 35

Çizelge 2.7. Çocuklarda posa gereksinimi 49

Çizelge 3.1. Çalışmada kullanılan yulaf gevreğinin bir paketinin (25 g) içerdiği enerji ve besin ögeleri 72

Çizelge 3.2. Glisemik değişkenlikte kullanılan indeks ve formülleri 76

Çizelge 4.1. Bireylerin demografik ve klinik özellikleri 79

Çizelge 4.2. Bireylerin çalışma öncesi HbA1c değerlerine göre sınıflandırılması 80

Çizelge 4.3. Bireylerin kullandıkları insülin tür ve miktarları (IU) 80

Çizelge 4.4. Bireylerin insülin gereksinimi ve diyabetli olma süresinin HbA1c düzeylerine göre farkı 81

Çizelge 4.5. Bireylerin çalışma öncesi üç günlük ortalama kan glukoz profili (n=30). . 82

Çizelge 4.6. Bireylerin çalışma öncesi üç günlük kan glukoz profilinin dağılımı (n=30) 83

Çizelge 4.7. Bireylerin çalışma öncesi 3 günlük hipoglisemi sıklığı (n=30) 84

Çizelge 4.8. Bireylerin antropometrik özelliklerinin cinsiyete göre dağılımı. 85

Çizelge 4.9. Bireylerin çalışma öncesi besin tüketimine göre enerji ve makro besin ögeleri günlük alımları ve gereksinme karşılanma durumu 87

Çizelge 4.10. Bireylerin çalışma öncesi besin tüketimine göre bazı vitaminlerin günlük alımları ve gereksinme karşılanma durumu 89

Çizelge 4.11. Bireylerin çalışma öncesi besin tüketimine göre bazı minerallerin günlük alımları ve gereksinme karşılanma durumu. 91

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 4.12. Erkek ve kızlarda aşamalara göre diyetle alınan toplam enerji, karbonhidrat, protein, yağ ve posa miktarlarının ortalamaları (gün) 94

Çizelge 4.13. Toplam enerji, karbonhidrat, protein, yağ ve posa alımındaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları 95

Çizelge 4.14. Cinsiyet ve aşamalara göre bireylerin bazal ve toplam insülin dozlarının aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri 97

Çizelge 4.15. Bazal ve toplam insülin düzeyindeki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları 97

Çizelge 4.16. Her bir aşama içerisinde glukoz seviyelerine göre geçirilen zamanlara ait oranlar 99

Çizelge 4.17. Bireylerin cinsiyet ve aşamalara göre ortalama, en yüksek, en düşük, gece ve gündüz kan glukoz değerleri (mg/dL)..... 102

Çizelge 4.18. Ortalama, en yüksek, en düşük, gece ve gündüz kan glukozundaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları 103

Çizelge 4.19. Bireylerin aşama ve günlere göre kan glukoz ortalamaları (mg/dL) 105

Çizelge 4.20. Ortalama kan glukozundaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları 106

Çizelge 4.21. Öğünlere ve aşamalara göre açlık, tokluk, pik kan glukoz düzeyleri, başlangıç ile pik kan glukoz düzeyleri arasındaki fark (mg/dL) ve pik zamanları (dk) 111

Çizelge 4.22. Açlık ve tokluk kan glukozundaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları 112

Çizelge 4.23. Pik kan glukozu ve pik kan glukozu zamanındaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları 117

Çizelge 4.24. Başlangıç ile pik kan glukozu farkındaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları 120

Çizelge 4.25. Bireylerin öğünlere, aşama ve günlere göre açlık kan glukoz düzeyleri (mg/dL) 122

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 4.26. Öğünler içerisinde açlık kan glukozundaki değişim üzerinde etkili o labilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları 123

Çizelge 4.27. Bireylerin öğünlere, aşama ve günlere göre tokluk kan glukoz düzeyleri (mg/dL) 125

Çizelge 4.28. Öğünler içerisinde tokluk kan glukozundaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları 126

Çizelge 4.29. Bireylerin öğünlere, aşama ve günlere göre pik kan glukozu düzeyleri (mg/dL) 128

Çizelge 4.30. Öğünler içerisinde pik kan glukozundaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları 129

Çizelge 4.31. Bireylerin öğünlere, aşama ve günlere göre pik kan glukozu zamanları (dk) 131

Çizelge 4.32. Öğünler içerisinde pik kan glukoz zamanındaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları 132

Çizelge 4.33. Bireylerin öğünlere, aşama ve günlere göre başlangıç ve pik kan glukozu ölçümleri arasındaki farklar (mg/dL) 134

Çizelge 4.34. Öğünler içerisinde başlangıç ile pik kan glukozu farklarındaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları 135

Çizelge 4.35. Bireylerin aşamalara göre glisemik değişkenlik ölçümleri 137

Çizelge 4.36. Glisemik değişkenlikteki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları 138

Çizelge 4.37. Her bir aşama içerisinde glukoz seviyelerine göre AUC düzeyleri 141

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil **Sayfa**

Şekil 2.1. Tip1 diyabette insülin eksikliği ile başlayan katabolik süreç ve bu süreçte meydana gelen hormonal, biyokimyasal ve klinik değişiklikler..... 10

Şekil 2.2. Diyet posasının kimyasal özelliklerine göre sınıflandırılması..... 47

Şekil 2.3. Beta glukanın β (1 → 3) ve β (1 → 4) bağları içeren temel yapısı 50

Şekil 2.4. Beta glukanın sağlık üzerine etkileri 52

Şekil 3.1. Araştırmanın aşamaları..... 70

Şekil 3.2. Sürekli glukoz ölçüm sistemi..... 73

Şekil 3.3. Sürekli glukoz ölçüm sistemi takılan bir hastanın 1 haftalık kan glukoz değerleri çizelgesi 74

Şekil 4.1. Bireylerin cinsiyet ve aşamalara göre kan glukoz ortalamaları..... 103

Şekil 4.2. Erkeklerin aşama ve günlere göre kan glukoz düzeyleri (mg/dL)..... 106

Şekil 4.3. Kızların aşama ve günlere göre kan glukoz düzeyleri(mg/dL) 107

Şekil 4.4. Tüm bireylerin aşama ve günlere göre ortalama kan glukoz düzeyleri (mg/dL) 107

Şekil 4.5. Her bir öğün içerisinde cinsiyet ve günlerden bağımsız olarak aşamalara göre açlık kan glukoz düzeyleri 113

Şekil 4.6. Her bir öğün içerisinde cinsiyet ve günlerden bağımsız olarak aşamalara göre tokluk kan glukoz düzeyleri..... 113

Şekil 4.7. Her bir öğün içerisinde cinsiyet ve günlerden bağımsız olarak aşamalara göre pik kan glukozu düzeyleri..... 114

Şekil 4.8. Her bir öğün içerisinde cinsiyet ve günlerden bağımsız olarak aşamalara göre pik kan glukozu zamanları..... 114

Şekil 4.9. Her bir öğün içerisinde cinsiyet ve günlerden bağımsız olarak aşamalara göre başlangıç ile pik kan glukozu farkları..... 118

Şekil 4.10. Her bir öğün içerisinde aşama ve günlerden bağımsız olarak cinsiyete göre başlangıç ile pik kan glukozu farkları..... 118

Şekil 4.11. Bireylerin aşamalara göre SD değerleri..... 139

Şekil 4.12. Bireylerin aşamalara göre CONGA değerleri..... 139

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	**Açıklamalar**
%	Yüzde
β	Beta
cm	Santimetre
dk	Dakika
dL	Desilitre
g	Gram
H_2O_2	Hidrojen peroksit
IU	İnternasyonel ünite
kg	Kilogram
kkal	Kilokalori
m^2	Metrekare
mcg/ µg	Mikrogram
mg	Miligram
mL	Mililitre
mmol	Milimol
n	Katılımcı sayısı
p	Anlamlılık düzeyi
r	Korelasyon katsayısı
S	Sayı
SS	Standart sapma
$\bar{x}$	Ortalama

Kısaltmalar	**Açıklamalar**
ADA	American Diabetes Association **(**Amerikan Diyabet Derneği)
ADF	Asit Deterjan Fiber
ADRR	Average Daily Risk Ratio (Günlük Ortalama Risk Oranı)
AUC	Area Under Curve (Eğri Altında Kalan Alan)

Kısaltmalar	Açıklamalar
BEBİS	Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı
BKİ	Beden Kütle İndeksi
BMH	Bazal Metabolizma Hızı
CAT	Catalase (Katalaz)
CGM	Continuous Glucose Monitoring **(**Sürekli Kan Glukozu Ölçüm Sistemi)
CONGA	Continuous Overlapping Net Glycemic Action **(**Devamlı Net Glisemik Etki)
CR-3	Kompleman Reseptör-3
CV	Coefficient of Variation **(**Değişkenlik Katsayısı)
DCCT	Diabetes Control and Complications Trail **(**Diyabet Kontrolü ve Komplikasyonları Çalışması)
DKA	Diyabetik Ketoasidoz
DRI	Dietary Referance Intake **(**Günlük Önerilen Alım)
EDIC	Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications **(**Diyabet Müdahaleleri ve Komplikasyonları Epidemiyolojisi Çalışması)
EFSA	European Food Safety Authority **(**Avrupa Gıda Güvenliği Kurumu)
FDA	Food and Drug Administration (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi)
FFA	Free Fatty Acid **(**Serbest Yağ Asitleri)
GAD	Glutamik Asit Dekarboksilaz
GIP	Gastrik İnhibitör Polipeptit
Gİ	Glisemik İndeks
GLP-1	Glucagon Like Peptide-1 **(**Glukagon Benzeri Peptid-1)
GLUT	Glucose Transporter **(**Glukoz Taşıyıcısı)
GOD	Glucose Oxidase **(**Glukoz Oksidaz)
HbA1c	Glikolize Hemoglobin A1c
HBGI	High Blood Glucose Index **(**Yüksek Kan Glukoz İndeksi)
HDL	High Density Lipoprotein **(**Yüksek Dansiteli Lipoprotein)
HLA	Human Leukocyte Antigen **(**İnsan Lökosit Antijen)
IAA	Insulin Auto- Antibodies **(**İnsülin Otoantikorları)
ICA	Islet Cell Autoantibodies (Adacık Hücresi Sitoplazmik Otoantikorları)

Kısaltmalar	Açıklamalar
IDF	International Diabetes Federation **(**Uluslararası Diyabet Federasyonu)
IL	İnterlökin
ISPAD	International Society of Paediatric and Adolescent Diabetes (Uluslararası Pediatrik ve Adolesan Diyabet Birliği)
İDF	İnsülin Düzeltme Faktörü
K/İ	Karbonhidrat/ İnsülin Oranı
LBGI	Low Blood Glucose Index (Düşük Kan Glukoz İndeksi)
LDL-K	Low Density Lipoprotein (Düşük Dansiteli Lipoprotein)
MAG	Mean Absolute Glucose (Mutlak Ortalama Glukoz)
MAGE	Mean Amplitude of Glucose Excursion **(**Ortalama glisemik dalgalanma genliği)
MDI	Multiply Daily Insulin (Günlük Çoklu Doz İnsülin)
MHC	Major Histocompatibility Complex **(**Majör Histokompatibilite Kompleksi)
MODD	Mean of Daily Differences **(**Günlük Farkların Ortalaması)
MUFA	Monounsaturated Fatty Acid (Tekli Doymamış Yağ Asiti)
NDF	Nötral Deterjan Fiber
NGSP	National Glycohemoglobin Standardization Program **(**Ulusal Glikohemoglobin Standardizasyon Programı)
NICE	National Institute of Health and Clinical Exellence (Ulusal Sağlık ve Bakım Enstitüsü)
NK	Natural Killer (Doğal Öldürücü Hücreler)
OGGT	Oral Glukoz Tolerans Testi
PPAR	Peroksizom Proliferatör Reseptörü
PUFA	Polyunsaturated Fatty Acid (Çoklu Doymamış Yağ Asiti)
SGLT	Sodyum Glukoz Transporter
SOD	Süperoksit Dismutaz
TBT	Tıbbi Besleneme Tedavisi
WHO	World Health Organization **(**Dünya Sağlık Örgütü)

1. GİRİŞ

Tip 1 diyabet pankreas β hücrelerinin otoimmün hasarı ve insülin sekresyonunda ve/veya insülin etkisinde bozukluğa bağlı olarak gelişen; açlık veya postprandiyal hiperglisemiyle karakterize karbonhidrat, protein ve yağ metabolizma bozukluğuna yol açan kronik bir hastalıktır. Etiyolojisi multifaktöriyel olup, genetik, çevresel ve otoimmun faktörler rol oynamaktadır [1]. Tip 1 diyabetin insidansı tüm dünyada giderek artmaktadır. Dünyada tip 1 diyabetin çocukluk yaş grubundaki artış insidansı %2,4 olarak bildirilmektedir [2]. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) 2017 verilerine göre tip 1 diyabetli çocuk ve adolesan (0-19 yaş) sayısının dünya genelinde 1 106 500 olduğu tahmin edilmektedir. Ayrıca tüm dünyada her yıl yeni teşhis edilen vaka sayısının 132 600 olduğu belirtilmektedir [3]. Ülkemizde 0-18 yaş arası 22 789 259 çocuktan 17 175'inde tip 1 diyabet olduğu, her yıl bu sayıya 2465 yeni hasta eklendiği bildirilmektedir [4]. Çocukluk dönemi diyabetinin %85-95'i tip 1 diyabettir. Tip 1 diyabet okul öncesi (4-6 yaş) ve ergenlikte (10-14 yaş) olmak üzere iki dönemde pik yapmaktadır. Ancak 5 yaş altı çocuklarda son dönemde sıklığının arttığı bilinmektedir [5].

Tip 1 diyabet tedavisi; insülin tedavisi, tıbbi beslenme tedavisi (TBT), düzenli fiziksel aktivite, düzenli kan glukoz takibi ve diyabet eğitimini bir arada içermektedir. Kontrolsüz kan glukoz seviyeleri kısa ve uzun süreli komplikasyonlara neden olabilmektedir. Bu nedenle kan glukoz seviyelerinin normal sınırlar içinde tutulması diyabet yönetiminde oldukça önemli bir husustur [1]. Optimal glisemik kontrole ulaşmak için, hem preprandiyal hem de postprandiyal plazma glukozunu azaltmayı hedefleyen tedavi rejimlerine gerek duyulmaktadır [5].

Tip 1 diyabet kontrolünde tıbbi beslenme tedavisi önemli bir bileşendir. Çünkü kan glukozunun en önemli kaynağı besinlerdir [6]. Tıbbi beslenme tedavisinin HbA1c seviyelerini tip 1 diyabette %0,3-1 azalttığı bildirilmektedir [7]. Düşük glisemik yüklü ve posa içeriği yüksek besinleri tüketen tip 1 diyabetli bireylerin, preprandiyal ve postprandiyal glisemik kontrollerinde iyileşme sağlandığı bildirilmektedir. Diyabetli bireylerin posa alımları ile glukoz emilimleri geciktirilebilir ve insülin düzeyleri düşürülebilir [8]. Diyet posası genel olarak çözünen ve çözünmeyen olmak üzere ikiye ayrılır. Birçok sebze, meyve, kurubaklagiller ile tahıllar çözünen posa içerir [9]. Çözünen posaların çözünmeyen posalarla karşılaştırıldığında diyabet, obezite, dislipidemi ve

hipertansiyon yönetiminde daha etkili oldukları bildirilmektedir. Çözünen posalar gastrik boşalmayı geciktirmekte, sindirim ve emilim işlevlerini yavaşlatmakta, fermente edilebilirlikleri yüksek olduğundan bakteriler tarafından kalın bağırsakta daha fazla oranda kısa zincirli yağ asitleri oluşturmaktadır [10]. Çözünen posalardan biri olan beta (β)-glukanın, oluşturduğu jel yapısı ile ince bağırsaklarda besin emiliminin daha yavaş olmasını sağladığı, sindirim sistemindeki viskoziteyi artırarak gastrik boşalmayı ve intestinal geçiş zamanını uzattığı ve böylece plazma glukoz konsantrasyonlarında postprandiyal yükselişi azalttığı bildirilmektedir [11]. Avrupa Gıda Güvenliği Kurumu (EFSA) bilimsel kanıtlara dayanarak ‘‘yulaf ve arpa beta glukanı içeren besinler postprandiyal kan glukozunu düşürür’’ sağlık iddiasına olumlu görüş vermiştir [12]. Tip 2 diyabetli bireylerde β-glukan içeren öğünlerin kontrol grubu ile kıyaslandığında glukozun ortalama ve pik değerlerindeki yükselişi belirgin bir şekilde azalttığı bildirilmektedir [13]. Ayrıca yapılan çalışmalarda β-glukan miktarı, kullanım süresi, moleküler ağırlığı ile plazma glukoz değerleri, plazma glukoz piki, glukozun eğri altında kalan alanı ve HbA1c seviyeleri arasında anlamlı ilişki bulunduğu saptanmıştır [14-16]. β-glukanın diyabetin komplikasyonlarında da yararlı etkiler sağlayarak diyabet yönetiminde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Bu nedenle doğru doz ve kullanım süresinin bulunması tedavi açısından oldukça önemlidir [11].

Tip 1 diyabetli bireylerde β-glukanın glukoz kontrolü ve glisemik değişkenlik üzerine etkisi geniş ölçüde çalışılmamıştır. Ancak tip 1 diyabetli hayvan türleri üzerinde yapılan çalışmalarda umut verici sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmalarda β-glukan tüketiminin plazma glukoz konsantrasyonlarında düşüş sağladığı, glisemik kontrolde ve diyabete eşlik eden oksidatif stresin azaltılmasında temel rol oynayan antioksidan profilde (karaciğer ve böbreklerde SOD ve CAT'ın upregülasyonu) iyileşme sağladığı, Akt kinaz aktivitesini arttırdığı, pro-kaspaz-3 yıkımını azalttığı bulunmuştur. Ayrıca hayatta kalma yolağını aktive ettiği ve diyabetik komplikasyonların başlangıcında organizmanın direncini artırarak sistematik bir iyileşme sağladığı bildirilmektedir [17,18]. Literatür değerlendirildiğinde tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlarda β-glukanın glisemik etkisinin gözlendiği bir çalışma bulunmadığı görülmektedir. Bu çalışma, ülkemizde ve dünyada her geçen gün büyük bir hızla artan tip 1 diyabetin glisemik kontrolünde çözünür posa olan yulaf β-glukanın etkisinin tespit edilmesi, tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlarda β-glukanın glisemik kontrol üzerine etkili olacak günlük tüketim miktarının belirlenmesi amacı ile yapılmıştır. Böylece kan glukoz kontrolünün sağlanmasında yeni bir yaklaşım geliştirilmesi, kullanılacak β-

glukanın karakteristiklerinin belirlenmesi ile beraber literatürdeki bu boşluğun doldurulması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Tip 1 diyabet, T-hücrelerinin aracılık ettiği insülin üretiminde görev alan pankreasın beta hücrelerinin süregelen otoimmün veya otoimmün dışı nedenlerle haraplanması sonucu gelişen insülopeni ve hiperglisemi ile karakterize çocukluk yaş grubunda sık görülen kronik metabolik bir hastalıktır [19]. Tip 1 diyabet dünya çapındaki tüm diyabet vakalarının %5-10'unu, 20 yaş altı gençlerde tüm diyabet vakalarının ise %85 veya daha fazlasını oluşturur [5]. Poliüri, polidipsi ve vücut ağırlığı kaybı ile kendini gösteren tip 1 diyabette mutlak insülin eksikliği söz konusudur ve yaşamsal fonksiyonların sürdürebilmesi için ekzojen insülin tedavisi gereklidir. En fazla 5–7 yaş ve pubertenin başladığı adolesan yaş grubunda görülmektedir [20]. Okul öncesi ve ilkokula başlama döneminde görülen enfeksiyonlar, pubertede artan steroidler, büyüme hormonları, emosyonel stresler hastalık gelişiminde etkilidir [21].

Tip 1 diyabet otoimmunite durumuna göre tip 1a ve tip 1b olarak ikiye ayrılmaktadır. Tip 1 a gelişimine beta hücrelerinin otoimmün yıkımı neden olmaktadır. Tip 1 b'de ise beta hücrelerinin idiyopatik yıkımı veya yetmezliği söz konusudur. Tip 1 a olguların %90'ınını oluştururken, tip 1 b ise %10'unu oluşturmaktadır [5,19].

2.1. Epidemiyoloji

Tip 1 diyabet çocuk ve adolesanlarda en sık görülen diyabet şeklidir ve insidansı 1950'lerden bu yana dünya çapında giderek artış göstermektedir [5]. Yüksek gelirli ülkelerde diyabetli bireylerin yaklaşık %7-12'sinin tip 1 diyabetli olduğu bildirilmektedir. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) Diyabet Atlası verilerine göre 2017 yılında tip 1 diyabetli çocuk ve adolesan (0-19 yaş) sayısının dünya genelinde 1 106 500 olduğu tahmin edilmektedir. Ayrıca tüm dünyada her yıl yeni teşhis edilen vaka sayısının 132 600 olduğu bildirilmektedir [3]. Tip 1 diyabetin çocukluk yaş grubundaki artış insidansı dünya genelinde %2,4 olarak bildirilmektedir [2]. Artış bu hızda devam ederse Avrupa'da bazı bölgelerde 5 yaş altı yeni tanı tip 1 diyabet olgularının sayısı 2005-2020 yılları arasında ikiye katlanacağı ve 15 yaş altı diyabet prevalansının %70 artacağı öngörülmektedir [2].

Çocukluk çağı tip 1 diyabet insidansı coğrafya, yaş, cinsiyet ve mevsimsel faktörlere göre değişiklik göstermektedir [5]. Genel olarak insidans ekvatordan uzaklaştıkca artmaktadır.

Düşük insidansın olduğu bir bölgeden yüksek insidansın olduğu bir bölgeye taşınıldığında da tip 1 diyabet gelişme riski artmaktadır. Bu durum çevresel faktörlerin tip 1 diyabet etiyolojisinde önemli rolü olduğunu desteklemektedir [22]. En yüksek tip 1 diyabet insidansının olduğu ülkeler Finlandiya ve Sardunya'dır (15 yaş altı çocuklarda sırasıyla 37/100 000 ve 57,6/100 000). Bu oranlar en düşük tip 1 diyabet insidansının görüldüğü Venezuella ve Çin'de bildirilen oranların yaklaşık 400 katıdır (sırasıyla 0,1/100 000 ve 0,5/100 000 çocuk) [23]. Ülkemizde 0-18 yaş arası 22 789 259 çocuktan 17 175'inde tip 1 diyabet olduğu, tip 1 diyabet insidansının 10,8:100,000, prevalansının ise 0,75:1000 olduğu bildirilmiştir [4].

Son otuz yılda beş yaş altında diyabet sıklığının arttığı bilinmektedir. Beş yaş civarındaki genel prevalans 1/1430 iken, 16 yaşındaki prevalans 1/360'dır [19]. Tip 1 diyabet insidans ve prevalansı etnik farklılıklar da göstermektedir. Etnik gruplar arasındaki farklılığın genetik farklılık ve çevresel/davranışsal faktörlere bağlı olduğu öne sürülmektedir. Hızlı sosyal değişikliğe maruz kalan ülkelerde tip 1diyabetin etiyolojik faktörlerinde de hızlı bir değişiklik olabileceği bildirilmektedir. Örneğin Hispanik olmayan beyaz popülasyonda tip 1 diyabet insidans ve prevalansı en yüksektir [24]. Yeni vakaların ortaya çıkmasında mevsimsel farklılıkların da rol aldığı tanımlanmıştır. Kış mevsiminde viral enfeksiyon sıklığının artmasının, insülin ihtiyacını arttırarak diyabetin ortaya çıkışını tetiklediği düşünülmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda diyabetin en sık kış aylarında oluştuğu gösterilmiştir [25,26].

2.2. Etyoloji ve Patogenez

Tip 1a diyabet langerhans adacıklarında bulunan insülin üreten beta hücrelerinin otoimmün yıkımı sonucu gelişir. Bu süreç genetik yatkınlığı olan bireylerde bir veya daha fazla çevresel ajanın tetiklemesi ile oluşur, aylarca ve yıllarca asemptomatik seyreder. Tip 1 b diyabette ise otoimmün olmayan adacık hücre yıkımı söz konusudur [5].

2.2.1. Genetik faktörler

Tip 1 diyabetli vakaların yaklaşık %10'unda ailesel geçiş görülmektedir ancak bilinen bir kalıtım şekli henüz tanımlanmamıştır. Tip 1 diyabet multifaktöriyel poligenik kalıtım göstermektedir [5]. Yapılan çalışmalarda tip 1 diyabet gelişim riskinin aile hikayesi

olmayanlarda %0,4, tip 1 diyabetli annelerin çocuklarında %2-4, tip 1 diyabetli babaların çocuklarında %5-8, hem anne hem de baba diyabetli ise %30, tip 1 diyabetli bireyin ikiz olmayan kardeşinde %5, dizigotik ikizlerde %8, monozigotik ikizlerde %50 (yaşam boyu risk), ilk ikizinin tanısından sonra 10 yıl içinde ise %30 olarak bildirilmektedir [27,28]. Tek yumurta ikizlerinin ikisinde de tip 1 diyabet gelişim oranı eşit değildir. Bu nedenle diyabet gelişiminde genetik etmenlerin dışında çevresel etmenlerin de önemli rolü olduğu düşüülmektedir[19].

Tip 1 diyabete hassasiyeti ve direnci belirleyen birçok gen arasında en önemlisi kromozom 6 üzerinde bulunan insan lökosit antijen (HLA) kompleksidir. Kromozom 6 üzerindeki HLA bölgesi makrofaj gibi antijen sunucu hücrelerin yüzeyinde bulunan majör histokompatibilite kompleksi (MHC) sınıf 2 moleküllerini kodlayan genleri içerir. Bu MHC molekülleri alfa ve beta zincirlerini içerir ve bu zincirler tip 1 diyabet patogenezinde rol alan antijenlerin bağlandığı peptit bağlayıcı bölgeyi oluşturur. Bu bölgeler tip 1 diyabet gelişimindeki yatkınlığın %45-60'ından sorumludur. Şu an için tip 1 diyabet gelişiminde en önemli genetik faktör HLA sınıf 2 genleri olup, en önemli bilinenleri HLA DR, HLA DQ, HLA DP dir. Tip 1 diyabetli bireylerin büyük bir kısmı HLA DR3 ve DR4 sınıf 2 antijenlerini taşımaktadır. HLA-DR3 veya DR4 antijenlerinin varlığında tip 1 diyabet gelişme riskinin 2-3 kat, her ikisinin varlığında ise bu riskin 7-10 kat artış gösterdiği bildirilmektedir [19,29]. HLA genlerinin prevalansı etnik kökene bağlı olarak değişmekte ve bu da tip 1 diyabetin İskandinavya ve Sardunya gibi bölgelerde sık görülmesini ve Çin gibi ülkelerde nadiren görülmesini açıklamaktadır [5].

2.2.2. Çevresel faktörler

Genetik olarak yatkın bireylerde bazı çevresel faktörler immün cevabı tetikleyerek insülin üreten pankreatik beta hücrelerinin yıkımına yol açabilir. Günümüzde birçok çevresel faktörün tip 1 diyabet riskini artırdığı bilinmektedir. Bu faktörler arasında viral enfeksiyonlar, kimyasal ajanlar, gıdalar, inek sütüne erken yaşta başlanması, D vitamini eksikliği, anne yaşı, preeklampsi öyküsü, yenidoğan sarılığı gibi perinatal faktörler yer alır. Tip 1 a diyabet insidansındaki hızlı artış, çevresel faktörlerin diyabet etiyolojisinde rol oynadığının en önemli göstergesidir [5]. Tip 1 diyabet gelişimi genetik olarak yatkın bireylerde çevresel etmenlerin maruziyet sıklığına ve süresine de bağlıdır [30]. Viral enfeksiyonlar, daha önceden tetiklenmiş olan otoimmün sürecin hızlanmasına neden

olmaktadırlar [19]. Konjenital rubella ile enfekte hastaların %10-12'sinde tip 1 diyabet, %40'ında bozulmuş glukoz toleransı geliştiği bildirilmektedir. Gebelik ile ilişkili faktörler ve çeşitli perinatal faktörler tip 1 diyabet riskinde artışa neden olur. Maternal yaşın 25'den fazla olması, preeklampsi, yenidoğanın solunum yolu hastalıkları, yenidoğan sarılığı (özellikle ABO kan grubu uygunsuzluğuna bağlı olan sarılık) tip 1 diyabet riskini artıran perinatal faktörlerdir [5]. Yapılan bazı çalışmalar, tip 1 diyabet gelişiminin immünmodülatör etkisi olan D vitamini düzeyi ile de ilişkisinin olduğunu göstermektedir [31,32]. Dünyada diyabet görülme sıklığının en fazla olduğu ülke Finlandiya olup, D vitamin düzeylerinin özellikle daha az güneş ışınlarına maruz kalan kuzey kesimindeki insanlarda daha düşük olduğu saptanmıştır [19].

Beslenme ile ilgili bazı etmenlerin tip 1 diyabet gelişiminde etkili olabileceği düşünülmektedir. İnek sütünde bulunan bir serum albümininin 17 aminoasitlik bir peptiti ile adacık antijeni arasında moleküler benzerlik vardır. İnek sütüne erken dönemde başlanması otoantikor oluşumunu tetikleyip tip 1 diyabet gelişimine neden olabilmektedir [33]. Tip 1 diyabet açısından yüksek riskli olan bebeklerde buğday gibi tahıl ürünlerine erken başlanması adacık hücre otoantikorlarının gelişmesini tetikleyebilir. Tip 1 diyabet geliştirme açısından yüksek riskli olan bebeklerde tahıllara üç aydan önce veya yedi aydan sonra başlanması 4-6 ay arası başlananlara göre adacık hücre otoantikorlarının gelişmesi açısından yüksek riskli bulunmuştur [34]. Omega-3 yağ asitlerinin otoimmün adacık hücre destrüksiyonu ile ilişkili enflamatuar cevapta koruyucu bir rolü olduğunu gösterilmektedir. Tip 1 diyabet insidansının içme suyundaki nitrat konsantrasyonu ile de ilişkili olabileceği saptanmıştır. Nitrat konsantrasyonu 14,8 mg/L ve üzeri olan bölgelerde diyabet insidansı nitrat konsantrasyonun 3,2 mg/L ve daha az olan bölgelere göre %30 daha fazla olduğu belirlenmiştir [35]. Erken yaşlarda ortaya çıkan psikolojik stresin de tip 1 diyabet gelişiminde kolaylaştırıcı rolü olduğu düşünülmektedir [5].

2.2.3. Otoimmünite

Pankreasın adacık hücrelerine karşı otoimmün sürecin başlamasında genetik ve çevresel faktörler etkilidir. Bu otoimmün süreç yavaş ve ilerleyici biçimde beta hücrelerini harap ederek insülin sekresyonunda azalmaya neden olur. Diyabetin klinik bulguları pankreasta bulunan adacık hücrelerinin %80-90'nın harap olması durumunda ortaya çıkmaktadır. Pankreatik beta hücre yıkımı, küçük yaş diyabetli çocuklarda hiperglisemi semptomları

ortaya çıktıktan sonraki ilk 3 yılda tamamlanırken, daha büyük yaş grubundaki çocuklarda bu sürecin 10 yılda tamamlandığı öne sürülmektedir [19].

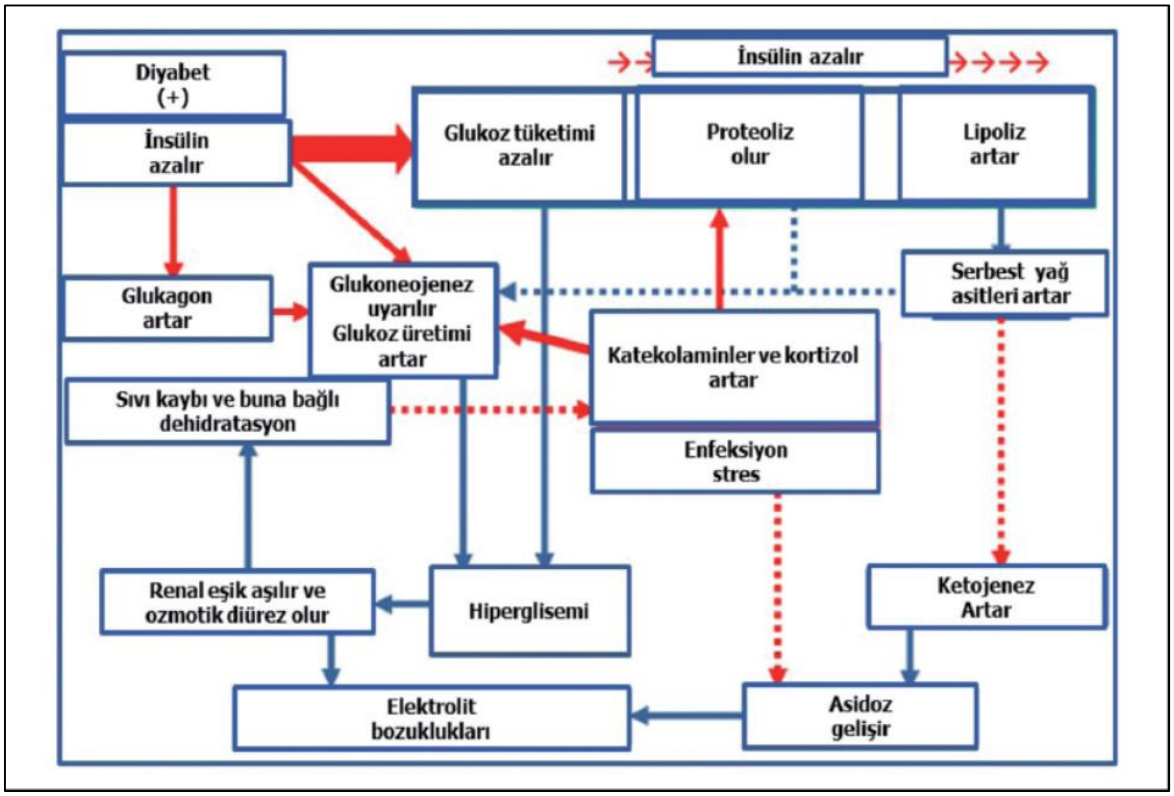
Tip 1 diyabette klinik bulgular ortaya çıkmadan önce immünolojik olarak otoantikorlar saptanabilir [5]. Yeni tanı almış tip 1 diyabet vakalarının %95 ve daha fazlasında en az bir otoantikor saptanmaktadır. Diyabet gelişiminde ilk tanımlanan antikor adacık hücre antikoru (ICAs=Islet Cell Antibodies) olup, sonraki araştırmalarda insülin (IAA=insuline autoantibodies), glutamik asit dekarboksilaz (GAD65A) ve transmembran protein tirozin fosfataz (ICA512A) antikorları da tanımlanmıştır [19]. Otoimmün kaynaklı tip 1 diyabette insülin sekresyonudaki azalma iki mekanizma ile meydana gelmekterdir. Bunlardan ilki pankreasın beta hücrelerinin haraplanması iken, diğeri ortamdaki sitokinlerin pankreasın beta hücrelerinden insülin sekresyonunu azaltmaları ile oluşmaktadır. Tip 1 diyabette otoimmün süreç çevresel etkilere maruz kalma, T hücrelerinin uyarılması, farklılaşması ve beta hücrelerinin haraplanması şeklinde 4 fazda gerçekleşmektedir [36]. Tip 1 diyabetli bireylerin otoimmün yıkım süreci kişiden kişiye farklılıklar gösterebilir. Bu nedenle remisyon (balayı) sürelerin de bireysel değişkenlikler görülebilmektedir [19].

2.3. Patafizyoloji

Glukozun hücre içine girmesini, yakılarak kaslara ve diğer dokulara enerji ulaştırılmasını insülin hormonu sağlamaktadır [19]. İnsülin eksikliğinde protein sentezi ve lipogenez azalır, buna karşılık karaciğerde glikoneogenezin artması protein yıkımını ve lipolizi hızlandırır ve anabolik olaylar bozulur. Glukogon, epinefrin, kortizol, büyüme hormonu gibi insüline karşıt etki gösteren hormonların etkinliğinin artması ile katabolik olaylar artmaktadır [37].

Metabolik kontrolün sağlanması için insülinin normal bir salınım modeli göstermesi gerekmektedir. Pankreasın beta hücrelerinin insülin üretimindeki devam eden kaybına bağlı olarak gelişen insilopeni sonucu, yağ ve kas dokularının glukozu enerji ihtiyacı olarak kullanamaması veya depolayamaması sonucu hiperglisemi gelişmektedir [19]. İnsulopeni gelişen bireylerde karaciğerden glukojenolizis ve glukoneojenozis yoluyla endojen glukoz yapımı artar, periferde glukoz kullanımı ve böbrekten glukoz atılımı azalır, postprandial hiperglisemi oluşur. İnsülin eksikliği artıkça aşırı endojen glukoz yapımına karşın periferik glukoz kullanım yetersizliği sonucu açlık hiperglisemisi tablosu

ile karşılaşılır. Kanda artan glukoz glomerüler filtrata geçer, proksimal tübül eşiğini aşar ve idrarla atılarak glukozüri oluşur. Hiperglisemi ozmotik diüreze neden olurken, osmotik diürez ise dehidratasyona ve sıvı elektrolit dengesizliğine yol açmaktadır. Dehidratasyonun artması ve elektrolit dengesizliğinin gelişmesi fizyolojik strese neden olarak glukagon, kortizol, büyüme hormonu ve epinefrin gibi insülin karşıtı olan hormonların artmasına ve metabolik dekompanzasyonun kötüleşmesine neden olmaktadır. İnsülin karşıtı hormonların artışı, lipolizi aktive ederek plazmada total lipid, kolesterol, trigliserid, serbest yağ asitlerini yükseltir. Serbest yağ asitlerindeki artış periferik glukozun kullanılmamasına ve keton üretiminin artmasına yol açmaktadır. Kanda keton cisimlerinin artması metabolik asidoza ve buda kompansatuar olarak hızlı ve derin solunuma neden olmaktadır (Şekil 2.1)[38].



Şekil 2.1. Tip1 diyabette insülin eksikliği ile başlayan katabolik süreç ve bu süreçte meydana gelen hormonal, biyokimyasal ve klinik değişiklikler

2.4. Klinik Bulgular

Tip 1 diyabetli bireyler hastaneye çoğunlukla vücut ağırlığı kaybı, poliüri, polidipsi, polifaji gibi klasik semptomlarla başvururlar ve başvuru sırasında hiperglisemi, ketoz veya

ketoasidoz görülebilir. Gelişmiş ülkelerde tip 1diyabetin çocukluk çağında en sık başvuru şekli asidoz olmadan gelişen hiperglisemidir. Az gelişmiş veya gelişmekte olan ülkelerde ise ketoasidoz ile başvuru sıklığı yüksektir. Hiperglisemi poliüri, polidipsi, polifaji, artmış iştaha rağmen kilo kaybı ve letarji gibi klasik bulgulara neden olur [5]. Glukozun böbrek reabsorpsiyon eşiğini (180 mg/dL) aşması ile glukozüri başlar. Glukozüri ozmotik diüreze, poliüriye ve hipovolemiye neden olur. Su kaybına bağlı olarak su içme ihtiyacı da ortaya çıkar [38]. Vücut ağırlığındaki kayıp hipovolemi ve artmış katabolizmanın sonucudur. Diyabetli bireylerde vücut ağırlığındaki azalış enerji kaynağı olan glukozun büyük bir çoğunluğunun idrar yolu ile atılması ve lipolizdeki artışa bağlı olarak subkutan yağ dokusunun azalması sonucu meydana gelmektedir [36]. Lipoliz sonucunda serbest yağ asitleri artar. Serbest yağ asitlerinin karaciğerde metabolizasyonu sırasında ketoasit yapımı artmakta ve ketozis oluşmaktadır. Ketozise bağlı olarak diyabetli bireylerde karın ağrısı ve kusma görülebilir. Kaslarda proteinlerin parçalanması sonucu ortaya çıkan aminoasitler, karaciğerde glukoneogenezde kullanılmaktadır. Proteoliz ve lipolizdeki artış halsizliğe neden olmaktadır. Daha sonraki evrede metabolik asidoz meydana gelir. Olguların yaklaşık ¼'i ketoasidoz tablosu ile hastaneye başvurmaktadır. Dehidratasyon önemli bir bulgudur. Uzamış ve ağır ketoasidozda kussmaul solunum, ağızda aseton kokusu mevcuttur. Bu durumun devam etmesi bilinç değişiklikleri ve koma ile sonlanır [38]. Yeni tanı almış tip 1 diyabetli bireylerin %30-60'ı 1–6 ay içinde kısmi remisyon dönemine girmektedir. İnsülin ihtiyacının 0,5 IU/kg/gün'ün altına indiği ve kısmi iyileşmeye bağlı olarak metabolik bozukluğun geçici düzeldiği bu dönem balayı dönemi olarak adlandırılmaktadır [19].

2.5. Tanı Konulması

Tip 1 diyabet, diyabetin birkaç farklı çeşidinden biridir. İlk basamak diyabet tanısını koymaktır. Sonra tip 1 diyabeti klinik ve laboratuar bulguları ile diyabetin diğer farklı türlerinden ayırmak gerekir. Diyabet tanısı glukoz metabolizmasını ilgilendiren dört bozukluktan birinin gösterilmesi ile konulur. Çizelge 2.1'de diyabet kriterleri verilmiştir [39].

Çizelge 2.1. Diyabet tanı ölçütleri

1. Açlık plazma glukozu ≥126 mg/dL (7 mmol/L) olması (Açlık süresi en az 8 saat olmalıdır)
2. Hipergliseminin klasik semptomları olan bireyde rasgele alınan venöz plazma glukoz düzeyi ≥200 mg/dL (11,1 mmol/L) olması
3. 1,75 g/kg (maksimum 75 g) glukoz yüklenmesinden sonra 2. saatte ölçülen plazma glukozu ≥200 mg/dL (11,1 mmol/L) olması anormal glukoz tolerans testi olarak tanımlanır. Çoğu çocuk semptomatik olduğu ve plazma glukoz düzeyi ≥200 mg/dL olduğu için oral glukoz tolerans testi (OGTT) tip 1 diyabetin tanısında nadiren gereklidir.
4. Glikolize hemoglobin (HbA1c) ≥%6,5 olması (Test 'Ulusal Glikohemoglobin Standardizasyon Programı' (NGSP) tarafından sertifikalanmış ve standardize edilmiş metodu kullanan bir laboratuarda yapılmalıdır.)

2.5.1. Tip 1 ve Tip 2 ayırımı

Çocuk ve adolesanlarda tip 2 diyabet insidansı arttıkça tip 1 diyabeti tip 2 diyabetten ayırt etmek önem kazanmaktadır. Bu iki diyabet türü hikaye, klinik bulgular ve laboratuar bulgularına göre ayırt edilebilir. Tip 1 ve tip 2 diyabeti ayırt etmede kullanılan parametreler şunlardır:

Vücut ağırlığı

Tip 2 diyabetli vakalar genellikle aşırı kiloludur. Beden kütle indeksleri yaş ve cinsiyete göre 85. persentilden daha fazladır. Tip 1 diyabetli çocuklar ise genellikle fazla kilolu değildir ve yakın zamanda görülen vücut ağırlığı kaybı öyküleri mevcuttur [5].

Yaş

Tip 2 diyabetli vakalar genellikle ergenlik sonrası bulgu verirken tip 1 diyabetli vakalar daha erken yaşta tanı alırlar. Tip 1 diyabette başlangıç yaşı bimodal seyir gösterir ve 4-6 yaş ve 10-14 yaşta iki ayrı pik yapar [5].

İnsülin direnci

Tip 2 diyabetli vakalarda akantozis nigrikans (insülin direncinin bir bulgusu), hipertansiyon, dislipidemi, polikistik over sendromu görülürken; tip 1 diyabetli vakalarda bu bulgular nadir görülür [5].

Aile hikayesi

Tip 1 diyabetli vakalarda aile öyküsü %10 oranında iken, tip 2 diyabetli vakalarda bu oran %40-50'dir [5].

Otoantikor varlığı

Tanı koydurucu olmasa da serum adacık spesifik pankreatik otoantikorlar, glutamik asit dekarboksilaz, tirozin fosfataz, insüline karşı gelişen otoantikorların varlığı tip 1 diyabeti düşündürür. Pankreatik otoantikorların yokluğu tip 1 diyabet olasılığını dışlamaz. Klasik tip 2 diyabet bulguları olan bireylerin %30'unda antikor pozitifliği görülebilir [5].

2.6. Komplikasyonlar

Tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlarda en sık görülen akut komplikasyonlar diyabetik ketoasidoz (DKA) ve hipoglisemidir [5]. Diyabetin uzun dönem komplikasyonları ise mikro ve makrovaskuler olarak ikiye ayrılır. Retinopati, nefropati ve nöropati başlıca mikrovasküler komplikasyonlar iken, kardiyovasküler bozukluklar ve hipertansiyon başlıca makrovasküler komplikasyonlardır. Uzun dönem vasküler sekeller çocukluk yaş grubunda başlar ancak klinik bulgu vermesi erişkin yaş grubunu bulur [1].

2.6.1. Akut komplikasyonlar

Akut komplikasyonlar diyabet tedavisindeki tüm gelişmelere rağmen mortaliteye yol açabilmektedir. Tip 1 diyabetli bireylerde görülen en önemli akut komplikasyonlar DKA ve hipoglisemidir [5].

Diyabetik ketoasidoz

Diyabetik ketoasidoz insülin eksikliği ve insülin karşıtı hormonların artışı sonucu ortaya çıkar. Diyabetik ketoasidozda insülin eksikliği ve buna bağlı olarak ortaya çıkan hiperglisemi, ketoz ve metabolik asidozun birlikteliği söz konusudur. Bu durum karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasının her üçünü de etkiler [5]. Tanı anında diyabetik ketoasidoz sıklığı Avrupa ve Kuzey Amerika gibi gelişmiş ülkelerde yapılan değişik çalışmalarda %15-67 olarak bildirilmiştir. Tip 1 diyabetlilerde bilinen diyabetik ketoasidozun sıklığı, her yıl her hasta için %1-10 arasında değişmektedir [40]. Diyabetik ketoasidoz bulantı, kusma, karın ağrısı, nefeste aseton kokusu, hızlı ve derin nefes alma, baş ağrısı, uyku hali, akut vücut ağırlığı kaybı, halsizlik gibi bulgulara yol açmaktadır [1].

Hipoglisemi

Hipoglisemi tip 1 diyabetin çocukluk yaş grubundaki en sık komplikasyonudur. Kan glukozunun 70 mg/dL'nin (3, 9 mmol/L) altına düşmesi hipoglisemi olarak tanımlanır. Ana veya ara öğünü atlamak, az yemek veya geciktirmek, aşırı egzersiz, insülinin fazla miktarda yapılması, kan glukoz düzeyi yüksekliğini düzeltmek için uygunsuz sık veya çok miktarda insülin yapma, stresin azaldığı durumlar (insülin gereksinimi azalabilir), insülinin yanlışlıkla deri altına değil kas içine yapılması (kas içine yapılan insülin hızlı emilir), insülin uygulamasından hemen sonra sıcak banyo yapılması (sıcak banyo derideki damarları genişleterek insülinin hızlı emilmesine neden olabilir) hipoglisemi gelişimine neden olabilir. Hipoglisemi hafif, orta ve şiddetli olmak üzere sınıflanmaktadır. Bireyin bilinci açık ve kan glukozu <70 mg/dL ve oral alabiliyorsa hafif/orta hipoglisemi, bireyin bilinci kapalı ve parenteral tedavi gerekiyorsa şiddetli hipoglisemi olarak sınıflanmaktadır [41]. Hipogliseminin semptomları ve bulguları otonom sinir sistemi aktivasyonuna bağlı adrenerjik (açlık hissi, ellerde ve vücutta titreme, soğuk terleme, ciltte solukluk, taşikardi) veya hipogliseminin santral sinir sistemindeki direk etkisine bağlı nöroglikopenik (başağrısı, dil, ağız kenarı veya parmak uçlarında karıncalanma, sersemlik hali, dalgınlık, letarji, uyku hali, kişilik değişikliği, çift görme, bilinç kaybı, konvülziyon, koma) olabilir [5].

2.6.2. Kronik (dejeneratif) komplikasyonlar

Kronik komplikasyonlar makro ve mikrovasküler komplikasyonlar olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

Makrovasküler komplikasyonlar

Kardiyovasküler hastalık

Kardiyovasküler hastalık tip 1 diyabetli erişkinlerde morbidite ve mortalitenin önemli nedenidir. Yapılan bir çalışmada diyabetli erişkin erkeklerde kardiyovasküler hastalık riskinin sağlıklı bireylerle kıyaslandığında 4 kat, diyabetli erişkin kadınlarda ise 8 kat fazla olduğu tespit edilmiştir [42]. Dislipidemi ve aterosklerotik değişiklikler diyabetli çocuklarda sağlıklı çocuklarda olduğundan daha sık olarak görülmektedir ve bu bulgular kötü glisemik kontrol ile ilişkilidir. Hiperlipidemi tedavisi diyet, egzersiz, iyi bir glisemik kontrolü içerir. Diyette yağ alımı sınırlandırılmalıdır [5]. Amerikan Diyabet Derneği (ADA) diyabetli çocuklar için hedef lipid değerlerini LDL<100 mg/dL, HDL>35 mg/dL, trigliserid <150 mg/dL olarak önermektedir [43].

Hipertansiyon

Hipertansiyon sistolik veya diastolik kan basıncının en az üç farklı zamanda yaş, cinsiyet ve boya göre 95. persentilin üzerinde olmasıdır. Ateroskleroz için önemli bir risk faktörüdür [5]. Diyabetli adolesanlarda sağlıklı adolesanlara kıyasla daha yüksek sistolik ve diastolik kan basıncı ölçümleri mevcuttur [38]. Etnik özellikler, obezite, kötü glisemik kontrol hipertansiyon için risk faktörleridir. Kan basıncı yükseklikleri mikroalbüminüri gelişimine neden olur. Bu nedenle tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlar, her kontrollerinde hipertansiyon gelişimi açısından değerlendirilmelidir [5].

Mikrovasküler komplikasyonlar

Diyabetik nefropati

Diyabetik nefropatinin en erken bulgusu mikroalbüminüridir. Mikroalbüminüri albümin atılımının 30-300 mg/gün (20-200 μg/dk) olduğu durumdur. Mikroalbüminüri iyi tedavi

edilmezse aşikar proteinüriye (>300 mg/gün veya >200 μg/dk) yol açabilir. Nefropati aşikar proteinüriye neden olursa geri dönüşümsüz hasar gelişir ve son dönem böbrek yetmezliği riski vardır [5]. Mikroalbuminüriden diyabetik nefropatiye ilerleme hızı tip 1 diyabet için yılda %4'tür [44]. Tip 1 diyabette nefropati oluşumu ve ilerlemesinde hipergliseminin rolü büyüktür. Diyabetik nefropati hastalığın süresi ile birlikte artmaktadır ve sıklık ilk 10 yılda %4 iken, 12-20 yıl arasında %44 ve 20-25 yıl arası %21'e ulaşmaktadır [45]. Tanı yaşı prevalansı etkileyen bir başka faktördür. Puberte öncesi tanı alanlarda ortalama 24 yılda son dönem böbrek yetmezliği ortaya çıkarken, 12-20 yaş arasında tanı alanlarda bu süre ortalama 8 yıla inmektedir [38]. Amerikan Diyabet Derneği (ADA) 10 yaş üzerinde ve 5 yıldır diyabeti olan çocuklarda yılda en az bir kez mikroalbüminüri taramasını önermektedir [7].

Diyabetik retinopati

Diyabetik retinopati tip 1 diyabetli çocuk ve adolesan yaş grubunda sık görülen mikrovasküler komplikasyonlardan biridir. Prevalansı çocukluk ve adolesan yaş grubunda %4,6-14,5 arasında değişkenlik göstermektedir [39]. Diyabetik retinopati riski diyabet süresi uzadıkça ve glisemik kontrol bozuldukça artar. Mikroalbüminüri ile birlikte hipertansiyon varlığı retinopati gelişimini hızlandırır [5]. Diyabet başlangıç yaşı 11 yaş olan çocukların katıldığı bir çalışmada ilk retinal değişikliklerin ortalama 9 yıl sonra, klinik olarak belirgin retinopatinin 14 yıl sonra geliştiği bildirilmiştir [46]. Pubertal dönemde görülme sıklığının daha yüksek olduğu belirtilmektedir [39]. Amerikan Diyabet Derneği prepubertal dönemde (<9 yaş) rutin tarama önermez iken, 9 yaş üzerinde olan ve tanı süresi 3-5 yılı geçen diyabetli bireylerde yıllık rutin tarama yapılması önermektedir [7].

Diyabetik nöropati

Nöropati oluşumundaki temel mekanizma hipergliseminin neden olduğu metabolik değişikliklerin sinir sisteminin farklı kısımlarında neden olduğu yapı ve fonksiyon bozukluğudur [38]. Diyabetik nöropati için asimetrik, simetrik, periferal, otonom gibi birden fazla sınıflama yapılmıştır [39]. Çocuklarda hem otonomik hem de periferik sinir sistemi etkilenebilir [5]. İleri yaş, diyabet süresi, obezite, sigara, trigliserid ve LDL düzeylerindeki artış, mikrovasküler komplikasyonların varlığı polinöropati için risk faktörleridir [39]. Semptomatik diyabetik nöropati çocuk ve adolesanlarda sık görülmez.

Çocukluk döneminde metabolik kontrolü kötü olanlarda bulguların daha erken dönemde görülebileceği bildirilmektedir [5]. Bulguların başlaması sinsi ve yavaş seyirlidir. Önemli klinik bulguları ağrı, yanma, sızı, uyuşma, derin tendon reflekslerinde azalma, kas güçsüzlüğü ve atrofidir [39]. Tip 1 diyabetli bireylerde tanı aldıktan beş yıl sonra her yıl nöropati taraması yapılması önerilmektedir. Diyabetik nöropati oluşumunu önlemek veya ilerlemesini geciktirmek için optimal glisemi kontrolünün sağlanması gerekmektedir [47].

2.7. Tip 1 Diyabette Tedavi Yaklaşımları

Tip 1 diyabet tedavisindeki genel amaç metabolik dengeyi sağlayarak kısa dönem (hipoglisemi, diyabetik ketoasidoz) ve uzun dönemde görülen komplikasyonları (retinopati, nefropati, nöropati vs.) en aza indirmek, normal büyüme, gelişme ve emosyonel olgunlaşmayı sağlamak ve sürdürmektir [5,19]. Diyabet Kontrolü ve Komplikasyonları Çalışması (DCCT) ve onun uzun dönem izlem çalışması olan Diyabet Müdahaleleri ve Komplikasyonları Epidemiyolojisi Çalışması'nda (EDIC) tip 1 diyabetli bireylerde ciddi hipoglisemiye neden olmaksızın, erken döneminde kan glukozu ve HbA1c düzeylerini mümkün olduğunca normale yakın tutmanın amaçlanması önerilmiştir [48,49].

Tip 1 diyabet yönetimi çaba ve dikkat gerektiren bir durumdur [50]. Tedavide değişmez kural insülin enjeksiyonudur. Tedavinin diğer temel taşları ise tıbbi beslenme tedavisi, düzenli fiziksel aktivite, diyabet eğitimi, kan glukoz düzeylerinin izlenmesidir [51]. Diyabet izlemi multidisipliner bir ekip tarafından yapılmalıdır. Diyabet ekibi tarafından diyabetli bireyin yaşı, gelişimi, sosyal durumu dikkate alınarak uygun bir izlem planı oluşturulmalı, diyabetli birey ve ailesine gerekli ve yeterli eğitim verilerek diyabet izleminde hedeflenen amaçlara ulaşılması sağlanmalıdır [5].

Tip 1 diyabetin tedavisi, insülin tedavisi, glisemik kontrolün sağlanması, komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi, diyabetle ilişkili hastalıkların (Hashimoto tiroiditi, gluten enteropatisi vs.) önlenmesi ve tedavisi, diyabet eğitimi, egzersiz ve tıbbi beslenme tedavisini kapsamalıdır [19].

2.7.1. İnsülin tedavisi

İnsülin pankreasın beta hücrelerinde üretilen polipeptid yapılı bir hormondur. Tip 1 diyabetli bireylerde insülin üreten beta hücrelerinde kayıp söz konusudur ve vücuttaki

insülin düzeyi yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle dışarıdan enjeksiyon yoluyla insülin vermek şarttır [1].

İnsülin ilk kez 1921 yılında elde edilmiştir. İlk olarak domuz, sığır insülini gibi hayvansal kaynaklı insülinler kullanılmıştır. Rekombinan DNA teknolojisi sayesinde insan insülininin laboratuar koşullarında elde edilmesi mümkün olmuştur. İnsan insülini hayvan insülinlerinden daha çabuk emilir, etkisi daha kısa sürede başlar ve erken pik yapar [52].

Pankreastaki insülin salınımı bazal insülin salınımı ve bolus (yemek sonrası) insülin salınımı olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Gün boyu devam eden bazal sekresyon ile hepatik glukoz üretimi baskılanır, lipoliz önlenir ve periferik hücrelere glukoz girişi sağlanır. Buna karşılık öğünlerdeki uyaranlar (glukoz ve aminoasitler) ve gastrointestinal hormonlar (GLP-1 vb.) besin alımını takip eden dakikalarda hızla artan ve bazalin beş katına ulaşabilen bir postprandiyal insülin artışına neden olarak sağlıklı bireylerde plazma glukozunun normal aralıkta tutulabilmesini sağlarlar. Besin alımından hemen sonra gerçekleşen prandiyal insülin sekresyonu 2 fazlıdır. Birinci faz 2-5 dakika, ikinci faz ise 5-52 dakika sürer, bu insülin salınım paterni yemek sonrası hepatik glukoz çıkışını düzenler ve yemekten 2-4 saat sonra insülin düzeyi normale döner. Bu insülin salınımına da bolus insülin salınımı denir [53,54].

Tip 1 diyabette eksojen insülin tedavisinin amacı pankreastaki fizyolojik insülin profilini taklit etmek, sıkı glisemik kontrol sağlayarak komplikasyonları önlemek ve geciktirmek, diyabetli birey ve ailesinin yaşantısına esneklik kazandırmaktır [55].

Günümüzde en sık kullanılan insülinler hızlı etkili insülin analogları (Humalog, Novorapid, Apidra), kısa etkili insülinler (Regüler insülin), orta etkili insülinler (NPH) ve uzun etkili insülin analoglarıdır (insülin glarjin ve insülin detemir) [5].

İnsülin türleri ve adları, etkilerinin başlaması, pik etkileri ve etki süreleri Çizelge 2.2’de gösterilmiştir.

Çizelge 2.2. İnsülin türleri ve adları, etkilerinin başlaması, pik etkileri ve etki süreleri

İnsülin türü ve adı	Etkinin başlaması	Pik etki	Etki süresi
Hızlı etkili insülin analogları -Aspart (Novorapid) -Lispro (Humalog) -Glulisin (Apidra)	10-15 dk	30-90 dk	<5 saat
Kısa etkili (Regüler)	30-60 dk	2-3 saat	5-8 saat
Orta etkili (NPH)	2-4 saat	4-10 saat	10-16 saat
Uzun etkili insülin analogları			
-İnsülin glarjin	2-4 saat	Yok	20-24 saat
-İnsülin detemir	2-4 saat	4-12 saat	14-20 saat

İnsülin türleri

İnsülinler etki biçimlerine göre kısa ve orta etkili olanlar olarak ikiye ayrılmaktadır.

Kısa etkili insülin (Regüler)

İnsülinin etkisi uygulamadan 30-60 dakika sonra başlar, pik etki 2-3 saatte oluşur ve etki süresi 5-8 saat sürer. Actrapid® ve Humulin R® kısa etkili insülin çeşitleridir. Postprandiyal glukoz regülasyonunu sağlamak amacıyla regüler insülin öğünden 30 dk önce uygulanmalıdır [54].

Orta etkili insülin (NPH)

Orta etkili insülin regüler insan insülinine protamin eklenmesi ile elde edilen, etki süresi daha uzun bir insan insülinidir. Görünümü bulanıktır. Orta etkili insülinler bazal insülin gereksinimini karşılamak için günde 1-2 kez kullanılırlar. Etkisi 2-4 saatte başlamakta, 4-10 saatte zirve yapmakta ve 10-16 saat süreyle devam etmektedir. Fziyolojik insülin salınım profilinin aksine NPH insülinin etkisinin pik yapması ve etki süresinin 24 saatten az olması kullanım güçlüğüne neden olmakta ve gece hipoglisemi riski taşımaktadır. Hipoglisemiyi önleme için maksimum etkisinin olduğu saatlerde ara öğün alınması önemlidir [5,54].

İnsülin analogları

İnsülin molekülünün yapısında çeşitli değişiklikler yapılarak, yapısı insan insülinine benzeyen ancak tamamen aynı olmayan ve etki süresi değiştirilmiş (çok hızlı ya da yavaş etki gösteren) insülinler elde edilebilir. Bunlar insülin analogları olarak adlandırılırlar. İnsülin analogları da hızlı etkili ve uzun etkili olmak üzere ikiye ayrılmaktadır [5].

Hızlı etkili insülinler (Lispro, Aspart ve Glulisin)

Hızlı etkili insülinler deri altına uygulanmalarından sonra kısa süre içinde etkisi başlayan insülin analoglarıdır. Lispro-insülin (Humalog®), insülin aspart (Novorapid), insülin glulisin (Apidra®) hızlı etkili insülinlerdir. Her üç hızlı etki insülin analoğu da regüler insüline göre daha hızlı ve daha kısa süreli etki göstermekte ve böylece fizyolojik postprandiyal insülin sekresyonunu daha iyi taklit etmektedir. Hızlı etkili insülin analogları öğünden gelen karbonhidratları karşılamak üzere bolus insülin olarak uygulanır. Öğünden hemen önce uygulanabilir olmaları nedeniyle hasta yaşam kalitesini artırdıkları, analog kullanımları ile öğün sonrası hipoglisemi riskini azalttıkları bildirilmektedir. Bunların yanı sıra hızlı etkili analoglar ile daha iyi postprandiyal glukoz kontrolü sağlanmakta ve gün içindeki glukoz dalgalanmaları da daha az olmaktadır. Analoglar berrak yapıdadır. Etkileri 10-15 dakikada başlamakta, 30-90 dakikada pik yapmakta ve 4-5 saat sürmektedir [5,54].

Uzun etkili analoglar (Glarjin ve Detemir)

Uzun etkili insülin analogları, pik etkisi yapmamaları ve etkilerinin 24 saat sürmesi nedeniyle bazal insülin ihtiyacını karşılamak için yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Uzun etkili analog uygulamalarında hipoglisemi riski önemli derecede düşüktür. Uzun etkili analoglar berrak görünümdedir. Genellikle günde bir kez kahvaltı öncesi, akşam yemeği öncesi veya yatarken uygulanılırlar [54].

<u>İnsülin dozunun hesaplanması ve ayarlanması</u>

İnsülin dozu vücut ağırlığı, kan glukoz ölçümlerinin sonuçları, yapılması planlanan egzersiz miktarı ve tüketilecek yiyecek miktarına (özellikle karbonhidrat) bağlıdır. İlk tanı ve tedavinin ardından hastalara genellikle 0.5-1 ünite/kg/gün olacak şekilde insülin başlanır. Bununla birlikte rölatif insülin rezistansı nedeniyle tedavinin ilk haftasında bu

miktar 1 ünite/ kg/gün doza kadar artabilir. Birkaç hafta ya da ay içinde diyabetli bireyler balayı dönemine girmekte ve çok az bir miktarda insüline ihtiyaç duymaktalardır. Balayı döneminin başlamasıyla düşük kan glukozu düzeylerini engellemek amacıyla kullanılan insülin dozu giderek azalır. Balayı döneminin sona ermesiyle hastaların çoğunda günlük insülin ihtiyacı giderek artar ve ortalama 1.1 ünite/kg/gün'e kadar çıkar. Büyümenin hızlandığı adolesan dönemde ise büyüme ve cinsiyet hormonu düzeylerinin yüksek olması insülin etkisine karşı direnç oluşturur. Bu dönemde ihtiyaç olan insülin miktarı 1.5 ünite/kg/gün'e kadar yükselebilir [49,51].

Tip 1 diyabetli bireylerde akşam yapılan NPH veya uzun etkili insülin analoğunun dozunun fazla gelmesi gece hipoglisemisine neden olabilir. Böyle bir durumda rebound olarak artan insülin karşıtı hormonların etkisi ile sabah kan glukoz yüksekliği görülebilir. Somogy fenomeni olarak adlandırılan bu durumda insülin dozunu artırmak yerine azaltmak gerekmektedir. Gece hipoglisemisi olmadan sabah erken saatlerde ortaya çıkan kan glukoz yüksekliğine ise dawn fenomeni denir. Bu durum sabaha karşı artan insülin ihtiyacının bir sonucudur. Sabah erken saatlerde artan büyüme hormonu pikine de bağlı olabileceği düşünülmektedir. Dawn fenomeninde insülin dozunu artırmak gereklidir. Her iki fenomenin ayırımı için gece 03.00'de kan glukozu ölçümü önerilmektedir [5].

<u>İnsülin tedavi seçenekleri</u>

Diyabette insülin tedavisinin temel mantığı bazal gereksinimleri 24 saat boyunca karşılayacak yeterli bazal insülin sağlanırken, öğünlerin glisemik etkisini karşılayabilmek için bolus tarzda da insülinin (prandiyal insülin) verilmesidir. Tip 1 diyabette insülin tedavisi konvansiyonel (split mix rejim) ve intensif tedavi (bazal-bolus) olmak üzere iki tip insülin tedavisi mevcuttur [54].

Konvansiyonel insülin tedavisi

İnsülin ile yapılan tedaviler yıllar içerisinde gelişme göstermektedir. Geçmiş yıllarda uygulanan yöntemlere konvansiyonel tedavi yöntemleri olarak adlandırılmaktadır. Konvansiyonel insülin tedavisi günlük tek veya iki enjeksiyon uygulaması şeklinde yapılan ve non-fizyolojik insülin rejimlerini kapsayan insülin tedavisidir. Bu tedaviyi uygularken diyabetlinin saat ve içerik olarak sabit bir beslenme planı ve sabit bir fiziksel aktivite

düzeyi olmalıdır. Genellikle regüler veya hızlı etkili insülin, NPH insülinle kombine edilerek uygulanır [54,56].

İntensif (yoğun) insülin tedavisi

Günde üç veya daha fazla (çoklu doz) insülin enjeksiyonlarının uygulandığı (çoklu doz insülin uygulaması) ya da devamlı subkutan insülin infüzyonunun (insülin pompası) yapıldığı tedavi yöntemleri için kullanılır [5]. Yoğun insülin tedavisi fizyoloik insülin salınımını konvansiyonel tedaviden daha fazla taklit eder [49]. Bu tedavi seçeneğinde bazal insülin seviyesini sağlayacak uzun etkili insülin ve öğünlerden önce hızlı veya kısa etkili insülin bolusları günde 3 veya daha fazla insülin enjeksiyonu ile uygulanır. Bazal insülin seviyesi lipolizi ve hepatik glukoz üretimini baskılar. Yemek öncesi boluslar ise postprandial kan glukoz yüksekliğini önler. Boluslar yemeğin karbonhidrat içeriğine ve ölçülen kan glukoz değerine göre ayarlanır. Bazal insülin dozu toplam günlük dozun ~ %40-50'sidir. Prandiyal bolus dozu ise öğün öncesi kan glukozu düzeyine, öğünün büyüklüğü ve kompozisyonuna ve planlanmış aktiviteye göre belirlenir [54]. Yoğun insülin tedavisinde amaç daha iyi ve daha normale yakın bir kan glukoz kontrolü sağlamaktır [5].

Diyabet Kontrolü ve Komplikasyonları Çalışması'nda (DCCT) yoğun insülin tedavisi ile normale yakın kan glukoz düzeyleri sağlandığında, geç komplikasyonların önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir. Konvansiyonel tedavi ile karşılaştırıldığında, yoğun insülin tedavisinin (çoklu doz enjeksiyon ya da pompa ile insülin uygulaması), retinopati %76, nefropati %56 ve nöropati %60 oranlarında azalış sağladığı görülmüştür [48]. İntensif insülin tedavisinin bir takım dezavantajları da bulunmaktadır. Öncelikle iyi bir hasta uyumu gerektirir. Hipoglisemi insidansı üç kata kadar artabilir. Ayrıca bu tedaviyi uygulayan diyabetli bireylerde ağırlık artışı görülebilmektedir [54].

İnsülin pompa tedavisi (sürekli cilt altı insülin uygulaması)

İnsülin pompa tedavisi, organizmaya insülin uygulamak için kullanılan bir yöntemdir. Günümüzde kan glukozu kontrolünde pompa ile insülin uygulaması en iyi yöntem haline gelmiştir. İnsülin pompası pankreasın insülin verme şekline çok benzer şekilde insülin verilmesini sağlar. İnsülin pompa tedavisinde bazal insülin infüzyonunun ihtiyaca göre çok hassas olarak saatlik düzenlenebilmesi çoklu doz enjeksiyonuna göre önemli bir avantaj

sağlar. Yemek yenildiğinde alınan karbonhidratların dolaşıma geçmesi ile ortaya çıkan 2 fazlı insülin salınımı vardır. Birinci hızlı fazı takiben yavaş ve uzun etkili insülin salınımı başlar ve yaklaşık 60 dakika devam eder. Bu salınım bolus insülin olarak adlandırılır. İnsülin pompaları bu bazal ve bolus insülin salınımını uygulayabilecek şekilde geliştirilmiştir. Pompanın içinde rezervuar denen 3-4 günlük insülin ihtiyacını karşılayacak miktarda insülin alan bir bölüm vardır. Bu bölüm infüzyon seti ve cilt altında kalan bir plastik kanül aracılığı ile insülini subkutan dokuya gönderir [5,57].

İnsülin pompa tedavisinin HbA1c düzeylerinde düşme sağladığı, ağır hipoglisemi sıklığını azalttığı, sabah kan glukoz yüksekliklerini (şafak fenomeni) düzelttiği ve diyabetli bireye daha esnek bir yaşam sağladığı belirtilmektedir [5].

2.7.2. Glisemik kontrol

Tip 1 diyabet tedavisindeki genel ilke kan glukoz düzeyini normal ve güvenli aralıkta tutmak, hipergliseminin uzun dönem komplikasyonlarına ve hipoglisemiye engel olmaktır. Uzun dönemde diyabete bağlı gelişebilecek komplikasyon riskini azaltmak için iyi glisemik kontrolünün sağlanması, iyi glisemik kontrolün sağlanabilmesi için de uygun sıklıkta ve doğru şekilde kan glukozu ölçümü yapılması gereklidir [5].

Glisemik kontrolün değerlendirilmesi

Günümüzde glisemik kontrolün değerlendirilmesinde en sık kullanılan parametreler, kan glukoz monitorisazyonu, HbA1c ölçümü ve keton testidir.

Kan glukozu izlemi

Kan glukozunun izlemi hipogliseminin ve hipergliseminin hızlı bir şekilde düzeltilmesi için yol göstericidir. İnsülin dozlarının düzenlenmesi, izlem sırasında hasta ve/veya hekim tarafından yapılacak değişiklikler ile en iyi kan glukozu değerine ulaşmaya ve belirlenen kan glukozu hedeflerini devam etmeye çalışılır [58]. Sık kan glukozu ölçümü iyi metabolik kontrolü sağlayan en önemli unsurdur ve tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlarda daha iyi HbA1c düzeyi sağlamaktadır [59]. Tip 1 diyabetli bireyler için önerilen sıklık günde en az 3-4 kez ve haftada bir kez gece 03:00'de kapiller kan glukozu kontrolü yapılmasıdır. İdeal olarak her ana öğün öncesi ve yemeklerden 1.5-2 saat sonra ve gece yatmadan önce olmak

üzere günde 7 ölçüm yapılması gerektiği bildirilmektedir [58]. İzlemde kan glukozu değerleri %75-80 oranında hedef değerler arasında ise diyabetli birey iyi kontrol altındadır [49].

Sürekli kan glukozu ölçüm sistemi (CGM) diyabet takibinde kullanılan yeni bir teknolojidir. Sürekli kan glukozu ölçüm sistemi glukoz seviyelerindeki değişimi ayrıntılı bir şekilde yansıtması, gece hipoglisemilerinin farkedilmesi ve en uygun tedavi yönteminin seçilmesinde kullanılmaktadır. Sürekli glikoz monitörizasyonu kan glukoz seviyelerindeki dalgalanmaların yönü, büyüklüğü, süresi, sıklığı ve nedenleri hakkında bilgi sağlamaktadır. Sürekli kan glukozu ölçüm sistemi bir sensör ve bir veri depolama aygıtından (verici) oluşmaktadır. Sensör her beş dakikada bir glukozu ölçmekte ve bu okumayı bir vericiye göndermektedir. Sonuçlar diyabet ekibi tarafından geriye dönük olarak indirilebilmekte veya "gerçek zamanlı" bir monitörde gösterilebilmektedir [60].

HbA1c ölçümü

Glisemik kontrolün altın standardı olarak kabul edilen glikolize hemoglobin (HbA1c) ölçümü, başarılı bir tedavinin en önemli göstergesidir [61]. HbA1c tüm hastalarda değerlendirilmelidir. 2-3 aylık dönemdeki ortalama glukoz değerini yansıtmakta ve diyabetli bireyin metabolik kontrolünün hedef sınırlar içinde olup olmadığını değerlendirmek için üç ayda bir bakılması gerekmektedir [58]. DCCT çalışmasında tip 1 diyabetli bireylerde HbA1c'yi %1 düşürmenin retinopati riskini %35, nefropati riskini %24-44, nöropati riskini ise %30 azalttığı bulunmuştur [48]. HbA1c seviyeleri normal seviyelere ne kadar yakın ise komplikasyon riskinin o derece düşük olduğu belirtilmektedir [47]. HbA1c'nin %50'si son bir yılda, %30'u ölçümden önceki ikinci ayda ve geri kalan %20'si ölçümden üçüncü ayda oluşan glisemik değişiklikleri yansıtır [58].

Keton testi

İdrar veya kan ketonu kontrolü hiperglisemi ve hastalık günlerinde önerilmektedir. Keton pozitifliği yüksek kan glukozu ile birlikte insülin eksikliğini gösterir. Kan glukozu izlenen olgularda günde en az bir kez özellikle sabah idrarında glukoz ve keton bakılması özellikle gece hipoglisemilerini değerlendirmede yol göstericidir. İdrarda negatif glukoz ile birlikte ketonun varlığı gece hipoglisemisini düşündürmelidir. Yüksek glukoz pozitifliği ve keton

varlığı gece boyunca hipergliseminin varlığını ve metabolik dengesizliği düşündürür. Kan ve idrar glukoz ve keton izlemlerinin birlikte değerlendirilmesi ile akut komplikasyonlardan hipoglisemi ve ketoasidozun önlenmesi sağlanır [58].

Tip 1 diyabetli bireylerde glisemik kontrol hedefleri

Uluslararası Pediatrik ve Adolesan Diyabet Birliği (ISPAD), Amerikan Diyabet Derneği (ADA) ve Ulusal Sağlık ve Bakım Enstitüsü (NICE) tarafından çocuk ve adolesanlar için önerilen kan glukozu ve HbA1c değerleri Çizelge 2. 3'de gösterilmiştir [62-64].

Çizelge 2.3. Hedef kan glukozu ve HbA1c değerleri (ISPAD 2018, ADA 2018, NICE 2016)

	ISPAD 2018	ADA 2018	NICE 2016
Açlık veya preprandiyal	70-130 mg/dL 4.0-7.0 mmol/L	90-130 mg/dL 5.0-7.2 mmol/L	70-126 mg/dL 4.0-7.0 mmol/L
Postprandiyal	90-180 mg/dL 5.0-10.0 mmol/L		90-162 mg/dL 5.0-9.0 mmol/L
Uyku öncesi	80-140 mg/dL 4.4-7.8 mmol/L	90-150 mg/dL 5.0-8.3 mmol/L	70-126 mg/dL 4.0-7.0 mmol/L
HbA1c (%)	<7	<7.5	≤6.5

Postprandiyal glisemi kontrolü

Tip 1 diyabette ortalama kan glukozu ve glikolize hemoglobin düzeylerini etkileyen ana faktör postprandiyal glisemidir. Postprandiyal glukoz sapmaları glukoz toksisitesine neden olup, diyabetik komplikasyonların gelişim riskini artırmaktadır. Bu nedenle daha iyi bir glisemik profil elde edebilmek için postprandiyal glukoz düzeylerinin azaltılması gerekmektedir [62].

Postprandiyal hipergliseminin en önemli belirleyicisi öğün tüketiminden sonraki gastrik boşalma hızının ekstrinsik ve intrinsik faktörlere göre değişmesidir. Gastrik boşalmayı etkileyen ekstrinsik faktörler öğünün enerji içeriği ve makro besin kompozisyonudur. Besin alımını takiben ince bağırsaktan glukoz bağımlı insulinotropik peptid (GIP) ve glukagon benzeri peptid 1 (GLP-1) gibi inkretin hormonlarının salınımı olur. GIP'nin ana

etkilerinden biri insülin sekresyonunu uyarmaktır. GLP-1 ise insülin salınımını artırır, glukagon sekresyonunu inhibe eder, besin tüketimini ve iştahı azaltırken, gastrik boşalmayı geciktirir. Diyabetli bireylerde besin tüketimi ve postprandiyal glisemideki artış hepatik ve periferik glukoz alımının azalmasının eşlik ettiği gecikmiş ve baskılanmış bir insülin yanıtına neden olur. Bu durum mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyon riskindeki artışla ilişkili olduğu bildirilen belirgin hiperglisemiye yol açar [65].

Glisemik değişkenlik

Glisemik değişkenlik, glisemik kontrol kalitesini değerlendiren önemli bir husustur. Son yıllarda diyabet seyrinde gözetilmesi gereken bir tedavi hedefi olduğu düşünülmektedir [66].

Diyabetli bireylerde disglisemi, sürekli kronik hiperglisemi ve glisemik değişkenlik olmak üzere iki bileşeni içermektedir. Glisemik dalgalanma ya da glisemik variyabilite olarak da bilinen glisemik değişkenlik diyabetli bireylerde kan glukoz düzeylerinin normal kabul edilen değerlerin altında ve üzerinde seyretmesi olarak tanımlanmaktadır. Glisemik seyirdeki iniş ve çıkışları değerlendirebilmek için öne sürülmüş bir kavramdır. Ortalama kan glukozu etrafındaki dalgalanmaların amplitüdünün, sıklığının ve süresinin bir ölçüsüdür ve hipoglisemi riskiyle ilişkilidir. Sürekli Glikoz Monitör Sistemi (CGMS) ile değerlendirilmektedir. Glisemik değişkenliğin diyabetik komplikasyonlar için ilave bir risk faktörü olduğu bildirilmektedir. Glisemik dalgalanmalar iki önemli mekanizma ile diyabet komplikasyonlarının ortaya çıkmasına neden olur. Bunlar protein glikozilasyonu ile ortaya çıkan ileri glikozillenme son ürünlerinin (AGE) aşırı üretimi ve oksitadif strestir. Plazma glukoz düzeyindeki dalgalanmalar serbest radikallerin artmasına neden olmaktadır. Glisemik değişkenliğin yaptığı oksidatif stres ve serum osmolalite değişikliği, hücre ve organ düzeyinde hasara yol açmaktadır [67].

Akut hiperglisemik dalgalanmanın kronik hiperglisemiye göre, oksidatif stres aktivasyonuna ve endotel üzerine olan etkilerinin daha fazla olduğu bildirilmektedir. Aynı HbA1c değerlerine sahip iki hastada glisemik dalgalanma profilleri ve komplikasyon gelişimleri farklı olabilmektedir. Bu nedenle diyabetli bireye iyi tedavi düzenlenmesi için, yalnızca açlık glisemi ve tokluk glisemi düzeyi değil, bireyin gün içerisinde yaşadığı hipoglisemi ataklarını ve postprandiyal hiperglisemi düzeyini belirlemek gerekli ve

önemlidir. Glisemik değişkenlik günler arasındaki açlık plazma glukozundaki değişkenliği, gün içi ve günden güne değişen postprandiyal plazma glukozunu, gün içi glisemik seyrin tümüne ilişkin dalgalanmaları ölçmeye yarayan bir kavramdır [66,67]. Glisemik değişkenliğin değerlendirilmesinde kullanılan bazı önemli ölçütler Çizelge 2.4'te gösterilmiştir.

Çizelge 2.4. Glisemik değişkenliğin değerlendirilmesinde kullanılan bazı önemli ölçüler

Kullanılan ölçüler	Yorumlama
SD (Ortalama glukoz konsantrasyonlarının standart sapması)	Gün içi glukoz değişkenliğini gösterir
CV (Coefficent of Variation-Değikenlik katsayısı)	Gün içi glukoz değişkenliğini gösterir
MAGE (Mean Amplitude of Glycemic Excursion-Glisemik Dalgalanmanın Ortalama Genliği)	Gün içi glukoz değişkenliğini gösterir
MODD (Mean of Daily Differences-Günlük Farkların Ortalaması)	Günler arası glukoz değişkenliğini gösterir
IQR (Inter Quartile Range-Inter Kartil Aralığı)	Verilen zamanın 25. ve 75. yüzdelik dilimleri arasındaki dağılım farkını gösterir
CONGA (Continuous overlapping net glycemic action -Devamlı Net Glisemik Etki)	Gün içindeki temporal (belli satlerdeki) glukoz değişkenliğini gösterir
LBGI (Low Blood Glucose Index-Düşük Kan Glukoz İndeksi)	Hipoglisemi tahminindeki risk göstergesidir
HBGI (High Blood Glucose Index- Yüksek Kan Glukoz İndeksi)	Hiperglisemi tahminindeki risk göstergesidir
MAD (Mean Absolute Difference- Ortalama Mutlak Değişkenlik)	Günlük ortalama glukoz düzeyleri arasındaki dalgalanmaları gösterir
GRADE (Glycemic Risk Assessment Diabetes Equation-Diyabette Glisemik Risk Değerlendirme Eşitliği)	Hiperglisemi ve hipoglisemiden kaynaklanan ağırlıklı riski gösterir

2.7.3. Diyabetle ilgili komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi

Diyabet kontrolünün iyi bir şekilde yapılması diyabetle ilişkili komplikasyonları önlenebilmekte ve geciktirilebilmektedir [68].

Akut komplikasyonlar

Hipoglisemi

Kan glukozu hipoglisemi bulgusu olsun olmasın 70 mg/dL'nin altında ise mutlaka 5-20 g (miktar yaşa ve vücut ağırlığına göre değişir) karbonhidrat alınmalıdır. Hipoglisemi tedavisinde ilk olarak basit karbonhidrat içeren besinler tercih edilmelidir. Bu amaçla hazır meyve suları, çay şekeri, bal veya varsa glukoz tabletler kullanılmalıdır. Adolesan yaş grubunda 1 gram basit karbonhidrat kan glukozunu 4-5 mg/dL yükseltir. Bu yaş grubunda alınan 20 g basit karbonhidrat ile kan glukozunun 80-100 mg/dl artması beklenir. Karbonhidrat verildikten sonra kan glukozu 15 dakika sonra kontrol edilmeli, kan glukozu 70 mg/dL'nin üzerine çıkmamışsa tedaviyi yenilemek gerekir. Egzersize veya öğün atlanmasına bağlı olan hipoglisemilerde veya gece kan glukozu düşüklüklerinde basit karbonhidrat tüketiminden sonra kan glukozunu stabil tutmak için kompleks karbonhidrat ve proteinden zengin bir besin almak gerekebilir. Günün belli saatlerinde ısrar eden hipoglisemilerde ise insülin fazlalığı söz konusu olabilir. Böyle bir durumda insülin dozları gözden geçirilmelidir. Ağızdan şeker verilemeyen, bilinci kapalı hipoglisemilerde mutlaka glukagon enjeksiyonu yapılmalıdır [63].

Diyabetik ketoasidoz

Diyabetik ketoasidoz (DKA) diyabetin çocuklarda sık görülen ciddi bir komplikasyonudur. Bu nedenle deneyimli bir ekip tarafından yakın takip gerektirir. Ağır DKA'lı vakaların ve beyin ödemi riskinde artış nedeniyle beş yaş altı çocukların yoğun bakım ünitelerinde tedavileri gerekir. Tedavide amaç sıvı ve elektrolit dengesizliğinin düzeltilmesi ve insülin eksikliğinin giderilmesidir. Diyabetik ketoasidoz tablosuyla gelen hastada saatlik sıvı alımı ve çıkışı hesaplanmalı, serum glukozunun yanı sıra serum Na, K, Ph, HCO_3, üre, kreatinin, kalsiyum, fosfor, magnezyum düzeyleri, venöz pH, HCO_3, pCO_2, kan keton düzeyi, tam kan sayımı, lökosit formülü, hemokültür (sepsis şüphesi varsa), idrar yapabiliyorsa idrarda glukoz, keton, sediment, dansite, kültür değerlendirilmelidir. Tedavinin başında ve izleminde osmolalite, düzeltilmiş sodyum ve anyon açığı hesaplanmalıdır. Diyabetik ketoasidozun önlenmesi için diyabetli çocukta hastalık durumunda kan glukozu 1-2 saat arayla bakılmalı, değerler 300 mg/dL üzerinde ise idrar ketonu ölçülmeli, altta yatan esas hastalık tedavi edilmelidir [69,70].

Kronik komplikasyonlar

Kardiyovasküler hastalık riskinin tedavi ve yönetimi

Uzun süreli kötü kontrollü diyabetik çocuklarda miyokardiyal kontraktibilitede azalma bildirilmiştir. Dislipidemi ve aterosklerotik değişiklikler diyabetli çocuklarda sağlıklı çocuklarda olduğundan daha sık olarak görülmektedir ve bu bulgular kötü glisemik kontrol ile ilişkilidir [5].

Prepubertal tip 1 diyabetli çocuklarda (2-10 yaş) aile hikayesinde hiperkolesterolemi (total kolesterol >240 mg/dL) ve/veya 55 yaş altında geçirilmiş kardiyak olay varsa veya aile hikayesi bilinmiyorsa hiperlipidemi taraması yapılmalıdır. Tanı anında pubertede ve 10 yaşından büyük olan diyabetli bireylerde lipid taraması yapılmalıdır. Ayrıca diyabetli çocuk ve adolesan fazla kilolu veya obez ise de tarama önerilmektedir [71].

Hiperlipidemi tedavisi diyet, egzersiz ve iyi bir glisemik kontrolü içerir. Genel olarak tip 1 diyabetli bireylerin kardiyavasküler hastalıklardan korunmaları için diyetlerindeki doymuş yağ asidi miktarının azaltılıp tekli doymamış yağ asidi miktarının artırılması gereklidir. Diyetin sebze ve meyveler, tam taneli tahıllar, kurubaklagiller ve sert kabuklu yemişlerden zengin olması kardiyovasküler hastalık riskini azaltabilir [5,72].

Diyabetli adolesanlarda sağlıklı adolesanlara kıyasla daha yüksek sistolik ve diastolik kan basıncı ölçümleri mevcuttur. Etnik özellikler, obezite, kötü glisemik kontrol hipertansiyon için risk faktörleridir. Kan basıncı yüksekliklerinin mikroalbüminürinin gelişimi takip eder ve mikroalbüminürili bireyler olmayanlara kıyasla daha yüksek kan basıncı değerlerine sahiptir. Prehipertansiyon sistolik ve diastolik kan basıncının 90-95. persentil arası olmasıdır. Prehipertansif aralıktaki çocuklarda diyet ve egzersiz gibi farmakolojik olmayan yaklaşımlar uygulanmalıdır. Tedavide hedef kan basıncını 90. persentilin altına indirmek olmalıdır. Diyabetli bireylerde hipertansiyon gelişim riskinin azaltılması için diyet sodyum içeriğinin günde 2000 mg'dan az olması gerekmektedir [5].

Nefropati

Diyabetik nefropatide koruyucu tedavi böbrek hasarlarının klinik nefropati düzeyine erişmeden önce mikroalbüminürik dönemde saptanması ilkesine dayanır. Tip 1 diyabetli

bireylerde iyi bir glisemik kontrol mikroalbüminüri gelişim riskini azaltır. Mikroalbüminürik tip 1 diyabetli hastalarda ilk tercih edilecek antihipertansif ilaç ACE inhibitörleri olmalıdır. Mikroalbüminürisi olan diyabetik bireylerde orta dereceli protein kısıtlaması önerilmektedir (önerilen maksimum miktar 1,0-1,2 g/kg/gün). Ulusal Böbrek Derneği diyabetik hastalar ve kronik böbrek yetmezliği evre 1-4 için protein tüketimini 0.8 g/kg/gün olarak önermektedir [72].

Nöropati

Çocuk ve adolesanlarda iyi glisemik kontrol ile klinik nöropati nadirdir. Duyarlı testler ile subklinik nörolojik anomaliler belirlenebilir. Nöropati tedavisinin ana hatlarını nörotoksinlerden kaçınma, vitamin eksikliğini yerine koyma ($B_{12,}$ B_6, folat) ve semptomatik tedavi oluşturur. Diyabetik kontrol iyi değilse, çocuk ve adolesanlarda uyuşma, ağrı, kramplar ve parestezi gibi semptomlar sorgulanmalı ve yüzeyel duyu, vibrasyon duyusu, dokunma duyusu ve derin tendon refleksleri test edilmelidir [68].

Retinopati

Diyabetik retinopatinin en etkili tedavisi önlemedir. Glisemik kontrol retinopati gelişmesini belirgin olarak geciktirir veya retinopatinin ilerlemesini yavaşlatır. Günümüzde diyabetik retinopatinin tedavisinde en etkili ve emin yöntem lazer fotokoagülasyon tedavisidir [68].

2.7.4. Diyabet eğitimi

Diyabetin bir hastalıktan çok, bir yaşam biçimi olarak kabul edilmesi, var olan yaşam biçiminin değiştirilip yenisine hazırlanmak bir eğitim sürecini gerektirir. Diyabet tedavisinde başarı için tanı ve izlemde bireysel özelliklere göre yoğun bir eğitime gerekesinim vardır [58]. Amerikan Diyabet Derneği (American Diabetes Association, ADA) (2018) raporuna göre diyabetli bireylerin düzenli olarak kendi kendine öz yönetimine ilişkin eğitimler alması ve desteklenmesi ile diyabetin akut ve kronik komplikasyonlarının önlenebilir veya geciktirilebilir olduğu vurgulanmaktadır [62]. Diyabetli bireylerde iyi bir glisemik seviyeye ulaşabilmek için yakın sağlık uzmanı-hasta ilişkisi ve bireyselleştirilmiş bakım ve eğitim şarttır. Çocuk ve adolesan diyabetlilere

yapılan eğitsel müdahalelerin glisemik kontrol ve yaşam kalitesinde iyileşme sağladığı bildirilmektedir [73]. Diyabet eğitimi diyabetli çocuk ve ailesini kapsamalı, çocuğun yaş ve gelişim durumu göz önünde bulundurularak doktor, hemşire, diyetisyen ve psikolog olmak üzere profesyonellerden oluşan bir ekip tarafından sağlanmalıdır [51]. Diyabetli bireyler kan glukozu seviyelerindeki normal aralığı sağlamak ve diyabetik komplikasyonları önlemek için diyabet ekibiyle daha sık iletişime geçmeli, sağlık hizmetlerine erişimleri sürekli olmalı ve eğitimleri belli aralıklarla tekrar edilmelidir. Diyabet eğitiminde aşağıdaki bilgiler hastaya verilmelidir [58].

- Fizyolojiye uygun bir insülin uygulama programının ilkeleri
- Uygun sıklıkta evde kan glukozu izlemi, kan glukozu düzeylerine göre beslenme ve insülin doz değişiminin özellikleri ve hipergliseminin kontrolü
- Hipogliseminin engellenmesi ve tedavisi
- Ketoasidozun engellenmesi, hastalık durumlarının yönetimi
- Beslenme ile ilgili bilgilerin verilmesi
- Düzenli fiziksel aktivitenin yararları
- Tedavinin hedeflerinin belirli aralıklarla değerlendirilmesinin gerekliliği

2.7.5. Egzersiz

Egzersiz tüm bireyler için yararlıdır ve sağlıklı yaşamın bir parçasıdır. Tip 1 diyabetli bireylerde yaş grubuna uygun, severek yapılan egzersizin kan glukozunu düşürücü ve insülin etkisini artırıcı özelliğinin olduğu bildirilmektedir. Diyabetli olmayan kişilerde egzersiz sırasında insülin düzeyi düşer, karaciğer ve kasta depolanan glukoz açığa çıkar ve enerji kaynağı olarak kullanılır. Egzersiz süresi uzarsa yağlar da enerji kaynağı olarak kullanılır [5]. Kan glukozu düzeyini belirleyen, karaciğerde üretilen glukoz miktarı ile kas dokusundaki glukoz tüketimi arasındaki dengedir. Diyabetli bireylerde egzersiz sırasında insülin düzeyi azalmadığı için alınan insülin miktarının ayarlanması gerekmektedir [57].

Diyabet kontrolü iyi ya da kötü olan diyabetli bireylerde egzersizin kan glukozu üzerine etkileri farklıdır. İyi kontrollü diyabetlilerde insülin düzeyi yüksektir. İnsülin düzeyi yüksekse karaciğerden glukoz yapımı önlenir ve egzersize başladıktan kısa süre sonra kan glukozu düşebilir ve kan glukozunda düşme riski fazladır. Kötü kontrollü diyabetlilerde ise insülin eksikliği vardır. İnsülin düzeyi düşükse ya da stres hormon düzeyleri yüksekse,

karaciğerden dolaşıma glukoz geçişi artar, kan glukozu yükselir ve keton yapımı hızlanabilir. Kan glukozu 250 mg/dL üzerinde iken insülin düzeyinin istenmeyen derecede düşük olma olasılığı nedeniyle egzersiz yapılması önerilmez. Bu durumda ketosiz ortaya çıkabilir. Egzersiz sırasındaki su kaybı da kan glukozu yükselmesine neden olabilir. Bu nedenle egzersiz sırasında mutlaka sürekli ve düzenli olarak su içilmesi gerekmektedir [5,57].

Diyabetli bireyler için haftada 5 gün 30 dakika egzersiz yapılması önerilmektedir. Kan glukozu egzersiz sırasında düşebileceği ve bu düşüklük egzersizden 24 saat sonrasına kadar uzayabileceğinden diyabetli çocuklar ve aileleri egzersiz sonrası hipoglisemi riski açısından gerekli önlemleri almalıdır. Fiziksel aktiviteden bir saat önce, birkaç dakika önce ve aktivite bittikten sonra kan glukozu mutlaka ölçülmelidir. Kan glukozu düşükse ara öğün alınmalıdır. Egzersiz öncesi insülin dozunun azaltılması gerekebilir. İnsülin dozunda azaltma yapılmadıysa yaklaşık 1-1,5 g/kg/saat karbonhidrat tüketilmelidir. Kan glukozu yüksekse idrarda keton bakılmalı, eğer keton saptanırsa egzersiz yapılmamalıdır, ek doz insülin ile ketoz düzeltilmelidir. Ani kan glukozu düşüklükleri için diyabetli bireyin yanında kan glukoz düzeyini hızla yükseltebilecek karbonhidrat kaynakları (kesme şeker, meyve suyu, bal) bulunmalıdır [5, 74].

İnsülinin pik etkisinin olduğu zamanlarda egzersizden kaçınılmalıdır. Egzersiz herhangi bir öğünden iki saat sonra yapılıyorsa veya planlanmamış egzersiz ise ek karbonhidrat almak gerekir. Öğünden sonraki iki saat içinde yapılıyorsa ve planlanmış egzersiz ise öğün insülini azaltılmalıdır. Ayrıca glikojen depolarını yenilemek ve egzersiz sonrası hipoglisemi sıklığını azaltmak için yapılan egzersizden kısa bir süre sonra karbonhidrat içeriği yüksek bir öğün tüketilmesi gerektiği belirtilmektedir [5,74].

İnsülin pompası kullanımı egzersiz sırasında normogliseminin sağlanabilmesinde enjeksiyonla insülin yapanlara göre daha avantajlıdır. Egzersiz esnasında pompa çıkarılabilir, bazal insülin hızı azaltılabilir ve geçici bazal hız ayarlanabilir. Egzersiz herhangi bir öğün bolusundan iki saat sonra yapılıyorsa, sadece bazal dozu egzersizden bir saat önce geçici olarak %50 azaltmak hipoglisemiyi önlemek açısından yeterlidir. Bolustan sonraki iki saat içinde egzersiz yapılacaksa bolus dozu egzersizin süre ve yoğunluğuna göre gereksinim duyulacak karbohidrat miktarını düşerek hesaplanır. Azaltılması gerekli miktarın hesaplanması için kişiye özel karbohidrat/insülin oranı kullanılır. Örneğin her 15

gram karbohidrat için 1 ünite insülin kullanan bir kişi, 30 gram ek karbohidrat içeren bir aktivite için 2 ünite daha az insüline gereksinim duyar [57].

2.7.6. Tip 1 diyabette tıbbi beslenme tedavisi

Amerikan Diyetisyenler Birliği ve Amerikan Diyabet Birliği'nin 1994 yılındaki ortak görüşü ile '' Diyet tedavisi' yerine 'Tıbbi Beslenme Tedavisi (TBT)', 'Diyet veya Diyet önerileri' yerine' Beslenme veya beslenme önerileri' ifadelerinin kullanılmasına karar verilmiştir [75].

Tıbbi beslenme tedavisi, diyabet yönetiminin önemli köşe taşlarından biridir. Tıbbi beslenme tedavisinin başarıya ulaşması için diyabetli bireyin beslenme alışkanlıklarına, sosyo-ekonomik düzeyine, kullanılan insülin tipine, antropometrik değerlerine, fiziksel aktivite düzeylerine uygun bir beslenme planı hazırlanmalıdır [63]. Ayrıca hazırlanan beslenme programının beslenme eğitimi ile desteklenerek hastaya aktarılmasının yanında verilen bilginin anlaşılıp uygulamaya dönüştürülmesindeki davranış değişikliğinin de sık aralıklı görüşmelerle izlenmesi gerekmektedir [75]. Tıbbi beslenme tedavisine uyum gösteren bir diyabetli bireyde glisemi kontrolünü sağlanıp komplikasyon riski azalabilmektedir. Tip 1 diyabetli bireylerde tıbbi beslenme tedavisinin HbA1c düzeyini % 0.3-1 azalttığı bildirilmektedir [7].

Amerikan Diyetisyenler Birliği ve ADA, tip 1 diyabetli bireyin tanıyı izleyen ilk bir ay içinde diyabet diyetisyenine sevk edilmesini ve TBT için 2-3 vizitte toplam 2,5-3 saat ayrılması gerektiğini bildirmektedir. Beslenme eğitimi ve yaşam tarzı değişiklikleri bireysel ihtiyaçlara göre uyarlanmalı ve hasta odaklı uygulanmalıdır. Eğitim çocuk ve aileyi kapsamalıdır. Beslenme ile ilgili önerilerde sağlıklı beslenme prensipleri, optimum glisemik kontrol, kardiyovasküler risk faktörlerinin azaltılması, psikososyal iyilik hali ve aile dinamiklerinin sürdürülmesini hedeflenmelidir. Tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlar için önerilen beslenme ilkeleri ile diyabeti olmayan yaşıtlarının beslenmesi arasında fark yoktur [62].

Tıbbi beslenme tedavisi için değerlendirme kriterleri ve değerlendirilmenin yapılacağı zaman Çizelge 2.5'te gösterilmiştir [47].

Çizelge 2.5. TBT için değerlendirme kriterleri

Kriter	Zamanlama
Öğün zamanlamasına uyumun kontrolü	Her kontrol muayenesinde
Evde glukoz izlemi ve besin tüketimi kayıtlarının birlikte değerlendirilmesi	Her kontrol muayenesinde
Davranış değişikliğinin kontrolü	Her kontrol muayenesinde
Egzersiz uyumunun kontrolü	Her kontrol muayenesinde
Ağırlık ve boy ölçümü	Üç ayda bir
Üç günlük besin tüketimi ile birlikte Açlık plazma glukoz (APG) ve Postprandial plazma glukoz (PPG)	Her kontrol muayenesinde
HbA1c	Üç ayda bir
Açlık lipid profili (LDL-K, HDL-K, Trigliserid)	1. haftada, eğer yüksekse ise altı ay sonra; daha sonra yılda bir

ADA ve Uluslararası Çocuk ve Adolesan Diyabet Birliği (ISPAD)'ın ortak görüşü doğrultusunda tip 1 diyabette TBT'nin amaçları [62,63];

- Sosyal, kültürel ve psikolojik iyilik halini koruyarak bireye yaşam boyu sağlıklı beslenme alışkanlığı kazandırmak
- Gün içinde tüm esansiyel besin ögelerini içerecek şekilde hazırlanmış üç ana öğün ve sağlıklı ara öğünlerle beslenmek (gerekirse), ideal ağırlığı sürdürmek ve bu çerçevede kan glukoz seviyelerini normal sınırlarda tutmak
- Optimal büyüme-gelişmeyi sağlayacak düzeyde yeterli ve dengeli enerji ve besin ögesi almak
- Sağlıklı besin seçimi, fiziksel aktivite ve insülin tedavisi arasındaki dengeyi sağlayarak kan glukoz düzeylerini normal veya normale yakın sınırlarda tutmak
- Hipoglisemi, hiperglisemik epizotlar, enfeksiyon ve egzersizle ilgili problemler gibi diyabetin akut komplikasyonlarını önlemek ve tedavi etmek
- Mikro ve makro komplikasyon riskini azaltmak
- Yaşam kalitesini sağlamak ve korumak

Diyabetli çocuk ve adolesanlara günlük gereksinime uygun olarak önerilen enerji ve diğer besin ögeleri dengeli bir beslenme planı içinde yer almalıdır. Büyüme izlemi tip 1 diyabetli çocuklarda tedavideki başarının önemli bir göstergesidir [63].

Tip 1 diyabetli çocuklarda enerji dengesi ve enerji alım önerileri

Diyabetli çocuk ve adolesanların enerji gereksinimleri diğer besin ögelerinde olduğu gibi, diyabeti olmayan yaşıtlarınınki ile aynıdır. Çocuk ve adolesan diyabetlilerin büyüme süreci göz önünde tutularak günlük enerji gereksinimleri yaş, büyüme-gelişme ve fiziksel aktivite düzeyine ve diğer çevresel faktörlere (besin çeşitliliği ve ulaşılabilirliği) bağlı olarak hesaplanmalıdır. Enerji alımı optimal büyüme ve ideal vücut ağırlığını koruyacak şekilde ayarlanmalıdır. Çocuk ve adolesanlarda enerji gereksinmesi; Bazal Metabolizma Hızı (BMH), büyümenin gerektirdiği enerji ve fiziksel aktivite için harcanan enerjinin toplamıdır. Çocuk ve adolesanlarda bazal metabolik hızın direkt ölçümünün mümkün olmadığı durumlarda, WHO tarafından geliştirilmiş olan formüller kullanılmaktadır. Fiziksel aktivite düzeyleri değişkenlik gösterdiği için hafif, orta ve ağır aktivite faktörlerinin kullanımı önerilmektedir. Aktivite faktörleri belirlenirken, günlük yapılan aktivitelerin ve sürelerinin sorgulanması gerekmektedir [63]. Çizelge 2.6'da çocuk ve adölesanlarda kullanılan WHO-BMH denklemleri gösterilmiştir [76].

Çizelge 2.6. Çocuk ve adölesanlarda kullanılan WHO-BMH denklemleri

Yaş grupları	Erkek	Kız
0-3	60,9xAğırlık-54	61,3xAğırlık-51
3-10	22,7xAğırlık+495	22,4xAğırlık+499
10-18	12,2xAğırlık+746	17,5xAğırlık+651

Tip 1 diyabetli bireylerde katabolik vücut ağırlığı kaybını düzeltmek için tanı anında genellikle iştah ve enerji alımları yüksektir. Bireyin ideal ağırlığı sağlandığında enerji alımı azaltılmalıdır. Ayrıca puperte döneminde insülin dozundaki artış ile birlikte enerji ve besin ögesi ihtiyacı da artmaktadır. Fazla kilolu bireylerde enerji alımının ve kullanılan insülin dozunun artmasıyla insülin direnci gelişmekte ve bu bireylerde obezite kaçınılmaz hale gelmektedir [77,78]. Bunu önlemek için iyi bir beslenme hikâyesi ile saptanan günlük enerji alımı üzerinden 250-500 kalorilik bir enerji sınırlaması yapılabilir. Obez hastalarda

ağırlık kaybının sağlanması ile insülin gereksinmesi düşmekte ve daha iyi bir glisemik kontrol sağlanabilmektedir [75].

Çocuk ve adölesanlarda enerji tüketimini belirlemek için 24 saatlik hatırlatma (rutin bir gün için) ya da üç günlük besin tüketim kaydı alınmalı ve büyüme gelişme için gereken ihtiyacı karşılayıp karşılamadığı değerlendirilmelidir. Bir günlük ortalama enerji tüketimi referanslarla karşılaştırılmalıdır. Diyabetli çocuk ve adolesanlarda tanıdan itibaren kayıt tutularak ağırlık değişimleri ve büyüme gelişmeyi değerlendirmek amacıyla büyüme eğrileri izlenmelidir [79]. Diyetle ilgili tavsiyeler/öğün planlaması iştah ve insülin rejimlerindeki değişiklikleri karşılamak ve optimum büyümeyi sağlamak için düzenli olarak gözden geçirilmelidir [63].

Makrobesin ögelerinden karşılanması gereken optimal enerji yüzdesi tanımlanmamıştır ve bireysel ve ailesel tercihler dikkate alınmalıdır. Bu durum öğün örüntüsü, kültürel etkiler ve metabolik önceliklere bağlı olarak değişebilir. Bir makrobesin ögesini kısıtlayan diyet modelleri, büyüme ve beslenme yetersizliklerine neden olabilir [80-82].

Avustralya ve Kanada Ulusal Rehberleri diyabetli erişkin ve çocuklarda günlük enerjinin karbonhidrattan gelen miktarının en az %45 olması gerektiğini savunmaktadır. Ancak yaşça daha büyük, fazla kilolu ve obez adolesanlarda karbonhidrat alımının daha düşük (enerjinin %40'ı), protein alımının daha fazla olabileceği (enerjinin %25'i) bildirilmektedir. Yağların kalitesinin miktarından daha önemli olduğu, diyette doymuş yağların çoklu doymamış ve tekli doymamış yağlarla değiştirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Akdeniz diyeti uygulayan ülkelerde enerjinin %40'ının tekli doymamış yağlardan sağlanmasının metabolik sonuçlar üzerinde herhangi bir olumsuz etki yaratmadığı belirtilmektedir [83,84].

Uluslararası Pediyatrik ve Adolesan Diyabet Birliği 2018 rehberi beslenme tedavisinde enerjinin %45-55'inin karbonhidratlardan, %30-35'inin yağlardan, %15-20'sinin proteinlerden sağlanması gerektiğini bildirmektedir [63].

Farklı insülin tedavi rejimlerine göre önerilen öğün planları

Tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlara uygulanan çeşitli insülin tedavi şekilleri bulunmaktadır. Beslenme planının da bu insülin tedavi şekillerine göre ayarlanması gerekmektedir.

Konvensiyonel tedavi

Kısa ve uzun etkili insülinlerin günde iki kez (sabah-akşam) uygulanmasıdır. Bu tedavi rejiminde insülin etki profilini dengelemek ve insülin pik zamanındaki hipoglisemiyi önlemek için günlük tüketilen karbonhidrat miktarı sabit olmalı ve öğün planı 3 ana+3 ara öğün olacak şekilde ayarlanmalıdır. Glisemik kontrolü sağlamak ve aşırı vücut ağırlık artışını önlemek için toplam enerji/karbonhidrat alımına ve öğün/ara öğün tüketim zamanına özellikle dikkat edilmelidir. Konvensiyonel insülin rejimleri noktürnal hipoglisemiyi önlemek için genellikle yatmadan önce karbonhidrat tüketimi gerektirmektedir [85,86].

Günlük çoklu doz insülin tedavisi (MDI)

Öğünlerden önce kısa/hızlı etkili insülin ve gece uzun etkili insülin olmak üzere günde dört kez insülin uygulanmasıdır. Günlük çoklu doz insülin tedavisi ile öğünlerin zamanında ve karbonhidrat içeriklerinde esneklik sağlanmakta ve ara öğün tüketimi diyabetli bireyin ihtiyacına göre yapılabilmektedir [83].

Pompa tedavisi

Diyabet Kontrol ve Komplikasyonları Çalışması'nda (DCCT), tip 1 diyabette çoklu doz insülin tedavisi veya insülin pompa tedavisi şeklinde uygulanan yoğun insülin tedavisinin optimal glisemi düzeylerini yakalamada ve çeşitli mikro ve makrovasküler komplikasyonların önlenmesinde en etkili yöntem olduğu kanıtlanmıştır. Günümüzde fizyolojik insülin salınımını taklit eden en iyi yöntem insülin pompa tedavisidir [48, 57].

İnsülin pompa tedavisinde makro besin içeriği birbirinden farklı öğünlerde farklı insülin infüzyon özellikleri (normal-kare dalga-çift dalga bolus) kullanılarak daha iyi bir glisemik kontrol sağlamak mümkündür. İnsülin pompa tedavisinde öğünlerin içerdiği karbonhidrat

miktarına göre insülin dozu ayarlanabilmekte, böylece diyabetli bireyin yaşam şeklinde esneklik sağlanmaktadır [57].

Karbonhidrat sayımı

Karbonhidrat sayımı karbonhidratların postprandiyal glisemik cevabı etkileyen primer besin ögesi olmasından yola çıkılarak geliştirilen bir öğün planlama yöntemidir. Yakın geçmişte kullanılmaya başlanan kısa etkili insülin analogları ve insülin pompası karbonhidrat sayımının önemini ve popülaritesini artırmıştır [87].

Karbonhidrat sayımı basit, orta ve ileri olmak üzere üç basamakta öğretilmektedir. Her bir düzeyin öğretilmesi için diyetisyen (tercihen diyabet alanında uzman diyetisyen), diyabetli birey ile 1-3 kez görüşmelidir. Birinci düzey 1-4 hafta aralıkla 30-90 dakikalık, 2. ve 3. düzeyin her biri 1-2 hafta aralıkla 30-60 dakikalık bir sürede verilmelidir [47].

Karbonhidrat sayımı 1.düzey

Birinci düzeyde diyabetli bireye besinlerin karbonhidrat içerikleri öğretilir. Bunun için genellikle 15 gram karbonhidrat içeren değişim listeleri kullanılır. Bireye özgü ana ve ara öğünlerde tüketilecek karbonhidrat miktarları vücut ağırlığına, boy uzunluğuna, fiziksel aktivite durumuna, kullanılan insülin türüne ve etki saatlerine, yaş ve HbA1c değerlerine, bireysel tercihlere, kültürel alışkanlıklara ve yaşam tarzına, diğer eşlik eden hastalıklara, ağırlık kaybı hedeflerine göre belirlenir [87,88].

Karbonhidrat sayımı 2. düzey

Diyabetli bireylerin besin tüketim kaydı tutma, kan glukoz değerlerini yorumlama ve buna uygun davranış gösterme becerilerinin geliştirildiği aşamadır. Bu düzeyde kan glukozu ve tüketilen karbonhidrat miktarı arasındaki bireysel yanıtı değerlendirme, besin etiket bilgilerini kullanma, karbonhidrat tüketimindeki artma/azalmaya bağlı olarak insülin doz ayarlamasıyla ilgili bilgiler verilir. Yağ, protein, posa, sukroz ve alkolün kan glukozuna etkisi üzerinde durulur [87,88].

Karbonhidrat sayımı 3. düzey

Üçüncü düzeyde ise diyabetli birey öğünde tüketeceği karbonhidrat miktarına göre insülin dozu hesaplamayı öğrenir. Diyabetli bireyin karbonhidrat bilgisi, hesap yapma becerisi, kan glukozu ile karbonhidrat tüketimi arasındaki ilişkisi değerlendirildikten sonra bu düzeye geçilir. İnsülin düzeltme faktörü (İDF) ve karbonhidrat/ insülin oranları (K/İ) belirlenir. İnsülin düzeltme faktörü bir ünite hızlı veya kısa etkili insülinin düşürdüğü kan glukoz miktarı (mg/dL) olarak tanımlanır. İnsülin düzeltme faktörü açlık kan glukozunun hedef aralıklara getirilmesinde kullanılır [87]. Kısa etkili insülin kullanan veya insüline dirençli bireyler için 1500/toplam insülin dozu, hızlı etkili insülin analoğu kullanan veya insüline duyarlı bireyler için 1800/toplam insülin dozu formülleriyle hesaplanır. Kan glukozunun 200 mg/dL'nin üzerinde ve bolus insülin etkisinin bitmiş olduğu bir zamanda uygulanan düzeltme dozu ile 2 saat sonundaki kan glukozu hedef değerin 30 mg/dL civarında ise düzeltme faktörünün doğruluğu onaylanır [57]. Karbonhidrat/insülin oranı öğün öncesi yapılacak kısa ve hızlı etkili insülinin karşılık geldiği karbonhidrat miktarının belirlenmesidir. K/İ oranı kısa etkili insülin kullanan bireyler için 450/toplam insülin dozu, hızlı etkili insülin analoğu kullanan bireyler için 500/toplam insülin dozu şeklinde hesaplanır. Genellikle çocukluk çağında büyüme hormonları ve değişken fiziksel aktivite nedeniyle doğru oranlar ancak besin tüketimi, kan glukoz ölçümü, uygulanan insülin miktarı, aktivite durumun kayıtları ile saptanabilmektedir. Diyabetli bireyin öğün öncesi ve sonrası kan glukozu sonuçlarının hedeflenen düzeylerde olduğu durumlarda tüketilen karbonhidrat miktarı yapılan insülin ünitesine bölünerek öğüne ait K/İ oranı belirlenebilir. Hesaplanan oranlarda gerektiğinde tokluk kan glukozu hedeflerine göre artış veya azaltma yapılarak ideal oran netleştirilir. Sabah, öğle ve akşam K/İ oranları farklılık gösterebilmektedir [88-90].

<u>Tip 1 diyabetin tıbbi beslenme tedavisinde makro besin ögeleri ve kan glukozu üzerine etkileri</u>

Ortalama kan glukozu seviyelerinin ve HbA1c'nin en önemli belirleyicisi postprandiyal glisemidir. Tıbbi beslenme tedavisi glisemik kontrolü sağlamada önemli bir rol üstlenmektedir. Preprandiyal insülin dozu, mevcut kan glukozu konsantrasyonları ve öğün sonrası öngörülen kan glukozu artışına dayanarak hesaplanmaktadır. Bu nedenle öğün ya da besinin çeşitli bileşenlerinin glisemik yanıt üzerindeki etkilerini bilmek önemlidir [91].

Postprandiyal glisemiyi besinlerin sindirim ve emilim süreleri, besinin içerdiği karbonhidrat, protein ve yağ miktarı, posa mikrarı ve türü, karbonhidratların glisemik indeksi etkilemektedir [92].

Tip 1 diyabette karbonhidrat gereksinimi ve karbonhidratların kan glukozu üzerine etkisi

Diyet karbonhidratları postprandiyal kan glukozunu ve preprandiyal insülin dozunu belirleyen en önemli etkendir. Sindirim ve emilim sonrası dolaşıma geçen glukoz miktarı ile öğün sonrası kan glukoz düzeyleri belirlenmektedir. Kan glukoz düzeylerini en hızlı artıran faktör öğünün karbonhidrat içeriğidir. [93].

Tüketilen karbonhidratların miktarına ve dağılımına dikkat etmek glisemik kontrolü iyileştirmektedir. Diyet karbonhidratları glukoz ve diğer monosakkaritlere sindirilip kan dolaşımına geçmektedir. Öğünde tüketilen karbonhidratların yaklaşık %90'ı 1-2 saat içinde glukoza dönüşmekte ve tip 1 diyabetli bireylerde karbonhidrat içeriği yüksek bir öğün tüketiminden sonraki 60 ile 90 dakika arasında kan glukoz seviyeleri pik yapmaktadır [94]. Ancak öğünün büyüklüğü ve nutrisyonel bileşimi de postprandiyal glukoz seyri etkilemektedir. Karışık öğünlerin karbonhidrat miktarları 20-80 gram artırıldığında postprandiyal glukoz pikinde artış gözlendiği, 80 gramın üzerindeki karbonhidrat miktarlarının glukoz pikini artırmadığı ancak glisemik seyri uzattığı bildirilmektedir [93].

Tip 1 diyabetli bireylerde glisemik kontrolün sağlanmasında tüketilmesi gereken karbonhidrat miktarı için kanıt düzeyinde herhangi bir öneri bulunmamaktadır. Çocuklarda ve ergenlerde karbonhidrat gereksinimleri, yaş, cinsiyet, aktivite ve önceki alımlara göre bireysel olarak belirlenmelidir. Enerjinin % 45'ini karbonhidratlardan sağlayan 10 yaşındaki bir çocuğun ortalama karbonhidrat ihtiyacı yaklaşık 170 g iken, 14 yaşındaki bir adolesanın karbonhidrat ihtiyacı ise yaklaşık 213 g'dır. Tüketilen karbonhidrat miktarının yaklaşık %70'i kompleks karbonhidratlardan oluşmalıdır. Öğünlerdeki karbonhidrat miktarı mümkün olduğunca günden güne sabit kalmalıdır. Klinik kanıtlar, enerjinin %45-50'sinin karbonhidratlardan karşılanması ve uygun karbonhidrat/insülin oranları ve insülin uygulamaları ile optimal postprandiyal glisemik kontrolün sağlanabileceğini savunmaktadır [63]. Tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlarda karbonhidratlar kısıtlanmamalıdır. Düşük karbonhidratlı diyet uygulamasının çocuk ve adolesanlarda toplam enerji alımında azalmaya, vitamin-mineral yetersizliklerine, hipoglisemi rikinde

artışa ve suboptimal büyümeye neden olacağı, ayrıca diyetteki karbonhidratlar yerine doymuş yağ gibi diğer enerji kaynaklarının tüketilmesinin ise kardiyovasküler hastalık riskinde artış sağlayacağı bildirilmektedir [95].

Karbonhidratların kaynağı da postprandiyal glukoz ve insülin yanıtında önemli belirleyicilerdir. Öğünler, makrobesin ögesi içerikleri birbirine benzer olsa da sindirim ve emilimleri farklı hızlarda olup farklı glisemik etkilere neden olabilmektedir. Mevcut klinik uygulamalarda prandiyal insülin gereksinmesinin hesaplanmasında toplam karbonhidrat miktarı kullanılmaktadır. Ancak karbonhidrat tipinin de insülin ihtiyacı ve dağılımına etki edebileceği belirtilmektedir [93]. Glisemik indeks (Gİ) karbonhidrat içeren besinlerin kan glukozunu yükseltme potansiyellerine dayanan bir sıralama sistemidir. Besinlerin glisemik indekslerine göre glukoz yanıtı profilinde farklılıklar görülmektedir. Yüksek glisemik indeksli besinler hızlı emilimlerinden dolayı kan glukoz seviyelerinde ani artışlara neden olmaktadır. Yüksek glisemik indeksli öğün tüketimini takip eden birinci saatte kan glukoz seviyelerinde erken keskin bir yükseliş olurken, öğün tüketiminden sonraki ikinci saat içinde ise glukoz seviyelerinde hızlı bir düşüş olmaktadır. Ancak düşük glisemik indeksli besinlerin sindirim ve emilimleri daha yavaş olduğu için, kan glukoz seviyelerinde ani düşüş ve yükselişler olmamakta, elde edilen kan glukoz düzeyi uzun ve düz bir şekilde devam etmektedir [96]. Tip 1 diyabetli bireylerde yapılan çalışmalarda glisemik indeksinin glisemik kontrolle doğrudan ilişkili olduğu, düşük Gİ'li besinlerin günlük glisemik profili iyileştirdiği ve yüksek Gİ'li besinlerin erken glukoz dalgalanmalarına neden olduğu belirtilmektedir [97,98].

Sükroz ve sükroz içeren besinler sağlıklı beslenme çerçevesinde tüketilmeli, günlük enerjin en fazla %10'u sükrozdan karşılanmalı ve sükrozla tüketilen diğer besin ögeleri de dikkate alınmalıdır. Sükroz glisemiyi izokalorik miktardaki nişastadan daha fazla artırmamaktadır. Sükrozun hiperglisemiye neden olmaması için öğündeki diğer karbonhidrat kaynaklarının yerine tüketilmesi gerekmektedir [63].

Tip 1 diyabette protein gereksinimi ve proteinlerin kan glukozu üzerine etkisi

Proteinler organizmanın her türlü işleyişinde rol almaktadır. Nitrojenin temel kaynağıdır, büyüme ve gelişmenin sağlanması için önemli besin ögesidir. Diyabetli çocuk ve adolesanların protein gereksinmeleri diyabetli olmayan yaşıtlarının gereksinmeleri ile

benzerdir. Sağlıklı büyüme ve gelişmelerinin sağlanması için çocuk ve adolesanlarda günlük alınan enerjinin % 15-20'sinin proteinlerden karşılanması gerekmektedir. Ayrıca elzem aminoasitlerin yeterince sağlanabilmesi için alınan proteinin en az %50'sinin hayvansal kaynaklı olması önerilmektedir [63]. Protein gereksinimi erken çocukluk döneminde geç çocukluk dönemine oranla daha azdır. Süt çocukluğu döneminde 2 g/kg/gün, 10 yaşta 1 g/kg/gün, geç adolesan dönemde ise 0,8-0,9 g/kg/gün protein alımı yeterli olmaktadır. Tip 1 diyabetli çocuklarda yüksek proteinli diyetler (enerjinin %25'inden fazla) büyüme ve vitamin-mineral alımını etkileyebileceği için genellikle önerilmemektedir. Klinik olarak mikroalbüminüri ve nefropati riski olanlarda protein alımı %15'in altında olmalıdır. Diyet proteini hem kurubaklagiller gibi bitkisel kaynaklardan hem de balık, az yağlı süt ürünleri, yağsız et gibi hayvansal kaynaklardan sağlanmalıdır [75,99].

Diyabeti olmayan bireylerde diyet proteini postprandiyal glisemiyi etkilememekte, ancak amino asit uptake'i için gerekli olan postprandiyal insülin yanıtını artırmaktadır. Glisemik kontrolü sağlamak için proteinler eşzamanlı olarak glukagon sekresyonunu uyarmakta, böylece hepatik glukoz salınımını artırmakta ve kan glukoz seviyelerinin regülasyonunu sağlamaktadır. Bu nedenle yeterli düzeyde insülin varlığında diyet proteinlerinin kan glukozu üzerine etkisininin çok düşük olduğu belirtilmektedir. Aksine tip 1 diyabetli bireyler protein tükettikleri zaman postprandiyal kan glukozu seviyelerinde ve insülin ihtiyaçlarında artış gözlenmektedir [100]. Yapılan araştırmalar tip 1 diyabetli bireylerde proteinlerin gecikmiş ve uzamış postprandiyal glisemik seyre neden olduğunu bildirmektedir. Bununla ilgili iki mekanizma öne sürülmektedir [101].

(1) Glukoz homeostazını etkileyen hormonlarda değişiklik, (2) Glukoneogenik yolaklarla amino asitlerin glukoza dönüşmesi

1. Protein glukagon salınımını sağlayan güçlü bir uyarıcıdır. Yüksek proteinli öğünlerin tüketimi hem sağlıklı bireylerde, hem de tip 1 diyabetli bireylerde plazma glukagon döngüsünü artırmaktadır. Tip 1 ve tip 2 diyabetli bireylerde, glukagon cevabı diyabet olmayan bireylerden önemli miktarda yüksektir. Yeterli insülin olmadığı durumlarda plazma glukagon seviyelerindeki artış postprandiyal hiperglisemiye neden olmaktadır. Öğünün protein içeriği aynı zamanda kortizol, büyüme hormonu, IGF-1 ve grelin gibi bazı hormonları da etkilemektedir, ancak bu

hormonal değişikliklerin postprandiyal glukoz seviyelerini nasıl etkilediği çok net değildir [101,102].

2. Aminoasitler glukoza dönüşerek (glukogenik aminoasitler) veya keton cisimciklerine dönüşerek (ketojenik amino asitler), enerji kaynağı olarak görev almaktadır. Dolaşımdaki insülin yetersiz olduğu zaman karaciğer tarafından glukogenik aminoasitlerin uptake'i olmakta ve böylece glukogenesiz artmakta ve kan glukoz seviyelerini artırmaktadır. Yapılan bir çalışmada diyabetli bireylere çalışma öncesi 24 saat insülin verilmemiş ve çalışma sonuçlarına göre proteinlerin sindiriminden sonra splanknik glukoz üretiminde 3-4 kat artış olmuştur. Ancak insülin varlığında karaciğer tarafından glukogenik aminoasitlerin uptake'inin neredeyse sıfır düzeyinde iken hepatik glukoz üretiminin %85 düşük olduğu ve insülin uygulamasıyla tip 1 diyabette hepatik glukoz üretim hızı, proteoliz ve aminoasit oksidasyonunun azaldığı bildirilmektedir [101,102].

Son yıllarda tip 1 diyabetli bireylerde proteinin glisemi üzerine etkisinin insülinizasyon durumuna ve glisemik kontrol derecesine bağlı olduğu belirtilmektedir. İyi kontrollü diyabetlilerde fazla miktarda protein alımının, postprandiyal glukoz seviyelerini minimal yükseltme potansiyeline sahip olduğu ve küçük miktarlarda ek insülin ihtiyacı gerektirebileceği bildirilirken, protein alımı azaltıldığı zaman, insülin dozlarının da azaltılması gerekebileceği belirtilmektedir [100]. Tip 1 diyabette diyet proteininin postprandiyal glisemi üzerine etkisini inceleyen çalışmalar, protein içeriği yüksek öğünlerin 2-5 saatlik postprandiyal periyotta anlamlı derecede daha yüksek postprandiyal glisemik seyre ve insülin ihtiyacına neden olduğunu göstermektedir [102-106].

Kan glukoz seviyeleri üzerinde proteinlerin tek başına veya karbonhidratlarla tüketilmelerinin farklı etkiler sağlayacağı bildirilmektedir. Karbonhidratlarla birlikte tüketilen proteinlerin kan glukoz konsantrasyonlarını 3-4 saat sonra yükselttiği rapor edilmektedir. Bir başka çalışmada tip 1 diyabetli bireylerde karışık bir öğüne ≥28 g protein ilavesi veya ≥75 g proteinin tek başına tüketimi geç postprandiyal periyotta başlayan (2-3 saat) ve 5 saatten fazla devam eden anlamlı ve uzamış postprandiyal hiperglisemiye neden olacağı bildirilmektedir [107,108].

Tip 1 diyabette yağ gereksinimi ve yağların kan glukozu üzerine etkisi

Beslenme rehberleri yağ tüketiminin günlük enerji alımının %30-35'ini geçmemesini önermektedir. Fazla miktarda toplam, doymuş ve trans yağ tüketimi obezite ve kardiyovasküler hastalık riskini artırmaktadır. Diyabetli çocuk ve adolesanların diyet önerilerinin üzerinde yağ ve doymuş yağ tükettiği bildirilmektedir.. Klinik uygulamada diyet yağıyla ilgili temel hedefler genelde toplam, doymuş ve trans yağ asitlerinin alımını azaltmaktır. Lipid profilini iyileştirmek için tekli doymamış yağ asitleri (MUFA) ve çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) kullanılmalıdır. Toplam enerjinin <%10'u doymuş yağ ve trans yağ asitlerinden sağlanmalıdır. Doymamış yağ asitleri lipid membranlarının önemli bileşenleridir. Toplam enerjiinin %10-20'si tekli doymamış yağ asitlerinden, <%10'u çoklu doymamış yağ asitlerinden sağlanmalıdır [63]. Zeytin, susam, kolza, fındık ve yer fıstığı yağında bulunan MUFA (özellikle cis konfigürasyonu), lipid profili ve kardiyovasküler hastalıklar üzerinde olumlu etkiler sağlamaktadır. Mısır, ayçiçeği, aspir ve soya fasulyesi gibi bitkisel kaynaklardan veya yağlı deniz balıklarından elde edilen PUFA, doymuş yağ yerine tüketildiğinde lipid seviyelerinin azaltılmasına yardımcı olabilmektedir. Yağlı balıklar n-3 yağ asidinden zengindir. Çocukların haftada 1-2 kez 80-120 g yağlı balık tüketmeleri önerilmektedir. Hiperlipidemisi olan tip 1 diyabetli bireylerde öncelikle glukoz kontrolünün optimize edilmesi gerekmektedir. Diyet kolesterol alımı <300 mg/gün olmalıdır [109,110].

Yüksek yağlı diyetin insülin etkisini önemli ölçüde bozduğu, iskelet kası glukoz metabolizmasını ve insülinin hepatik glukoz üretimini baskılama yeteneğini azalttığı ve böylece kötü glukoz kontrolü için önemli bir etmen olduğu bilinmektedir. Yüksek yağlı diyetle spesifik hücre içi glukoz taşınması, glukozun lipogenez için kullanılması ve insülin reseptör kinaz aktivitesinin azalması arasında ilişki olduğu bildirilmektedir [111]. Yağlar, protein ve karbonhidratlardan farklı olarak nadiren tek başına tüketilebilen makrobesin ögeleridir. Bu nedenle yağların etkisi genellikle karbonhidrat kaynaklı kan glukoz yanıtını değiştirme özelliği bakımından değerlendirilmektedir. Lipitlerin %90'ından fazlası triaçilgliserollerden oluşmaktadır. Bu nedenle kan glukoz düzeyleri üzerinde genellikle triaçilgliserollerin rolleri bulunmaktadır. Triaçilgliseroller tip 1 diyabette glisemik yanıtı dört farklı mekanizma ile etkilemektedir [101].

(1) Yağların glukoneogenezi, (2) Serbest yağ asitlerinin (FFA) direkt etkisi, (3) Hormonlar üzerine etkileri, (4) Gastrik boşalma üzerine etkileri

1. Yağ asitleri glukoneogeneziste kullanılamayan ketonlara metabolize olmaktadır. Aksine, triaçilgliserolden hidrolize olan gliserol, prüvata metabolize olup glukoza sentezlenmektedir. Ancak triaçilgliserollerin ağırlığının yalnızca %5-15'ini gliserol oluşturmakta ve gliserolün sadece bir kısmı glukoza çevrilip glikolitik yolağa girmektedir [101].
2. Dolaşımdaki serbest yağ asitlerinin beta hücreleri üzerine direkt etkileri bulunmaktadır. Serbest yağ asitleri doğrudan insülin direncine neden olmaktadır. Yapılan bir çalışma, diyet yağlarının gecikmiş hiperglisemik etkisinin mekanizmasını hepatik glukoz üretiminin artması ve serbest yağ asiti kaynaklı insülin direnci ile açıklamaktadır [100, 112].
3. Diyet yağları, glukagon, glukagon benzeri peptit 1 (GLP-1), gastrik inhibitör polipeptit (GIP) ve grelin gibi glisemik regülasyonda rolü olan hormonların salınımını değiştirmektedir [7]. Tip 1 diyabetli bireylerde GLP-1'in gastrik boşalmayı inhibe ettiği, GLP-1 verilen Tip 1 diyabetli bireylerde insülin duyarlılığının arttığı ve kaslarda glikolizi uyardığı görülmüştür. Lodefolk ve arkadaşları [113], yüksek yağlı öğünlerin inkretin ve diğer gastrointestinal hormonların seviyesini artırabileceğini belirtmektedir. Çalışmalarında, yüksek yağlı diyetin düşük yağ içeren diyete göre GLP-1 sekresyonunu daha fazla artırdığını, glukagon seviyelerini düşürdüğünü ve böylece glukoz konsantrasyonlarında azalma meydana geldiğini bildirmişlerdir.
4. Gastrik boşalma postprandiyal glisemide en önemli belirleyicidir. Mide sabit bir enerji hızında boşalmaktadır (8,4 kJ/dk), ancak öğüne yağ eklenmesi karbonhidratların gastrik boşalma hızını geciktirmektedir. Uzamış gastrik boşalma süresi postprandiyal hiperglisemi süresini uzatabilmektedir. Sağlıklı ve tip 1 diyabetli bireylerde karbonhidrat içeren bir öğüne eklenen yağlar, mide boşalma süresini geciktirmekte, glisemik yanıtı erken postprandiyal periyotta (ilk 1-3 saat) azaltmakta, hipoglisemi riskini artırmaktadır. Ancak yağ içeriği yüksek öğünlerin geç postprandiyal periyotta uzun süren hiperglisemiye neden olması, glisemik kontrolü zorlaştırmaktadır. Gastrik boşalma hızının yağlı öğün tüketiminden 2 saat sonra anlamlı derecede azaldığı belirtilmektedir. Ayrıca gastroparezisi olan tip 1 diyabetli bireylerin, normal gastrik boşalması olan tip 1 diyabetli bireylerden ilk iki

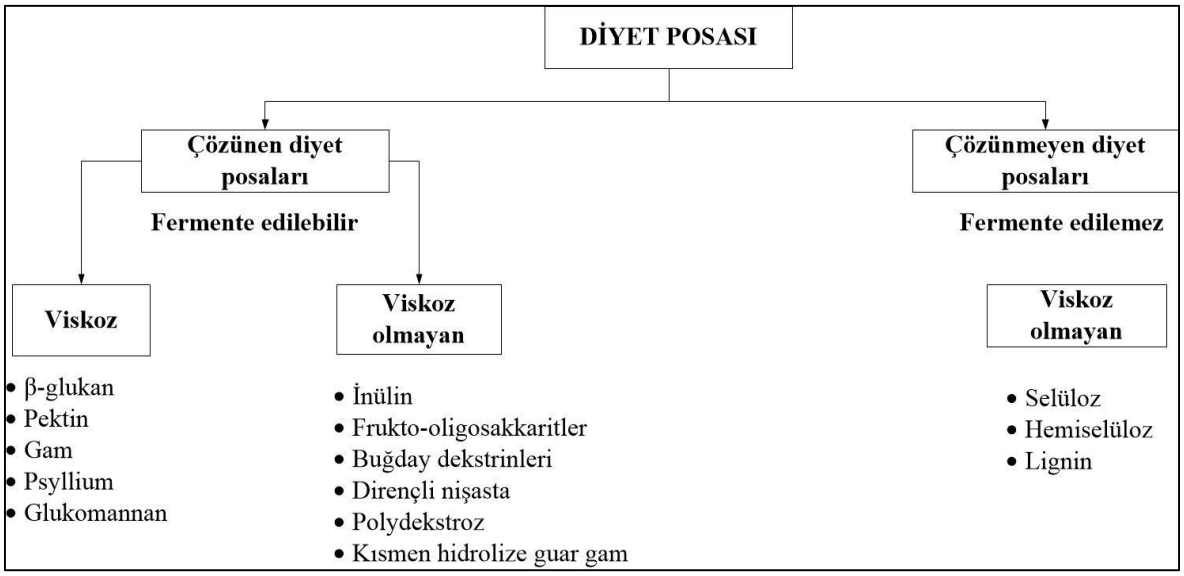
postprandiyal saat içinde daha az insülin ihtiyacına sahip oldukları ifade edilmektedir [101,114].

Yapılan bir çalışmada yüksek yağlı diyet düşük yağlı diyete göre daha yüksek ve yavaş düşen bir postprandiyal glisemik yanıta neden olmuştur [114]. Smart ve arkadaşları [115] tip 1 diyabetli çocuk ve adölesanlarda yaptıkları çalışmada, 30 g karbonhidrat içeren öğüne 35 g diyet yağı eklenmesinin ilk 90 dk'lık sürede glisemik seyri azalttığını ve 3. saatten itibaren postprandiyal glisemik yanıtta yükselmelere (5 saatte kan glukozu seviyesinde 2,3 mmol/L yükselme) neden olduğunu göstermişlerdir. Benzer şekilde Wolpert ve arkadaşları [116] da, yağ içeriği yüksek (60 g) öğünün, yağ içeriği düşük (10 g) öğünden daha geç glisemik etkiye neden olduğunu ve ortalama %42 daha fazla insülin gerektirdiğini saptamışlardır.

Tip 1 diyabette posa gereksinimi ve posanın kan glukozu üzerine etkisi

Diyet posasıyla ilgili çeşitli tanımlar bulunmakla birlikte genel olarak posa; besinlerin bir bileşeni olarak insan ince bağırsaklarında sindirilemeyen ve emilime dirençli olan kompleks karbonhidratlara verilen isim olarak tanımlanmaktadır. Posa, diğer karbonhidratlar gibi enerjiye dönüşemez ve kullanılmadan vücuttan atılır. Doğal posa içeriği en yüksek besin grupları sırasıyla, kurubaklagiller (% 11-26), sert kabuklu meyveler (%5-14), tahıl ürünleri(%4-7,5), sebzeler (%3-4) ve meyvelerdir (%1-2) [117].

Diyet posası, bitkilerde temel olarak bulunan sindirilemeyen karbonhidratlar ve ligninden oluşurken, nişasta olmayan polisakkaritleri (selüloz, pektin, gumlar, hemiselüloz, β-glukan, yulafta ve tahıl kepeğinde bulunan posa), bitki karbonhidratları (inülin, oligosakkaritler ve fruktanlar), lignin ve bazı dirençli nişastaları da içermektir (Şekil 2.2) [118].



Şekil 2.2. Diyet posasının kimyasal özelliklerine göre sınıflandırılması

Karbonhidratlar gasrointestinal yoldaki sindirilebilirliklerine göre iki temel gruba ayrılır. Birinci grup (nişasta, basit şekerler ve fruktanlar) enzimatik reaksiyonlarla kolayca hidrolize edilir ve ince bağırsakta emilir. Bu bileşenler yapısal olmayan karbonhidratlar, nan-fibröz polisakkaritler veya basit kabonhidratlar olarak adlandırılabilir. İkinci grup ise (selüloz, hemiselüloz, lignin, pektin ve beta-glukanlar) ince bağıraktaki sindirime dirençlidir ve kalın bağırsakta bulunan bakteriyel fermentasyona ihtiyaç duyar. Bu bileşenler kompleks karbonhidratlar, nişasta olmayan polisakkaritler veya yapısal karbonhidratlar olarak adlandırılabilir ve Nötral Deterjan Fiber (NDF) ve Asit Deterjan Fiber (ADF) analizlerinde reflektiftir [118]. Nişasta olmayan polisakkaritler de çözünür ve çözünmez olmak üzere iki genel gruba ayrılır. Çözünür posalar viskoz şekilde suda çözünür [119]. Pektik ögeler, sakızlar, β glukan yapıdaki polisakkaritler, musilajlar ve kurubaklagillerde bulunan dirençli nişasta suda çözünür posa türleridir ve tüm diyet posasının %15-50'sini oluştururlar. Çözünür posalar ince bağırsaktan sindirilmeden geçer ve kalın bağırsak mikroflorası tarafından kolayca fermente edilir. En çok kurubaklagiller, bezelye, yulaf, arpa, elma, portakal, havuç gibi birçok meyve ve sebzede, psyllium tohumunun kabuğunda bulunur. Çözünür posalar glukozun bağırsaktaki emilimini azaltarak kan glukozunun dengelenmesine ve lipid seviyelerinin düşürülmesine yardımcı olmaktadır. Çözünmez posalar jel oluşturmazlar ve fermentasyonları oldukça sınırlıdır. Selüloz, hemiselüloz, ve lignin çözünmez posa türleridir. Tam buğday ununda yapılmış ürünler, buğday ve mısır kepeği, meyve kabukları ve kök sebzeler dahil (karnabahar, lahana, patates gibi) birçok sebzeler çözünmez posa içerir. Suda çözünmeyen posa, suyu

yapısında tutar ve sindirilmeyen artık maddelerin bağırsak içerisindeki hareketini artırır. Dışkıya yumuşaklık ve hacim kazandırarak bağırsakların düzenli çalışmasını sağlar ve kabızlığı önlerler [120].

Diyet posası beslenmede ve diyet tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Posalı besinler tokluk hissini artırarak enerji yoğunluğu yüksek besinlerin daha az tüketilmesini sağlamaktadır. Diyetle posa alımının yüksek olmasının insülin duyarlılığını artırdığı, tip 2 diyabet gelişimini önlediği bildirilmektedir [9]. Özellikle çözünür posalar kalın bağırsak bakterileri tarafından fermente edilir ve kısa zincirli yağ asitleri üretilir. Kısa zincirli yağ asitlerine maruz kalan hepotositler glukoz oksidasyonunu artırır, serbest yağ asiti salınımını azaltır ve insülin duyarlılığını iyileştirir. Diyet posasının insülin duyarlılığını iyileştirdiği bir diğer mekanizmanın ise hayvan türlerinde glukagon benzeri peptid 1'in (GLP-1) sentezlenmesine neden olduğu yönündedir. Glukagon benzeri peptid-1 gastrik boşalmayı geciktirmek, insüline bağımlı hücre alımını arttırmak, glukagon salgısını inhibe etmek, insülin sekresyonunu uyarmak ve hepatik glikoz üretimini azaltmak da dâhil olmak üzere birçok etkiye sahiptir ve bu nedenlerle insülin ihtiyacının azaltmasını sağlamaktadır [10,121].

Çözünür posanın glukoz seviyelerini düşürmede yararlı etkileri bulunmaktadır. Çözünür posalar bağırsaklarda jel oluşturarak viskoz yapı oluşturmakta, gastrik boşalmayı geciktirmekte, bağırsak geçiş zamanını uzatarak karbonhidrat emilimini yavaşlatmakta, pankreatik amilaz aktivitesini azaltmakta ve fibröz tabaka oluşturarak karbonhidratları enzim aktivitesinden korumaktadır. Posa içeriği yüksek diyetlerin diyabet üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, özellikle suda çözünen posanın postprandiyal glukozu, insülin konsantrasyonunu ve hipoglisemi sıklığını hem diyabeti olan hem de olmayanlarda düşürdüğü saptanmıştır. Amerikan Diyabet Birliği 30-50 g/gün diyet posasını sağlayan besinlerin tüketiminin kan glukoz konsantrasyonlarını düşürmeye yardımcı olacağını bildirmektedir [121,122].

Posa içeriği yüksek besinlerin genellikle glisemik indeksleri düşük olup bu tür besinlerin diyabetli bireylerin diyetlerinde bulundurulması kan glukozu seviyelerini kontrol etmeye yardımcı olmaktadır. Yoğun insülin tedavisi alan tip 1 diyabetli bireylerde diyetin glisemik indeksinin düşürülmesinin daha iyi glisemik kontrol sağladığı bildirilmektedir. Tip 1 diyabetli bireylerde yapılan bir çalışmada, yüksek Gİ'li öğün, düşük Gİ'li öğünle

karşılaştırıldığında 30. ve 180. dakika arasındaki zamanlarda daha yüksek postprandiyal glukoz seyrine neden olmuştur [96].

Birçok ülkedeki çocukların diyetle alınan posa alımlarının önerilen miktarlardan daha az olduğu bildirilmektedir. Çocuklardaki posa gereksinimi Çizelge 2.7'de gösterilmiştir [63].

Çizelge 2.7. Çocuklarda posa gereksinimi

Yaş	Posa gereksinimi
Doğumdan 1 yaşa kadar	Belirlenmemiştir
≥1 yaş	14 g/4184 kJ (1000 kkal)
>2 yaş (alternatif olarak)	Yaş (yıl)+5g/gün

2.8. Beta Glukanın Kan Glukozu Üzerine Etkisi

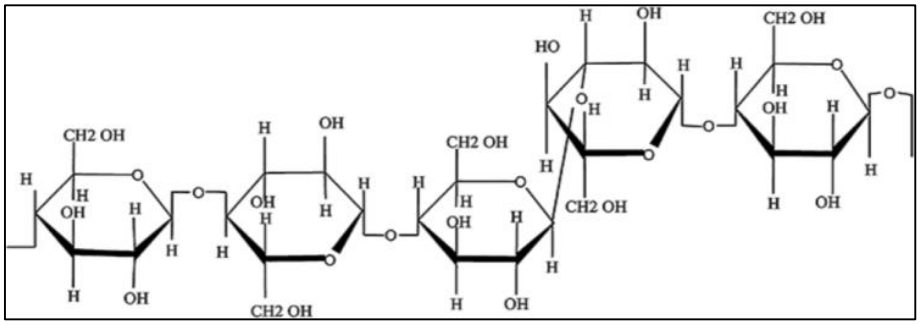
2.8.1. Beta glukanın yapısı ve özellikleri

Beta (β)-glukanlar, genel formülü $(C_6H_{10}O_5)n$ olan, β-glukozidik bağlarla birbirine bağlanmış D glukoz monomerlerinden oluşan nişasta olmayan polisakkaritlerdir [123]. Ana iskelette β (1 → 3) glukoz ortaktır. Alfa ve beta olmak üzere iki tipte bulunan glikozidik bağın tipini, C-1'deki –OH grubunun pozisyonu belirlemektedir. Glikoz molekülü, C-1'e bağlı olan hidroksil grubunun halka düzleminin altında olduğu durumda α; halka düzleminin üstünde olduğu durumda ise β yapısında bulunmaktadır. C-1'deki –OH grubunun pozisyonu α pozisyonu ise α-glikozidik bağ, β pozisyonu ise β-glikozidik bağ oluşmaktadır. Alfa glikozidik bağlarla bağlanmış moleküller, metabolizmada kolayca değişirken, beta glikozidik bağlar bağ yapısını daha da güçlendirirler [124].

β-glukanlar doğada kaynağına göre (1→3),(1→4) ve (1→3),(1→6) bağlı olarak kısa ve orta uzunluktaki zincirlerden oluşan polisakkarit formlarında bulunmaktadır [125]. β-glukan molekülündeki bu bağlantılar lineer β-(1→3), dallanmış β-(1→3),(1→6), halkalı β-(1→3),(1→6) ve lineer β-(1→3),(1→4) konfigürasyonlarında bulunabilmektedir [124].

β-glukanların makromoleküler yapısı elde edildikleri kaynaklara ve izolasyon durumlarına göre değişkenlik göstermektedir. Tahıllardan elde edilen beta glukanlar, β (1 → 3) ve β (1

→ 4) bağlarından oluşurken, maya ve mantarların hücre duvarlarında bulunan β- glukanlar ise β (1 → 3), β (1 → 6) bağları içermektedir (Şekil 2.3) [126].



Şekil 2.3. Beta glukanın β (1 → 3) ve β (1 → 4) bağları içeren temel yapısı

β-glukanların bağ tipleri, dallanmanın şekli ve derecesi, heliksel yapıları, moleküler ağırlıkları, polimer yükleri, suda çözünürlükleri ve solüsyon içerisindeki halka konformasyonları değişkenlik gösterir ve bu değişkenlikler biyolojik aktivitelerini etkilemektedir. Ayrıca yan sübstitüent dalların kompozisyonu ve bu dalların sıklığı da β-glukan moleküllerinin çözünürlüğünü belirlemektedir [127].

Polimerdeki β bağları, β-glukanı sindirilemez hale getirir. Ancak β-glukanlar çekum ve kolonda fermente edilirler. β-glukanların çözünürlükleri yapılarından oldukça etkilenmektedir. Polimerizasyon derecesi yüksek olan (1 → 3)-β-glukanlar (DP> 100) suda tamamen çözünmez. Çözünürlük polimerizasyon derecesi düştükçe artmaktadır. [126].

Tahıl kaynaklı beta glukanlar (1 → 3) ve β (1 → 4) bağlı glikoz moleküllerinden oluşan doğrusal, dallanmamış ve nişasta içermeyen polisakkaritler olmaları nedeniyle yüksek derecede viskoz solüsyon oluşturabilme özelliğine sahiptir. Bununla birlikte, β-glukanın viskozitesi molekül ağırlığına, çözünürlüğüne ve konsantrasyonuna bağlıdır. Molekül ağırlığı yüksek olan β-glukanlar düşük molekül ağırlıklı β-glukanlara kıyasla daha yüksek bir viskoziteye sahiptir. Yulaf beta glukanı arpa beta glukanından daha yüksek molekül ağırlığına sahiptir [128]. Düşük konsantrasyonlarda (%1) yüksek viskoziteli solüsyonlar oluşturma özelliğinden dolayı beta glukanın diğer çözünür ve fermente edilebilir diyet posalarına kıyasla sağlık üzerinde daha fazla olumlu özellikleri bulunmaktadır [126,129].

2.8.2. Beta glukanın kaynakları

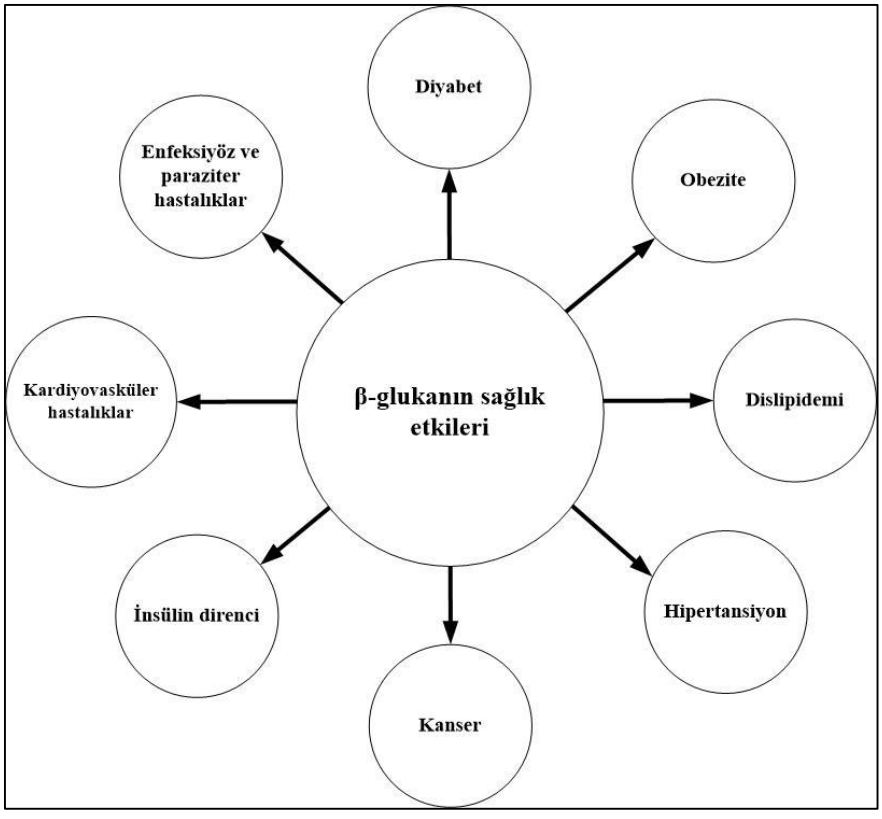
Yulaf ve arpa başta olmak üzere çeşitli tahıllar, ekmek mayası (Saccharomyces cerevisiae), mantarlar (Coriolus versicolor, Lentinus edodes, Schizophyllum commune) bazı yosun türleri ve bazı bakteriler (Agrobacterium sp., Alcaligenes faecalis) β-glukan kaynağı olarak kullanılabilmektedir. Genelikle yulaf ve arpanın endosperm hücre duvarında (%75) ve kepekte (%10,4) bulunurlar. β-glukan içeriği endosperm gelişimi sırasındaki çevresel koşullara göre değişmektedir. Tahıllar arasında en yüksek β-glukan içeriğinin (g/100 g kuru ağırlıkta) arpada (2-20 g;%65'i suda çözünen formda) ve yulafta (3-8 g;%82'si suda çözünür form) olduğu bildirilmektedir. Diğer tahıllar çok daha düşük miktalarda β-glukan içermektedir. Sorgumda 1,1-6,2 g, çavdarda 1,3-2,7 g, mısırda 0,8-1,7 g, tritikalede 0,3-1,2 g, buğdayda 0,5-1,0 g, durum buğdayında 0,5-0,6 g ve pirinçte 0,13 g β-glukan bulunmaktadır [126].

β-glukan üretimi için ham madde olarak çeşitli tahıllar ve mikroorganizmalar kullanılmaktadır. β-glukanın ekstrakte edilebilmesi için hücre duvarının parçalanması gerekmektedir. Bu aşamada hücre duvarları parçalanarak ekstraksiyona hazırlanır. Bu amaçla katalitik otoliz, ultrasonikasyon ve homojenizasyon teknikleri kullanılmaktadır. Proteinlerin ve alkali ortamda çözünür polisakkaritlerin β-glukandan uzaklaştırılması için ekstraksiyon işlemi yapılır. En iyi ekstraksiyon yönteminin enzimatik ekstraksiyon yöntemi olduğu bildirilmektedir. Ancak yapılan ekstraksiyon işlemlerinin zor ve nispeten maliyetli olması, gıda sektöründe saf beta glukanların yerine daha ucuz olan yulaf ve arpa kepeği ve unlarının kullanılmasına neden olmaktadır [124].

β-glukanlar hidrokolloid formda gıda katkı maddesi olarak veya mikropartikülasyon uygulanarak toz halinde kullanılabilir. β-glukanlar ekmek ürünleri, kekler, pastalar, makarna, erişte, kahvaltılık gevrekler, süt ürünleri, çorbalar, salata sosları, içecekler ve az yağlı süt ve et ürünleri gibi çeşitli ürünlere eklenebilmektedir. Bu poliksakkaritler bazı ürünlerin besin değerini artırmalarının yanı sıra bu ürünlerin duyusal ve tat özelliklerini geliştirebilmekte ve gıda endüstrisinde kıvam artırıcı, stabilizatör ve yağ ikame edici madde olarak kullanılabilmektedir [126].

2.8.3. Beta glukanın sağlık üzerine etkileri

β-glukan içeren doğal ürünler insan sağlığı için binlerce yıldır kullanılıyor olmasına rağmen işlevsel ve biyoaktif özelliklerinden dolayı son yirmi yılda β glukana olan ilgi artmıştır. Bağışıklık sistemi üzerinde uyarıcı etkisinin yanı sıra anti-inflamatuar, anti-mikrobiyal, anti-enfektif, anti-viral, anti-tümoral, yara iyileştirici, kolesterol düşürücü, postprandiyal glisemik ve insülinemik yanıtları azaltıcı, radyoaktif koruyucu, sindirimi düzenleyici özellik gösteren β-glukan, hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde doğal destek olarak kullanılmaktadır [125,126]. Bu polisakkaritlerin β(1→3/1→4) (genellikle yulaflarda mevcut) konformasyonu daha çok metabolik potansiyele, β(1→3/1→6) konformasyonu ise daha çok immünolojik potansiyele sahip olma eğilimindedir. Ancak her iki yapıda hem metabolik hem de immün aktivitede rol oynamaktadır (Şekil 2.4)[11].



Şekil 2.4. Beta glukanın sağlık üzerine etkileri

2.8.4. Beta glukan ve immünomodülasyon

İmmünostimülan olarak görev yapan polisakkaritler arasında enfeksiyöz hastalıklara ve kansere karşı en etkili polisakkaritin β-glukanların olduğu bildirilmektedir. β-glukanlar,

nötrofil, eozinofil, monosit, makrofaj ve doğal öldürücü hücreleri (NK) aktive ederek biyolojik cevabın oluşmasını sağlamaktadırlar [125]. β-glukanların fagositoz, lizozomal enzim aktivitesi, IL-1 (interlökin) üretimi gibi makrofaj fonksiyonlarını artırdığı da değişik çalışmalarla gösterilmiştir [124, 130]. Bu bileşikler kompleman reseptör 3 (CR-3), toll benzeri reseptör 2/6 (TLR2/6) ve dektin-1 reseptörlerine bağlanarak etki gösterirler [131]. β–glukanların yapısında 1,6 yan zincirinin bulunması, molekülün dektin-1 reseptörüne olan afinitesini artırmaktadır [132]. İn vitro çalışmalar β-glukanların makrofajların fonksiyonel aktivitesini ve mononükleer hücrelerin ve nötrofillerin antimikrobiyal aktivitesini artırdığını belirtmektedir [128,133]. Yapılan klinik çalışmalarda yüksek riskli cerrahi hastaların intravenöz maya β(1→3/1→6)-D-glukanı ile ön tedavi edilmesinin plaseboya kıyasla enfeksiyon insidansını ve yoğun bakım ünitesinde kalma süresini azalttığı bildirilmiştir [134,135]. β-glukanın apoptozisi ve DNA hasarını azalttığı, etkin bir serbest radikal süpürücüsü olduğu bildirilmektedir. Serbest radikallerin yaşlanmayı hızlandırması, kanser gibi çeşitli hastalıklara neden olması ve dejeneratif etkileri ile ilgili olarak, hücresel bütünlüğü sağlaması bakımından β-glukanın antioksidan etkinliği büyük önem taşımaktadır [123,124].

2.8.5. Beta glukan ve dislipidemi

Aterojenik dislipidemi yüksek triasilgliserol konsantrasyonları ve düşük HDL kolestrol düzeyleri ile karakterizedir [136]. Çözünür posaların kolesterol metabolizması üzerinde yararlı etkileri bildirilmektedir. Çözünür posalar doymuş yağ ve kolesterol içeriği düşük bir diyete eklendiğinde hiperkolesterolemik ve diyabetik hastalarda LDL kolestrol konsantrasyonlarını %5-10 oranında düşürmektedir [137].

Yapılan bir meta-analizde 4-6 hafta boyunca 3-10 g/gün arpa beta glukanı tüketiminin total ve LDL kolesterol düzeylerini anlamlı bir şekilde düşürdüğü saptanmıştır [138]. Hiperkolesterolomik hastalarda yüksek miktarda arpa beta glukanı (6g/gün) tüketiminin düşük miktarlarda tüketilen arpa beta glukanına (0-0,4g/gün) kıyasla total ve LDL kolesterol konsantrasyonlarını önemli ölçüde azalttığı bildirilmektedir [139]. Ancak yapılan bir çalışmada, hiperkolesterolomik erkeklerde günde 10 g arpa beta glukanının ekmek, kek, muffin şeklinde veya içeceklerin içerisinde dört hafta boyunca tüketilmesinin serum lipoprotein profilinde etkisinin olmadığı saptanmıştır. Bu nedenle lipit yanıtlarında

arpa beta glukanının verildiği miktara ek olarak birlikte verildiği besininde etkili olduğu belirtilmektedir [140].

Yulaf beta glukanının da plazma lipit parametreleri üzerinde güçlü etkileri bulunmaktadır. Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (European Food Safety Authority: EFSA) yulaf β-glukanı içeren besinler için "yulaf β-glukanın düzenli tüketimi etkin bir şekilde serum düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-K) ve total kolesterolü (TK) azaltır" sağlık iddiası üzerine olumlu görüş vermiştir [12]. Yapılan bir meta-analizde 2-10 g/gün yulaf β-glukanı tüketiminin total kolesterolü -3,1mg/dl-15,5mg/dL, LDL kolesterolü -2,9 mg/dL-14,3 mg/dL azalttığı saptanmştır [137]. Muffin, tahıl ve frape içine konulan 2 g yulaf kepeği veya yulaf ezmesine kıyasla 4 g yulaf beta glukan tüketiminin serum kolesterol seviyelerini daha çok düşürdüğü belirtilmektedir [141]. Ancak beta glukan tüketim miktarının 6 gram olacak şekilde artırılması serum kolesterol konsantrasyonlarında daha fazla düşüş sağlamamıştır [142]. Yapılan bir başka çalışmada hafif şişman ve hiperkolesterolemili bireylerde 6 g yulaf β-glukanı içeren ekmek tüketimi tam buğday ekmeği tüketimi ile karşılaştırınca 8 hafta boyunca HDL kolesterolü, total/HDL kolesterol, LDL/HDL kolesterol oranlarını belirgin şekilde iyileştirmiştir [143].

Suda çözünürlüğü yüksek ve molekül ağırlığı daha büyük olan β-glukanlar LDL kolesterolü, suda çözünürlüğü ve molekül ağırlığı düşük β-glukanlara göre daha çok azaltırlar. Bu nedenle çözünürlüğü ve molekül ağırlığı daha yüksek olan yulaf beta glukanı arpa beta glukanına göre lipit parametrelerinde daha fazla düşüş sağlamaktadır [129]. Yapılan bir meta analiz çalışmasında 2-12 hafta boyunca günde en az 3 g olacak şekilde ve moleküler ağırlığı ≥100 kDa olan yulaf β-glukanı tüketiminin normokolesterolomik ve hiperkolesterolomik erişkinlerde LDL ve total kolesterol seviylerini düşürdüğü, HDL kolestrolü yükselttiği bulunmuştur [144]. β-glukanların hipokolosterolomik etkileri bazı mekanizmalarla açıklanmaktadır. Bu mekanizmalardan birinin β-glukanların safra asitlerini bağlayıcı özelliği olduğu belirtilmektedir. β-glukanlar safra asitlerinin reabsorbsiyonu azaltır ve kalın bağırsağa doğru taşınmasını artırır, vücutta kolesterol eliminasyonuna yol açan 7α-hidroksilazı aktive eder, düşük yoğunluklu lipoprotein reseptörünün (LDLR) apregülasyonunu artırır ve böylece LDL'nin hepatositlere taşınmasını ve kolesterolün safra asidine dönüştürülmesini sağlar. Bu mekanizma ince bağırsakta β-glukanın indüklediği vizkosite artışı ve dolayısıyla gastrik boşalma, sindirim ve emilimde yavaşlama ile ilişkilidir [126]. Beta glukanların kolesterol düşürücü diğer etkisi ise; fermantasyon

özellikleridir. Yulaf ve arpa β-glukanların fermentasyonları bağırsak yollarındaki safra asitlerinin konsantrasyonlarını değiştirir ve hipokolesterolomik etkisi olan kısa zincirli yağ asitlerinin üretimini sağlar [125,127]. β-glukanlar ayrıca intestinal viskositeyi artırıp glukoz emilim hızını yavaşlatmakta, postprandiyal insülin konsantrasyonlarını düşürmekte ve böylelikle de insülin uyarımlı hepatik HMG-Coa aktivitesini ve kolesterol sentezini azaltmaktadır [125]. Bu sağlık yararlarını sağlayabilmek adına FDA tarafından porsiyon başına en az 0,75 g veya günlük en az 3 g çözünür yulaf veya arpa β-glukanı önerilmektedir [145]. Andrade ve arkadaşlarının [11] yaptıkları sistematik bir derlemede 3-6 g/gün beta glukanın 2-4 hafta boyunca tüketilmesinin trigliserit, total ve LDL kolesterol değerlerinde azalış, HDL kolesterol değerlerinde yükseliş sağladığı bildirilmektedir [11].

2.8.6. Beta glukan ve obezite

Guar gam, pektin, psyllium ve β-glukan dahil olmak üzere viskozitesi yüksek çözünür posalar düşük posalı/posasız besinlerden daha az açlık ve/veya iştah hissine neden olmaktadır. Arpa içerikli besinlerin yüksek glisemik indeksli veya posasız besinlere kıyasla daha fazla tokluk hissi sağladığı bildirilmektedir [126]. Sağlıklı bireylerde yapılan bir çalışmada 400 g'lık bir içecekte bulunan 10,5 g veya 300 g'lık bir içecekte bulunan 2,5-5 g yulaf beta glukanın posasız bir içeceğe kıyasla doygunluk hissini daha fazla artırdığı saptanmıştır [146]. Sağlıklı adolesanlarda %5,2 arpa β-glukanı ile zenginleştirilmiş bisküvi tüketiminin kontrol grubuyla kıyaslandığında bir sonraki öğündeki yiyecek alımını değiştirmeden iştah puanlarını önemli ölçüde azalttığı bulunmuştur [147]. Benzer şekilde sağlıklı bireylerde %3 arpa beta glukanı ile zenginleştirilmiş ekmek tüketiminin açlık hissinin azalmasına, tokluk hissinin artmasına ve bir sonraki öğünde enerji alımının azalmasına yol açtığı bildirilmiştir [148]. Buna karşılık sağlıklı bireylerde iki gün boyunca 1,2 g β-glukan (8 g arpadan elde edilen) içeren kahvaltılık bar tüketiminin, 0,3 g β-glukan içeren (6,8 g yulaftan elde edilen) kahvaltılık bar tüketimiyle karşılaştırıldığında öğle yemeğindeki iştah puanlarını ve enerji alımlarını değiştirmediği saptanmıştır [149]. Ayrıca bir başka çalışmada 4 g yulaf β-glukanı içeren müsli tüketimi izokalorik miktarda mısır gevreği tüketimi ile karşılaştırıldığında farklı bir doygunluk hissi yaratmadığı bulunmuştur [150].

Beta glukanın tokluk hissine etkileri çeşitli faktörlere bağlıdır. Başlıca belirleyicilerden biri tüketim miktarıdır [126]. Yapılan bir çalışmada 5 g yulaf posası (2,5 g β-glukan) içeren bir içecek (300 g), posa içermeyen bir içecekten daha fazla tokluk hissi yaratmıştır. Ancak yulaf posasının tüketim miktarı 10 g'a çıkınca (5 g β-glukan) doygunluk skorlarında herhangi bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir [151]. β-glukanların doygunluk hissini sağlamada etkileri büyük oranda moleküler yapı ve çözünürlüklerine de bağlıdır [152]. Moleküler yapıları izolasyon, saflaştırma ve ekstraksiyon işlemleri sırasında değişebilmektedir. β-glukanın tokluk üzerindeki çeşitli etkileri de moleküler ağırlık ve çözünürlüklerindeki değişikliklerden kaynaklanabilmektedir. Ayrıca β-glukanlar ile tokluk hissi arasındaki etkileşimde beta glukanın birlikte tüketildiği besin de rol oynamaktadır [126].

Beta glukanın vücut ağırlığı üzerine etkisinin incelendiği çalışmalardan farklı sonuçlar elde edilmiştir. Yapılan bir çalışmada diyabetli bireylere dört hafta boyunca tükettirilen 9 g/gün yulaf β-glukanının vücut ağırlığı üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı saptanmıştır [15]. Hiperlipidemik hastalar üzerine yapılan bir başka araştırmada, kontrol grubu ile kıyaslandığında yulaf β-glukanından zengin bir diyetin (8 g/gün) bir aydan fazla uygulanmasının ağırlık farkı yaratmadığı gözlenmiştir [153]. Bir başka çalışmada obez kadınlara uygulanan enerjisi kısıtlı diyete 3 ay süre ile orta miktarda (5-6 g/gün) ve yüksek miktarda (8-9 g/gün) yulaf β-glukanı eklenmiş ve çalışma sonunda obez kadınların vücut ağırlığı kayıpları ile birlikte açlık leptin, GLP-1 ve PYY seviyelerinde anlamlı azalışlar olduğu bulunmuştur [154]. Hiperkolesterolomik erkeklere 12 hafta boyunca günde 7 g tükettirilen arpa β-glukanının sadece pirinç tüketen plasebo grubuyla karşılaştırıldığında, beden kütle indeksi, bel çevresi ve viseral yağ kütlesi değerlerinde anlamlı azalmalar sağladığı saptanmıştır [155]. Ayrıca tip 2 diyabetli bireylerde günde 3 gramdan fazla ve en az üç hafta olacak şekilde β-glukan tüketiminin vücut kütlesinde azalmaya neden olduğu bildirilmektedir [156]. Antropometrik değerlerde gözlemlenen bu farklılıklar kimüsün viskozitesini etkileyen beta glukanların tüketilen miktarı, moleküler ağırlık ve çözünürlük gibi fiziksel özellikleri ve gıda matriksinden kaynaklanabilmektedir [126].

Çözünür posaların tokluk hissi oluşturmada önemli rolleri bulunmaktadır. Beta glukanla zenginleştirilmiş viskoz bir içecek enzimatik olarak düşük viskoziteli ancak aynı miktarda posa içeren bir içecekle karşılaştırıldığında tokluk hissini önemli ölçüde artırmıştır. Yüksek viskoziteli bir öğün gastrik boşalmayı geciktirmekte, enzimatik aktiviteyi ve mukozal

emilimi azalttığı için özellikle glukoz olmak üzere besin ögelerinin sindirim ve emilimini yavaşlatmakta, erken tokluk hissine neden olup daha az kalori alımına yol açmaktadır. Ayrıca posa içeriği yüksek besinlerin lezzetlerinin düşük olması besin tüketimini olumsuz etkileyebilmektedir. Lezzet ve doygunluk hissi arasında güçlü ve ters yönlü bir ilişki vardır. β-glukanla zenginleştirilmiş ürünler uzun süre tüketildiklerinde daha düşük duyusal kabul görmektedir [126,157]. β-glukan gibi suda çözünür posalar glisemik ve insülinemik yanıtları azaltmak sureti ile de doygunluk hissi sağlamaktadır. Tüketilen β-glukanların çoğu çekum ve kolonda fermente olup kısa zincirli yağ asitleri üretmektedir. Kısa zincirli yağ asitleri ise tokluk hissi sinyalizasyonunda önemli rol oynayan çeşitli gastrointestinal hormonların salınımını düzenlemektedir [158]. Günde 4-6 gram β-glukan tüketiminin obezite kontrolünde önemli rolü olan peptit hormon YY seviyelerini artırdığı bildirilmektedir [159]. Ancak doz, form, moleküler ağırlık ve beta glukanın verildiği besin gibi özelliklerin etkisinin incelendiği daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır. Ayrıca beta glukanın uzun dönem ağırlık düzenlenmesindeki rolü ile ilgili yeterli veri yoktur. Bu nedenle diyetle veya supleman olarak verilecek beta glukanın ağırlık kontrolündeki etkisinin inceleyecek çalışmalara ihtiyaç vardır [160].

2.8.7. Beta glukan ve hipertansiyon

Hipertansiyon metabolik sendrom, kalp hastalığı, inme ve böbrek hastalıkları için risk faktörüdür [126]. Yapılan bir meta analiz çalışmasında diyet posası tüketiminin artırılmasının, hipertansiyonu olan bireylerde kan basıncının normal seviyelere düşmesine katkıda bulunduğu belirtilmiştir [161]. Hipertansif ve hiperinsülinemik bireyler üzerine yapılan başka bir randomize paralel grup çalışmasında, altı hafta boyunca yulaf tüketen grubun (standartlandırılmış 5,52 g/gün β-glukan), düşük posalı (<1 g/gün toplam posa) tahıl tüketen gruba kıyasla sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinde belirgin bir azalma olduğu belirtilmiştir [162]. Benzer şekilde evre 1 hipertansiyonu olan bireylerde yulaf kepeğinden elde edilen çözünür posanın 12 hafta olacak şekilde günde 8 g olacak şekilde tüketilmesi kontrol grubuna kıyasla hem sistolik hem de diyastolik kan basıncında önemli ölçüde azalma sağlamıştır [163].

Çözünür diyet posalarının antihipertansif etkilerinin altında çeşitli mekanizmalar yattığı öne sürülmektedir. İnsülin direnci hipertansiyon gelişimine katkıda bulunan temel bir mekanizmadır. Çözünür posalar insülin metabolizmasını modüle ederek kan basıncının

regülasyonuna katkıda bulunmaktadır. Çözünür posaların tüketimi sonrasında gözlemlenen plazma kolesterol seviyelerindeki azalışlar aynı zamanda endotel kaynaklı vazodilatasyondaki düzelmelerle de ilişkilendirilmektedir. Artmış vücut ağırlığı hipertansiyon için güçlü bir risk faktörüdür. Çözünür posalar vücut ağırlığı kaybı sağlayarak kan basıncı değerlerinde azalma sağlamaktadır [126, 163].

2.8.8. Beta glukan ve diyabet

Çözünür diyet posalarının tüketimi düşük postprandiyal glukoz ve insülin cevabı ile ilişkilidir. β-glukanlar glisemik kontrole katkıda bulunan önemli bileşiklerdir [128]. Avrupa Gıda Güvenliği Kurumu (EFSA) bilimsel kanıtlara dayanarak ‘‘yulaf ve arpa beta glukanı içeren besinler postprandiyal kan glukozunu düşürür’’ sağlık iddiasına olumlu görüş vermiştir [12].

β-glukan ile tedavi edilen diyabetik ratların glisemik durumlarında anlamlı derecede iyileşme sağlandığı bildirilmektedir [17,18]. Vieira Lobato ve arkadaşları [18], maya kaynaklı β-glukanlar ile tedavi edilen diyabetik ratların plazma glukoz konsantrasyonunda % 30 azalma gözlemlemişlerdir.

Beta glukanların glisemik kontrol üzerine etkileri tüketildikleri miktara, moleküler ağırlıklarına, işleme yöntemlerine ve eklendiği besinlerin formuna göre değişebilmektedir. Tüketilen miktar beta glukanın glisemik yanıt üzerindeki etkisinin düzenlenmesinde oldukça önemlidir [126,14]. Sağlıklı bireylerde, tip 2 diyabetli bireylerde ve hiperkolesterolomik erkek ve kadınlarda postprandiyal glukoz ve insülin yanıtlarında azalma sağlamak için diğer posalara kıyasla daha az miktarda β-glukan yeterli olabilmektedir [13,164]. İnsüline bağımlı olmayan diyabetli olgularda 4, 6, ve 8,6 gram yulaf β-glukanı içeren üç çeşit kahvaltılık tahıl tüketimi kontrol grubuyla kıyaslandığında glukozun ortalama ve pik değerlerindeki yükselişi belirgin bir şekilde azaltmıştır [13].

Tahıllardaki β-glukan miktarı ile plazma glukoz piki ve glukozun eğri altında kalan alanı arasında anlamlı ilişki bulunmaktadır. Çeşitli miktarlarda arpa beta glukanı içeren (%0,1-6,3) ekmek tüketimi ile glisemik yanıtlar arasında doza bağlı doğrusal bir azalış olduğu bildirilmektedir. Yapılan bir çalışmada Tip 2 diyabetli bireylerde 6,5 g ve 8,1 g β-glukan içeren kahvaltılık gevrek tüketimi, 4,4 g β-glukan içeren yulaf kepekli kahvaltılık gevrek

tüketimine göre daha düşük tokluk glukoz yanıtı oluşturmuştur [165]. Benzer şekilde 3 g β-glukan içeren yulaf kepeği gevreklerinin postprandiyal periyotta oluşturduğu plazma glukoz eğrisi altında kalan alanı (AUC), 9,4 g β-glukan içeren yulaf kepeği ununun oluşurduğu alana göre daha büyüktür. Yulaf kepeği unu yulaf kepeği gevreklerinden daha fazla miktarda β-glukan içerdiğinden daha düşük glisemik yanıta sahiptir ve postprandiyal glukoz yanıtını yulaf kepeği gevreğinden daha hızlı düşürmektedir [166]. Yapılan bir başka çalışmada, tip 2 diyabetli bireylerde 0 g, 2,5 g, 5 g, 7,5 g, 10 g β-glukan içeren kahvaltılık gevrek tüketimlerinden, 10 g β-glukan tüketeminin kan glukoz düzeylerinin anlamlı olarak azaldığı belirlenmiştir [167]. Diğer bir çalışmada, 12,5 g glukoz tükemiyle karşılaştırıldığında 9,4 g β-glukan içeren yulaf kepeği ununun tip 2 diyabetli bireylerde glisemik yanıtı belirgin derecede düşürdüğü bulunmuştur. Ayrıca glukoz yükü ile karşılaştırıldığında, yulaf kepeği unu tüketimi sonrası daha düz bir plazma glukoz yanıt şekli elde edilmiştir [143].

Andrade ve arkadaşları [11] beta glukan tüketim miktarının günde 3,5 gramın altında olmasının diyabetli bireylerde glisemi ve glikozile hemoglobin değerlerinde anlamlı azalışlar sağlamadığını, glisemi ve insülinemi düşüşlerinde günde 6 gramın üstündeki tüketimlerin daha yararlı olduğunu bildirmişlerdir. Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi ise her 30 gram karbonhidrat için en az 4 gram yulaf veya arpa β-glukanı içeren besinlerin postprandiyal glisemik yanıtı düşüreceğini belirtmektedir [12]. Li Shen ve arkadaşlarının [168], 2015 yılında yaptıkları bir meta-analiz sonucuna göre ise tip 2 diyabetli bireylerde beta glukanın günde 2,5-3,5 g olacak şekilde 3-8 hafta boyunca tüketilmesinin kontrol grubuyla kıyaslandığında açlık plazma glukoz, HbA1c seviyelerini anlamlı derecede düşürdüğü, ancak açlık plazma insülin konsantrasyonlarını etkilemediği saptanmıştır. Tip 1 diyabetli erişkinler üzerinde yapılan bir çalışmada ise 2 hafta boyunca her üç ana öğün öncesi tüketilen 1,5 g β-glukanın iyi tolere edildiği ancak glisemik kontrol ve glisemik değişkenlikler üzerinde genel iyileşmelere yol açmadığı görülmüş, bu duruma tüketilen miktarın az ve tüketim süresinin kısa olmasının yol açtığı bildirilmiştir [169].

β-glukanın kan glukozu seviyeleri üzerine olan etkinliğinde tüketim süresi de belirleyici bir faktördür [126]. β-glukanın 12 hafta boyunca günde 3 g tüketiminin kontrol grubuyla kıyaslandığında glisemide %46 azalış sağladığı ancak aynı miktardaki beta glukanın dört hafta boyunca ya da 3,5 g β-glukanın 8 hafta boyunca tüketilmesinin glisemi üzerinde etkisinin olmadığı bildirilmektedir [16, 154, 170]. Andrade ve arkadaşları [11] yüksek veya

düşük miktarlarda β-glukanların uzun dönemde tüketiminlerinin daha iyi sonuç sağlayacağını ifade etmektedir.

Hipertansiyon ve hiperkolesterolemili bireylerde β-glukanın açlık ve tokluk glukoz ve insülin düzeyleri üzerine etkileri de araştırılmıştır. Yüksek kan basıncına sahip erkeklerde 12 hafta boyunca günde 5,5 g β-glukan içeren yulaf gevreği tüketiminin açlık glukozu veya insülin konsantrasyonlarını değiştirmediği bildirilmektedir [171]. Hipetansif bireyler üzerinde yapılan bir başka çalışmada ise 12 hafta boyunca yulaf beta glukanı (7,7 g/gün) tüketiminin açlık insülin seviyelerinde belirgin düşüşler sağladığı ancak açlık glukoz değerlerini etkilemediği saptanmıştır [172]. Kolesterol düzeyleri yüksek olan bireylerde yapılan bir çalışmada beş hafta boyunca 4 g yulaf β-glukanı içeren çorba tüketiminin kontrol grubuyla karşılaştırıldığında açlık ve postprandiyal glukoz ve insülin seviyelerini değiştirmediği gözlenmiştir [173]. Hiperkolesterolomik bireylerde gerçekleştirilen pararalel çalışmada ise 5 g yulaf β-glukanı içeren içecek tüketiminin kontrol grubuyla kıyaslandığında postprandiyal glukoz ve insülin yanıtlarını anlamlı derecede düşürdüğü bildirilmiştir [142]. Ancak 5 g veya 10 g arpa β-glukanı veya 10 g yulaf β-glukanı içeren içeceklerin tüketilmesinin postprandiyal glukoz ve insülin yanıtlarını etkilemediği saptanmıştır. Arpa β-glukanının moleküler ağırlığı ve dolayısı ile viskozitesi yulaf β-glukanına göre daha düşüktür. Bu nedenle arpa tüketiminin yulaf tüketimi ile kıyaslandığında glukozun emilim hızını geciktirmede daha az etkili olduğu bildirilmektedir [174]. Glisemik homeostazındaki değişiklik için sağlıklı bireylerdeki β-glukan tüketimlerinin yüksek dozlarda olması gereklidir. Diyabetli bireylerde yapılan bir çalışmada, öğüne eklenen 3 g β-glukanın bireylerin glukoz düzeylerini düşürdüğü saptanmıştır [167]. Ancak sağlıklı bireylerde diyabetli bireylerin aksine 3 g yulaf β-glukanı tüketeminin postprandiyal glisemik yanıt üzerine etkisinin olmadığı gözlenmiştir [175]. Sağlıklı bireylerde yapılan bir diğer çalışmada ise 4 g yulaf β-glukanı eklenmiş müsli tüketen ve tüketmeyen bireyler karşılaştırılmış, tüketen bireylerin postprandiyal kan glukoz yanıtlarının daha düşük olduğu saptanmıştır [176].

Glisemik regülasyon üzerinde beta glukanın eklendiği besinin formu da etkilidir [126]. Yapılan bir çalışmada sağlıklı bireylerde fetuçini makarnaya yüksek miktarda (5,2 g) yulaf β-glukanı eklenmesinin tek başına fetuçini makarna tüketimine kıyasla postprandiyal kan glukozu seviyelerini anlamlı derecede düşürmediği gözlenmiştir [177]. Bu durumun buğdaydan yapılan makarnanın düşük bir glisemik yanıta sahip olmasından

kaynaklanabileceği bildirilmektedir. Bu nedenle çözünür posa olarak karışık bir öğüne eklenen β-glukanın glisemik kontrol üzerine etkilerini değerlendirmek oldukça zordur [178]. Depolimerizasyon ve/veya besindeki azalan çözünürlük, β-glukanın postprandiyal glisemik yanıtları düşürmesindeki etkisini azaltmaktadır. Donma/çözünme döngüsü veya jelasyon beta glukanların çözünürlüğünün azalmasına yol açmaktadır [126]. β-glukanın molekül ağırlığı da glisemik yanıt üzerinde etkilidir. Yapılan bir çalışmada, molekül ağırlığı 70000 Dalton (Da) olan yulaf β-glukanının tokluk glukoz ve insülin yanıtlarında molekül ağırlığı 40000 Da olan arpa β-glukanına kıyasala daha fazla düşüş sağladığı görülmüştür [142].

Düşük glisemik indeksli diyetler tip 2 diyabetli bireylerde insülin sekresyonunda, tip 1 diyabetli bireylerde günlük insülin ihtiyacında azalma ile ilişkilendirilmiştir [179]. Tip 2 diyabetli erkeklerde yapılan bir çalışmada dört hafta boyunca düşük glisemik indeksli kahvaltı öğününe 3 g yulaf β-glukanı eklenmesinin yüksek glisemik indeksli kahvaltı öğününe göre plazma glukoz piklerini anlamlı derecede azalttığı saptanmıştır [16]. Tip 2 diyabetli bireylerde yapılan bir başka çalışmada 50 g karbonhidrat içeren bir öğüne eklenen her 1 gram yulaf β-glukanının glisemik indeksi 4 birim azalttığı bildirilmiştir [180].

β-glukanın tüketim miktarı glisemik kontrolde olduğu gibi, insülin yanıtların şekillenmesinde de çok önemlidir [126]. Yapılan bir araştırmada, vücut ağırlığı fazla olan bireylerde tükettikleri yulaf β-glukanı miktarına bağlı olarak insülin salınımda azalma olduğu gözlenmiş ve 3,8 g/gün β-glukan tüketiminin önemli etkiler sağladığı saptanmıştır [181]. Bazı çalışmalarda β-glukanın insülinemi üzerindeki etkisinin glisemik etkisinden bağımsız olduğu bulunmuştur [182,183]. Sağlıklı erkeklerde 5 g β-glukanı içeren arpa ile zenginleştirilmiş makarna tüketimi kontrol grubuyla kıyaslandığında glisemi üzerinde herhangi bir etki yaratmadan insülinemide anlamlı düşüşler sağlamıştır [182]. Benzer şekilde sağlıklı bireylerde 5,4 g β-glukan içeren 50 g çavdar ekmeği tüketimi kontrol grupla karşılaştırıldığında postprandiyal insülinemik yanıtlarda düşüşler sağlanmış ancak aynı etki glukoz yanıtlarında gözlenmemiştir [183]. Yapılan bu çalışmalarda makarna ve çavdar ekmeğinin düşük glisemik indekslerinin β-glukanın glukoz yanıtları üzerindeki etkilerini azaltabileceği hipotezi öne sürülmektedir. Bao ve arkadaşlarının [184] yaptıkları meta-analiz sonuçlarına göre sağlıklı bireylerde veya metabolik hastalığı olan bireylerde ancak uzun dönem (≥8 hafta) beta glukan tüketiminin açlık plazma insülin konsantrasyonlarını belirgin derecede düşürdüğü saptanmıştır.

Yüksek doz çözünür posa tüketiminin açlık hipoglisemi epizotlarını azalttığı bildirilmektedir [183]. Tip 2 diyabetli bireylerde yapılan bir çalışmada günde 8,8 g β-glukan tüketiminin glisemik testin ilk 40 dakikasındaki insülin ve glisemi artışlarını modüle ettiği ancak tüketilen bu miktarın kontrol grubuyla kıyaslandığında 150. ve 180. dakikalardaki glikoz seviyelerinin daha yüksek kalmasına neden olduğu saptanmıştır [13]. Ancak tip 1 diyabetli çocuklarda yapılan bir çalışmada 1,8 g β-glukan içeren gece ara öğününün noktürnal hipoglisemik kan glukozu seviyelerine etkisi gözlenmemiştir [186].

Beta glukan tüketiminin tip 1 diyabetli bireylerdeki etkisini inceleyen çalışmalar oldukça yetersizdir [169,186]. Ancak tip 1 diyabetli hayvan türleri üzerinde yapılan çalışmalarda umut verici sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmalarda beta glukanın glisemik kontrolde ve diyabete eşlik eden oksidatif stresin azaltılmasında temel rol oynayan antioksidan profilde (karaciğer ve böbreklerde SOD ve CAT'ın upregülasyonu) iyileşme sağladığı, Akt kinaz aktivitesini arttırdığı, pro-kaspaz-3 yıkımını azalttığı bulunmuştur. Ayrıca hayatta kalma yolağını aktive ettiği ve diyabetik komplikasyonların başlangıcında organizmanın direncini artırarak sistematik bir iyileşme sağladığı bildirilmektedir [187-189].

2.8.9. Beta glukan tüketiminin HbA1c üzerine etkileri

HbA1c değerleri önceki 2-3 ay boyunca maruz kalınan ortalama kan glukoz düzeyi ile orantılı olup uzun süreli kan glukoz kontrolü için kullanılan bir ölçüdür [14]. Tip 2 diyabetli bireylerde yapılan bir çalışmada üç hafta boyunca 3 g yulaf β-glukanı eklenmiş ekmek tüketiminin HbA1c düzeylerinde anlamlı bir azalma sağladığı saptanmıştır [156]. Tessari ve Lante (2017) yaptıkları çalışmada, tip 2 diyabetli bireylere özel olarak hazırlanmış fonksiyonel ekmek [düşük nişastalı, posadan zengin (7g/100g) ve β-glukan/nişasta oranı (7,6:100 g/g)] 6 ay boyunca tükettirilmiştir. Çalışma sonunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tedavi grubunun HbA1c değerlerinde(%-0,52), postprandiyal ve ortalama plazma glukoz seviyelerinde azalışlar meydana geldiği saptanmıştır [190]. Erkek diyabetli bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada, bir grubun beslenme gereksinmeleri ADA önerilerine göre planlanmış, diğer gruba ise β-glukan eklenmiş düşük enerjili bir diyet verilmiştir. Dört hafta sonunda β-glukan eklenmiş diyetin Hb1Ac düzeylerini diğer gruba göre daha fazla azalttığı görülmüştür [191]. Ancak tip 2 diyabetli bireylerde uzun dönemli yapılan çalışmalarda β-glukan tüketiminin HbA1c düzeylerinde anlamlı bir değişiklik yaratmadığı saptanmıştır [16,170].

2.8.10. β-glukanın insulin ve glukoz düşürücü etkilerini sağlayan mekanizmalar

Beta-glukanın glukoz ve insülin düzeylerinde sağladığı düşüşü açıklayacak çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Bu mekanizmalardan biri β-glukanın viskoz solüsyon yapı oluşturarak gastrik boşalmayı geciktirmesi, sindirim ve emilim işlevlerini yavaşlatması özelliğidir. [126, 14]. Sindirim viskozitesindeki artış enzim difüzyonunu azaltıp enterositlere glukoz transportunu yavaşlatmaktadır [126]. Ayrıca β-glukan suyu emdiği için nişastanın jelatinizasyonu için gerekli olan suyu sınırlayarak nişastaların sindirilebilirliğini azaltmaktadır [192]. Vizkos tabaka ne kadar yüksekse glukoz uptake'i o kadar az olmaktadır [11]. Yapılan klinik bir çalışmada fazla kilolu bireylerde 5 g yulaf β-glukanı içeren öğün tükettirilmiş ve kontrol grubuyla kıyaslandığında plazma içinde görülen eksojen glukoz miktarının 120 dk boyunca %18 daha düşük olduğu saptanmıştır [178]. Bir diğer çalışmada ise üç gün boyunca uygulanan ve 8,9 g β-glukan içeren bir öğüne 13C-etiketli glukoz eklenmiş ve bu öğünün β-glukan içermeyen kontrol öğününe göre plazmada eksojen 13 C-glukoz görülme oranını %21 azalttığı saptanmıştır [193].

Çözünür posa β-glukanın glisemik kontrol üzerindeki yararlı etkilerini açıklayan bir başka mekanizma ise, kolonda anaerobik fermentasyon sonucu kısa zincirli yağ asitleri oluşturmasıdır [125,126]. Peroksizom proliferatör reseptörünün (PPAR) oluşan kısa zincirli bütirik asit, propiyonik asit ve asetik asit ile aktive olarak insuline duyarlı glukoz taşıyıcının (GLUT 4) ekspresyonunu artırdığı saptanmıştır [194]. GLUT 4 kas ve adipoz dokuya glukozun taşınmasından ve dolayı ile plazma kan glukoz seviyelerinin azalmasından sorumludur [195]. Abbasi ve arkadaşlarının [196], yaptıkları çalışmada ise yulaf β-glukanı konsantrasyonlarının artırılması ile (4-8 mg/mL) sodyum glukoz transpoter-1 (SGLT1) ve glukoz taşıyıcısı-2 (GLUT 2) ekspresyonlarının sağlandığı bildirilmektedir [196]. GLUT-2 kan glukozu regülasyonunda önemli role sahiptir. Yemekten sonra emilerek portal dolaşıma katılan glukoz GLUT-2 ile pankreas ve karaciğere taşınır. SGLT1 ise daha çok ince bağırsak olmak üzere böbreklerde proksimal tubulün distal kısmında (S3 segmentinde) bulunur ve glukozun geri emiliminden sorumludur [197].

Beta glukanların kan glukoz seviyelerini düşürmedeki bir başka olası mekanizması PI3K/Akt aracılığı ile sinyal yolağı aktivasyonunu sağlamasıdır. Azalmış PI3K/Akt aktivitesinin diyabet patogenezinde önemli bir rol oynadığı bildirilmektedir. Beta-

glukanların birkaç reseptör aracılığıyla PI3K/Akt'i artırdığı gösterilmektedir. Beta-glukanlar tarafından uyarılan bu reseptörler arasında Dektin-1, komplement reseptörü 3, laktosilseramid, süpürücü ve toll benzeri reseptörler bulunmaktadır [128]. Bu reseptörlerin özellikle (1-3) zincir üzerine (1-6) dallanma yapan β-glukan polimerlerinin tanınmasında oldukça önemli olduğu düşünülmektedir [198,199]. Beta glukan uygulamasının diyabette azalan PI3K/Akt aktivitesini artırdığı bildirilmektedir [128].

2.8.11. Beta glukanların tolerasyonları

β-glukan FDA'ya göre zararsız olarak kabul edilir ve hiçbir toksik veya yan etkisi yoktur, ancak kolonda bakteriler tarafından fermente olduğundan bazen gaz, şişkinlik ve abdominal krampa da neden olabilir [14,145]. Sağlıklı bireyler tarafından 30 gün boyunca 0,75 g arpa β-glukanın günlük tüketimi abdominal ağrıda belirgin bir azalmaya ve plaseboya kıyasla tüketimin ikinci yarısında sulu dışkı sayısında artışa ve daha fazla diyare eğilimine neden olmuştur. Ayrıca gruplar arasında gaz veya şişkinlik açısından bir fark bulunamamıştır [200]. Sağlıklı bireylerde arpa β-glukanı (1,2 g) tüketiminin tokluk üzerine etkisini değerlendiren bir başka çalışmada, arpa β-glukanının akut gastrointestinal semptomlar üzerinde anlamlı bir etki yaratmadığı bildirilmiştir [201]. Fazla kilolu kadınlarda yulaf β-glukanı ile zenginleştirilmiş (2,3 g/gün) bir diyetin dört hafta boyunca uygulanmasının herhangi bir gastrointestinal yan etki göstermediği bildirilmiştir [202]. Benzer şekilde tip 2 diyabetli bireylerde günde 3 g olmak üzere üç hafta boyunca yulaf beta glukanı tüketilmesi her hangi bir yan etki yaratmamıştır [156]. Yüksek kan basıncı olan bireylerde 12 hafta boyunca yüksek dozlarda yulaf β-glukan (7,7 g / gün) tüketimi, kramp ve şişkinlik insidansını artırmamıştır. Ancak diyare/sulu dışkı insidansı, β-glukan tüketen grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır [172]. Ratlarda yapılan 28 günlük oral toksisite çalışmasında yüksek miktarlarda arpa beta glukanı (5,9g/kg/gün) tüketiminin ratlar tarafından iyi tolere edildiği ve hiçbir yan etki yaratmadığı saptanmıştır [203]. İnsanlar tarafından günlük 10 g β-glukan tüketim miktarının iyi tolere edildiği bildirilmektedir. Yüksek miktarlardaki beta glukan tüketiminin insan sağlığı için zararlı olmadığı ancak 10 g/gün'den yüksek miktarların genellikle tek bir öğünde tüketilemeyeceği belirtilmektedir [14].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştıranın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırma, Ocak 2017-Ocak 2019 tarihleri arasında, Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'ne başvuran yaşları 14-18/yıl arasında değişen, 15'i erkek, 15'i kız olmak üzere, toplam 30 tip 1 diyabetli birey ile yürütülmüştür.

Çalışmaya, yoğun insülin tedavisi alan (çoklu doz insülin veya subkutan insülin infüzyon tedavisi), bazal insülin olarak detemir veya glargine, bolus olarak lispro, aspart veya glulisin kullanan, diyabet tanısını en az 1 yıl önce alan, günlük insülin dozu ≥0.5 IU/kg/gün olan bireyler (balayı döneminde olmayanlar) dahil edilmiştir.

Besin sınırlanmasını gerektiren başka hastalığı olan (çölyak, diyabetik nefropati, besin alerjisi, inflamatuar bağırsak hastalığı), yeme davranış bozukluğu olan, diyabete bağlı komplikasyonu olan (gastroparezi dahil olmak üzere), ilaç kullanan, günde 3 doz ve altında insülün tedavisi uygulayan, hipoglisemiye veya ketoasidoza giren, menstural dönemde olan, tip 2 diyabetli, troid hastalığı olan, hafif şişman ve obez olan (DSÖ Büyüme eğrileri 5-19 yaş BKI Z-skoru: hafif şişman: >+1SD, obez:>+2SD) [204] bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir. Diyabetli bireylerin seçimi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı'nda görevli uzman hekim tarafından gerçekleştirilmiştir. Uzman hekim tarafından hastanın kulak/burun/boğaz, kalp, akciğer ve abdominal değerlendirmesini içeren fizik muayenesi yapılmıştır. Diyabetli bireylerin son üç gün içerisinde üst solunum yolu enfeksiyonu, kusma, diyare ve ateş gibi belirti ve semptomlarının olup olmadığı sorgulanmış, herhangi bir enfeksiyon belirtisi ve semptomu yaşayanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Ayrıca çalışma başlangıcında yapılan fizik muayenesinde ve çalışma süresince de benzer şikâyetleri olan diyabetli birey çalışmadan dışlanmıştır. Buna göre iki bireyde üst solunum yolu enfeksiyonu görüldüğü için çalışma dışı bırakılmıştır. Hastanın diyabeti ile ilgili bilgiler hasta dosyalarından elde edilmiştir.

Çalışma için T.C Sağlık Bakanlığı Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (2011-KAEK-19) tarafından 27.12. 2016 tarihli 54/2016 sayılı izin alınmıştır (EK 1). Çalışmaya gönüllü olarak katılan tüm bireyler ve

aileleri ayrıntılı olarak bilgilendirilmiş, her katılımcıya ve ailesine çalışma için özel hazırlanmış bilgilendirilmiş gönüllü onam formu okutulup imzalatılmıştır (EK 2).

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Bu çalışma birey içi çapraz tasarımlı, müdahaleli prospektif gözlem çalışmadır. Tip 1 diyabetli bireylerde diyetle alınan β-glukanın kan glukoz değerleri ve glisemik değişkenlik üzerine etkilerinin belirlenmesi amacıyla bireylere birer hafta boyunca standart beslenme programı, aynı öğün planına enerji ve makrobesin ögeleri değişmeyecek şekilde eklenmiş toplam 3 g/gün (sabah, öğle, akşam ana öğünlerine 1 g β-glukan içerecek şekilde) ve 6 g/gün β-glukan (sabah, öğle, akşam ana öğünlerine 2 g β-glukan içerecek şekilde) içeren diyetler uygulamış ve kan glukoz profilleri CGM ile izlenmişir. Çalışma sırasında bütün katılımcılardan günlük aktivite düzeylerini değiştirmemeleri istenmiştir.

Araştırma gerçekleştirilmeden önce, Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi, Gazi Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı'nda dört birey üzerinde (2 erkek, 2 kız) ön uygulama yapılmış ve β-glukanın tüketilebilirliği değerlendirilmiştir.

3.2.1. Bireylerin beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesi

Bireylerin araştırma öncesi günlük enerji, makro ve mikro besin ögeleri alımları ve gereksinmeyi karşılama durumlarını değerlendirmek için üç günlük ileriye dönük bireysel besin tüketim kayıtları (bir günü hafta sonuna gelmek üzere) alınmıştır. Besin tüketim kayıtlarının nasıl yapılacağı araştırmacı tarafından her hastaya replika ve fotoğraf örnekleri ile anlatılmış ve besin tüketimlerini öğün saatleri ile birlikte kaydetmeleri istenmiştir. Besin tüketimi kayıt formuna yazılacak tüketilen besinlerin veya yemeklerin miktarları ‘‘Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu’’ kaynağından yararlanılarak bireye anlatılmıştır. Yemeklerin porsiyonuna giren besin miktarlarının belirlenmesinde ‘‘Standart Yemek Tarifeleri’’ [205], ‘‘Geleneksel Türk Mutfağından seçmeler’’ [206] ve ‘‘Türk Mutfağından Örnekler’’[207] kitapları kullanılmıştır. Günlük tüketilen besinlerin ortalama enerji ve makro ve mikro besin değerleri Beslenme Bilgi Sistemi (BeBis) programı 7,2 tam versiyonu kullanılarak hesaplanmıştır [208]. Hesaplanan enerji ve besin ögesi alımları Dietary Referance Intake (DRI) 2010, 14-18 yaş erkek ve kızlar için önerilen alım düzeyleri ile karşılaştırılmış ve gereksinmeyi karşılama yüzdesi olarak belirtilmiştir [209].

3.2.2. Standart diyet ve test diyetlerinin enerji ve makro besin ögesi bileşimleri

Diyabetli bireylere uygulanan standart diyet ve test diyetlerinin sağlayacağı enerji miktarları her bireyin yaş, cinsiyet, büyüme-gelişme ve fiziksel aktiviteye bağlı olarak hesaplanmıştır. Bireye özgü beslenme programı hazırlanırken önce BMH hesaplanmış, daha sonra büyümenin gerektirdiği enerji ve fiziksel aktivite için harcanan enerji toplanıp günlük enerji ihtiyacı belirlenmiştir. Beslenme programları 3 ana ve 3 ara öğünden oluşmuştur. Her ana ve ara öğün arası 3 saat olarak ayarlanmıştır. Makrobesin ögelerinin dağılımı ise enerjinin %45-55'inin karbonhidratlardan, %30-35'inin yağlardan, %15-20'sinin proteinlerden gelecek şekilde ayarlanmıştır. DRI günlük enerji gereksinmesini 14-18 yaş grubu erkekler için 3152 kkal, kızlar için 2368 kkal [209], Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi ise günlük enerji gereksinmesini 14-18 yaş grubu erkekler için 2850 kkal, kızlar için 2260 kkal belirlemiştir [284]. Bu çalışmada erkek hastalara uygulanan diyetlerin enerji içerikleri 2315-3076 kkal, kız hastalara uygulanan diyetlerin enerji içerikleri ise 1795-2350 kkal arasında değişmektedir. DRI rehberi diyetle posa alımını 14-18 yaş erkeklerde 38 g/gün, kızlarda 26 g/gün olarak belirlemiştir. ISPAD 2018 rehberi posa önerisini 1 yaş üstü bireylerde 14g/1000 kkal olarak yapmıştır [63]. Bu çalışmada erkek bireylere uygulanan diyetlerin posa içeriği 26-42 g/gün, kızlara uygulanan diyetlerin posa içeriği ise 24,5-30 g/gün olarak hesaplanmış ve öğünlere eşit miktarda paylaştırılmıştır.

Diyabetli bireylerde yulaf β-glukanının kan glukoz seviyelerine olan etkisini inceleyen çalışmalarda kullanılan β-glukan dozu 1,8 g-10,0 g/gün arasında değişmektedir [165-167,186, 187]. Tip 2 diyabetli bireylerde günlük en az 3 g β-glukan tüketiminin kan glukoz seviyelerini azalttığı bildirilmektedir [16]. Ancak tip 1 diyabetli çocuk ve erişkinlerde β-glukanın kan glukoz seviyelerinde etkili olacak tüketim miktarı konusunda çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada literatür sonuçları değerlendirilerek ve tolere edilebilirliği de düşünülerek adolesan tip 1 diyabetli bireylere 3 g/gün ve 6 g/gün β-glukan tükettirilmiştir. Bireylerin günlük tüketecekleri 3 ve 6 g'lık β-glukan içeren yulaf miktarları ana öğünler eşit miktarda içerecek şekilde (birer ve ikişer g) araştırmacı tarafından Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Pediatri Anabilim Dalı mama mutfağındaki hassas mutfak tartısıyla tartılıp paketlenmiştir. Diyabetli bireyden bu beslenme programını çok sıkı takip etmesi, günlük yaşam tarzı alışkanlıklarını değiştirmemesi istenmiştir. Üç aşamadaki diyete uyumlarını gözlemleyebilmek için bir

hafta boyunca ileriye dönük besin tüketim kayıtları istenmiş ve BeBis programında değerlendirilmiştir [208].

3.2.3. Bieylerin araştırma öncesi kan glukoz düzeylerinin ve uyguladıkları insülin dozlarının belirlenmesi

Katılımcılardan üç günlük besin tüketim kayıtlarının yanında açlık ve tokluk kan glukozları (sabah açlık, öğle açlık, akşam açlık, sabah tokluk 2. saat, öğle tokluk 2. saat, akşam tokluk 2. saat, gece 23.00 ve sabah 03.00) ve öğünlerde uyguladıkları insülin dozlarını da kaydetmeleri istenmiştir. Üç günlük kan glukoz kayıtların ortalamaları alınarak değerlendirme yapılmıştır. Katılımcılar karbonhidrat sayımı yaptıklarından tutulan bu kayıtlardan karbonhidrat sayma becerileri, K/İ oranları ve İDF değerleri gözden geçirilmiş ve gerekli düzeltmeler yapılmıştır. İnsülin pompası kullanan bireylerin insülin pompası ayarları en az iki hafta boyunca optimize edilmiştir. Bireylerin araştırmaya başlamadan önce son bir haftada ölçülen HbA1c düzeyleri kaydedilmiştir. Kan glukoz ve HbA1c seviyelerinin değerlendirilmesi ISPAD 2018 klavuzu önerilerine göre yapılmıştır. HbA1c düzeyleri <%7 olan bireyler iyi kan glukoz kontrollü, ≥%7 olanlar ise kötü kan glukoz kontrolü olarak sınıflandırılmıştır [63].

3.2.4. Antropometrik ölçümler ve vücut kompozisyon analizleri

Çalışmaya dâhil edilen antropometrik ölçüm yöntemleri aşağıda detaylandırılmıştır. Antropometrik ölçümler Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi, Gazi Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı polikliniğindeki cihazlar ile bizzat araştırmacı tarafından çalışma öncesi tekniğine uygun olarak alınmıştır.

Vücut ağırlığı ve vücut bileşimi

Vücut ağırlığı (kg), yağsız vücut kütlesi (kg), yağ kütlesi (kg), vücut yağ oranı (%), vücut su oranı (%) Tanita TBF-300 (Tanita Corporation, Tokyo, Japonya) kullanılarak yapılmıştır. Bu cihazın çalışma prensibi yağsız doku kütlesi ile yağın elektrik akımı geçirgenlik farkına dayalıdır. Ağırlık ölçümleri 0,1 kg duyarlılıkla kg olarak ölçülüp kaydedilmiştir. Vücut analizi ölçümünün sağlıklı ve doğru alınması için bireylerin ölçüm öncesi en az 4 saatlik açlık durumunda olmaları, sıvı (çay, kahve) ve aşırı su tüketmemeleri, idrara sıkışık olmamaları, 24-48 saatlik süre içeresinde ağır fiziksel

egzersiz ve aktivite yapmamaları, ölçüm esnasında yanlış ölçüme sebebiyet verecek metal eşya bulundurmamaları ilkelerine uymaları sağlanmıştır [210].

Boy uzunluğu

Boy uzunluğu ayaklar çıplak, topuklar bitişik, kalça ve topuklar Leicester marka stadiometreye (boy ölçer) değecek şekilde, baş frankfort düzleminde ve bireyin derin nefes alması sağlanarak ölçülmüştür. Ölçümler cm cinsinden 0,1 cm duyarlılıkta kayıt edilmiştir [210].

Bel çevresi

Bel çevresi ölçümü birey ayakta, kollar yanda sarkıtılmış, bacaklar bitişik durumda iken en alt kaburga kemiği ile kristailiak arasındaki orta nokta işaretlenerek esnemeyen mezür ile doku sıkıştırılmadan mezür yere paralel olacak şekilde alınmıştır [210].

Bel/boy oranı

Alınan bel ve boy ölçümlerinden bel/boy oranı hesaplanmıştır. Bel/boy oranının 0,4-0,5 aralığında olması normal kabul edilmiştir [211].

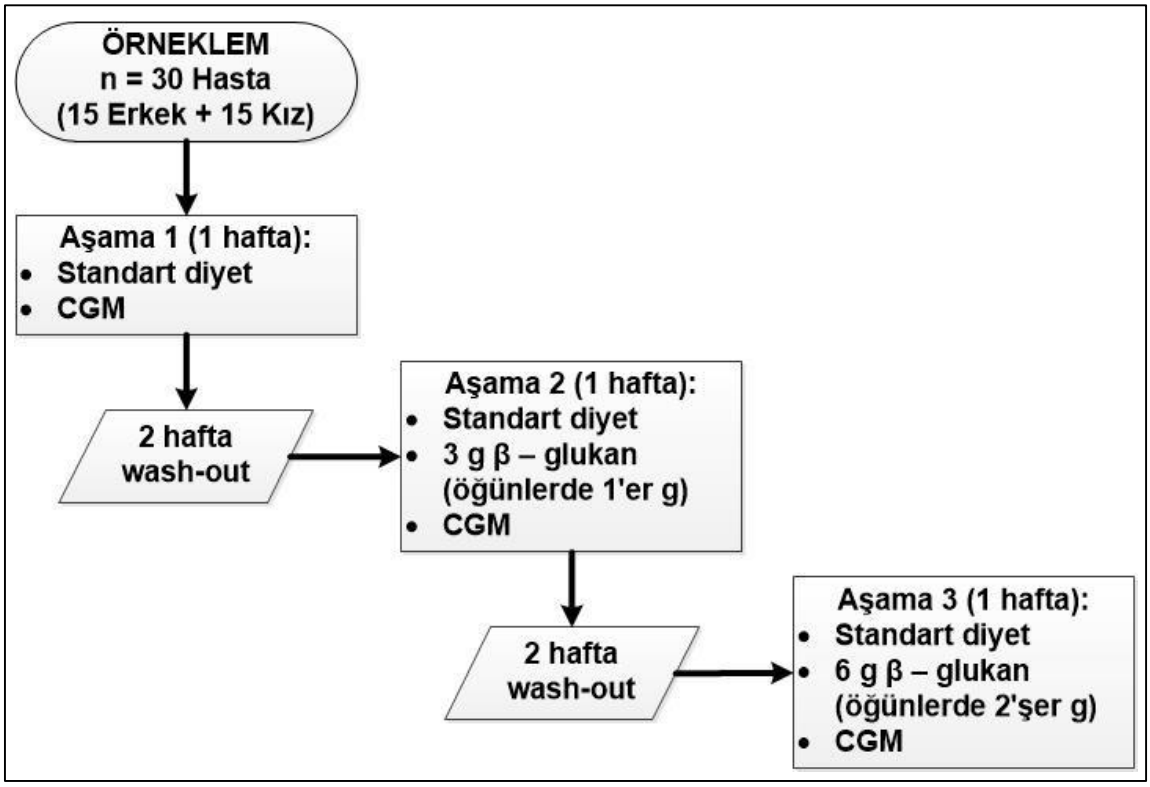
Beden Kütle İndeksi

Beden Kütle İndeksi (BKİ, kg/m^2), vücut ağırlığının boy uzunluğunun karesine bölünmesi ile her birey için kg/m^2 cinsinden hesaplanmış ve WHO 5-19 yaş BKİ Z-skoru sınıflandırmasına göre değerlendirilmiştir [204].

3.2.5. Araştırmanın aşamaları

Araştırma her biri yedi gün süren üç aşamada gerçekleşmiştir. Bir aşama bittiğinde 2 haftalık süre ile wash-out uygulanmıştır. Wash out periyodunda standart bir diyet uygulanmamış ve β-glukan tüketilmemiştir. Her aşama haftanın aynı günlerinde başlamıştır. Çalışmada glisemik yanıta olumsuz etki eden etmenlerin en az olmasına özen gösterilmiş ve bu yaş grubu için önemli bir stres kaynağı olan sınav stresini ortadan

kaldırmak için öğün tüketimlerinin olduğu günler çocukların sınava girdikleri günlerden seçilmemiştir. Araştırmanın aşamaları Şekil 3.1' de verilmiştir.



Şekil 3.1. Araştırmanın aşamaları

1. Aşama

Endokrinoloji uzmanı tarafından seçilen tip 1 diyabetli birey Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Pediatrik Endokrinoloji Polikliniği'ne gelmiştir. Diyabetli bireyin yaş ve cinsiyetine göre günlük alması gereken enerji ve besin ögesi değerleri hesaplanmış ve kişiye özel bir haftalık (7 gün) standart beslenme programı düzenlenmiştir.

Daha sonra diyabetli bireyin doktor tarafından fiziksel muayenesi yapılmış ve sürekli glukoz izlem sistemi (CGM) takılmıştır. Diyabetli bireyden kan glukoz değerlerini kontrol etmesi ve insülin dozlarını ayarlayabilmesi için günde en az dört kez kendi glukometre cihazıyla da ölçüm yapması istenmiştir. Öğünler için gerekli bolus insülin dozları karbonhidrat sayımı yöntemine göre hesaplanmıştır.

Diyabetli birey bir hafta sonra tekrar Pediatrik Endokrinoloji Polikliniği'ne gelmiş ve sürekli glukoz izlem sistemi çıkarılmıştır. Çıkarılan sürekli glukoz izlem sistemindeki veriler araştırmacı tarafından özel program aracılığı ile bilgisayara aktarılmıştır.

2. Aşama

İlk aşamadan sonra iki haftalık bir wash-out periyodu uygulanmıştır. Wash-out periyodundan sonra tip 1 diyabetli birey tekrar Pediatrik Endokrinoloji Polikliniği'ne gelmiştir. Bu aşamada da diyabetli birey bir önceki aşamada planlanan beslenme programını uygulamış ancak bu beslenme programına günlük 3 g β-glukan (sabah, öğle, akşam ana öğünlerine 1 g beta-glukan içerecek şekilde) içeren doğal yulaf gevreği eklemiştir. Öğünler için gerekli hızlı etkili insülin dozları karbonhidrat sayımına göre uygulanmıştır.

Bir önceki aşamada olduğu gibi bu aşamada da uzman doktor tarafından yapılan fiziksel muayeneden sonra diyabetli bireye CGM takılmıştır. Bu aşamada da yedi günlük detaylı besin tüketim kaydı istenmiş ve bir önceki basamaktaki öneriler tekrarlanmıştır. Beslenme programına uyan diyabetli birey bir hafta sonra tekrar Pediatrik Endokrinoloji Polikliniği'ne gelmiş ve sürekli glukoz izlem sistemi çıkarılmıştır. Çıkarılan CGM'deki veriler araştırmacı tarafından özel program aracılığı ile bilgisayara aktarılmıştır.

3. Aşama

İkinci aşamadan sonra iki haftalık wash-out periyodu uygulanmıştır. Wash-out periyodundan sonra tip 1 diyabetli birey 3. aşama için tekrar Pediatrik Endokrinoloji Polikliniği'ne gelmiştir. Uzman doktor tarafından fiziksel muayenesi yapılan diyabetli bireye sürekli glukoz izlem sistemi takılmıştır. Diyabetli bireye diğer aşamalarda uygulanan standart öğün planı uygulanmış, ancak bu aşamada sabah, öğle, akşam ana öğünlerine 2'şer g olmak üzere 6 g/gün β-glukan içeren doğal yulaf gevreği eklenmiştir. İnsülin dozları diğer aşamalarda olduğu gibi öğünün karbonhidrat içeriğine göre uygulanmıştır. Bireyler bir hafta sonra CGM sisteminin çıkarılacağı gün tekrar Pediatrik Endokrinoloji Polikliniği'ne gelmiştir ve sistemdeki veriler araştırmacı tarafından bilgisayara aktarılmıştır.

3.2.6. Araştırmada kullanılan ürünler ve özellikleri

Beta-glukan, doğal bir yulaf gevreğinden sağlanmıştır. Kullanılan yulaf gevreği %12 oranında yulaf kaynaklı β-glukan [(1; 3,1; 4)-beta-D-glucan] içermektedir. Yulaf gevreği kutusu içinde bulunan her bir poşetin (25 g) içerdiği β-glukan miktarı 3 g'dır. Doğal yulaf gevreğinin yoğurt, çorba, salata ve çok sıcak olmayan yemekler ile beraber tüketilebilmektedir. Diyabetli bireylerden β-glukan tüketiminden sonra bol su tüketmeleri istenmiştir. Yulaf gevreğinin enerji ve besin ögesi içeriği Çizelge 3.1'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.1. Çalışmada kullanılan yulaf gevreğinin bir paketinin (25 g) içerdiği enerji ve besin ögeleri

	Miktar
Enerji (kcal/kJ)	70/293,08
Protein (g)	4,25
Karbonhidrat (g)	10,55
Fruktoz (g)	0,73
Yağ (g)	0,85
Doymuş yağ (g)	0,17
Posa (g)	6,60
Beta glukan (g)	3,00
Sodyum (mg)	0

Araştırmada diyabetli bireylerde sürekli glukoz izlemi için Medtronic iPro2 sürekli glukoz izlem sistemi (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) kullanılmıştır. Sürekli glukoz izlem sistemi vücuttaki glukoz düzeylerini kesintisiz olarak izleyen küçük bir sensör ile glukoz ölçümlerini her 5 dakikada bir kaydeden bir vericiden oluşmaktadır. Sensör en az 72 saat ölçüm yapabilmekte ayrıca 24 saat boyunca 288 glukoz ölçümü sağlamaktadır. Sürekli glukoz izlem sistemindeki sensör, ölçüm seviyelerini yedi gün boyunca sürekli olarak izlemek için deri altına takılan atılabilir bir ünitedir. Verici, sensör tarafından ölçülen glukoz bilgilerini bilgisayara aktarabilen ve bu bilgileri depolayabilen tekrar kullanılabilir bir cihazdır.

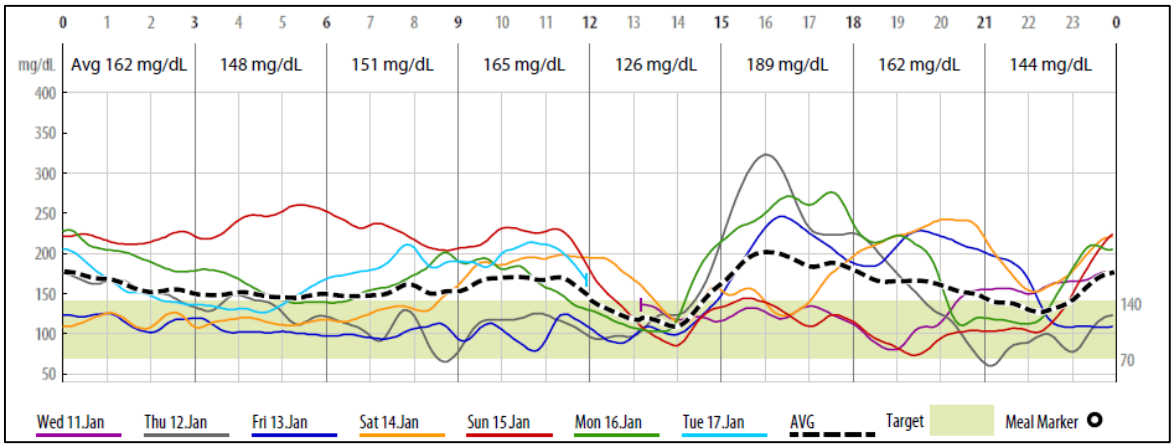
Araştırmada bireylerin kol ekstansör yüzey subkutan dokularına özel aparat yardımıyla tek kullanımlık glukoz sensörü olan "Enlite Glukoz Sensör®" yerleştirilmiş, sensörün üzerine

verileri kaydetmek amacıyla “Medtronic iPro ®” kaydedici yerleştirilerek yapıştırma bandı ile sabitlenmiştir. Ayrıca diyabetli bireylerden CGM veri kalibrasyonunda kullanılmak amacıyla kahvaltı, öğle, akşam yemeği öncesi ve gece yatmadan önce parmak ucu kan glukoz ölçümü yapmaları istenmiştir. Sürekli glukoz ölçüm sistem cihazı vücutta takılıyken hastaların günlük yaşamlarına devam etmeleri önerilmiştir. Bir hafta sonunda bireylerden Medtronic iPro® kaydedici ile Enlite Glukoz Sensör® çıkarılmıştır. Medtronic iPro® kaydedicideki bilgiler “doc” adı verilen ve bilgisayar ile bağlantı kurulmasını sağlayan aparata yerleştirilerek bağlantı kablosuyla bilgisayara bağlanmıştır. Veriler, Medtronic® tarafından özel olarak düzenlenen “CareLink iPro Software” isimli yazılım programına internet aracılığıyla yüklenmiştir.



Şekil 3.2. Sürekli glukoz ölçüm sistemi

Sürekli glukoz izlemi teknolojisinde; subkutan dokuya yerleştirilerek interstisyel sıvıdan belirli aralıklarla glukoz ölçümüne yarayan sensör kullanılmaktadır. Sensör iki adet yarı geçirgen membrandan oluşmaktadır. Bu membran GOD (glukoz oksidaz) enzimi içermektedir. Glukoz ve oksijen, yarı geçirgen membranı geçip GOD enzimi ile reaksiyona girdiğinde hidrojen peroksit (H2O2) ile glukonik asit açığa çıkarmaktadır. Hidrojen peroksit, hidrojen peroksidaz tarafından yıkılarak iki adet hidrojen (H+) iyonu açığa çıkmaktadır. Hidrojen iyonları CGM için gerekli olan elektronik sinyali oluşturur ve cihazın kaydedici parçası tarafından sinyal kaydedilmektedir. Hidrojen iyon sinyali ile glukoz düzeyi orantılıdır. Bu sayede interstisyel sıvıdaki glukoz düzeyi tespit edilebilmektedir. Sürekli glukoz ölçüm sistemi kör ölçüm yaparak retrospektif veri sağlamaktadır. Sistemdeki veriler bilgisayara aktarıldığında günlük detaylı glukoz ölçümleri, günlük ve ortalama en yüksek ve en düşük glukoz düzeyi ile sınır glukoz limitinin altında ve üzerinde geçen süre gibi bilgileri içeren veri tabloları, trend grafikleri ve pasta grafikler elde edilmektedir [212].



Şekil 3.3. Sürekli glukoz ölçüm sistemi takılan bir hastanın 1 haftalık kan glukoz değerleri çizelgesi

3.2.7. Öğünler için uygulanacak insülin dozlarının ayarlanması

Araştırma öncesinde her bireyin karbonhidrat/insülin (K/İ) oranı belirlenmiştir. Bu oranlar diyabetli bireyin besin tüketim günlükleri ve kan glukozu izlemi incelenerek doğrulanmıştır. Öğünler için gerekli bolus insülin dozları karbonhidrat sayımına (öğünlerin içerdiği karbonhidrat miktarının bireylerin K/İ oranlarına bölünmesi ile) göre hesaplanmıştır. Diyabetli bireylerin açlık kan glukozu değerleri hedef aralık (80-120 mg/dL) dışında ise İDF uygulamaları istenmiştir.

3.2.8. Standart ve test diyetleri sonrası glukoz profillerinin ve glisemik değişkenliğin izlenmesi

Bireylerin yedi gün boyunca toplam glukoz ölçüm sayısı, yedi gün içerisinde en yüksek, en düşük ve ortalama kan glukoz düzeyleri her üç aşama için hesaplanmıştır. Kan glukoz seviyeleri <54 mg/dL ise 2. seviye (klinik olarak önemli, çok düşük) hipoglisemi, <70-54 mg/dL ise 1. seviye hipoglisemi (hipoglisemi alarm değeri, düşük), 70-180 mg/dL ise öglisemi, >180-250 mg/dL ise 1. seviye) hiperglisemi (hiperglisemi alarm değeri, yüksek, >250 mg/dL ise 2. seviye hiperglisemi (klinik olarak önemli, çok yüksek) olarak sınıflandırılmış ve her üç aşamada bireylerin bu değerlerde geçirdikleri yüzdeler hesaplanıp karşılaştırılmıştır [63]. Bireylerin kahvaltı, öğle ve akşam öğünlerindeki preprandiyal ve 2. saat postprandiyal kan glukoz değerleri, pik kan glukoz değerleri, pik zamanları, başlangıç ve pik kan glukoz değeri arasındaki fark üç aşamada ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Glisemik yanıt değerlendirilmesinde "eğri altında kalan alan (AUC) hesaplaması" yöntemi de kullanılmıştır. Her aşamanın AUC<54 mg/dL, AUC<70-54

mg/dL, AUC=70-180 mg/dL, AUC>180-250 mg/dL, AUC>250 mg/dL hesaplaması yapılmıştır [213].

Bireylerin her bir aşamada uyguladıkları kg başına total ve kg başına bazal insülin dozları hesaplanıp karşılaştırılmıştır.

Sürekli glukoz ölçüm sistemi sonuçlarından elde edilen verilerden glisemik değişenlik hesaplanmıştır. Glisemik değişkenliği değerlendirmek için bazı indeksler kullanılmıştır [67,214]. Bu indeksler ve formülleri Çizelge 3.2'de belirtilmiştir [214].

Çizelge 3.2. Glisemik değişkenlikte kullanılan indeks ve formülleri

Kullanılan indeks	Formül	Sembollerin açıklaması
SD	$\overline{BG}[mg/dL] = \frac{1}{k}\sum_{i=1}^{\kappa} BG_i$	BG_i= Bireysel kan glukozu değerleri $\overline{BG}$ = Ortalama kan glukoz değerleri k= Kan glukozu değerleri sayısı
CV	$CV[\%] = \frac{STD}{\overline{BG}} \times 100$	STD= Kan glukoz değerlerinin standart sapması $\overline{BG}$ = Ortalama kan glukoz değerleri
MAGE	$MAGE[mg/dL] = \frac{1}{k}\sum_{i=1}^{k} \Delta_i\|_{\Delta_i > \mathrm{STD}}$	k= Standart sapmadan daha yüksek olan en yüksek-en düşük farkların sayısı STD= Kan glukoz değerlerinin standart sapması
ORTALAMA	$\overline{BG}[mg/dL] = \frac{1}{k}\sum_{i=1}^{k} BG_i$	BG_i= Bireysel kan glukozu değerleri k= Kan glukozu değerleri sayısı
MODD	$MODD_i[mg/dL] = \frac{1}{k}\sum_{j=1}^{\kappa} \left\|BG_{i_j} - BG_i\right.$	BG_{ij}= O günki bireysel kan glukoz değerleri BG_{i-1j}= Önceki günün aynı saatindeki bireysel kan glukoz değerleri
LBGI	$LBGI = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} rl(\chi_i)$	n= Toplam ölçüm sayısı x: Bireysel kan glukozu değerleri i:kaçıncı ölçüm olduğu rh veya rl: hiperglisemi veya hipoglisemi riski
HBGI	$HGBI = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} rh(\chi_i)$	n= Toplam ölçüm sayısı x: Bireysel kan glukozu değerleri i: Kaçıncı ölçüm olduğu rh veya rl: hiperglisemi veya hipoglisemi riski
CONGA	$\sqrt{\frac{\sum_{t=t_1}^{t_{k*}} (D_t - \overline{D}^2}{k^* - 1}}$	k*= nx60 dakika önce yapılan gözlem sayısı GR_t= t zamanındaki glukoz okumları Dt = GRt- GR_{t-m} $\overline{D} = \frac{\sum_{t=t_1}^{t_{k*}} D_t}{k^*}$
AUC	$AUC[mg/dL \times hour] = \sum_{i=1}^{\kappa} \|BG_i - BG_L\| \times t[hour]$	k= Kan glukozu değerleri sayısı BGi= Bireysel kan glukozu değerleri BG_L=Belirtilen kan glukozu limiti t= Sensör okumaları arasındaki standart süre (5 dakika)

3.3. Verilerin Değerlendirilmesi

Sürekli sayısal değişkenlerin dağılımının normale yakın dağılıp dağılmadığı Shapiro-Wilk testiyle incelenmiştir. Varyansların homojenliği varsayımının sağlanıp sağlanmadığı ise Levene testiyle araştırılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler; sürekli sayısal değişkenler için ortalama ± standart sapma biçiminde ifade edilirken kategorik değişkenler olgu sayısı ve (%) şeklinde gösterilmiştir. Gruplar arasında parametrik test istatistiği varsayımlarının sağlandığı sürekli sayısal değişkenler yönünden farkın önemliliği Student's t testi ile incelenirken; parametrik test istatistiği varsayımlarının sağlanmadığı sürekli sayısal değişkenler yönünden farkın önemliliği Mann Whitney U testiyle değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler süreklilik düzeltmeli Khi-Kare testiyle incelenmiştir.

Parametrik test istatistiği varsayımlarının sağlandığı izleme dayalı veriler (kan glukozu, toplam enerji, karbonhidrat, protein, yağ ve posa alımları, bazal insülin dozu, toplam insülin dozu ve glisemik değişkenlik ölçütlerinden SD, CV, MAGE, IQR, MODD, LBGI, HBGI ve CONGA) Greenhouse-Geisser testi kullanılarak Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans analizleri ile değerlendirilmiştir. Aşama, gün ve cinsiyet gibi faktörlerin ana etkilerinin yanı sıra Aşama X Gün, Aşama X Cinsiyet, Gün X Cinsiyet gibi ikili etkileşimlerin ve Aşama X Gün X Cinsiyet çoklu etkileşim etkisinin de önemliliği sınanmıştır. Greenhouse-Geisser test istatistiği sonuçlarının önemli bulunması halinde Bonferroni Düzeltmeli çoklu karşılaştırma testi kullanılarak farka neden olan durum(lar) tespit edilmiştir. Parametrik test istatistiği varsayımlarının sağlanmadığı izleme dayalı veriler (glukoz seviyelerine göre geçirilen zamanlara ilişkin oranlar ve AUC ölçümleri) ise Friedman testi ile incelenmiştir. Friedman test istatistiği sonuçlarının önemli bulunması halinde ise Dunn-Bonferroni testi kullanılarak farka neden olan durum(lar) tespit edilmiştir.

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 17.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) paket programında yapılmıştır. Aksi belirtilmedikçe $p<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Ancak korelasyon analizlerinde Tip I hatayı kontrol edebilmek için bu çalışmada Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Tip 1 Diyabetli Bireylerin Genel ve Hastalığa İlişkin Bulguları

Bu araştırma, Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'ne başvuran yaşları 14-18 arasında değişen, 15'i erkek, 15'i kız olmak üzere toplam 30 tip 1 diyabetli adolesan üzerinde yürütülmüştür.

Çalışmaya katılan bireylerin yaşları ortalama 15,61 ± 1,52 yıl olup, 15'i (%50,0) erkek, 15'i (%50,0) kızdır. Bireylerin öğrenim durumları incelendiğinde %63,3'ünün lise, %36,7'sinin ortaöğretim seviyesinde oldukları görülmüştür. Bireylerin diyabet tanısı alma süreleri ortalama 6,78 ± 4,07 yıl olup, erkeklerin 6,73 ± 4,04 yıl, kızların ise 6,83 ± 4,24 yıldır. Erkeklerin %40,0'ı, kızların %33,3'ü insülin pompası kullanmaktadır. Bireylerin ortalama HbA1c seviyeleri %8,01 ± 1,36 olarak saptanmıştır (erkeklerin %7,80 ± 1,31, kızların % 8,23 ± 1,43). Erkek ve kızlar arasında yaş, diyabetli olma süresi, öğrenim durumu, insülin pompası kullanma durumu ve HbA1c düzeyleri bakımından anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05) (Çizelge 4.1). Bir bireyin ikiz kardeşinde tip 1 diyabet (%3,3), bir bireyin annesinde (%3,3), iki bireyin babası ve amcasında (%6,6) tip 2 diyabet mevcut olduğu görülmüştür (Çizelgede verilmemiştir).

Çizelge 4.1. Bireylerin demografik ve klinik özellikleri

	Erkek (n=15)	Kız (n=15)	Toplam (n=30)	p-değeri
Yaş (yıl)	15.7±1,59	15.60±1,50	15,61±1,52	0,907†
DM süresi (yıl)	6.7±4.04	6.8±4.24	6,8±4,07	>0,999‡
Öğrenim durumu				>0,999¶
Ortaöğretim	5 (%33,3)	6 (%40,0)	11 (%36,7)	
Lise	10 (%66,7)	9 (%60,0)	19 (%63,3)	
İnsülin pompası				>0,999¶
Kullanıyor	5 (%33,3)	6 (%40,0)	11 (%36,7)	
Kullanmıyor	10 (%66,7)	9 (%60,0)	19 (%63,3)	
HbA1c (%)	7,80 ± 1,31	8,23 ± 1,43	8,01 ± 1,36	0,402†

† Student's t testi, ‡ Mann Whitney U testi, ¶ Süreklilik düzeltmeli Ki-Kare testi.

Bireylerin çalışma öncesi ölçülen HbA1c düzeylerine göre sınıflaması Çizelge 4.2'de verilmiştir. Bireylerin %26,7'sinin HbA1c değerleri <%7,0, %73,3'ünün ≥%7,0'dır. Cinsiyete göre değerlendirildiğinde hem erkeklerin hem de kızların %26,7'sinin HbA1c

değerleri <%7,0'dır (Çizelge 4.2). Erkek ve kızlar arasında HbA1c değerleri bakımından fark saptanmamıştır (p>0,05).

Çizelge 4.2. Bireylerin çalışma öncesi HbA1c değerlerine göre sınıflandırılması

HbA1c değeri (%)	Erkek ($n = 15$)		Kız ($n = 15$)		Toplam ($n = 30$)		p*
	S	%	S	%	S	%	
< %7.0 (iyi glisemik kontrol)	4	26,7	4	26,7	8	26,7	1,000
≥ %7.0 (kötü glisemik kontrol)	11	73,3	11	73,3	22	73,3	

* Ki-kare bağımsızlık testi

Araştırmaya katılan bireylerin %36,6'sı insülin pompası kullanmakta, %63,4'ü ise çoklu doz insülin tedavisi almaktadır. Bireylerin kullandıkları insülin tür ve miktarları Çizelge 4.3'te verilmiştir. Bireylerin ortalama hızlı etkili insülin dozları 34,13 ± 9,77 ünite, uzun etkili insülin dozları 23,53 ± 4,48 ünitedir. Cinsiyetler arasında hem hızlı etkili bolus, hem de uzun etkili bazal insülin dozları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (p>0,05).

Çizelge 4.3. Bireylerin kullandıkları insülin tür ve miktarları (IU)

	Erkek ($n = 15$)	Kız ($n = 15$)	Toplam ($n = 30$)	p*
	$\bar{x} \pm s$ (alt – üst)	$\bar{x} \pm s$ (alt – üst)	$\bar{x} \pm s$ (alt – üst)	
Hızlı etkili (bolus)	37,00 ± 9,07 (23 – 59)	31,27 ± 9,89 (12 – 45)	34,13 ± 9,77 (12 – 59)	0,109
Uzun etkili (bazal)	23,67 ± 4,77 (15 – 33)	23,40 ± 4,34 (14 – 33)	23,53 ± 4,48 (14 – 33)	0,874
Toplam insülin dozları	61,33 ± 11,87 (45 – 87)	56,12 ± 11,78 (37 – 75)	58,73 ± 11,92 (37 – 87)	0,237

* İki bağımsız örneklem t testi

Bireylerin insülin gereksinmeleri ve diyabet süreleri ile HbA1c seviyeleri arasındaki ilişki Çizelge 4.4'te gösterilmiştir. HbA1c değeri <%7,0 olan bireylerin ortalama insülin gereksinimleri 0,91 ± 0,08 IU/kg/gün, ortalama diyabet süreleri 5,44 ± 4,08 yıl, HbA1c değeri ≥%7,0 olan bireylerin ortalama insülin gereksinimleri 1,09 ± 0,15 IU/kg/gün, ortalama diyabet süreleri 7,27 ± 4,05 yıldır. İyi kontrollü ve kötü kontrollü diyabetli

bireyler arasında insülin gereksinmesi bakımından anlamlı bir fark saptanırken (p=0,004), diyabetli olma süresi bakımından fark bulunmamıştır (p=0,277) (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4. Bireylerin insülin gereksinimi ve diyabetli olma süresinin HbA1c düzeylerine göre farkı

Değişkenler	HbA1c değeri (%)		p
	< %7.0	≥ %7.0	
	$\bar{x} \pm s$ (alt – üst)	$\bar{x} \pm s$ (alt – üst)	
İnsülin gereksinmesi (IU/kg/gün)	0,91 ± 0,08 (0,80 – 1,00)	1,09 ± 0,15 (0,83 – 1,39)	**0,004*♯**
Diyabetli olma süresi (yıl)	5,44 ± 4,08 (2 – 14)	7,27 ± 4.05 (2 – 14)	0,277**

* İki bağımsız örneklem t testi
** Mann Whitney U testi
♯ p<0.05

Bireylerin çalışma öncesi tuttukları kayıtlardan elde edilen üç günlük ortalama kan glukoz değerleri Çizelge 4.5'te gösterilmiştir. Erkeklerin kahvaltı öğünündeki açlık kan glukoz değerleri 152,92±34,92 mg/dL, tokluk (2. saat) kan glukoz değerleri 183,71 ± 29,04 mg/dL, açlıktan tokluğa (2.saat) kan glukozu yükselme değeri ortalama 31,10±12,20 mg/dL'dir. Kızların kahvaltı öğünündeki ortalama açlık kan glukoz değerleri 144,10±32,64 mg/dL, tokluk kan glukoz değerleri 195,37±24,45 mg/dL, açlıktan tokluğa (2.saat)ortalama kan glukozu yükselme değerleri 48,77±23,10 mg/dL'dir (p>0,005). Erkeklerin öğle öğünündeki ortalama açlık kan glukoz değerleri 125,87±20,87 mg/dL, tokluk kan glukoz değerleri 153,65±16,86 mg/dL, ortalama açlıktan tokluğa (2.saat) kan glukozu yükselme değerleri 32,63±23,22 mg/dL, kızların öğle öğünündeki ortalama açlık kan glukoz değerleri 127,52±28,48 mg/dL, tokluk kan glukoz değerleri 174,89±26,18 mg/dL, açlıktan tokluğa (2.saat) ortalama kan glukozu yükselme değerleri 49,91±25,52 mg/dL'dir (p>0,005). Erkeklerin akşam öğününde ortalama açlık kan glukoz değerleri 135,91±30,35 mg/dL, tokluk kan glukoz değerleri 183,19±37,07 mg/dL, açlıktan tokluğa (2.saat) ortalama kan glukozu yükselme değerleri 50,23±30,67 mg/dL, kızların akşam öğününde ortalama açlık kan glukoz değerleri 131,28±44,18 mg/dL, tokluk kan glukoz değerleri 190,97±24,14 mg/dL, açlıktan tokluğa (2.saat) ortalama kan glukozu yükselme değerleri 40,46±23,14 mg/dL'dir (p>0,005). Erkeklerin gece 23:00'deki (yatmadan önce) ortalama kan glukoz değerleri 132,07±37,10 mg/dL, kızlarınki ise ortalama 146,46±33,01 mg/dL'dir (p>0,005). Erkeklerin sabah 03.00'teki ortalama kan glukoz değerleri

116,19±21,25 mg/dL, kızların ise 130,67±21,33 mg/dL'dir (p>0,005) (Çizelge 4.5). Bireylerin son bir ayda yaşadıkları hipoglisemi sıklıklarının 2,55±1,43 kez olduğu saptanmıştır.

Çizelge 4.5. Bireylerin çalışma öncesi üç günlük ortalama kan glukoz profili (n=30).

Kan glukoz (mg/dL)	Erkek ($n = 15$) $\bar{x} \pm s$ (alt – üst)	Kız ($n = 15$) $\bar{x} \pm s$ (alt – üst)	Toplam ($n = 30$) $\bar{x} \pm s$ (alt – üst)	p*
Kahvaltı				
Açlık	152,92 ± 34,92 (71,30 – 211,30)	144,10 ± 32,64 (96,30 – 235,00)	148,51 ± 33,69 (71,30 – 235,00)	0,373
Tokluk	183,71 ± 29,04 (115 – 250.30)	195,37 ± 24,45 (111,60 – 195,30)	189,54 ± 26,72 (111,60 – 250,30)	0,402
Kahvaltı tokluk açlık farkı (mg/dL)	31,10 ± 12,20 (3,40 – 106,40)	48,77 ± 23,10 (4,70 – 87,00)	43,93 ± 27,48 (3,40 – 106,40)	0,311
Öğle				
Açlık	125,87 ± 20,87 (66,00 – 188,00)	127,52 ± 28,48 (87,30 – 186,60)	122,19 ± 24,65 (66,0 – 186,60)	0,614
Tokluk	153,65 ± 16,86 (124,60 – 186,60)	174,89 ± 26,18 (127,30 – 206,60)	164,27 ± 24,18 (124,30 – 206,60)	**0,013**♯
Öğle tokluk açlık farkı (mg/dL)	32,63 ± 23,22 (1,30 – 83,60)	49,91 ± 25,52 (8,00 – 105,40)	41,27 ± 25,53 (1,30 – 105,40)	0,063
Akşam				
Açlık	135,91 ± 30,35 (70,60 – 185,00)	131,28 ± 44,18 (78,30 – 235,30)	133,59 ± 38,05 (70,60 – 235,30)	0,276
Tokluk	183,19 ± 37,07 (94,00 – 235,30)	190,97 ±24,14 (119,30 – 213,20)	184,07 ± 30,75 (94,00 – 235,30)	0,877
Akşam tokluk açlık farkı (mg/dL)	50,23 ± 30,67 (4,00 – 109,70)	40,46 ± 23,14 (8,70 – 85,00)	45,35 ± 27,15 (4,00 – 109,70)	0,333
Gece 23.00	132,07 ± 37,10 (69,00 – 196,60)	146,46 ± 33,01 (97,30 – 230,00)	139,76 ± 35,17 (79,00 – 230,00)	0,305
Gece 03.00	116,19 ± 21,25 (76,30 – 155,30)	130,67 ± 21,33 (102,60 – 170,60)	126,43 ± 21,26 (86,30 – 170,60)	0.285

* İki bağımsız örneklem t testi
♯p<0.05

Bireylerin çalışma öncesi üç günlük kan glukoz profilinin dağılımı Çizelge 4.6'da verilmiştir. Kahvaltı öğününde açlık düzeyleri incelendiğinde; birinci gün bireylerin %40,0'ında, ikinci gün %46,6'sında ve üçüncü gün %33,3'ünde yüksek (>120 mg/dL) olduğu saptanmıştır. Öğle öğününde açlık düzeylerinin birinci gün bireylerin %33,3'ünde, ikinci gün %23,3'ünde ve üçüncü gün %30,0'unda yüksek (>120 mg/dL) olduğu bulunmuştur. Akşam öğününde ise, açlık düzeylerinin birinci gün bireylerin %43,3'ünde,

ikinci gün %33,3'ünde ve üçüncü gün %43,3'ünde yüksek (>120 mg/dL) olduğu belirlenmiştir. Kahvaltı öğününde tokluk düzeylerinin birinci gün bireylerin %56,6'sında, ikinci gün %46,6'sında ve üçüncü gün %53,3'ünde yüksek (>180 mg/dL) olduğu, öğle öğününde birinci gün bireylerin %30'unda, ikinci gün %26,7'sinde ve üçüncü gün %30'unda yüksek (>180 mg/dL) olduğu bulunmuştur. Akşam öğününde tokluk düzeylerinin birinci gün bireylerin %33,3'ünde, ikinci gün %46,6'sında ve üçüncü gün %36,6'sında yüksek (>180 mg/dL) olduğu bulunmuştur. Bireylerin %43,3-63,3'ünün açlık-tokluk yükselme oranlarının önerilenin (<40 mg/dL) üzerinde olduğu görülmüştür.

Çizelge 4.6. Bireylerin çalışma öncesi üç günlük kan glukoz profilinin dağılımı (n=30)

	1. gün		2. gün		3. gün	
	S	%	S	%	S	%
Kahvaltı						
Açlık (>120 mg/dL)	12	40,0	14	46,6	10	33,3
Tokluk (>180 mg/dL)	17	56,6	14	46,6	16	53,3
Öğle						
Açlık (>120 mg/dL)	10	33,3	7	23,3	9	30,0
Tokluk (>180 mg/dL)	9	30,0	8	26,7	9	30,0
Akşam						
Açlık (>120 mg/dL)	13	43,3	10	33,3	13	43,3
Tokluk (>180 mg/dL)	10	33,3	14	46,6	11	36,6
Gece 23.00						
<120 mg/dL	7	23,3	5	16,7	4	13,3
Kahvaltı						
Açlık-tokluk farkı (>40 mg/dL)	16	53,3	13	43,3	16	53,3
Öğle						
Açlık-tokluk farkı (>40 mg/dL)	18	60,0	19	63,3	16	53,3
Akşam						
Açlık-tokluk farkı (>40 mg/dL)	17	56,7	16	53,3	13	43,3

Bireylerin çalışma öncesi üç günlük hipoglisemi sıklığı Çizelge 4.7'de verilmiştir. En fazla hipoglisemi öğle yemeği öncesi tespit edilmiştir. Birinci gün birer bireyin (%3,3) öğle açlık, tokluk, gece 23.00 ve sabah 03.00 ölçümlerinde, ikinci gün iki bireyin (%6,7) öğle açlık ve bir bireyin (%3,3) gece 03.00, üçüncü gün iki bireyin (%6,7) öğle açlık, birer bireyin (%3,3) öğle tokluk ve gece 23.00 ölçümlerinde hipoglisemi saptanmıştır.

Çizelge 4.7. Bireylerin çalışma öncesi 3 günlük hipoglisemi sıklığı (n=30)

		Hipoglisemi	
		S	%
1. gün	Kahvaltı		
	Açlık	0	0,0
	Tokluk	0	0,0
	Öğle		
	Açlık	1	3,3
	Tokluk	1	3,3
	Akşam		
	Açlık	0	0,0
	Tokluk	0	0,0
	Gece 23.00	1	3,3
	Gece 03.00	1	3,3
2. gün	Kahvaltı		
	Açlık	0	0,0
	Tokluk	0	0,0
	Öğle		
	Açlık	2	6,7
	Tokluk	0	0,0
	Akşam		
	Açlık	0	0,0
	Tokluk	0	0,0
	Gece 23.00	0	3,3
	Gece 03.00	1	3,3
3. gün	Kahvaltı		
	Açlık	0	0,0
	Tokluk	0	0,0
	Öğle		
	Açlık	2	6,7
	Tokluk	1	3,3
	Akşam		
	Açlık	0	0,0
	Tokluk	0	0,0
	Gece 23.00	1	3,3
	Gece 03.00	0	0,0

4.2. Bireylerin Antropometrik Özelliklerine İlişkin Bulgular

Bireylerin antropometrik özelliklerine ilişkin bulgular Çizelge 4.8'de verilmiştir. Ortalama vücut ağırlığı erkeklerde 60,78 ± 11,86 kg, kızlarda 52,41 ± 8,26 kg, ortalama boy uzunluğu erkeklerde 168,89 ± 10,66 cm, kızlarda 157,31 ± 5,70 cm, ortalama BKİ erkeklerde 21,48 ± 2,61 kg/m^2, kızlarda 21,29 ± 2,06 kg/m^2, ortalama yağ yüzdesi erkeklerde %18,25 ± 4,27, kızlarda %24,38 ± 5,27, ortalama yağ kütlesi erkeklerde 11,95 ± 3,81 kg, kızlarda 13,25 ± 4,61 kg, yağsız vücut kütlesi erkeklerde 48,73 ± 9,44 kg, kızlarda

39,20 ± 4,76 kg, ortalama bel çevresi erkeklerde 83,00 ± 11,52 cm, kızlarda 72,80 ± 7,99 cm, ortalama kalça çevresi ise erkeklerde 90,83 ± 8,10 cm, kızlarda 88,97±5,83 cm'dir.

Cinsiyete göre vücut ağırlığı, boy uzunluğu, yağ yüzdesi, FFM, bel/boy oranı ve yaşa göre BKİ z skorlarında anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,05$).

Çizelge 4.8. Bireylerin antropometrik özelliklerinin cinsiyete göre dağılımı.

Antropometrik ölçümler	Erkek (n=15)	Kız (n=15)	*p*
	$\bar{x} \pm s$ (alt – üst)	$\bar{x} \pm s$ (alt – üst)	
Vücut ağırlığı (kg)	60,78 ± 11,86 (36,9 – 80,2)	52,41 ± 8,26 (37,9 – 67,3)	
Boy uzunluğu (cm)	168,89 ± 10,66 (152,0 – 186,0)	157,31 ± 5,70 (148,0 – 165,3)	
BKİ (kg/m^2)	21,48 ± 2,61 (16,7 – 25,0)	21,29 ± 2,06 (18,0 – 25,0)	0,832
Yağ yüzdesi (%)	18,25 ± 4,27 (10,9 – 24,0)	24,38 ± 5,27 (16,6 – 34,0)	**0,002**$^{\sharp}$
Yağ kütlesi (kg)	11,95 ± 3,81 (4,8 – 19,4)	13,25 ± 4,61 (7,8 – 23,5)	0,407
FFM (kg)	48,73 ± 9,44 (32,1 – 65,4)	39,20 ± 4,76 (30,1 – 47,7)	**0,002**$^{\sharp}$
Bel/boy oranı (cm)	0,49±0,12 (0,40 – 0,52)	0,46± 0,22 (0,41 – 0,50)	**0,009**$^{\sharp}$
Yaşa göre BKİ z skoru	n (%)	n (%)	
≥ -2SD	13 (86,7)	14 (93,3)	**0,001**$^{\sharp}$
< -2SD	2(13,3)	1 (6,7)	

İki bağımsız örneklem t testi, kikare testi
$^{\sharp}p<0.05$
BKİ: Beden kütle indeksi, FFM: Yağsız vücut kütlesi

4.3. Bireylerin Besin Tüketimlerine İlişkin Bulgular

Bireylerin çalışma öncesi tuttukları besin tüketim kayıtlarından günlük enerji ve makro besin ögeleri alımları ve gereksinmeyi karşılama durumları değerlendirilmiş ve Çizelge 4.9'da gösterilmiştir. Günlük ortalama enerji alımının erkeklerde 2396,02±334,83 kkal, kızlarda 1978,44±316,81 kkal olduğu, erkeklerde gereksinmenin %82,43±17,60'ının, kızlarda ise gereksinmenin %85,29±15,19'unun karşılandığı saptanmıştır. Günlük ortalama karbonhidrat alımının erkeklerde gereksinmenin %212,25±45,48'ini, kızlarda %170,16±31,65'ini karşıladığı bulunmuştur. Enerjinin karbonhidrattan gelen oranının erkeklerde %47,13±3,02, kızlarda %45,81±4,62 olduğu saptanmıştır. Günlük protein

alımının erkeklerde gereksinmenin %195,52±35,05'ini, kızlarda %190,60±41,95'ini karşıladığı bulunmuştur. Enerjinin proteinden gelen oranının erkeklerde %16,63±2,27 kızlarda %16,62±3,11 olduğu görülmüştür. Hayvansal kaynaklı protein alımının erkeklerde toplam proteinin %62,55±8,49'u, kızlarda %58,07±3,74 olduğu bulunmuştur. Günlük yağ alımının erkeklerde %36,53±6,06 ve kızlarda %37,20±4,31 olmak üzere toplam enerjinin önerilen %25-35'inden fazla olduğu saptanmıştır. Doymuş yağ alımının erkeklerde enerjinin %13,60±3,54'ü, kızlarda %13,83±2,11 olduğu, tekli doymamış yağ alımının erkeklerde enerjinin %12,36±2,63'ü, kızlarda %13,13±2,07'si olduğu, çoklu doymamış yağ alımının ise erkeklerde enerjinin %8,18±2,60'ı, kızlarda %7,82±1,79'u olduğu belirlenmiştir. Erkeklerde omega-3 alımının gereksinmenin %102,92±59,39'unu, kızlarda %222,89±60,15'sini karşıladığı, omega-6 alımının ise erkeklerde gereksinmenin %66,13±21,27'sini, kızlarda ise %135,03±62,26'sını karşıladığı belirlenmiştir. Günlük kolesterol alımı incelendiğinde erkeklerin önerilenin %127,94±46,88'ini, kızların %104,94±36,55'ini karşıladığı bulunmuştur. Posa alımının erkeklerde gereksinmenin ortalama %63,92±17,65'ini, kızlarda %82,96±22,08'ini karşıladığı belirlenmiştir. Kızlara göre erkeklerin günlük alınması gereken karbonhidrat miktarını istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek oranda karşıladığı ($p=0,016$), omega-3 ve diyet posası miktarını ise istatistiksel anlamlı olarak daha düşük oranda karşıladığı ($p=0,021$ ve $p=0,014$) görülmüştür. Cinsiyete göre enerji ve diğer makro besin ögelerinin günlük gereksinimlerinin karşılanma oranları değişmemektedir ($p>0,05$).

Çizelge 4.9. Bireylerin çalışma öncesi besin tüketimine göre enerji ve makro besin ögeleri günlük alımları ve gereksinme karşılanma durumu

	Erkek (n=15)			Kız (n=15)			p-değeri
	Günlük alım	Gereksinme	Gereksinmeyi karşılama (%)	Günlük alım	Gereksinme*	Gereksinmeyi karşılama (%)	
Enerji (kkal)*	2396,02±334,83	3152	82,43±17,60	1978,44±316,81	2368	85,29±15,19	0,637†
Karbonhidrat (g)	275,93±59,13	130	212,25±45,48	221,21±41,15	130	170,16±31,65	**0,016**‡#
Protein (g)	96,76±20,89	52	195,52±35,05	82,21±14,85	46	190,60±41,95	0,730†
Yağ (%)**	36,53±6,06	25-35	121,78±20,19	37,20±4,31	25-35	124,00±14,38	0,731†
Doymuş (%)	13,60±3,54	<%10	136,01±35,39	13,83±2,11	<%10	138,27±21,15	0,539‡
Tekli doymamış (%)	12,36±2,63	>%10	123,61±26,25	13,13±2,07	>%10	131,34±20,75	0,379†
Çoklu doymamış (%)	8,18±2,60	<%10	81,81±25,99	7,82±1,79	<%10	78,19±17,95	0,653‡
Omega-3 (g)	1,65±0,95	1,6	102,92±59,39	1,49±0,68	1,1	135,03±62,26	**0,021**‡#
Omega-6 (g)	19,38±5,96	16	121,10±37,25	15,60±4,86	11	141,85±44,22	0,176†
Kolesterol (mg/gün)	383,83±140,65	300	127,94±46,88	314,82±109,66	300	104,94±36,55	0,145†
Diyet posası (g)	23,57±6,31	38	63,92±17,65	21,57±5,74	26	82,96±22,08	**0,014**†#

† Student's t testi, ‡ Mann Whitney U testi. #p<0.05

*****Enerji ve besin ögesi gereksinimleri DRI-2010 14-18 yaş erkek ve kızlar için gereksinimlere göre değerlendirilmiştir.

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

Bireylerin çalışma öncesi besin tüketim kayıtlarına göre vitamin alım ortalamaları ve vitamin gereksinmelerini karşılama durumları Çizelge 4.10'da verilmiştir. Sırasıyla erkeklerde ve kızlarda gereksinmeyi karşılama oranları A vitamini alımında %129,05±43,69 ve %161,39±107,53, D vitamini alımında %119,28±83,38 ve %94,86±66,97, E vitamini alımında %131,22±30,21 ve %109,72±48,09, tiamin alımında %100,98±27,55 ve %107,20±23,41, riboflavin alımınında %155,42±37,06 ve %164,40±36,00, niasin alımında %107,82±30,77 ve %108,64±26,82, B_6 vitamini alımında %118,84±21,09 ve %115,96±23,95, folik asit alımında %87,84±22,72 ve %77,32±26,01, B_{12} vitamini alımında %287,23±90,34 ve %269,12±123,12, C vitamini alımında %158,60±85,37 ve %158,44±84,52 olduğu saptanmıştır. Cinsiyete göre vitaminlerin günlük gereksinimlerinin karşılama oranlarının değişmediği görülmüştür ($p>0,05$).

Çizelge 4.10. Bireylerin çalışma öncesi besin tüketimine göre bazı vitaminlerin günlük alımları ve gereksinme karşılanma durumu

	Erkek (n=15)			Kız (n=15)			p-değeri
	Günlük alım	Gereksinme	Gereksinmeyi karşılama (%)	Günlük alım	Gereksinme	Gereksinmeyi karşılama (%)	
A vitamini (µg)	1094,66±339,61	900	129,05±43,69	1071,72±621,29	700	161,39±107,53	0,305†
D vitamini (µg)	17,89±12,51	15	119,28±83,38	14,23±10,04	15	94,86±66,97	0,389†
E vitamini (mg)	18,92±4,60	15	131,22±30,21	15,38±6,47	15	109,72±48,09	0,156‡
Tiamin (mg)	1,17±0,34	1,2	100,98±27,55	1,05±0,21	1,0	107,20±23,41	0,345†
Riboflavin (mg)	1,94±0,53	1,3	155,42±37,06	1,61±0,33	1,0	164,40±36,00	0,507‡
Niasin (mg)	16,73±5,28	16,0	107,82±30,77	14,76±3,71	14,0	108,64±26,82	0,938‡
B_6 vitamini (mg)	1,50±0,29	1,3	118,84±21,09	1,34±0,26	1,2	115,96±23,95	0,729‡
Folik asit (µg)	336,04±77,89	400	87,84±22,72	286,10±67,16	400	77,32±26,01	0,248‡
B_{12} vitamini (µg)	6,74±2,35	2,4	287,23±90,34	5,98±2,31	2,4	269,12±123,12	0,650‡
C vitamini (mg)	108,21±54,41	75	158,60±85,37	91,89±40,63	65	158,44±84,52	0,967†

† Mann Whitney U testi, ‡ Student's t testi.

Bireylerin çalışma öncesi besin tüketim durumlarına göre ortalama mineral alımları ve mineral gereksinmelerini karşılama durumu Çizelge 4.11'de verilmiştir. Sırasıyla erkeklerde ve kızlarda demir alımının gereksinmenin %111,94±26,87 ve %89,67±36,63, kalsiyum alımının %82,53±25,70 ve %72,57±19,44, fosfor alımının %120,56±25,12 ve %106,65±18,94, sodyum alımının %156,09±45,87 ve %124,35±39,73, potasyum alımının %65,83±12,17 ve %57,47±9,41, magnezyum alımının %84,37±21,55 ve %90,73±25,62 ve çinko alımının %113,97±21,83 ve %126,50±27,75 olduğu bulunmuştur. Kızlara göre erkeklerin günlük alınması gereken sodyum ve potasyum miktarını istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek oranda karşıladığı ($p=0,019$ ve $p=0,033$) görülmüştür. Cinsiyete göre diğer minerallerin günlük gereksinimlerinin karşılanma oranları değişmemektedir ($p>0,05$).

Çizelge 4.11. Bireylerin çalışma öncesi besin tüketimine göre bazı minerallerin günlük alımları ve gereksinme karşılanma durumu.

	Erkek (n=15)			Kız (n=15)			p-değeri
	Günlük alım	Gereksinme	Gereksinmeyi karşılama (%)	Günlük alım	Gereksinme	Gereksinmeyi karşılama (%)	
Demir (mg)	11,72±2,44	11	111,94±26,87	11,38±2,65	15	89,67±36,63	0,068†
Kalsiyum (mg)	1072,93±334,10	1300	82,53±25,70	943,41±252,72	1300	72,57±19,44	0,241†
Fosfor (mg)	1506,96±313,97	1250	120,56±25,12	1333,17±236,70	1250	106,65±18,94	0,098†
Sodyum (mg)	2341,40±688,12	1500	156,09±45,87	1865,18±596,00	1500	124,35±39,73	**0,019**‡♯
Potasyum (mg)	3077,38±579,05	4700	65,83±12,17	2675,49±417,98	4700	57,47±9,41	**0,033**‡♯
Magnezyum (mg)	317,88±56,26	410	84,37±21,55	298,06±72,19	360	90,73±25,62	0,512‡
Çinko (mg)	12,11±2,78	11	113,97±21,83	11,11±2,38	9	126,50±27,75	0,180†

† Student's t testi, ‡ Mann Whitney U testi, ♯$p<0.05$

4.4. Standart ve Test Diyetlerinin Kan Glukoz Düzeylerine Etkisi

Erkek ve kızların her üç aşamada diyetle aldıkları günlük enerji, karbonhidrat, protein, yağ, posa ve çözünür posa miktarları Çizelge 4.12'de verilmiştir. Erkeklerin üç aşamada diyetle aldıkları günlük ortalama enerji miktarları sırasıyla 2668,17±269,49 kkal, 2630,83±225,19 kkal ve 2641,61±307,68 kkal'dir. Kızlar birinci aşamada ortalama 2033,93±144,79 kkal, ikinci aşamada 1996,65±170,03 kkal, üçüncü aşamada ise 2011,32±161,62 kkal enerji almaktadır. Erkeklerin her üç aşamadaki karbonhidrat alım yüzdeleri sırasıyla %51,92±6,03, %51,15±4,01 ve %52,15±6,18, protein alım yüzdeleri sırasıyla %20,73±2,24, %20,37±2,58 ve %19,88±2,35, yağ alım yüzdeleri sırasıyla %27,35±6,70, %28,42±4,75 ve %27,97±6,54'dir. Kızların her üç aşamadaki karbonhidrat alım yüzdeleri sırasıyla % 50,52±5,01, %49,77±4,61 ve %50,19±4,00, protein alım yüzdeleri sırasıyla %19,27±3,08, %18,89±1,90 ve %19,05±2,94, yağ alım yüzdeleri sırasıyla %30,21±4,69, %31,34±5,17 ve %30,77±4,62 olarak bulunmuştur. Erkeklerin ortalama posa alımları birinci aşamada 35,29±6,54 g, ikinci aşamada 34,87±6,01 g, üçüncü aşamada 35,44±7,21g iken kızlarda bu değerler sırasıyla 25,94±3,87 g, 26,32±4,27 g ve 25,45±5,24 g olarak saptanmıştır. Çözünür posa alımları değerlendirildiğinde erkeklerin birinci aşamada ortalama 9,99±2,47 g, ikinci aşamada 11,32±3,07 g, üçüncü aşamada ise 12,94±3,06 g, kızların ise her aşamada sırasıyla ortalama 9,19±1,93 g, 10,32±2,20 g ve 11,16±2,08 g çözünür posa aldıkları tespit edilmiştir (Çizelge 4.12).

Aşamalar sabit tutulduğunda erkekler ve kızlar arasında, cinsiyet değişkeni sabit tutulduğunda aşamalar arasında sırası ile; toplam enerji, karbonhidrat, protein, yağ ve posa alımlarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.13). Aşamadan bağımsız olarak cinsiyet grupları arasında karbonhidrat ve protein alım yüzdeleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yok iken ($p>0,05$); toplam enerji, karbonhidrat, protein, yağ, posa ve çözünür posa alım miktarı, kızlara göre erkeklerde istatistiksel anlamlı olarak daha fazla iken, yağ alım yüzdesi daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Cinsiyetten bağımsız olarak aşamalar arasında sırasıyla; toplam enerji, karbonhidrat, protein, yağ ve posa alım miktarında, karbonhidrat, protein ve yağ alım yüzdesinde istatistiksel olarak anlamlı fark yok iken ($p>0,05$), çözünür posa alım miktarları yönünden istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p<0,001$). Söz konusu farka neden olan durum 1.aşamaya göre 3.aşamadaki çözünür posa alımının daha yüksek olmasıdır ($p=0,004$). Birinci ile ikinci aşama arasında ve ikinci ile üçüncü aşama arasında

ise çözünür posa alımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (p=0,138 ve p=0,111) (Çizelge 4.13)

Çizelge 4.12. Erkek ve kızlarda aşamalara göre diyetle alınan toplam enerji, karbonhidrat, protein, yağ ve posa miktarlarının ortalamaları (gün)

	Erkek (n=15)			Kız (n=15)		
	1.aşama	2.aşama	3.aşama	1.aşama	2.aşama	3.aşama
Toplam enerji (kkal)	2668,17±269,49	2630,83±225,19	2641,61±307,68	2033,93±144,79	1996,65±170,03	2011,32±161,62
Karbonhidrat (g)	348,18±67,78	334,52±39,07	343,03±48,46	257,46±37,11	249,25±37,90	252,79±33,35
Karbonhidrat alımı (%)	51,92±6,03	51,15±4,01	52,15±6,18	50,52±5,01	49,77±4,61	50,19±4,00
Protein (g)	137,97±19,47	133,38±21,59	131,80±24,87	97,70±15,90	94,55±14,87	95,91±17,48
Protein alımı (%)	20,73±2,24	20,37±2,58	19,88±2,35	19,27±3,08	18,89±1,90	19,05±2,94
Yağ (g)	80,29±18,28	82,60±16,06	82,39±22,80	74,91±31,86	69,35±9,45	68,43±9,67
Yağ alımı (%)	27,35±6,70	28,42±4,75	27,97±6,54	30,21±4,69	31,34±5,17	30,77±4,62
Posa (g)	35,29±6,54	34,87±6,01	35,44±7,21	25,94±3,87	26,32±4,27	25,45±5,24
Çözünür posa (g)	9,99±2,47	11,32±3,07	12,94±3,06	9,19±1,93	10,32±2,20	11,16±2,08

Çizelge 4.13. Toplam enerji, karbonhidrat, protein, yağ ve posa alımındaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları

	Kareler toplamı	sd	Kareler ortalaması	F	p-değeri
Toplam enerji alımı					
Aşama	21576,774	1,556	13866,172	0,672	0,480
Cinsiyet	9012717,515	1,000	9012717,515	78,450	**<0,001**
*Aşama * Cinsiyet*	76,976	1,556	49,468	0,002	0,992
Karbonhidrat (g)					
Aşama	1800,395	1,724	1044,132	0,679	0,491
Cinsiyet	177209,344	1,000	177209,344	50,000	**<0,001**
*Aşama * Cinsiyet*	136,561	1,724	79,198	0,051	0,930
Karbonhidrat alım yüzdesi					
Aşama	10,842	1,669	6,497	0,271	0,724
Cinsiyet	56,169	1,000	56,169	1,540	0,225
*Aşama * Cinsiyet*	1,685	1,669	1,010	0,042	0,936
Protein (g)					
Aşama	308,022	1,981	155,518	0,830	0,440
Cinsiyet	33054,834	1,000	33054,834	44,057	**<0,001**
*Aşama * Cinsiyet*	74,804	1,981	37,768	0,202	0,816
Protein alım yüzdesi					
Aşama	4,480	1,891	2,369	0,490	0,605
Cinsiyet	35,595	1,000	35,595	3,455	0,074
*Aşama * Cinsiyet*	2,028	1,891	1,072	0,222	0,790
Yağ (g)					
Aşama	77,412	1,441	53,730	0,117	0,823
Cinsiyet	2656,900	1,000	2656,900	5,366	**0,028**$^{\sharp}$
*Aşama * Cinsiyet*	339,715	1,441	235,792	0,515	0,542
Yağ alım yüzdesi					
Aşama	18,065	1,789	10,097	0,368	0,671
Cinsiyet	184,041	1,000	184,041	4,481	**0,043**$^{\sharp}$
*Aşama * Cinsiyet*	0,054	1,789	0,030	0,001	0,998
Posa (g)					
Aşama	0,543	1,927	0,282	0,016	0,982
Cinsiyet	1943,608	1,000	1943,608	31,614	**<0,001**
*Aşama * Cinsiyet*	7,839	1,927	4,069	0,229	0,788
Çözünür posa (g)					
Aşama	90,946	1,884	48,284	8,026	**<0,001**
Cinsiyet	32,160	1,000	32,160	4,237	**0,049**$^{\sharp}$
*Aşama * Cinsiyet*	4,029	1,884	2,139	0,356	0,690

sd: serbestlik derecesi.
$^{\sharp}p<0.05$

Çizelge 4.14'de cinsiyet ve aşamalara göre bireylerin bazal ve toplam insülin dozları verilmiştir. Bireylerin birinci aşamada uyguladıkları ortalama bazal insülin dozu (0,67±0,09 IU/kg/gün), ikinci aşamada uyguladıkları bazal insülin dozu (0,66±0,08 IU/kg/gün) ve üçüncü aşamada uyguladıkları bazal insülin dozları (0,65±0,07 IU/kg/gün) benzer bulunmuştur. Bireylerin toplam ortalama insülin dozları ise birinci aşamada 1,10±0,12 IU/kg/gün, ikinci aşamada 1,09±0,11 IU/kg/gün üçüncü aşamada ise 1,05±0,08 IU/kg/gün'dür.

Araştırmanın aşamaları sabit tutulduğunda kızlar ile erkekler arasında ve cinsiyet değişkeni sabit tutulduğunda aşamalar arasında bazal insülin dozunda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,823). Aşamadan bağımsız olarak cinsiyet grupları arasında bazal insülin dozu yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmezken (p=0,461), cinsiyetten bağımsız olarak aşamalar arasında da bazal insülin dozu düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,488) (Çizelge 4.15).

Araştırmanın aşamaları sabit tutulduğunda kızlar ile erkekler arasında ve cinsiyet değişkeni sabit tutulduğunda aşamalar arasında toplam insülin dozunda istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (p=0,745). Aşamadan bağımsız olarak cinsiyet grupları arasında toplam insülin dozu yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmezken (p=0,876), cinsiyetten bağımsız olarak aşamalar arasında toplam insülin dozu düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,016). Söz konusu farka neden olan durum 1. ve 2.aşamaya göre 3.aşamadaki toplam insülin dozunun daha düşük olması idi (p=0,018 ve p=0,022). Birinci ve ikinci aşama arasında ise toplam insülin dozu düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,260) (Çizelge 4.15).

Çizelge 4.14. Cinsiyet ve aşamalara göre bireylerin bazal ve toplam insülin dozlarının aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri

	1.aşama	2.aşama	3.aşama
Bazal insülin dozu (IU/kg/gün)			
Erkek (n=15)	0,66±0,07	0,65±0,04	0,65±0,09
Kız (n=15)	0,67±0,11	0,66±0,10	0,64±0,08
Toplam (n=30)	0,67±0,09	0,66±0,08	0,65±0,07
Toplam insülin dozu (IU/kg/gün)			
Erkek (n=15)	1,05±0,10	1,09±0,08	1,05±0,06
Kız (n=15)	1,09±0,15	1,08±0,13	1,05±0,10
Toplam (n=30)	1,10±0,12	1,09±0,11	1,05±0,08

Çizelge 4.15. Bazal ve toplam insülin düzeyindeki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları

	Kareler toplamı	sd	Kareler ortalaması	F	p-değeri
Bazal insülin dozu					
Aşama	0,005	1,399	0,029	0,613	0,488
Cinsiyet	0,007	1,000	0,007	0,559	0,461
Aşama * Cinsiyet	0,001	1,399	0,001	0,110	0,823
Toplam insülin dozu					
Aşama	0,038	1,399	0,027	5,440	**0,016**$^{\sharp}$
Cinsiyet	0,001	1,000	0,001	0,025	0,876
Aşama * Cinsiyet	0,001	1,399	0,001	0,193	0,745

sd: serbestlik derecesi.
$^{\sharp}p<0.05$

Çizelge 4.16'da bireylerin her bir aşama içerisinde glukoz seviyelerine göre geçirdikleri zamanlara ait oranlar yönünden karşılaştırmalar yer almaktadır. Çizelge içerisinde öncelikle her bir kan glukoz seviyesi sabit tutulduğunda aşamalar arasında geçirilen zamanlara ait oranlar kıyaslanmıştır. Ardından aşamalar sabit tutulduğunda kan glukoz seviyeleri arasında geçirilen zamanlara ait oranlar yönünden farkların önemliliği sınanmıştır. İstatistiksel açıdan anlamlı fark gözlenen tüm durumlar "a", "b", "c", "d", "e", sembolleri kullanılarak tablo içerisinde dipnot olarak ifade edilmiştir. Son olarak her bir aşama içerisinde kan glukoz seviyeleri sabit tutulduğunda kızlar ve erkekler arasında kıyaslamalar yapılmıştır. Bireylerin 54 mg/dL'nin altında (ikinci derecede hipoglisemi) geçirdikleri zaman birinci aşamada %1,81±3,26, ikinci aşamada %1,76±2,53, üçüncü

aşamada ise %0,94±1,99 olarak saptanmıştır (p<0,05). Birinci seviye hipoglisemi olarak tanımlanan 54-70 mg/dL arasında geçirilen zaman üç aşamada sırasıyla %3,89±5,35, %4,03±4,33, %3,77±4,56 olmak üzere benzer bulunmuştur (p=0.897). Bireylerin 70-180 mg/dL arasında geçirdikleri zamanın en fazla 3. aşamada (%76,59±13,63) olduğu görülmüştür. Birinci ve ikinci aşamada 70-180 mg/dL arasında geçirilen zamanlar sırası ile %65,77±18,71 ve %66,71±17,19'dur. Bireylerin 180-250 mg/dL olarak tanımlanan birinci seviye hiperglisemide geçirdikleri zaman en az üçüncü aşamada (%13,98±11,61) görülürken, birinci (%21,19±13,82) ve ikinci (%21,04±13,57) aşamada benzerdir (p=0.041). Bireylerin 250 mg/dL'nin üstünde (ikinci seviye hiperglisemi) geçirdikleri zaman birinci aşamada %7,34±10,10, ikinci aşamada %6,46±7,79 ve üçüncü aşamada %4,72±4,57 olarak saptanmıştır.

Çizelge 4.16. Her bir aşama içerisinde glukoz seviyelerine göre geçirilen zamanlara ait oranlar

	1.aşama % zaman	2.aşama % zaman	3.aşama % zaman	p-değeri †
Erkek (n=15)				
<54 mg/dL	1,57±2,71[a]	1,92±2,24[a]	1,20±2,32[a]	0,115
54-70 mg/dL	4,06±5,21[c]	4,18±4,36[c]	4,07±5,60[c]	0,983
70-180 mg/dL	67,34±19,36[a,c,d]	68,53±17,63[a,c,d]	78,64±11,30[a,c,d]	0,436
180-250 mg/dL	20,19±15,17	20,04±13,34	12,54±10,53	0,262
>250 mg/dL	6,85±11,68[d]	5,32±8,51[d]	3,54±4,37[d]	0,849
p-değeri ‡	<0,001	<0,001	<0,001	
Kız (n=15)				
<54 mg/dL	2,06±3,81[a,b]	1,60±2,86[a,b]	0,68±1,65[a,b]	0,375
54-70 mg/dL	3,71±5,66[c]	3,87±4,46[c]	3,46±3,39[c]	0,819
70-180 mg/dL	64,20±18,59[a,c,d]	64,90±17,15[a,c,d]	74,54±15,75[a,c,d]	0,155
180-250 mg/dL	22,19±12,79[b]	22,03±14,20[b]	15,42±12,80[b]	0,155
>250 mg/dL	7,83±8,62[d]	7,60±7,10[d]	5,90±4,61[d]	0,886
p-değeri ‡	<0,001	<0,001	<0,001	
Çoklu karşılaştırmalar¶				
<54 mg/dL	p=0,967	p=0,486	p=0,624	-
54-70 mg/dL	p=0,595	p=0,595	p=0,838	-
70-180 mg/dL	p=0,595	p=0,595	p=0,436	-
180-250 mg/dL	p=0,838	p=0,870	p=0,305	-
>250 mg/dL	p=0,389	p=0,202	p=0,202	-
Toplam (n=30)				
<54 mg/dL	1,81±3,26[a,b]	1,76±2,53[a,b]	0,94±1,99[a,b]	0,049
54-70 mg/dL	3,89±5,35[c]	4,03±4,33[c]	3,77±4,56[c]	0,897
70-180 mg/dL	65,77±18,71[a,c,d]	66,71±17,19[a,c,d]	76,59±13,63[a,c,d]	0,075
180-250 mg/dL	21,19±13,82[b]	21,04±13,57[b,e]	13,98±11,61[b]	0,041
>250 mg/dL	7,34±10,10[d]	6,46±7,79[d,e]	4,72±4,57[d]	0,891
p-değeri ‡	<0,001	<0,001	<0,001	

† Her bir glukoz seviyesi sabit tutulduğunda aşamalar arasında yapılan karşılaştırmalar, Friedman testi, Bonferroni Düzeltmesine göre p<0,0033 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi, ‡ Aşamalar sabit tutulduğunda glukoz seviyeleri arasında yapılan karşılaştırmalar, Friedman testi, Bonferroni Düzeltmesine göre p<0,0056 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi, ¶ Her bir aşama içerisinde glukoz seviyeleri sabit tutulduğunda erkekler ve kızlar arasında yapılan karşılaştırmalar, Mann Whitney U testi, Bonferroni Düzeltmesine göre p<0,0033 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi, a: <54 mg/dL ile 70-180 mg/dL arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001), b: <54 mg/dL ile 180-250 mg/dL arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,0056), c: 54-70 mg/dL ile 70-180 mg/dL arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001), d: 70-180 mg/dL ile >250 mg/dL arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001), e: 180-250 mg/dL ile >250 mg/dL arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p=0,003).

Çizelge 4.17'de cinsiyet ve aşamalara göre erkeklerde, kızlarda ve tüm olgularda sırasıyla; ortalama, en yüksek, en düşük, gündüz ve gece kan glukoz ölçümlerine ait tanımlayıcı istatistikler verilmiştir. Bireylerin kan glukoz ortalamalarının en düşük olduğu aşama üçüncü aşamadır (137,29±20,43 mg/dL). Kan glukoz ortalamaları birinci aşamada 145,99±28,63 mg/dL, ikinci aşamada 143,99±30,77 mg/dL olmak üzere benzerdir. Bireylerin en yüksek ortalama kan glukoz değerleri üçüncü aşamada 243,17±47,34 mg/dL iken, bu değerler birinci aşamada 274,87±56,91 mg/dL ve ikinci aşamada 279,67±53,03 mg/dL olarak saptanmıştır. Gözlenen en düşük ortalama kan glukoz seviyesi birinci aşamada 55,53±14,10 mg/dL, ikinci aşamada 56,47±15,82 mg/dL, üçüncü aşamada ise 65,37±13,02 mg/dL'dir. Ortalama kan glukoz düzeyleri gündüz ve gece olarak değerlendirildiğinde; hem gündüz hem gece de kan glukoz ortalamalarının en düşük olduğu aşamanın üçüncü aşama olduğu bulunmuştur (sırası ile 130,40±18,96 mg/dL ve 118,03±24,14 mg/dL). Şekil 4.1'de bireylerin cinsiyet ve aşamalara göre kan glukoz ortalamaları verilmiştir.

Çizelge 4.18'de kan glukozundaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları yer almaktadır. Araştırmanın aşamaları sabit tutulduğunda erkekler ve kızlar arasında ve cinsiyet değişkeni sabit tutulduğunda aşamalar arasında ortalama kan glukoz düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,753$). Aşamadan bağımsız olarak cinsiyet grupları arasında ve cinsiyetten bağımsız olarak aşamalar arasında ortalama kan glukoz düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,068$ ve $p=0,049$).

Diğer faktörlerden bağımsız olarak insülin pompası kullanan ve kullanmayan gruplara göre ortalama kan glukozunda istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir ($p=0,761$). Ayrıca, diğer faktörlerin etkileri sabit tutulduğunda da insülin pompası kullanıp kullanmamanın ortalama kan glukozundaki değişim üzerinde istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir etkisi saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tabloda verilmemiştir).

Araştırma aşamaları sabit tutulduğunda erkekler ve kızlar arasında ve cinsiyet değişkeni sabit tutulduğunda aşamalar arasında en yüksek kan glukoz düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,369$). Aşamadan bağımsız olarak cinsiyet grupları arasında en yüksek kan glukoz düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmezken ($p=0,515$), cinsiyetten bağımsız olarak aşamalar arasında en yüksek kan glukozu düzeyinde

istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,003). Söz konusu farka neden olan durum birinci ve ikinci aşamaya göre üçüncü aşamadaki en yüksek kan glukozu düzeyinin daha düşük olmasıdır (p=0,024 ve p=0,005). Birinci ve ikinci aşama arasında ise gözlenen en yüksek kan glukoz düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (p>0,999).

Araştırma aşamaları sabit tutulduğunda erkekler ve kızlar arasında ve cinsiyet değişkeni sabit tutulduğunda aşamalar arasında en düşük kan glukoz düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,926). Aşamadan bağımsız olarak cinsiyet grupları arasında en düşük kan glukozu düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmezken (p=0,361), cinsiyetten bağımsız olarak aşamalar arasında en düşük kan glukoz düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,017). Söz konusu farka neden olan durum birinci ve ikinci aşamaya göre üçüncü aşamada gözlenen en düşük kan glukoz düzeyinin daha yüksek olmasıdır (p=0,020 ve p=0,005). Birinci ve ikinci aşama arasında ise en düşük kan glukoz düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (p>0,999).

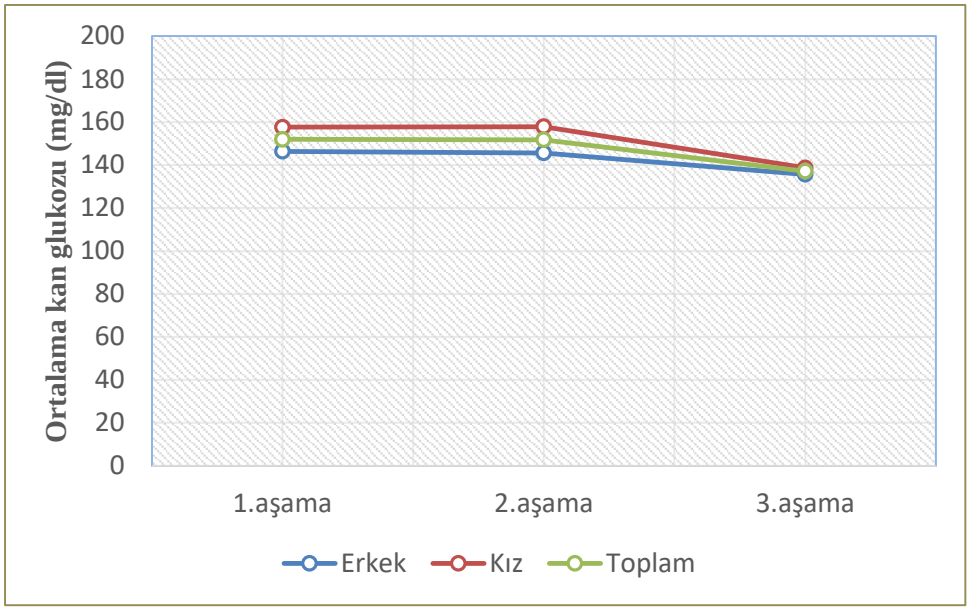
Araştırma aşamaları sabit tutulduğunda erkekler ve kızlar arasında ve cinsiyet değişkeni sabit tutulduğunda aşamalar arasında gündüz kan glukoz düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (p=0,514). Aşamadan bağımsız olarak cinsiyet grupları arasında gündüz kan glukoz düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark olup (p=0,041) kızlara göre erkeklerin gündüz kan glukoz düzeyi daha yüksek saptanmıştır. Cinsiyetten bağımsız olarak aşamalar arasında gündüz kan glukoz düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p<0,001). Söz konusu farka neden olan durum birinci ve ikinci aşamaya göre üçüncü aşamadaki gündüz kan glukoz düzeyinin daha düşük olmasıdır (p<0,001 ve p<0,001). Birinci ve ikinci aşama arasında ise, gündüz kan glukoz düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,311).

Araştırma aşamaları sabit tutulduğunda erkekler ve kızlar arasında ve cinsiyet değişkeni sabit tutulduğunda aşamalar arasında gece kan glukoz düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (p=0,257). Aşamadan bağımsız olarak cinsiyet grupları arasında gece kan glukoz düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmezken (p=0,160), cinsiyetten bağımsız olarak aşamalar arasında gece kan glukoz düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,004). Söz konusu farka neden olan

durum birinci ve ikinci aşamaya göre üçüncü aşamadaki gece kan glukoz düzeyinin daha düşük olmasıdır (p=0,018 ve p=0,004). Birinci ve ikinci aşama arasında ise gece kan glukoz düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (p>0,999).

Çizelge 4.17. Bireylerin cinsiyet ve aşamalara göre ortalama, en yüksek, en düşük, gece ve gündüz kan glukoz değerleri (mg/dL)

	1.aşama	2.aşama	3.aşama
Ortalama(mg/dL)			
Erkek (n=15)	145,99±28,63	143,99±30,77	134,81±9,49
Kız (n=15)	158,71±26,52	157,23±21,90	139,76±27,60
Toplam (n=30)	152,35±27,88	150,61±27,09	137,29±20,43
En yüksek (mg/dL)			
Erkek (n=15)	287,93±55,53	277,27±39,10	246,93±44,84
Kız (n=15)	261,80±57,08	282,07±65,46	239,40±51,01
Toplam (n=30)	274,87±56,91	279,67±53,03	243,17±47,34
En düşük (mg/dL)			
Erkek (n=15)	54,47±12,23	54,53±10,18	63,47±10,28
Kız (n=15)	56,60±16,13	58,40±20,17	67,27±15,42
Toplam (n=30)	55,53±14,10	56,47±15,82	65,37±13,02
Gündüz (mg/dL)			
Erkek (n=15)	171,20±22,36	160,67±17,63	134,80±12,96
Kız (n=15)	150,93±32,57	144,20±34,57	126,00±23,14
Toplam (n=30)	161,07±29,32	152,43±28,23	130,40±18,96
Gece (mg/dL)			
Erkek (n=15)	148,87±37,24	142,07±33,13	128,80±18,26
Kız (n=15)	129,40±36,19	143,13±49,35	107,27±25,01
Toplam (n=30)	139,13±37,41	142,60±41,30	118,03±24,14



Şekil 4.1. Bireylerin cinsiyet ve aşamalara göre kan glukoz ortalamaları

Çizelge 4.18. Ortalama, en yüksek, en düşük, gece ve gündüz kan glukozundaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları

	Kareler toplamı	sd	Kareler ortalaması	F	p-değeri
Ortalama					
Aşama	4074,092	1,835	2219,947	3,290	0,049
Cinsiyet	2387,128	1,000	2387,128	3,606	0,068
Aşama * Cinsiyet	322,806	1,835	175,895	0,261	0,753
En yüksek					
Aşama	23601,800	1,990	11863,148	6,580	0,003$^{\sharp}$
Cinsiyet	2083,211	1,000	2083,211	0,434	0,515
Aşama * Cinsiyet	3637,356	1,990	1828,271	1,014	0,369
En düşük					
Aşama	1767,756	1,542	1146,319	5,003	0,017$^{\sharp}$
Cinsiyet	240,100	1,000	240,100	0,862	0,361
Aşama * Cinsiyet	14,467	1,542	9,381	0,041	0,926
Gündüz					
Aşama	15004,467	1,996	7516,288	19,708	<0,001
Cinsiyet	5183,211	1,000	5183,211	4,613	0,041$^{\sharp}$
Aşama * Cinsiyet	511,756	1,996	256,357	0,672	0,514
Gece					
Aşama	10607,489	1,868	5680,044	6,314	0,004$^{\sharp}$
Cinsiyet	3986,678	1,000	3986,678	2,083	0,160
Aşama * Cinsiyet	2341,622	1,868	1253,880	1,394	0,257

sd: serbestlik derecesi.
$^{\sharp}p<0.05$

Çizelge 4.19'da aşama ve günlere göre erkeklerde, kızlarda ve tüm bireylerde kan glukoz ortalamalarına ilişkin tanımlayıcı istatistikler yer almaktadır. Şekil 4.2' de erkeklerin, Şekil 4.3'de kızların, Şekil 4.4'de tüm bireylerin aşama ve günlere göre ortalama kan glukoz düzeyleri gösterilmiştir. Bireylerin her bir aşamanın yedi günü boyunca kan glukoz ortalamalarının benzer olduğu saptanmıştır. Birinci aşamanın ilk günündeki kan glukoz ortalamaları 152,18±28,90 mg/dL iken, yedinci günde 151,44±27,71 mg/dL'dir. İkinci ve üçüncü aşamanın birinci ve yedinci günlerindeki kan glukoz değerleri ise sırası ile 154,02±29,84 mg/dL/153,34±31,80 mg/dLve 136,43±23,88 mg/dL/137,23±23,61 mg/dL olarak saptanmıştır.

Çizelge 4.20'de ortalama kan glukozundaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları verilmiştir. Aşamalara göre ortalama kan glukozu düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim olup ($p=0,015$), söz konusu farka neden olan durum birinci ve ikinci aşamaya göre üçüncü aşamadaki ortalama kan glukozu düzeyinin daha düşük olmasıdır ($p=0,024$ ve $p=0,033$). Birinci ve ikinci aşama arasında ise ortalama kan glukozu yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,999$). Buna karşın diğer faktörlerden bağımsız olarak cinsiyete ve günlere göre ortalama kan glukozu düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p=0,159$ ve $p=0,997$). Ayrıca, Aşama X Cinsiyet, Gün X Cinsiyet, Aşama X Gün ikili etkileşim etkisi ve Aşama X Gün X Cinsiyet çoklu etkileşim etkisi de istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0,05$). Başka bir ifade ile ortalama kan glukozu değişimi üzerinde diğer faktörlerden bağımsız olarak sadece aşamanın istatistiksel olarak anlamlı etkisi görülmüştür.

Diğer faktörlerden bağımsız olarak insülin pompası kullanan ve kullanmayan gruplara göre ortalama kan glukozunda istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir ($p=0,966$). Ayrıca, diğer faktörlerin etkileri sabit tutulduğunda da insülin pompası kullanıp kullanmamanın ortalama kan glukozundaki değişim üzerinde istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir etkisi görülmemiştir ($p>0,05$).

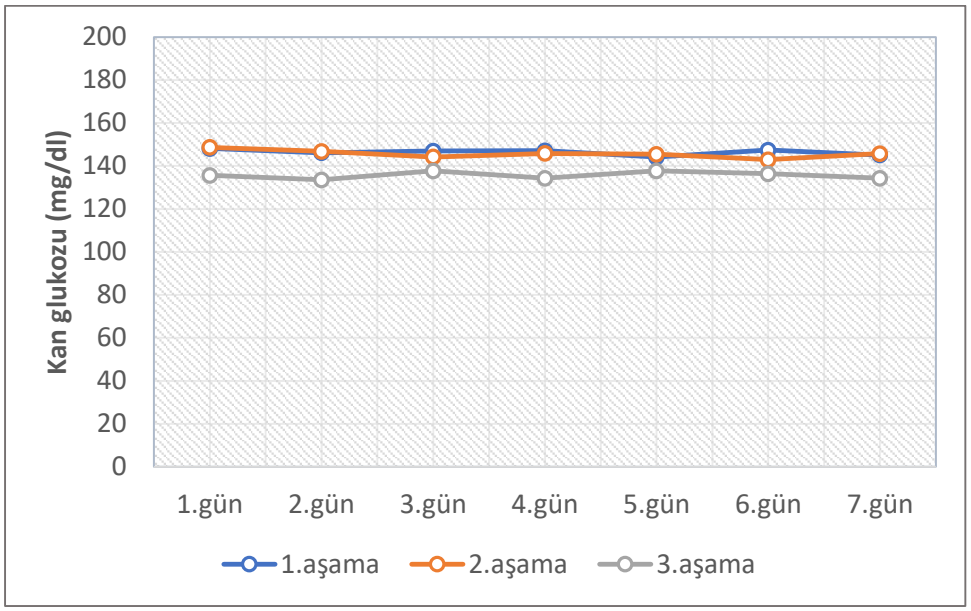
Çizelge 4.19. Bireylerin aşama ve günlere göre kan glukoz ortalamaları (mg/dL)

	Erkek (n=15)			Kız (n=15)			Toplam (n=30)		
	1.aşama	*2.aşama*	*3.aşama*	*1.aşama*	*2.aşama*	*3.aşama*	*1.aşama*	*2.aşama*	*3.aşama*
1.gün	148,13±29,01	148,63±33,78	135,63±21,30	156,24±29,20	159,42±25,32	137,23±26,95	152,18±28,90	154,02±29,84	136,43±23,88
2.gün	146,13±29,34	146,79±36,89	133,54±21,39	160,72±28,16	157,47±26,07	138,63±30,45	153,43±29,22	152,13±31,85	136,09±25,99
3.gün	146,92±30,10	144,19±28,16	137,71±19,19	156,34±27,55	159,13±29,00	136,41±25,37	151,63±28,75	151,66±29,09	137,06±22,11
4.gün	147,08±32,14	145,83±26,04	134,26±19,03	156,47±28,60	157,18±28,14	138,52±28,99	151,78±30,27	151,51±27,26	136,39±24,19
5.gün	144,15±39,82	145,42±36,59	137,71±16,84	160,41±34,47	152,52±29,57	140,81±29,17	152,28±37,52	148,97±32,89	139,26±23,46
6.gün	147,37±32,83	142,93±35,73	136,40±17,91	155,29±21,21	158,08±17,96	139,05±26,83	151,33±27,45	150,51±28,83	137,73±22,45
7.gün	145,05±30,35	145,73±40,24	134,27±15,50	157,82±24,13	160,96±18,75	140,19±29,92	151,44±27,71	153,34±31,80	137,23±23,61

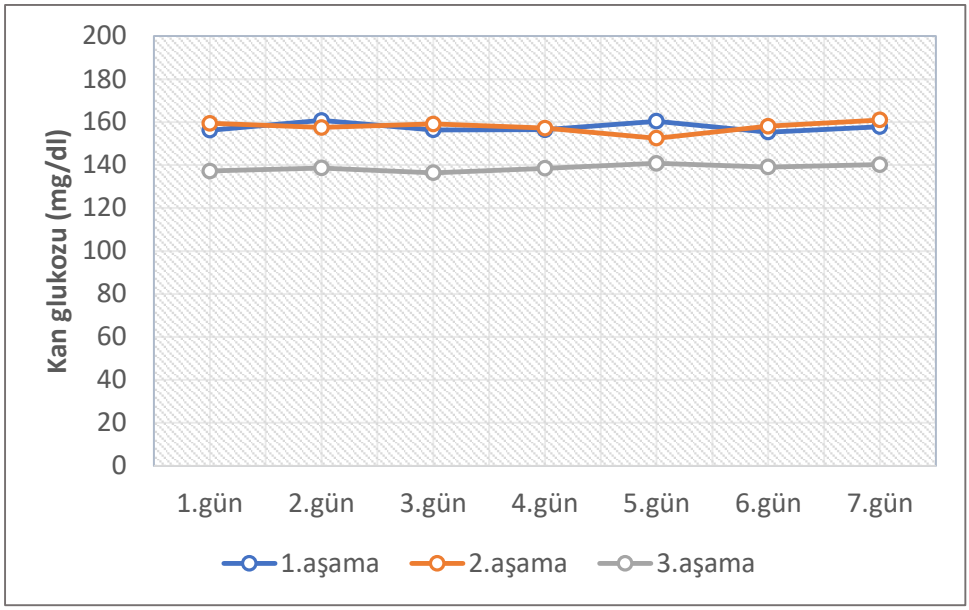
Çizelge 4.20. Ortalama kan glukozundaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları

Varyasyon kaynakları	Kareler toplamı	sd	Kareler ortalaması	F	p-değeri
Aşama	30275,615	1,905	15892,209	4,612	**0,015**$^{\sharp}$
Cinsiyet	12227,708	1,000	12227,708	2,093	0,159
Aşama * Cinsiyet	2642,529	1,905	1387,111	0,403	0,661
Gün	85,416	4,593	18,597	0,059	0,997
Gün * Cinsiyet	301,353	4,593	65,610	0,207	0,951
Aşama * Gün	734,011	7,527	97,511	0,256	0,975
Aşama * Gün * Cinsiyet	881,954	7,527	117,165	0,307	0,957

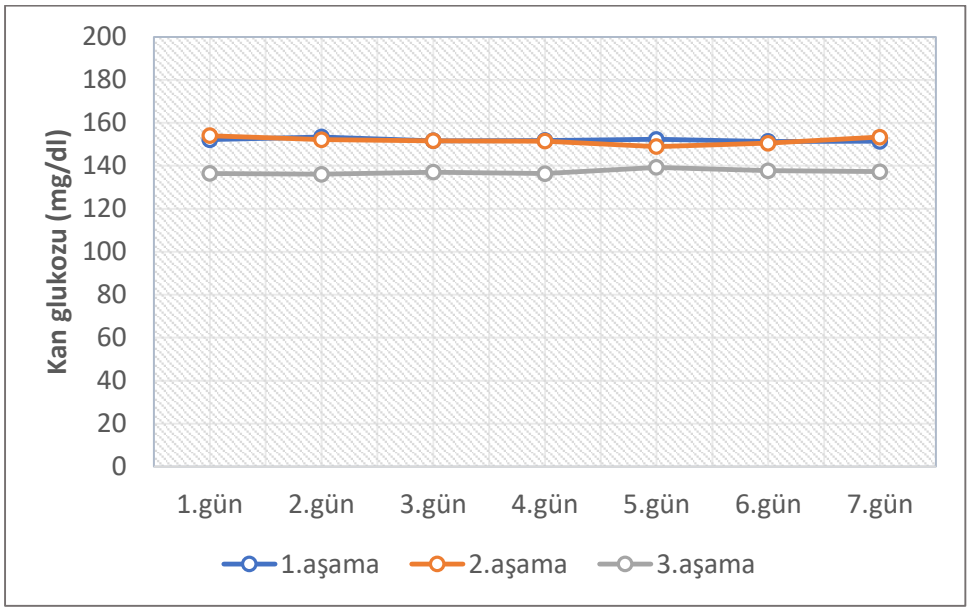
sd: serbestlik derecesi.
$^{\sharp}$p<0.05



Şekil 4.2. Erkeklerin aşama ve günlere göre kan glukoz düzeyleri (mg/dL)



Şekil 4.3. Kızların aşama ve günlere göre kan glukoz düzeyleri(mg/dL)



Şekil 4.4. Tüm bireylerin aşama ve günlere göre ortalama kan glukoz düzeyleri(mg/dL)

Çizelge 4.21'de bireylerin öğünler içerisinde aşama ve günlere göre açlık, tokluk, pik kan glukoz değerleri, pik zamanı ve başlangıç ile pik kan glukoz değerleri arasındaki farklarına ilişkin tanımlayıcı istatistikler verilmiştir. Kahvaltı öncesi ortalama açlık kan glukoz düzeyi birinci aşamada 147,91±27,65 mg/dL, ikinci aşamada 141,40±29,46 mg/dL, üçüncü aşamada ise 121,65±21,75 mg/dL'dir. Birinci ve ikinci aşamadaki sabah ortalama tokluk kan glukoz değerleri (sırasıyla 157,60±35,70 mg/dL ve 161,75±34,57 mg/dL) benzerken üçüncü aşamada ortalama kan glukoz değeri 137,75±26,37 mg/dL'ye düşmüştür. Birinci

aşamada kahvaltı sonrası kan glukoz değeri en fazla (pik değeri) 187,22±37,45 mg/dL'ye, ikinci aşamada 185,40±35,13 mg/dL'ye, üçüncü aşamada 161,19±26,78 mg/dL'ye yükselmiştir. Kan glukozunun kahvaltı sonrası en yüksek değere birinci ve ikinci aşamada benzer zamanlarda (sırası ile 75,59±4,45 dk ve 76,97±6,80 dk) ulaştığı görülmüştür. Üçüncü aşamada ise diğer aşamalara göre daha geç gerçekleşen bir pik zamanı (84,54±4,85 dk) gözlenmiştir. Öğün öncesi kan glukozu ve pik kan glukozu arasındaki fark birinci (39,31±22,11 mg/dL) ve üçüncü (39,54±19,34 mg/dL) aşamalarda benzerken, en yüksek ikinci aşamada (44,00±19,07 mg/dL) görülmüştür.

Bireylerin öğle öğünü öncesi açlık kan glukozu ortalamaları birinci aşamada 143,32±28,40 mg/dL, ikinci aşamada 135,29±27,90 mg/dL, üçüncü aşamada 124,07±22,54 mg/dL olarak saptanıştır. Öğle öğünü sonrası tokluk kan glukozu ortalaması (137,57±25,30 mg/dL), pik kan glukozu ortalaması (160,83±25,91 mg/dL), açlık ve pik kan glukozu arasındaki fark (36,76±19,04 mg/dL) en düşük olarak üçüncü aşamada gözlenmiştir. Öğle yemeği sonrası kan glukozunun pik zamanında ise aşamalar arasında artış görülmekle birlikte, en geç gözlenen pik zamanı üçüncü aşamada (83.9±5.83) gerçekleşmiştir.

Bireylerin akşam öğünü öncesi açlık (125,98±20,76 mg/dL) ve öğün sonrası tokluk (144,19±20,33 mg/dL) kan glukoz düzeyleri diğer öğünlerde olduğu gibi öğüne 2 g β-glukan eklenen üçüncü aşamada en düşük olarak saptanmıştır. Pik kan glukoz düzeyi en yüksek ikinci aşamada (188,87±33,07 mg/dL) en düşük (168,10±21,45 mg/dL) üçüncü aşamada gözlenmiştir. Pik değerine birinci aşamada 75. dakikada, ikinci aşamada 78. dakikada, üçüncü aşamada ise 84. dakikada ulaşılmıştır. Akşam öğününde başlangıç ve pik kan glukoz düzeyleri arasındaki fark en yüksek ikinci aşamada gözlenirken birinci ve üçüncü aşama arasındaki farkın benzer olduğu saptanmıştır (sırasıyla; 44,71±19,98 mg/dL; 42,11±19,78 mg/dL) (Çizelge 4.21).

Açlık, tokluk, pik kan glukozu değerleri, pik zamanı ve başlangıç ve pik kan glukozu arasındaki fark tüm öğünler açısından da değerlendirilmiştir. Buna göre en düşük açlık kan glukozu ortalaması üçüncü aşamada (123,90±19,04 mg/dL), en yüksek kan glukozu ortalaması (143,30±19,98 mg/dL) ise standart diyetin uygulandığı birinci aşamada gözlenmiştir. Tüm öğünlerin tokluk kan glukozları değerlendirildiğinde en yüksek kan glukozu ortalamasının ikinci aşamada (159,10±22,71 mg/dL), en düşük kan glukoz ortalamasının ise üçüncü aşamada (139,84±20,07 mg/dL) olduğu görülmüştür. Pik kan

glukozu ortalamaları açısından standart diyet (184,20±28,79 mg/dL) ve öğünlere 1 g β-glukan eklenen test diyeti (185,00±26,61 mg/dL) arasında fark bulunmazken, öğünlere 2 g β-glukan eklenen test diyetinin en düşük pik değerine (163,37±21,03 mg/dL) neden olduğu görülmüştür. Pik zamanındaki gecikmeyi en fazla öğünlere eklenen 2 g β-glukanın sağladığı saptanmıştır (pik zamanı birinci aşamada; 74,97±3,01 dk, ikinci aşamada 77,26±4,08 dk, üçüncü aşamada; 84,20±3,49 dk). Bütün öğünler değerlendirildiğinde kan glukoz seviyelerindeki artışın en fazla ikinci aşamada (47,96±17,68 mg/dL) olduğu görülürken, birinci ve üçüncü aşamada ise bu artışın benzer seviyelerde olduğu saptanmıştır (sırasıyla; 40,90±17,45 mg/dL ve 39,47±16,45 mg/dL) (Çizelge 4.21). Şekil 4.5'te her bir öğün içerisinde cinsiyet ve günlerden bağımsız olarak aşamalara göre açlık kan glukoz düzeyleri, Şekil 4.6'da her bir öğün içerisinde cinsiyet ve günlerden bağımsız olarak aşamalara göre tokluk kan glukoz düzeyleri gösterilmiştir. Şekil 4.7 ve 4.8'de her bir öğün içerisinde cinsiyet ve günlerden bağımsız olarak aşamalara göre pik kan glukozu düzeyleri ve zamanları verilmiştir. Şekil 4.9'da her bir öğün içerisinde cinsiyet ve günlerden bağımsız olarak aşamalara göre başlangıç ile pik kan glukozu farkları, Şekil 10'da ise her bir öğün içerisinde aşama ve günlerden bağımsız olarak cinsiyete göre başlangıç ile pik kan glukozu farkları gösterilmiştir.

Çizelge 4.22'de öğünler içerisinde açlık ve tokluk kan glukozundaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları yer almaktadır. Sabah açlık kan glukozundaki değişim üzerinde cinsiyetten bağımsız olarak sadece aşamanın istatistiksel olarak anlamlı etkisi görülmüştür. Söz konusu farka neden olan durum birinci ve ikinci aşamaya göre üçüncü aşamadaki açlık kan glukozu düzeyinin daha düşük olmasıdır ($p<0,001$ ve $p=0,009$). Birinci ve ikinci aşama arasında ise açlık kan glukozu yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır. ($p=0,766$). Aşamalara göre öğle açlık kan glukozu düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim olup ($p=0,018$), söz konusu farka neden olan durum birinci aşamaya göre üçüncü aşamadaki açlık kan glukozu düzeyinin daha düşük olmasıdır ($p=0,011$). Birinci ve ikinci aşama arasında ve ikinci ve üçüncü aşama arasında ise açlık kan glukozu yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır ($p=0,799$ ve $p=0,271$). Diğer faktörlerden bağımsız olarak aşamalara ve cinsiyete göre akşam açlık kan glukzou düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p=0,074$ ve $p=0,773$). Ayrıca, Aşama X Cinsiyet etkileşim etkisi de istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p=0,353$). Başka bir ifade ile akşam açlık kan glukzoundaki değişim üzerinde etkili olan herhangi bir faktöre

rastlanmamıştır. Aşamalara göre tüm öğünlerdeki ortalama açlık kan glukoz düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim olup ($p<0,001$), söz konusu farka neden olan durum birinci ve ikinci aşamaya göre üçüncü aşamadaki açlık kan glukozu düzeyinin daha düşük olmasıdır ($p<0,001$ ve $p=0,041$). Tüm öğünlerdeki ortalama açlık kan glukozundaki değişim üzerinde cinsiyetten bağımsız olarak sadece aşamanın istatistiksel olarak anlamlı etkisi görülmüştür.

Aşamalara göre sabah ve öğle tokluk kan glukozu düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim olup söz konusu farka neden olan durum birinci ve ikinci aşamaya göre üçüncü aşamadaki tokluk kan glukoz düzeylerinin daha düşük olması idi ($p=0,023$ ve $p=0,003$). Sabah ve öğle tokluk kan glukozundaki değişim üzerinde cinsiyetten bağımsız olarak sadece aşamanın istatistiksel olarak anlamlı etkisi görülmüştür. Diğer faktörlerden bağımsız olarak aşamalara ve cinsiyete göre akşam tokluk kan glukozu düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,056$ ve $p=0,257$). Ayrıca, Aşama X Cinsiyet etkileşim etkisi de istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p=0,326$). Başka bir ifade ile akşam tokluk kan glukozundaki değişim üzerinde etkili olan herhangi bir faktöre rastlanmamıştır. Tüm öğünlerdeki ortalama tokluk kan glukozundaki değişim üzerinde cinsiyetten bağımsız olarak sadece aşamanın istatistiksel olarak anlamlı etkisi görülmüştür ($p<0,001$). Söz konusu farka neden olan durum birinci ve ikinci aşamaya göre üçüncü aşamadaki tokluk kan glukozu düzeyinin daha düşük olmasıdır ($p=0,030$ ve $p=0,041$).

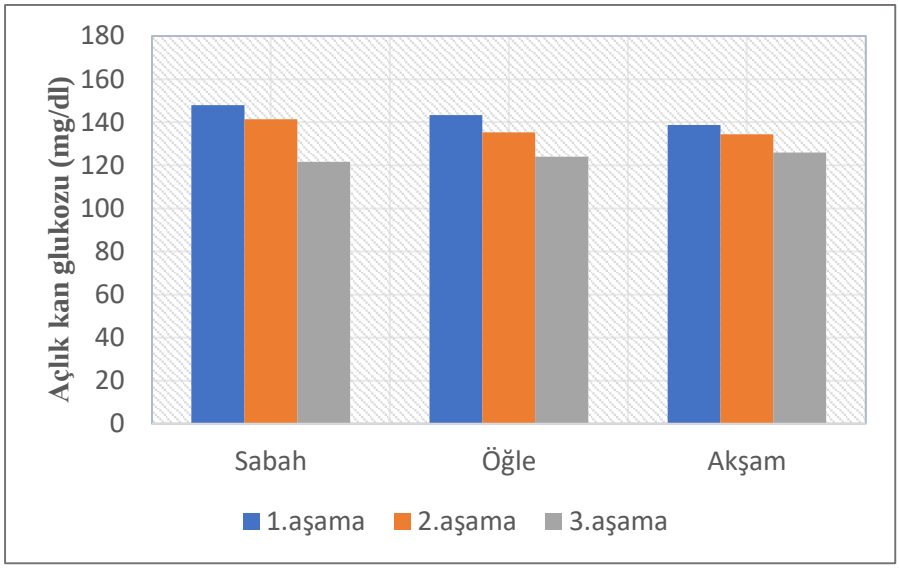
Çizelge 4.21. Öğünlere ve aşamalara göre açlık, tokluk, pik kan glukoz düzeyleri, başlangıç ile pik kan glukoz düzeyleri arasındaki fark (mg/dL) ve pik zamanları (dk)

	Erkek (n=15)			Kız (n=15)			Toplam (n=30)		
	1.aşama	*2.aşama*	*3.aşama*	*1.aşama*	*2.aşama*	*3.aşama*	*1.aşama*	*2.aşama*	*3.aşama*
Sabah									
Açlık	142,90±26,27	139,80±31,09	124,30±21,19	152,92±28,97	142,99±28,75	118,99±22,71	147,91±27,65	141,40±29,46	121,65±21,75
Tokluk	147,08±34,51	154,72±28,95	135,08±27,57	168,11±34,82	168,78±39,14	140,43±25,78	157,60±35,70	161,75±34,57	137,75±26,37
Pik değeri	172,91±34,42	177,19±34,16	160,90±30,51	201,53±35,80	193,61±35,29	161,48±23,54	187,22±37,45	185,40±35,13	161,19±26,78
Pik zamanı	77,62±3,87	79,42±7,09	84,98±2,99	73,56±4,14	74,52±5,73	84,10±6,27	75,59±4,45	76,97±6,80	84,54±4,85
Başlangıç-pik değeri	30,02±15,97	37,39±16,78	36,59±19,33	48,61±23,93	50,62±19,44	42,49±19,56	39,31±22,11	44,00±19,07	39,54±19,34
Öğle									
Açlık	138,44±25,45	142,39±33,88	125,91±26,26	148,21±31,19	128,19±18,88	122,23±18,84	143,32±28,40	135,29±27,90	124,07±22,54
Tokluk	145,67±28,60	158,27±33,78	130,05±24,32	158,56±27,55	153,17±21,36	145,10±24,76	152,11±28,36	155,72±27,89	137,57±25,30
Pik değeri	171,72±31,83	181,43±34,46	151,38±25,80	192,27±25,89	180,02±21,46	170,28±23,11	182,00±30,36	180,72±28,22	160,83±25,91
Pik zamanı	75,81±3,11	77,34±4,24	83,01±5,49	73,38±4,71	76,86±4,30	84,93±6,19	74,60±4,11	77,10±4,21	83,97±5,83
Başlangıç-pik değeri	33,29±15,02	39,04±14,69	25,47±13,04	44,06±21,14	51,83±22,36	48,05±17,55	38,67±18,83	45,43±19,69	36,76±19,04
Akşam									
Açlık	133,32±24,38	135,88±26,40	127,37±24,82	144,04±24,32	132,96±21,88	124,59±16,51	138,68±24,54	134,42±23,87	125,98±20,76
Tokluk	143,06±20,15	157,85±37,12	143,65±21,32	161,77±30,79	161,81±29,67	144,73±20,03	152,41±27,28	159,83±33,08	144,19±20,33
Pik değeri	169,88±29,08	183,30±34,78	165,46±22,94	196,90±33,07	194,44±31,45	170,73±20,30	183,39±33,54	188,87±33,07	168,10±21,45
Pik zamanı	76,30±2,83	79,80±5,00	84,17±4,83	73,14±5,36	75,59±6,82	83,97±5,66	74,72±4,51	77,70±6,25	84,07±5,17
Başlangıç-pik değeri	36,55±14,16	47,42±31,42	38,09±19,66	52,87±21,99	61,48±19,03	46,14±19,72	44,71±19,98	54,45±26,50	42,11±19,78
Tüm öğünler									
Açlık	138,22±21,63	139,36±26,50	125,86±22,13	148,39±17,43	134,71±17,52	121,94±15,91	143,30±19,98	137,03±22,20	123,90±19,04
Tokluk	145,27±24,90	156,95±27,69	136,26±21,16	162,82±22,99	161,25±17,08	143,42±18,96	154,04±25,19	159,10±22,71	139,84±20,07
Pik değeri	171,50±29,73	180,64±31,03	159,24±23,18	196,90±22,07	189,36±21,52	167,50±18,51	184,20±28,79	185,00±26,61	163,37±21,03
Pik zamanı	76,57±2,08	78,85±3,76	84,05±2,95	73,36±2,97	75,66±3,85	84,34±4,06	74,97±3,01	77,26±4,08	84,20±3,49
Başlangıç-pik değeri	33,29±12,39	41,28±17,94	33,38±14,94	48,51±18,80	54,64±15,15	45,56±16,05	40,90±17,45	47,96±17,68	39,47±16,45

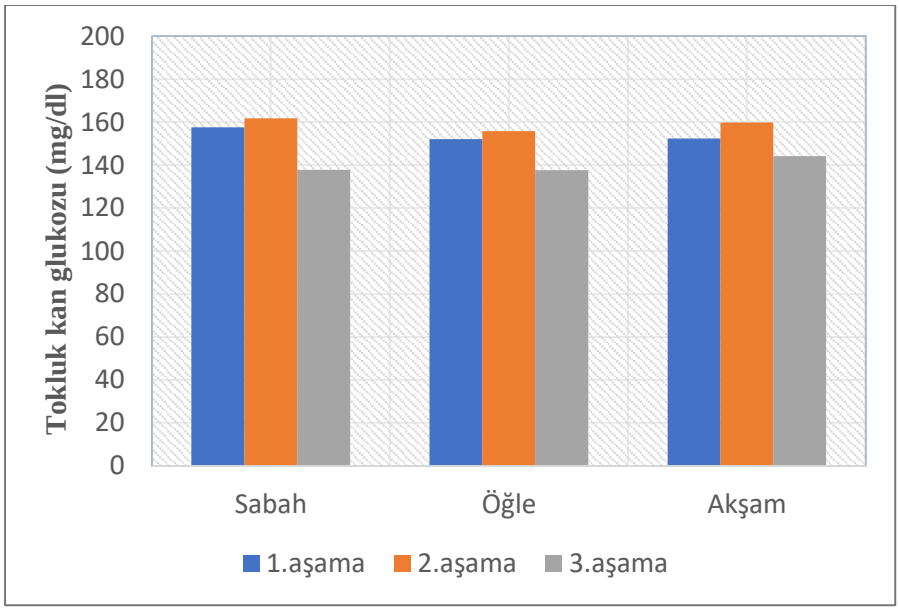
Çizelge 4.22. Açlık ve tokluk kan glukozundaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları

	Kareler toplamı	sd	Kareler ortalaması	F	p-değeri
Sabah açlık					
Aşama	11220,920	1,972	5690,925	11,409	**<0,001**
Cinsiyet	156,213	1,000	156,213	0,135	0,716
*Aşama * Cinsiyet*	886,234	1,972	449,472	0,901	0,411
Öğle açlık					
Aşama	5610,556	1,931	2904,770	4,396	**0,018**♯
Cinsiyet	164,604	1,000	164,604	0,204	0,655
*Aşama * Cinsiyet*	2165,686	1,931	1121,247	1,697	0,194
Akşam açlık					
Aşama	2506,553	1,762	1422,251	2,838	0,074
Cinsiyet	62,977	1,000	62,977	0,085	0,773
*Aşama * Cinsiyet*	919,693	1,762	521,846	1,041	0,353
Tüm öğünler açlık					
Aşama	5883,693	1,873	3141,095	9,058	**<0,001**
Cinsiyet	6,430	1,000	6,430	0,010	0,919
*Aşama * Cinsiyet*	1046,711	1,873	558,802	1,611	0,210
Sabah tokluk					
Aşama	9870,208	1,975	4998,110	5,348	**0,008**♯
Cinsiyet	4090,025	1,000	4090,025	3,263	0,082
*Aşama * Cinsiyet*	926,371	1,975	469,099	0,502	0,606
Öğle tokluk					
Aşama	5538,251	1,799	3078,727	4,659	**0,017**♯
Cinsiyet	1305,034	1,000	1305,034	1,304	0,263
*Aşama * Cinsiyet*	1835,062	1,799	1020,115	1,544	0,224
Akşam tokluk					
Aşama	3671,527	1,892	1940,842	3,108	0,056
Cinsiyet	1411,570	1,000	1411,570	1,341	0,257
*Aşama * Cinsiyet*	1341,679	1,892	709,238	1,136	0,326
Tüm öğünler tokluk					
Aşama	5983,934	1,990	3006,554	7,948	**<0,001**
Cinsiyet	2105,401	1,000	2105,401	2,790	0,106
*Aşama * Cinsiyet*	728,541	1,990	366,047	0,968	0,386

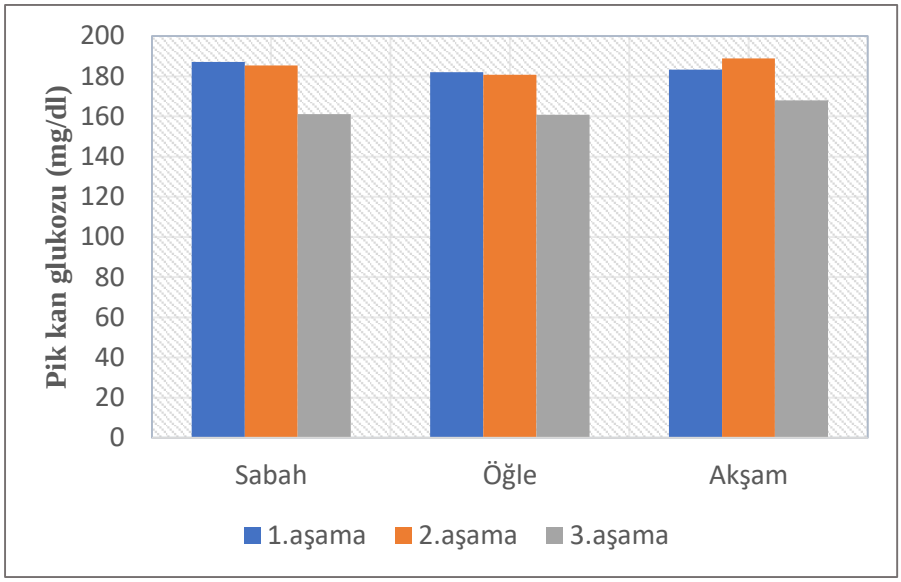
sd: serbestlik derecesi.
♯p<0.05



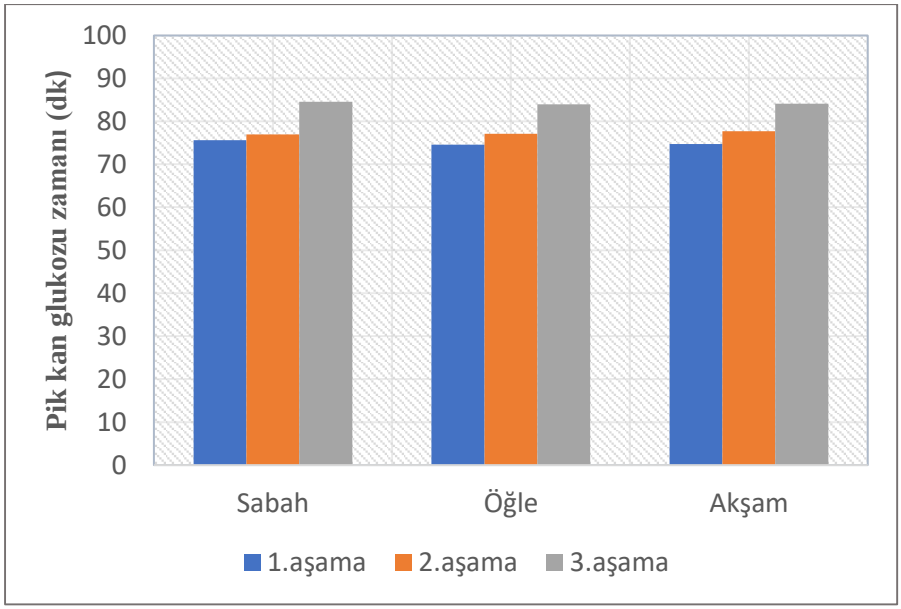
Şekil 4.5. Her bir öğün içerisinde cinsiyet ve günlerden bağımsız olarak aşamalara göre açlık kan glukoz düzeyleri



Şekil 4.6. Her bir öğün içerisinde cinsiyet ve günlerden bağımsız olarak aşamalara göre tokluk kan glukoz düzeyleri



Şekil 4.7. Her bir öğün içerisinde cinsiyet ve günlerden bağımsız olarak aşamalara göre pik kan glukozu düzeyleri



Şekil 4.8. Her bir öğün içerisinde cinsiyet ve günlerden bağımsız olarak aşamalara göre pik kan glukozu zamanları

Çizelge 4.23'de ise öğünler içerisinde pik kan glukozu ve pik kan glukozu zamanındaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları yer almaktadır. Sabah pik kan glukozundaki değişim üzerinde cinsiyetten bağımsız olarak sadece aşamanın istatistiksel olarak anlamlı etkisi görülmüştür ($p<0,001$), Söz konusu farka neden olan durum birinci ve ikinci aşamaya göre üçüncü aşamadaki pik kan glukozu düzeyinin daha düşük olması idi ($p=0,007$ ve $p=0,005$). Benzer

şekilde öğle ve akşam pik kan glukozundaki değişim üzerinde cinsiyetten bağımsız olarak sadece aşamanın istatistiksel olarak anlamlı etkisi görülmüştür (sırasıyla; p=0,002, p=0,007).

Aşamalara göre tüm öğünlerdeki pik kan glukozu düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim olup (p<0,001), söz konusu farka neden olan durum birinci ve ikinci aşamaya göre üçüncü aşamadaki pik kan glukoz düzeyinin daha düşük olmasıdır (p=0,002 ve p<0,001). Birinci ve ikinci aşama arasında ise pik kan glukozu yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (p>0,999). Ayrıca aşamalardan bağımsız olarak erkeklere göre kızlarda pik kan glukoz düzeyi istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (p=0,044). Aşama X Cinsiyet etkileşim etkisi ise istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p=0,188). Başka bir ifade ile tüm öğünlerdeki pik kan glukozundaki değişim üzerinde aşama ve cinsiyetin birbirinden bağımsız olarak anlamlı etkisi görülmüştür.

Aşamalara göre sabah pik kan glukozu zamanında istatistiksel olarak anlamlı değişim olup (p<0,001), söz konusu farka neden olan durum birinci ve ikinci aşamaya göre üçüncü aşamada sabah pik kan glukozuna daha uzun sürede ulaşılması idi (p<0,001 ve p<0,001). Birinci ve ikinci aşama arasında ise pik kan glukozu zamanı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (p=0,940). Ayrıca kızlara göre erkeklerde sabah pik kan glukozuna ulaşma süresi istatistiksel anlamlı olarak daha uzun saptanmıştır (p=0,015). Aşama X Cinsiyet etkileşim etkisi ise istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p=0,239). Başka bir ifade ile sabah pik kan glukozuna ulaşma süresinde diğer faktörlerden bağımsız olarak aşama ve cinsiyetin istatistiksel olarak anlamlı etkisi görülmüştür. Öğle ve akşam pik kan glukozuna ulaşma süresinde cinsiyetten bağımsız olarak sadece aşamanın istatistiksel olarak anlamlı etkisi görülmüştür (p<0,001). Söz konusu farka neden olan durum birinci ve ikinci aşamaya göre üçüncü aşamada öğle ve akşam pik kan glukozuna daha uzun sürede ulaşılması idi (p<0,001 ve p<0,001).

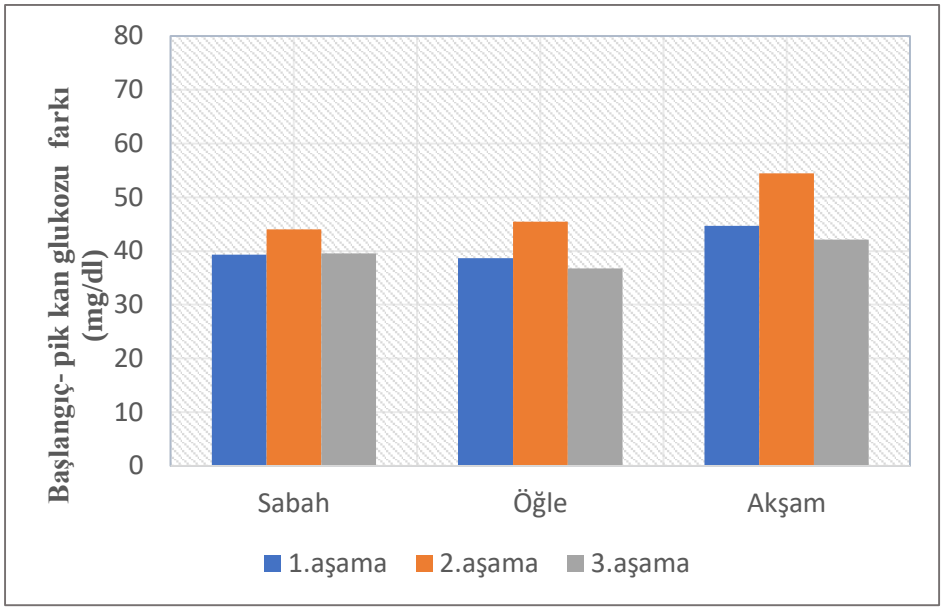
Aşamalara göre tüm öğünlerdeki pik kan glukozu zamanında istatistiksel olarak anlamlı değişim olup (p<0,001), söz konusu farka neden olan durum birinci ve ikinci aşamaya göre üçüncü aşamada pik kan glukzouna daha uzun sürede ulaşılması idi (p<0,001 ve p<0,001). Ayrıca birinci aşamaya göre ikinci aşamada da pik kan glukozuna daha uzun sürede ulaşıldığı görülmüştür (p=0,017). Aşamalardan bağımsız olarak erkeklere göre kızlarda pik kan glukozuna istatistiksel anlamlı olarak daha kısa sürede ulaşıldığı saptanmıştır

(p=0,029). Ayrıca Aşama X Cinsiyet etkileşim etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (p=0,030). Söz konusu farka neden olan durumlar incelendiğinde birinci aşamada erkeklere göre kızlarda pik kan glukozuna istatistiksel anlamlı olarak daha kısa sürede ulaşıldığı görülmüştür (p=0,002). İkinci ve üçüncü aşamalar içerisinde ise kızlar ve erkekler arasında Bonferroni Düzeltmesine göre pik kan glukozu zamanında istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir (p>0,0167). Erkekler içerisinde aşamalara göre tüm öğünlerdeki pik kan glukozu zamanında istatistiksel olarak anlamlı değişim olup (p<0,001), söz konusu farka neden olan durum birinci ve ikinci aşamaya göre üçüncü aşamada pik kan glukozuna daha uzun sürede ulaşılması idi (p<0,001 ve p<0,001). Birinci ve ikinci aşama arasında ise pik kan glukozu zamanı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,143). Kızlar içerisinde de aşamalara göre tüm öğünlerdeki pik kan glukozu zamanında istatistiksel olarak anlamlı değişim olup (p<0,001), söz konusu farka neden olan durum birinci ve ikinci aşamaya göre üçüncü aşamada pik kan glukozuna daha uzun sürede ulaşılmasıdır (p<0,001 ve p<0,001). Birinci ve ikinci aşama arasında ise pik kan glukozu zamanı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (p=0,174).

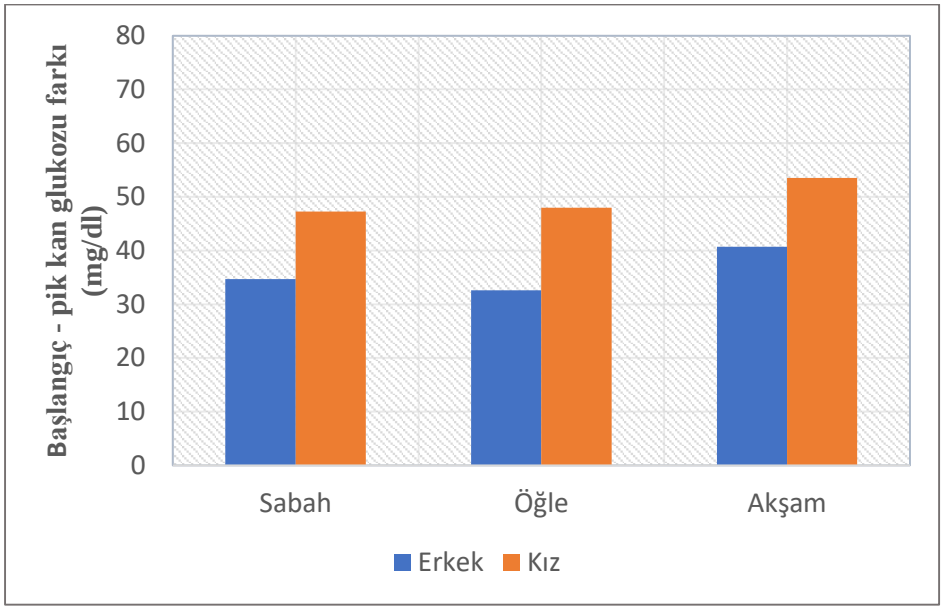
Çizelge 4.23. Pik kan glukozu ve pik kan glukozu zamanındaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları

	Kareler toplamı	sd	Kareler ortalaması	F	p-değeri
Sabah pik kan glukozu					
Aşama	12676,403	1,967	6443,056	7,834	**<0,001**
Cinsiyet	5202,744	1,000	5202,744	3,327	0,079
*Aşama * Cinsiyet*	2964,550	1,967	1506,797	1,832	0,170
Öğle pik kan glukozu					
Aşama	8454,648	1,895	4460,482	7,377	**0,002**$^{\sharp}$
Cinsiyet	3615,431	1,000	3615,431	3,230	0,083
*Aşama * Cinsiyet*	2242,263	1,895	1182,967	1,957	0,154
Akşam pik kan glukozu					
Aşama	6953,852	1,949	3567,397	5,594	**0,007**$^{\sharp}$
Cinsiyet	4719,239	1,000	4719,239	3,644	0,067
*Aşama * Cinsiyet*	1899,849	1,949	974,642	1,528	0,226
Tüm öğünlerin pik kan glukozu					
Aşama	9023,869	1,985	4546,693	10,886	**<0,001**
Cinsiyet	4486,771	1,000	4486,771	4,445	**0,044**$^{\sharp}$
*Aşama * Cinsiyet*	1431,064	1,985	721,044	1,726	0,188
Sabah pik zamanı					
Aşama	1393,787	1,812	769,111	30,478	**<0,001**
Cinsiyet	241,502	1,000	241,502	6,705	0,015
*Aşama * Cinsiyet*	67,434	1,812	37,211	1,475	0,239
Öğle pik zamanı					
Aşama	1414,033	1,946	726,516	34,510	**<0,001**
Cinsiyet	2,453	1,000	2,453	0,089	0,767
*Aşama * Cinsiyet*	71,309	1,946	36,638	1,740	0,186
Akşam pik zamanı					
Aşama	1369,805	1,984	690,258	28,813	**<0,001**
Cinsiyet	142,956	1,000	142,956	4,173	0,051
*Aşama * Cinsiyet*	64,776	1,984	32,641	1,363	0,264
Tüm öğünlerin pik zamanı					
Aşama	1385,232	1,932	717,066	86,700	**<0,001**
Cinsiyet	93,847	1,000	93,847	5,299	**0,029**$^{\sharp}$
*Aşama * Cinsiyet*	60,789	1,932	31,468	3,805	**0,030**$^{\sharp}$

sd: serbestlik derecesi.
$^{\sharp}p<0.05$



Şekil 4.9. Her bir öğün içerisinde cinsiyet ve günlerden bağımsız olarak aşamalara göre başlangıç ile pik kan glukozu farkları



Şekil 4.10. Her bir öğün içerisinde aşama ve günlerden bağımsız olarak cinsiyete göre başlangıç ile pik kan glukozu farkları

Çizelge 4.24'de öğünler içerisinde başlangıç ve pik kan glukozu farklarındaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları yer almaktadır. Erkeklere göre kızlarda sabah başlangıç ile sabah pik zamanı ölçülen kan glukozu düzeyleri arasındaki fark istatistiksel anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır (p=0,020). Buna karşın cinsiyetten bağımsız olarak aşamalara göre sabah başlangıç ile sabah pik kan glukozu düzeylerindeki fark yönünden istatistiksel olarak

anlamlı değişim görülmemiştir (p=0,455). Ayrıca, Aşama X Cinsiyet etkileşim etkisi de istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p=0,328). Erkeklere göre kızlarda öğle başlangıç ile sabah pik zamanı ölçülen kan glukoz düzeyleri arasındaki fark istatistiksel anlamlı olarak daha fazladır (p<0,001). Buna karşın cinsiyetten bağımsız olarak aşamalara göre öğlen başlangıç ile sabah pik kan glukozu düzeylerindeki fark yönünden istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir (p=0,122). Ayrıca, Aşama X Cinsiyet etkileşim etkisi de istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p=0,334). Erkeklere göre kızlarda akşam başlangıç ile sabah pik zamanı ölçülen kan glukoz düzeyleri arasındaki fark istatistiksel anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır (p=0,012). Buna karşın cinsiyetten bağımsız olarak aşamalara göre akşam başlangıç ile sabah kan glukoz düzeylerindeki fark yönünden istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir (p=0,069). Ayrıca, Aşama X Cinsiyet etkileşim etkisi de istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p=0,727).

Erkeklere göre kızlarda tüm öğünlerin başlangıç ile sabah pik zamanı ölçülen kan glukozu düzeyleri arasındaki fark istatistiksel anlamlı olarak daha fazla görülmüştür (p=0,002). Buna karşın cinsiyetten bağımsız olarak aşamalara göre tüm öğünlerin başlangıç ile sabah pik kan glukozu düzeylerindeki fark yönünden istatistiksel olarak anlamlı değişim saptanmamıştır (p=0,064). Ayrıca, Aşama X Cinsiyet etkileşim etkisi de istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p=0,911).

Çizelge 4.24. Başlangıç ile pik kan glukozu farkındaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları

	Kareler toplamı	sd	Kareler ortalaması	F	p-değeri
Sabah					
Aşama	420,018	1,817	231,165	0,775	0,455
Cinsiyet	3555,918	1,000	3555,918	6,134	**0,020**$^{\sharp}$
*Aşama * Cinsiyet*	609,242	1,817	335,308	1,125	0,328
Öğle					
Aşama	1246,641	1,667	747,803	2,278	0,122
Cinsiyet	5322,908	1,000	5322,908	13,795	**<0,001**
*Aşama * Cinsiyet*	598,487	1,667	359,005	1,094	0,334
Akşam					
Aşama	2536,769	1,912	1326,747	2,853	0,069
Cinsiyet	3691,888	1,000	3691,888	7,169	**0,012**$^{\sharp}$
*Aşama * Cinsiyet*	273,188	1,912	142,879	0,307	0,727
Tüm öğünler					
Aşama	1240,540	1,898	653,587	2,942	0,064
Cinsiyet	4154,169	1,000	4154,169	11,936	**0,002**$^{\sharp}$
*Aşama * Cinsiyet*	35,411	1,898	18,656	0,084	0,911

sd: serbestlik derecesi.
$^{\sharp}p<0.05$

Çizelge 4.25'te bireylerin öğünlere, aşama ve günlere göre açlık kan glukoz düzeyleri verilmiştir. Sabah öğünü değerlendirildiğinde üçüncü aşamadaki kan glukoz ortalamalarının diğer aşamalara göre daha düşük olduğu görülmüş, ancak her üç aşamada da kan glukoz ortalamaları açısından günler arasında fark bulunamamıştır (birinci aşama: 1. gün: 130,07±47,50 mg/dL, 7.gün: 133,60±42,47 mg/dL; ikinci aşama: 1. gün:143,37±39,15 mg/dL, 7. gün: 152,93±56,92 mg/dL; üçüncü aşama: 1. gün: 119,30±30,09 mg/dL, 7. gün: 119,63±32,31 mg/dL). Benzer şekilde öğle ve akşam öğünlerinde de her üç aşamada günler arasında belirgin bir düşüş ya da yükseliş gözlenmemiştir.

Çizelge 4.26'da öğünler içerisinde açlık kan glukozundaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları yer almaktadır. Aşamalara göre sabah açlık kan glukozu düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p<0,001$), Buna karşın diğer faktörlerden bağımsız olarak cinsiyete ve günlere göre açlık kan glukozu düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,716$ ve $p=0,736$). Ayrıca, Aşama X Cinsiyet, Gün X Cinsiyet, Aşama

X Gün ikili etkileşim etkisi ve Aşama X Gün X Cinsiyet çoklu etkileşim etkisi de istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. (p>0,05). Aşamalara göre öğle açlık kan glukozu düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim bulunmuştur (p=0,018). Birinci ile ikinci aşama arasında ve ikinci ile üçüncü aşama arasında ise açlık kan glukozu yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,799 ve p=0,271). Buna karşın diğer faktörlerden bağımsız olarak cinsiyete ve günlere göre açlık kan glukozu düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,655 ve p=0,497). Ayrıca, Aşama X Cinsiyet, Gün X Cinsiyet, Aşama X Gün ikili etkileşim etkisi ve Aşama X Gün X Cinsiyet çoklu etkileşim etkisi de istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p>0,05). Başka bir ifade ile öğlen açlık kan glukozundaki değişim üzerinde diğer faktörlerden bağımsız olarak sadece aşamanın istatistiksel olarak anlamlı etkisi görülmüştür. Diğer faktörlerden bağımsız olarak aşamalara, cinsiyete ve günlere göre akşam açlık kan glukozu düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilememiştir (p=0,074; p=0,773 ve p=0,397). Ayrıca, Aşama X Cinsiyet, Gün X Cinsiyet, Aşama X Gün ikili etkileşim etkisi ve Aşama X Gün X Cinsiyet çoklu etkileşim etkisi de istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p>0,05). Başka bir ifade ile akşam açlık kan glukozundaki değişim üzerinde etkili olan herhangi bir faktöre rastlanmamıştır.

Çizelge 4.25. Bireylerin öğünlere, aşama ve günlere göre açlık kan glukoz düzeyleri (mg/dL)

	Erkek (n=15)			Kız (n=15)			Toplam (n=30)		
	1.aşama	*2.aşama*	*3.aşama*	*1.aşama*	*2.aşama*	*3.aşama*	*1.aşama*	*2.aşama*	*3.aşama*
Sabah									
1.gün	137,73±44,17	147,13±43,29	125,60±39,13	122,40±50,95	139,60±35,65	113,00±16,10	130,07±47,50	143,37±39,15	119,30±30,09
2.gün	169,67±56,18	147,93±58,92	119,87±28,49	145,33±60,42	147,67±71,31	107,67±23,96	157,50±58,64	147,80±64,27	113,77±26,60
3.gün	145,93±42,06	120,13±31,45	131,53±38,82	167,87±62,33	159,07±79,61	118,60±47,95	156,90±53,42	139,60±62,69	125,07±43,37
4.gün	141,87±50,36	135,27±49,84	124,87±37,31	159,33±65,60	124,93±47,75	138,53±54,78	150,60±58,14	130,10±48,24	131,70±46,57
5.gün	148,27±47,07	133,40±33,07	122,67±30,77	155,53±44,03	137,73±38,29	121,60±31,87	151,90±44,93	135,57±35,22	122,13±30,78
6.gün	126,47±35,21	136,67±40,48	123,13±45,57	183,13±54,14	144,13±55,86	116,73±29,61	154,80±53,33	140,40±48,09	119,93±37,90
7.gün	130,33±29,04	158,07±68,24	122,47±36,08	136,87±53,57	147,80±44,71	116,80±29,03	133,60±42,47	152,93±56,92	119,63±32,31
Öğle									
1.gün	132,20±39,66	140,07±55,88	120,67±38,94	153,33±46,17	129,40±39,84	126,73±39,10	142,77±43,63	134,73±47,99	123,70±38,47
2.gün	136,73±49,80	145,53±57,73	112,73±31,52	144,67±49,05	124,73±36,34	112,40±24,24	140,70±48,73	135,13±48,56	112,57±27,63
3.gün	150,27±49,28	140,67±44,72	123,40±49,96	149,33±53,92	136,07±36,75	126,00±42,16	149,80±50,76	138,37±40,28	124,70±45,44
4.gün	136,47±50,43	146,27±41,07	140,13±37,33	153,87±49,26	132,87±45,68	127,93±45,82	145,17±49,78	139,57±43,22	134,03±41,53
5.gün	149,40±41,82	133,60±49,85	119,80±26,59	150,60±49,83	135,47±40,74	111,27±26,69	150,00±45,20	134,53±44,74	115,53±26,53
6.gün	136,80±34,51	147,73±61,93	124,47±49,50	158,80±60,62	124,87±39,09	120,47±26,06	147,80±49,74	136,30±52,19	122,47±38,92
7.gün	127,20±41,30	142,87±49,47	140,20±42,39	126,87±38,43	113,93±30,94	130,80±45,01	127,03±39,20	128,40±43,13	135,50±43,23
Akşam									
1.gün	135,67±39,50	138,27±41,58	122,47±41,39	151,13±45,15	146,20±38,51	124,73±36,55	143,40±42,41	142,23±39,58	123,60±38,38
2.gün	120,53±51,03	128,53±54,13	133,47±43,27	130,93±42,85	122,40±40,00	127,33±48,80	125,73±46,60	125,47±46,87	130,40±45,42
3.gün	134,67±49,87	134,80±37,64	136,80±49,46	145,27±59,67	124,53±45,38	123,53±36,97	139,97±54,30	129,67±41,30	130,17±43,43
4.gün	140,80±53,99	135,67±35,27	126,73±44,80	161,60±63,80	130,60±45,90	130,60±27,86	151,20±59,03	133,13±40,30	128,67±36,71
5.gün	143,00±49,76	135,80±63,43	123,40±38,82	156,33±54,07	123,40±36,50	135,53±38,12	149,67±51,51	129,60±51,24	129,47±38,30
6.gün	135,67±46,77	122,80±59,35	121,13±39,12	154,60±45,82	147,07±61,13	121,00±34,39	145,13±46,50	134,93±60,47	121,07±36,19
7.gün	122,93±29,81	155,27±45,92	127,60±41,52	108,40±28,56	136,53±40,52	109,40±22,89	115,67±29,62	145,90±43,60	118,50±34,22

Çizelge 4.26. Öğünler içerisinde açlık kan glukozundaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları

	Kareler toplamı	sd	Kareler ortalaması	F	p-değeri
Sabah					
Aşama	78546,441	1,972	39836,473	11,409	**<0,001**
Cinsiyet	1093,492	1,000	1093,492	0,135	0,716
*Aşama * Cinsiyet*	6203,641	1,972	3146,307	0,901	0,411
Gün	5547,463	4,631	1197,916	0,535	0,736
*Gün * Cinsiyet*	21093,552	4,631	4554,930	2,033	0,083
*Aşama * Gün*	33391,737	8,000	4174,149	1,616	0,121
*Aşama * Gün * Cinsiyet*	27973,114	8,000	3496,792	1,354	0,218
Öğle					
Aşama	39273,895	1,931	20333,393	4,396	**0,018**♯
Cinsiyet	1152,229	1,000	1152,229	0,204	0,655
*Aşama * Cinsiyet*	15159,800	1,931	7848,729	1,697	0,194
Gün	7285,775	5,101	1428,217	0,881	0,497
*Gün * Cinsiyet*	4028,060	5,101	789,613	0,487	0,789
*Aşama * Gün*	19651,016	7,425	2646,668	1,103	0,362
*Aşama * Gün * Cinsiyet*	8002,978	7,425	1077,869	0,449	0,879
Akşam					
Aşama	17545,870	1,762	9955,757	2,838	0,074
Cinsiyet	440,840	1,000	440,840	0,085	0,773
*Aşama * Cinsiyet*	6437,851	1,762	3652,921	1,041	0,353
Gün	10618,352	4,696	2260,979	1,037	0,397
*Gün * Cinsiyet*	14279,127	4,696	3040,472	1,394	0,233
*Aşama * Gün*	34477,886	8,075	4269,447	1,643	0,113
*Aşama * Gün * Cinsiyet*	6421,416	8,075	795,173	0,306	0,964

sd: serbestlik derecesi.
♯p<0.05

Çizelge 4.27'de bireylerin öğünlere, aşama ve günlere göre tokluk kan glukoz düzeyleri verilmiştir. Sabah, öğle ve akşam tokluk kan glukoz ortalamaları diğer aşamalara kıyasla üçüncü aşamada daha düşük saptanmıştır. Ancak günlere göre kıyaslandığında öğünlerin tokluk kan glukoz düzeylerinde belirgin bir fark gözlenmemiştir. Çizelge 4.28'de öğünler içerisinde tokluk kan glukozundaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları yer almaktadır.

Aşamalara göre sabah tokluk kan glukozu düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmüştür (p=0,008). Birinci ve ikinci aşama arasında ise tokluk kan glukozu yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,597). Buna karşın diğer faktörlerden bağımsız olarak cinsiyete ve günlere göre tokluk kan glukoz düzeyinde istatistiksel olarak

anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,082 ve p=0,197). Ayrıca, Aşama X Cinsiyet, Gün X Cinsiyet, Aşama X Gün ikili etkileşim etkisi ve Aşama X Gün X Cinsiyet çoklu etkileşim etkisi de istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p>0,05). Aşamalara göre öğle tokluk kan glukozu düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim (p=0,017) gözlenmiştir. Buna karşın diğer faktörlerden bağımsız olarak cinsiyete ve günlere göre tokluk kan glukozu düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,263 ve p=0,265). Ayrıca, Aşama X Cinsiyet, Gün X Cinsiyet, Aşama X Gün ikili etkileşim etkisi ve Aşama X Gün X Cinsiyet çoklu etkileşim etkisi de istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p>0,05). Diğer faktörlerden bağımsız olarak aşamalara, cinsiyete ve günlere göre akşam tokluk kan glukozu düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir (p=0,056; p=0,257 ve p=0,256). Ayrıca, Aşama X Cinsiyet, Gün X Cinsiyet, Aşama X Gün ikili etkileşim etkisi ve Aşama X Gün X Cinsiyet çoklu etkileşim etkisi de istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p>0,05).

Çizelge 4.27. Bireylerin öğünlere, aşama ve günlere göre tokluk kan glukoz düzeyleri (mg/dL)

	Erkek (n=15)			Kız (n=15)			Toplam (n=30)		
	1.aşama	*2.aşama*	*3.aşama*	*1.aşama*	*2.aşama*	*3.aşama*	*1.aşama*	*2.aşama*	*3.aşama*
Sabah									
1.gün	152,87±28,87	174,33±43,38	139,67±36,56	170,80±22,01	177,27±42,15	153,60±35,74	161,83±26,82	175,80±42,05	146,63±36,22
2.gün	161,27±70,45	141,87±53,68	118,73±49,41	156,20±76,94	171,80±114,74	130,47±37,72	158,73±72,53	156,83±89,32	124,60±43,60
3.gün	138,87±49,49	133,33±56,17	135,33±55,81	176,07±52,68	192,00±67,01	148,27±53,98	157,47±53,67	162,67±67,68	141,80±54,34
4.gün	157,80±71,61	141,87±46,94	148,73±37,74	170,47±46,68	152,53±56,33	156,47±53,86	164,13±59,74	147,20±51,24	152,60±45,86
5.gün	148,40±44,56	153,60±49,93	133,13±32,75	157,13±43,58	142,67±42,83	125,60±41,19	152,77±43,53	148,13±46,05	129,37±36,76
6.gün	133,27±54,34	163,13±47,14	124,20±33,63	189,27±70,64	163,67±46,95	129,67±40,50	161,27±68,16	163,40±46,23	126,93±36,68
7.gün	137,07±35,44	174,93±60,33	145,73±40,04	156,87±45,21	181,53±60,66	138,93±43,43	146,97±41,16	178,23±59,54	142,33±41,19
Öğle									
1.gün	145,60±55,43	171,13±57,61	129,53±38,36	168,93±37,05	160,93±44,49	135,40±44,35	157,27±47,82	166,03±50,84	132,47±40,85
2.gün	126,13±51,08	156,40±65,50	116,53±34,95	147,67±55,87	141,87±37,13	142,47±41,25	136,90±53,72	149,13±52,83	129,50±39,82
3.gün	175,53±60,79	140,47±53,64	124,27±69,58	150,13±56,81	141,40±47,97	147,93±36,52	162,83±59,24	140,93±50,00	136,10±55,91
4.gün	147,00±48,60	163,47±62,95	127,47±41,44	168,33±60,60	151,87±56,18	154,80±59,17	157,67±55,05	157,67±58,92	141,13±52,08
5.gün	139,60±40,63	156,87±59,68	135,40±36,01	168,33±54,58	169,13±51,97	148,20±45,43	153,97±49,48	163,00±55,34	141,80±40,80
6.gün	136,20±35,88	143,20±54,13	126,87±55,62	164,13±62,41	150,73±40,61	136,47±49,58	150,17±52,00	146,97±47,17	131,67±52,00
7.gün	149,60±37,47	176,33±57,75	150,27±42,43	142,40±47,40	156,27±57,30	150,40±38,09	146,00±42,14	166,30±57,44	150,33±39,61
Akşam									
1.gün	150,67±41,26	152,07±63,38	138,93±47,76	152,73±53,50	168,00±50,38	132,33±56,00	151,70±46,95	160,03±56,84	135,63±51,25
2.gün	126,00±32,45	160,40±64,44	141,60±44,96	141,80±39,68	172,60±60,87	138,33±58,43	133,90±36,51	166,50±61,90	139,97±51,25
3.gün	136,07±53,32	156,73±63,76	154,67±53,69	165,93±83,26	169,93±56,87	158,60±38,49	151,00±70,36	163,33±59,74	156,63±45,94
4.gün	143,60±49,28	146,87±53,69	129,07±40,17	164,67±56,34	140,00±47,35	147,47±44,58	154,13±53,10	143,43±49,86	138,27±42,73
5.gün	151,27±52,87	163,87±70,64	147,13±56,73	166,33±60,01	138,27±46,15	156,53±42,83	158,80±56,09	151,07±60,06	151,83±49,62
6.gün	136,40±46,12	157,33±67,28	128,80±41,30	186,60±60,30	156,00±60,83	140,60±43,66	161,50±58,60	156,67±63,02	134,70±42,19
7.gün	157,40±35,90	167,67±35,05	165,33±41,13	154,33±31,24	187,87±40,34	139,27±33,72	155,87±33,10	177,77±38,52	152,30±39,26

125

Çizelge 4.28. Öğünler içerisinde tokluk kan glukozundaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları

	Kareler toplamı	sd	Kareler ortalaması	F	p-değeri
Sabah					
Aşama	69091,457	1,975	34986,769	5,348	**0,008**♯
Cinsiyet	28630,173	1,000	28630,173	3,263	0,082
*Aşama * Cinsiyet*	6484,594	1,975	3283,691	0,502	0,606
Gün	19539,533	4,282	4563,515	1,519	0,197
*Gün * Cinsiyet*	20560,016	4,282	4801,852	1,598	0,175
*Aşama * Gün*	34544,010	8,219	4203,182	1,521	0,148
*Aşama * Gün * Cinsiyet*	25409,051	8,219	3091,676	1,119	0,351
Öğle					
Aşama	38767,756	1,799	21551,089	4,659	**0,017**♯
Cinsiyet	9135,240	1,000	9135,240	1,304	0,263
*Aşama * Cinsiyet*	12845,432	1,799	7140,807	1,544	0,224
Gün	19037,898	4,737	4019,322	1,310	0,265
*Gün * Cinsiyet*	12069,371	4,737	2548,112	0,831	0,525
*Aşama * Gün*	22475,178	8,558	2626,153	0,946	0,483
*Aşama * Gün * Cinsiyet*	19176,657	8,558	2240,731	0,807	0,605
Akşam					
Aşama	25700,689	1,892	13585,897	3,108	0,056
Cinsiyet	9880,992	1,000	9880,992	1,341	0,257
*Aşama * Cinsiyet*	9391,756	1,892	4964,669	1,136	0,326
Gün	18866,289	5,032	3749,279	1,328	0,256
*Gün * Cinsiyet*	9556,486	5,032	1899,151	0,673	0,646
*Aşama * Gün*	32520,711	8,170	3980,417	1,235	0,279
*Aşama * Gün * Cinsiyet*	26301,733	8,170	3219,236	0,999	0,438

sd: serbestlik derecesi.
♯$p<0.05$

Çizelge 4.29'da bireylerin öğünlere, aşama ve günlere göre pik kan glukozu düzeyleri verilmiştir. Çizelge 4.30'da ise öğünler içerisinde pik kan glukozundaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları yer almaktadır. Sabah öğünü sonrası bireylerin kan glukoz düzeyleri birinci aşamanın ilk günü en fazla 187,97±31,26 mg/dL'ye, yedinci günü172,90±46,27 mg/dL'ye yükselmiştir. İkinci aşamanın birinci ve yedinci günlerindeki pik kan glukoz düzeyleri sırasıyla 190,57±40,77 mg/dL ve 203,07±69,32 mg/dL iken üçüncü aşamada bu değerler sırasıyla 168,77±31,66 mg/dL ve 160,03±39,42 mg/dL bulunmuştur (Bkz Çizelge 4.29). Aşamalara göre sabah pik kan glukozu düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p<0,001$). Diğer faktörlerden bağımsız olarak cinsiyete ve günlere göre pik kan glukozu düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,079$ ve

p=0,668). Ayrıca, Aşama X Cinsiyet, Gün X Cinsiyet, Aşama X Gün ikili etkileşim etkisi ve Aşama X Gün X Cinsiyet çoklu etkileşim etkisi de istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p>0,05).

Öğle öğünü sonrası bireylerin kan glukoz düzeyleri birinci aşamanın ilk günü en fazla 179,00±47,07 mg/dL'ye, yedinci günü 171,03±32,96 mg/dL'ye yükselmiştir. İkinci aşamanın birinci ve yedinci günlerindeki pik kan glukoz düzeyleri sırasıyla 190,33±50,58 mg/dL ve 188,17±53,33 mg/dL iken üçüncü aşamada bu değerler sırasıyla 152,07±43,26 mg/dL ve 175,60±41,09 mg/dL bulunmuştur (Bkz Çizelge 4.29). Aşamalara göre öğle pik kan glukozu düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,002). Diğer faktörlerden bağımsız olarak cinsiyete ve günlere göre pik kan glukozu düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir (p=0,083 ve p=0,360). Ayrıca, Aşama X Cinsiyet, Gün X Cinsiyet, Aşama X Gün ikili etkileşim etkisi ve Aşama X Gün X Cinsiyet çoklu etkileşim etkisi de istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p>0,05).

Bireylerin akşam öğünü sonrası pik kan glukoz ortamaları diğer aşamalarla kıyaslandığında öğüne 2 g β-glukan eklenen üçüncü aşamada daha düşük saptanmıştır. Ancak her aşamada günler arasında benzer pik kan glukoz değerleri elde edilmiştir. Pik kan glukoz düzeyleri birinci aşamanın ilk günü 180,13±41,86 mg/dL iken yedinci günü 176,53±30,28 mg/dL, ikinci aşamanın ilk günü 197,00±57,76 mg/dL iken yedinci günü 205,10±42,57 mg/dL, üçüncü aşamanın ilk günü 163,87±49,12 mg/dL iken yedinci günü 169,57±35,76 mg/dL tespit edilmiştir (Bkz Çizelge 4.29). Aşamalara göre akşam pik kan glukozu düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir. Diğer faktörlerden bağımsız olarak cinsiyete ve günlere göre pik kan glukozu düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,067 ve p=0,377). Ayrıca, Aşama X Cinsiyet, Aşama X Gün ikili etkileşim etkisi ve Aşama X Gün X Cinsiyet çoklu etkileşim etkisi de istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p>0,05). Gün X Cinsiyet etkileşim etkisi istatistiksel olarak önemli bulunsa da (p=0,032), Cinsiyet sabit tutulduğunda günler arasında aşamalardan bağımsız olarak Bonferroni Düzeltmesine göre akşam pik kan glukozu düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir (p>0,025). Ayrıca, günler sabit tutulduğunda kızlar ve erkekler arasında aşamalardan bağımsız olarak Bonferroni Düzeltmesine göre akşam pik kan glukozu düzeylerinde de istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir (p>0,0071).

Çizelge 4.29. Bireylerin öğünlere, aşama ve günlere göre pik kan glukozu düzeyleri (mg/dL)

	Erkek (n=15)			Kız (n=15)			Toplam (n=30)		
	1.aşama	*2.aşama*	*3.aşama*	*1.aşama*	*2.aşama*	*3.aşama*	*1.aşama*	*2.aşama*	*3.aşama*
Sabah									
1.gün	179,53±32,54	190,27±42,12	169,67±34,72	196,40±28,53	190,87±40,85	167,87±29,47	187,97±31,26	190,57±40,77	168,77±31,66
2.gün	192,93±62,53	168,40±67,57	152,67±64,75	186,33±72,44	185,67±73,24	148,53±41,09	189,63±66,57	177,03±69,79	150,60±53,32
3.gün	165,53±54,76	159,33±55,84	167,53±65,37	216,00±49,82	215,40±64,24	169,07±48,51	190,77±57,48	187,37±65,66	168,30±56,57
4.gün	180,27±61,33	166,67±56,03	163,20±39,25	203,67±56,48	182,00±51,26	181,13±53,69	191,97±59,14	174,33±53,34	172,17±47,10
5.gün	177,73±46,19	169,53±44,03	156,60±32,40	196,00±55,59	182,67±54,77	160,47±29,82	186,87±51,07	176,10±49,28	158,53±30,66
6.gün	158,60±51,97	184,73±42,70	154,47±47,84	222,33±63,09	193,93±54,64	145,33±40,84	190,47±65,39	189,33±48,41	149,90±43,95
7.gün	155,80±28,37	201,40±79,87	162,13±39,07	190,00±54,81	204,73±59,75	157,93±41,02	172,90±46,27	203,07±69,32	160,03±39,42
Öğle									
1.gün	163,87±46,70	191,80±61,76	150,87±45,81	194,13±43,80	188,87±38,47	153,27±42,12	179,00±47,07	190,33±50,58	152,07±43,26
2.gün	167,40±51,52	171,20±61,75	133,80±33,66	190,40±59,28	171,27±41,40	161,00±36,86	178,90±55,81	171,23±51,66	147,40±37,34
3.gün	197,07±57,24	188,33±45,63	150,60±60,96	188,13±51,05	172,33±43,31	179,73±48,96	192,60±53,48	180,33±44,46	165,17±56,31
4.gün	169,07±51,51	186,33±54,90	159,53±41,62	199,73±44,10	175,33±56,35	178,27±59,85	184,40±49,63	180,83±54,94	168,90±51,54
5.gün	172,20±52,26	173,67±58,77	146,20±33,08	194,20±50,69	197,67±45,89	176,20±44,37	183,20±51,81	185,67±53,23	161,20±41,37
6.gün	164,00±35,11	163,67±60,58	149,27±53,66	205,67±60,30	173,33±37,39	161,67±42,30	184,83±52,91	168,50±49,70	155,47±47,89
7.gün	168,47±28,55	195,00±54,64	169,40±41,25	173,60±37,69	181,33±52,97	181,80±41,40	171,03±32,96	188,17±53,33	175,60±41,09
Akşam									
1.gün	172,93±37,85	185,73±53,17	167,53±47,73	187,33±45,67	208,27±61,73	160,20±51,87	180,13±41,86	197,00±57,76	163,87±49,12
2.gün	151,20±47,18	181,80±62,98	167,93±32,89	193,07±49,32	217,13±47,00	176,27±64,55	172,13±51,98	199,47±57,48	172,10±50,51
3.gün	180,27±70,65	179,67±54,18	176,87±49,62	213,40±73,48	201,67±60,67	173,80±45,54	196,83±72,80	190,67±57,62	175,33±46,82
4.gün	170,67±57,40	171,07±44,77	155,67±39,77	206,33±55,70	166,67±40,90	172,27±43,11	188,50±58,46	168,87±42,19	163,97±41,62
5.gün	172,67±52,62	188,13±77,48	163,73±50,18	195,80±58,41	167,40±48,42	183,07±35,06	184,23±55,88	177,77±64,35	173,40±43,66
6.gün	156,20±52,31	175,87±65,40	144,93±43,50	214,53±51,40	190,53±56,08	171,93±51,34	185,37±58,96	183,20±60,32	158,43±48,73
7.gün	185,20±30,78	200,80±42,97	181,53±40,00	167,87±28,12	209,40±43,21	157,60±27,25	176,53±30,28	205,10±42,57	169,57±35,76

Çizelge 4.30. Öğünler içerisinde pik kan glukozundaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları

	Kareler toplamı	sd	Kareler ortalaması	F	p-değeri
Sabah					
Aşama	88734,822	1,967	45101,392	7,834	**<0,001**
Cinsiyet	36419,206	1,000	36419,206	3,327	0,079
*Aşama * Cinsiyet*	20751,851	1,967	10547,577	1,832	0,170
Gün	8099,194	4,945	1637,994	0,640	0,668
*Gün * Cinsiyet*	17588,127	4,945	3557,052	1,390	0,232
*Aşama * Gün*	33024,178	7,729	4272,663	1,518	0,155
*Aşama * Gün * Cinsiyet*	25690,883	7,729	3323,882	1,181	0,313
Öğle					
Aşama	59182,537	1,895	31223,371	7,377	**0,002**♯
Cinsiyet	25308,014	1,000	25308,014	3,230	0,083
*Aşama * Cinsiyet*	15695,838	1,895	8280,770	1,957	0,154
Gün	13917,908	5,161	2696,587	1,106	0,360
*Gün * Cinsiyet*	11581,730	5,161	2243,954	0,920	0,472
*Aşama * Gün*	24075,263	8,379	2873,251	1,131	0,343
*Aşama * Gün * Cinsiyet*	15712,584	8,379	1875,211	0,738	0,664
Akşam					
Aşama	48676,965	1,949	24971,777	5,594	**0,007**♯
Cinsiyet	33034,673	1,000	33034,673	3,644	0,067
*Aşama * Cinsiyet*	13298,946	1,949	6822,494	1,528	0,226
Gün	11992,263	4,766	2516,329	1,072	0,377
*Gün * Cinsiyet*	28799,616	4,766	6043,005	2,575	**0,032**♯
*Aşama * Gün*	36709,479	8,146	4506,485	1,418	0,188
*Aşama * Gün * Cinsiyet*	27097,365	8,146	3326,494	1,047	0,402

sd: serbestlik derecesi.
♯$p<0.05$

Çizelge 4.31'de bireylerin öğünlere, aşama ve günlere göre pik kan glukoz zamanlarına ilişkin tanımlayıcı istatistikler, Çizelge 4.32'de ise öğünler içerisinde pik kan glukozu zamanındaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları yer almaktadır. Aşamalara göre sabah pik kan glukozu zamanında istatistiksel olarak anlamlı değişim saptanmıştır ($p<0,001$) Birinci ve ikinci aşama arasında pik kan glukozu zamanı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,940$). Üçüncü aşamada birinci ve ikinci aşamaya göre sabah pik kan glukoz seviyesine daha uzun sürede ulaşıldığı tespit edilmiştir (Bkz Çizelge 4.31). Ayrıca kızlara göre erkeklerde sabah pik kan glukozuna ulaşma süresi istatistiksel anlamlı olarak daha uzundur ($p=0,015$). Diğer faktörlerden bağımsız olarak günlere göre pik kan glukozuna ulaşma zamanında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır

(p=0,945). Ayrıca Aşama X Cinsiyet, Gün X Cinsiyet, Aşama X Gün ikili etkileşim etkisi ve Aşama X Gün X Cinsiyet çoklu etkileşim etkisi de istatistiksel olarak önemli değildir (p>0,05). Başka bir ifade ile sabah pik kan glukozuna ulaşma süresinde diğer faktörlerden bağımsız olarak aşama ve cinsiyetin istatistiksel olarak anlamlı etkisi görülmüştür (Bkz Çizelge 4.32).

Öğle öğününde birinci ve ikinci aşamaya göre üçüncü aşamada pik kan glukozuna daha uzun sürede ulaşıldığı tespit edilmiştir (Birinci aşamada 75. dk'da, ikinci aşamada 77. dk'da, üçüncü aşamada 84. dk'da) (p<0,001). (Bkz Çizelge 4.31). Birinci ve ikinci aşama arasında ise pik kan glukozu zamanı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,087). Diğer faktörlerden bağımsız olarak cinsiyete ve günlere göre ise pik kan glukozuna ulaşma zamanında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır (p=0,767 ve p=0,471). Pik kan glukozuna birinci aşamanın ilk günü 74. dk'da, dördüncü günü 77. dk'da, yedinci günü 72. dk'da, ikinci aşamanın ilk günü 78. dk'da, dördüncü günü 75. dk'da, yedinci günü 75. dk'da, üçüncü aşamanın ilk günü 85. dk'da, dördüncü günü 82. dk'da, yedinci günü 84. dk'da ulaşılmıştır (Bkz Çizelge 4.31). Ayrıca, Aşama X Cinsiyet, Gün X Cinsiyet, Aşama X Gün ikili etkileşim etkisi ve Aşama X Gün X Cinsiyet çoklu etkileşim etkisi de istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p>0,05) (Bkz Çizelge 4.32).

Birinci ve ikinci aşamaya göre üçüncü aşamada akşam pik kan glukozuna daha uzun sürede ulaşıldığı saptanmıştır (p<0,001 ve p<0,001). Diğer faktörlerden bağımsız olarak cinsiyete ve günlere göre ise pik kan glukozuna ulaşma zamanında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir (p=0,051 ve p=0,246).). Pik kan glukozuna birinci aşamanın ilk günü 72. dk'da, dördüncü günü 72. dk'da, yedinci günü 73. dk'da, ikinci aşamanın ilk günü 77. dk'da, dördüncü günü 74. dk'da, yedinci günü 78. dk'da, üçüncü aşamanın ilk günü 85. dk'da, dördüncü günü 85. dk'da, yedinci günü 82. dk'da ulaşılmıştır (Bkz Çizelge 4.31). Ayrıca, Aşama X Cinsiyet, Gün X Cinsiyet, Aşama X Gün ikili etkileşim etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p>0,05). Aşama X Gün X Cinsiyet çoklu etkileşim etkisi her ne kadar istatistiksel olarak önemli bulunsa da (p=0,046), aşama ve cinsiyet sabit tutulduğunda günler arasında Bonferroni Düzeltmesine göre akşam pik kan glukozu zamanında istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir (p>0,0083) (Bkz Çizelge 4.32).

Çizelge 4.31. Bireylerin öğünlere, aşama ve günlere göre pik kan glukozu zamanları (dk)

	Erkek (n=15)			Kız (n=15)			Toplam (n=30)		
	1.aşama	*2.aşama*	*3.aşama*	*1.aşama*	*2.aşama*	*3.aşama*	*1.aşama*	*2.aşama*	*3.aşama*
Sabah									
1.gün	72,80±10,09	79,00±10,97	88,20±12,19	70,27±11,85	70,20±16,56	84,07±15,85	71,53±10,89	74,60±14,51	86,13±14,05
2.gün	76,00±14,97	82,60±12,47	83,80±12,94	69,73±11,43	78,13±8,06	85,53±10,38	72,87±13,47	80,37±10,57	84,67±11,56
3.gün	80,00±8,67	78,53±14,19	86,00±14,09	76,93±18,40	73,33±13,65	80,93±16,81	78,47±14,22	75,93±13,94	83,47±15,46
4.gün	80,27±8,25	80,07±14,92	83,00±11,62	74,07±10,50	71,13±15,78	86,33±17,97	77,17±9,80	75,60±15,76	84,67±14,97
5.gün	76,13±7,22	82,93±12,81	84,80±11,19	71,47±16,38	75,07±15,90	85,07±18,40	73,80±12,66	79,00±14,74	84,93±14,97
6.gün	79,67±7,45	77,67±13,07	78,67±10,93	78,93±14,42	75,47±13,00	85,33±14,59	79,30±11,28	76,57±12,86	82,00±13,11
7.gün	78,47±9,56	75,13±12,66	90,40±12,52	73,53±15,00	78,33±21,99	81,47±14,09	76,00±12,61	76,73±17,71	85,93±13,86
Öğle									
1.gün	74,67±12,17	80,93±10,40	85,60±9,91	74,07±9,34	75,27±10,95	85,67±14,93	74,37±10,66	78,10±10,88	85,63±12,45
2.gün	73,87±11,08	75,40±9,65	81,60±13,38	74,47±11,97	74,13±14,03	85,53±15,06	74,17±11,34	74,77±11,85	83,57±14,14
3.gün	77,80±9,66	74,33±10,18	87,47±10,34	73,40±12,82	80,13±15,51	94,07±25,25	75,60±11,37	77,23±13,23	90,77±19,25
4.gün	79,00±11,64	77,80±13,02	80,20±8,58	75,60±15,85	73,73±10,83	84,67±11,94	77,30±13,77	75,77±11,94	82,43±10,46
5.gün	73,00±6,08	78,53±11,70	79,93±11,82	73,00±14,48	81,87±18,24	82,00±16,09	73,00±10,91	80,20±15,15	80,97±13,91
6.gün	78,00±11,73	77,13±11,01	83,87±9,60	73,00±13,67	79,60±15,04	76,13±23,21	75,50±12,77	78,37±13,01	80,00±17,89
7.gün	74,33±9,91	77,27±13,31	82,40±7,46	70,13±9,43	73,27±10,32	86,47±11,52	72,23±9,74	75,27±11,88	84,43±9,76
Akşam									
1.gün	72,80±10,41	84,53±15,25	85,73±12,56	72,53±16,49	69,47±15,11	86,20±12,41	72,67±13,55	77,00±16,77	85,97±12,27
2.gün	74,00±10,39	83,80±12,45	81,20±17,73	77,47±14,16	80,53±13,12	87,07±16,60	75,73±12,33	82,17±12,68	84,13±17,14
3.gün	77,07±12,67	81,27±12,53	79,80±9,41	74,40±17,16	77,00±18,94	88,40±13,65	75,73±14,89	79,13±15,93	84,10±12,32
4.gün	80,67±10,74	75,80±10,40	88,87±10,76	64,87±16,88	74,07±16,62	81,67±15,78	72,77±16,06	74,93±13,65	85,27±13,77
5.gün	73,87±10,00	77,80±13,48	82,07±14,88	76,33±18,50	70,13±13,69	81,00±12,63	75,10±14,66	73,97±13,90	81,53±13,57
6.gün	77,00±11,46	80,47±7,48	88,47±9,98	77,93±14,93	75,33±17,06	82,27±12,50	77,47±13,09	77,90±13,20	85,37±11,55
7.gün	78,67±7,52	74,93±12,44	83,07±8,65	68,47±15,55	82,60±13,88	81,20±11,92	73,57±13,07	78,77±13,53	82,13±10,28

Çizelge 4.32. Öğünler içerisinde pik kan glukoz zamanındaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları

	Kareler toplamı	sd	Kareler ortalaması	F	p-değeri
Sabah					
Aşama	9756,508	1,812	5383,780	30,478	**<0,001**
Cinsiyet	1690,514	1,000	1690,514	6,705	**0,015**♯
*Aşama * Cinsiyet*	472,038	1,812	260,477	1,475	0,239
Gün	281,432	4,651	60,512	0,221	0,945
*Gün * Cinsiyet*	598,041	4,651	128,587	0,470	0,785
*Aşama * Gün*	2373,159	8,305	285,750	1,174	0,315
*Aşama * Gün * Cinsiyet*	1758,740	8,305	211,768	0,870	0,546
Öğle					
Aşama	9898,232	1,946	5085,612	34,510	**<0,001**
Cinsiyet	17,168	1,000	17,168	0,089	0,767
*Aşama * Cinsiyet*	499,165	1,946	256,466	1,740	0,186
Gün	983,422	4,812	204,367	0,915	0,471
*Gün * Cinsiyet*	667,232	4,812	138,659	0,621	0,678
*Aşama * Gün*	2520,568	7,102	354,923	1,276	0,263
*Aşama * Gün * Cinsiyet*	1448,702	7,102	203,993	0,734	0,646
Akşam					
Aşama	9588,638	1,984	4831,804	28,813	**<0,001**
Cinsiyet	1000,692	1,000	1000,692	4,173	0,051
*Aşama * Cinsiyet*	453,432	1,984	228,488	1,363	0,264
Gün	1068,019	5,033	212,186	0,904	0,481
*Gün * Cinsiyet*	1597,130	5,033	317,306	1,352	0,246
*Aşama * Gün*	1370,095	7,795	175,757	0,641	0,739
*Aşama * Gün * Cinsiyet*	4344,679	7,795	557,339	2,031	**0,046**♯

sd: serbestlik derecesi.
♯p<0.05

Çizelge 4.33'de bireylerin öğünlere, aşama ve günlere göre başlangıç ve pik kan glukozu ölçümleri farkına ilişkin tanımlayıcı istatistikler verilmiştir. Çizelge 4.34'de ise öğünler içerisinde başlangıç ve pik kan glukozu farklarındaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları yer almaktadır. Erkeklere göre kızlarda sabah öğünü açlık ile sabah pik zamanı ölçülen kan glukozu düzeyleri arasındaki fark istatistiksel anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır (p=0,020). (Erkeklerde; birinci aşama: 30 mg/dL, ikinci aşama: 37 mg/dL, üçüncü aşama: 37 mg/dL, kızlarda; birinci aşama: 48 mg/dL, ikinci aşama 50 mg/dL, üçüncü aşama 42 mg/dL). Buna karşın diğer faktörlerden bağımsız olarak aşamalara ve günlere göre sabah başlangıç ile sabah pik kan glukozu düzeylerindeki fark yönünden istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir (p=0,455 ve p=0,049). Bireylerin sabah açlık ve pik kan

glukoz değerleri arasındaki fark birinci aşamanın ilk günü 58 mg/dL, dördüncü günü 41 mg/dL, yedinci günü 39 mg/dL, ikinci aşamanın ilk günü 47 mg/dL, dördüncü günü 44 mg/dL, yedinci günü 50 mg/dL, üçüncü aşamanın ilk günü 49 mg/dL, dördüncü günü 40 mg/dL, yedinci günü 40 mg/dL olarak saptanmıştır (Bkz Çizelge 4.33). Ayrıca, Aşama X Cinsiyet, Gün X Cinsiyet, Aşama X Gün ikili etkileşim etkisi ve Aşama X Gün X Cinsiyet çoklu etkileşim etkisi de istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0,05$). Erkeklere göre kızlarda öğle açlık ile öğle pik zamanı ölçülen kan glukozu düzeyleri arasındaki fark istatistiksel anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır ($p<0,001$). Buna karşın diğer faktörlerden bağımsız olarak aşamalara ve günlere göre öğle açlık pik kan glukozu düzeylerindeki fark yönünden istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir ($p=0,122$ ve $p=0,181$). Öğle açlık ile öğle pik zamanı ölçülen kan glukozu arasındaki fark miktarları üzerinde diğer faktörlerden bağımsız olarak sabah öğününde olduğu gibi sadece cinsiyetin istatistiksel olarak anlamlı etkisi bulunmuştur (Bkz Çizelge 4.34).

Erkeklere göre kızlarda akşam açlık ile akşam pik zamanı ölçülen kan glukozu düzeyleri arasındaki fark istatistiksel anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır ($p=0,012$). Günler arasında akşam açlık ile akşam pik zamanı ölçülen kan glukoz düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olup ($p<0,001$), söz konusu farka neden olan durum 4. güne göre sırasıyla; 3. ve 7. günde akşam açlık ile akşam pik zamanı ölçülen kan glukoz düzeyleri arasındaki farkın daha fazla olması idi ($p=0,014$ ve $p=0,002$). Bireylerin akşam açlık ve pik kan glukoz değerleri arasındaki fark birinci aşamanın üçüncü günü 57 mg/dL, dördüncü günü 37 mg/dL, yedinci günü 61 mg/dL, ikinci aşamanın üçüncü günü 61 mg/dL, dördüncü günü 36 mg/dL, yedinci günü 59 mg/dL, üçüncü aşamanın üçüncü günü 45 mg/dL, dördüncü günü 35 mg/dL, yedinci günü 51 mg/dL olarak saptanmıştır (Bkz Çizelge 4.33). Buna karşın diğer faktörlerden bağımsız olarak aşamalara göre akşam açlık ile akşam pik kan glukozu düzeylerindeki fark yönünden istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir ($p=0,069$). Ayrıca, Aşama X Cinsiyet, Gün X Cinsiyet, Aşama X Gün ikili etkileşim etkisi ve Aşama X Gün X Cinsiyet çoklu etkileşim etkisi de istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0,05$). Başka bir ifade ile akşam açlık ile akşam pik zamanı ölçülen kan glukozu arasındaki fark miktarları üzerinde diğer faktörlerden bağımsız olarak cinsiyetin ve günlerin istatistiksel olarak anlamlı etkisi görülmüştür (Bkz Çizelge 4.34).

Çizelge 4.33. Bireylerin öğünlere, aşama ve günlere göre başlangıç ve pik kan glukozu ölçümleri arasındaki farklar (mg/dL)

	Erkek (n=15)			Kız (n=15)			Toplam (n=30)		
	1.aşama	*2.aşama*	*3.aşama*	*1.aşama*	*2.aşama*	*3.aşama*	*1.aşama*	*2.aşama*	*3.aşama*
Sabah									
1.gün	41,80±25,55	43,13±28,80	44,07±29,64	74,00±46,52	51,27±26,45	54,87±28,99	57,90±40,35	47,20±27,48	49,47±29,32
2.gün	23,27±15,48	20,47±28,97	32,80±57,70	41,00±52,79	38,00±23,19	40,87±40,35	32,13±39,28	29,23±27,28	36,83±49,09
3.gün	19,60±17,23	39,20±54,41	36,00±45,35	48,13±43,50	56,33±32,40	50,47±44,00	33,87±35,60	47,77±44,85	43,23±44,52
4.gün	38,40±36,08	31,40±32,93	38,33±36,77	44,33±34,94	57,07±52,75	42,60±51,01	41,37±35,03	44,23±45,13	40,47±43,74
5.gün	29,47±30,53	36,13±32,71	33,93±31,97	40,47±32,76	44,93±51,46	38,87±33,09	34,97±31,61	40,53±42,60	36,40±32,07
6.gün	32,13±35,81	48,07±46,01	31,33±26,41	39,20±36,25	49,80±42,27	28,60±29,23	35,67±35,59	48,93±43,42	29,97±27,41
7.gün	25,47±23,93	43,33±31,99	39,67±29,06	53,13±45,31	56,93±44,06	41,13±36,27	39,30±38,28	50,13±38,46	40,40±32,30
Öğle									
1.gün	31,67±24,38	51,73±50,91	30,20±22,71	40,80±34,38	59,47±40,31	26,53±26,36	36,23±29,65	55,60±45,29	28,37±24,25
2.gün	30,67±22,53	25,67±25,10	21,07±24,53	45,73±56,65	46,53±31,46	48,60±35,73	38,20±43,05	36,10±29,91	34,83±33,21
3.gün	46,80±35,38	47,67±41,27	27,20±26,63	38,80±38,01	36,27±36,50	53,73±52,93	42,80±36,31	41,97±38,72	40,47±43,32
4.gün	32,60±29,86	40,07±30,12	19,40±15,71	45,87±31,45	42,47±42,45	50,33±38,67	39,23±30,88	41,27±36,19	34,87±32,99
5.gün	22,80±24,16	40,07±30,95	26,40±26,64	43,60±26,09	62,20±39,50	64,93±47,74	33,20±26,88	51,13±36,64	45,67±42,74
6.gün	27,20±28,57	15,93±11,27	24,80±34,89	46,87±53,25	48,47±47,81	41,20±43,52	37,03±43,16	32,20±37,93	33,00±39,64
7.gün	41,27±38,09	52,13±37,39	29,20±25,48	46,73±32,56	67,40±55,24	51,00±38,98	44,00±34,93	59,77±46,99	40,10±34,21
Akşam									
1.gün	37,27±33,51	47,47±33,30	45,07±50,01	36,20±37,93	62,07±42,93	35,47±30,66	36,73±35,17	54,77±38,48	40,27±41,05
2.gün	30,67±29,55	53,27±53,40	34,47±36,95	62,13±50,70	94,73±57,97	48,93±44,47	46,40±43,80	74,00±58,68	41,70±40,84
3.gün	45,60±54,21	44,87±43,05	40,07±34,88	68,13±48,59	77,13±62,73	50,27±40,79	56,87±51,86	61,00±55,35	45,17±37,65
4.gün	29,87±29,37	35,40±36,65	28,93±24,16	44,73±46,35	36,07±31,98	41,67±37,24	37,30±38,87	35,73±33,80	35,30±31,51
5.gün	29,67±22,29	52,33±62,75	40,33±41,50	39,47±40,20	44,00±42,05	47,53±40,78	34,57±32,32	48,17±52,66	43,93±40,59
6.gün	20,53±15,36	53,07±43,15	23,80±24,13	59,93±39,07	43,47±33,10	50,93±50,66	40,23±35,39	48,27±38,10	37,37±41,36
7.gün	62,27±31,69	45,53±31,63	53,93±46,70	59,47±32,43	72,87±33,37	48,20±26,40	60,87±31,54	59,20±34,84	51,07±37,39

Çizelge 4.34. Öğünler içerisinde başlangıç ile pik kan glukozu farklarındaki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları

	Kareler toplamı	sd	Kareler ortalaması	F	p-değeri
Sabah					
Aşama	2940,124	1,817	1618,155	0,775	0,455
Cinsiyet	24891,429	1,000	24891,429	6,134	**0,020**♯
*Aşama * Cinsiyet*	4264,695	1,817	2347,159	1,125	0,328
Gün	18652,660	5,139	3629,657	2,265	0,049
*Gün * Cinsiyet*	4782,349	5,139	930,607	0,581	0,719
*Aşama * Gün*	11413,721	8,254	1382,877	0,832	0,578
*Aşama * Gün * Cinsiyet*	4847,860	8,254	587,363	0,353	0,947
Öğle					
Aşama	8726,489	1,667	5234,619	2,278	0,122
Cinsiyet	37260,357	1,000	37260,357	13,795	**<0,001**
*Aşama * Cinsiyet*	4189,410	1,667	2513,034	1,094	0,334
Gün	11470,521	5,277	2173,614	1,529	0,181
*Gün * Cinsiyet*	11681,054	5,277	2213,509	1,557	0,172
*Aşama * Gün*	15936,089	7,385	2157,845	1,180	0,314
*Aşama * Gün * Cinsiyet*	10420,279	7,385	1410,970	0,772	0,618
Akşam					
Aşama	17757,381	1,912	9287,228	2,853	0,069
Cinsiyet	25843,214	1,000	25843,214	7,169	**0,012**♯
*Aşama * Cinsiyet*	1912,314	1,912	1000,153	0,307	0,727
Gün	34250,076	4,921	6959,736	4,468	**<0,001**
*Gün * Cinsiyet*	15027,263	4,921	3053,593	1,961	0,089
*Aşama * Gün*	16577,952	7,772	2133,066	0,964	0,464
*Aşama * Gün * Cinsiyet*	22075,641	7,772	2840,448	1,283	0,255

sd: serbestlik derecesi.
♯$p<0.05$

4.5. Standart ve Test Diyetlerinin Glisemik Değişkenlik Üzerine Etkisi

Bireylerin aşamalara göre glisemik değişkenlik ölçümlerine ilişkin tanımlayıcı istatistikleri Çizelge 4.35'te yer almaktadır. Çizelge 4.36'da ise glisemik değişkenlik bileşenlerindeki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları verilmiştir. Bireylerin üçüncü aşamadaki SD değerleri (40,65±14,51 mg/dL) birinci (51,21±16,56 mg/dL) ve ikinci aşamadaki (51,18±16,30 mg/dL) SD değerlerinden düşük bulunmuştur. Bireylerin CV değerleri birinci aşamada %33,69±8,07, ikinci aşamada %34,15±8,94, üçüncü aşamada %29,73±8,28 olarak saptanmıştır. Birinci (105,26±37,83 mg/dL) ve ikinci aşamanın (104,02±39,89 mg/dL) MAGE değerleri benzerken üçüncü aşamanın (94,25±35,79 mg/dL) MAGE değerinin daha

düşük olduğu saptanmıştır. Bireylerin IQR değerleri birinci aşamada 73,11±29,51 mg/dL, ikinci aşamada 70,63±26,86 mg/dL, üçüncü aşamada ise 62,48±18,93 mg/dL olarak bulunmuştur. MODD değerlerinin birinci aşamada 50,15±18,01 mg/dL, ikinci aşamada 48,12±16,60 mg/dL, üçüncü aşamada ise 42,53±14,03 mg/dL olduğu görülmüştür. LBGI değerleri birinci aşamada 1,83±1,84, ikinci aşamada 2,12±2,03, üçüncü aşamada 1,14±1,29 iken, HBGI değerleri her aşama için sırasıyla 10,81±8,07, 10,50±8,59, 8,69±5,51 olarak hesaplanmıştır. Bireylerin CONGA değerleri birinci (2,66±1,57 mg/dL) ve ikinci aşamada (2,61±1,38 mg/dL) benzerken üçüncü aşamada (1,47±0,69 mg/dL) diğer aşamalara göre daha düşük bulunmuştur (Bkz Çizelge 4.35)

Araştırmanın aşamaları sabit tutulduğunda erkekler ve kızlar arasında ve cinsiyet değişkeni sabit tutulduğunda aşamalar arasında sırasıyla; SD, CV, MAGE, IQR, MODD, LBGI, HBGI ve CONGA ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ($p>0,05$). Aşamadan bağımsız olarak cinsiyet grupları arasında da sırasıyla; SD, CV, MAGE, IQR, MODD, LBGI, HBGI ve CONGA ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Cinsiyetten bağımsız olarak aşamalar arasında da sırasıyla; CV, MAGE, IQR, MODD, LBGI ve HBGI anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Bkz Çizelge 4.36). Aşamalara göre SD düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p=0,025$), söz konusu farka neden olan durum birinci aşamaya göre üçüncü aşamadaki SD düzeyinin daha düşük olmasıdır ($p=0,004$). Birinci ile ikinci aşama arasında ve ikinci ile üçüncü aşama arasında ise SD yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ($p>0,999$ ve $p=0,078$) (Bkz Şekil 4.11).

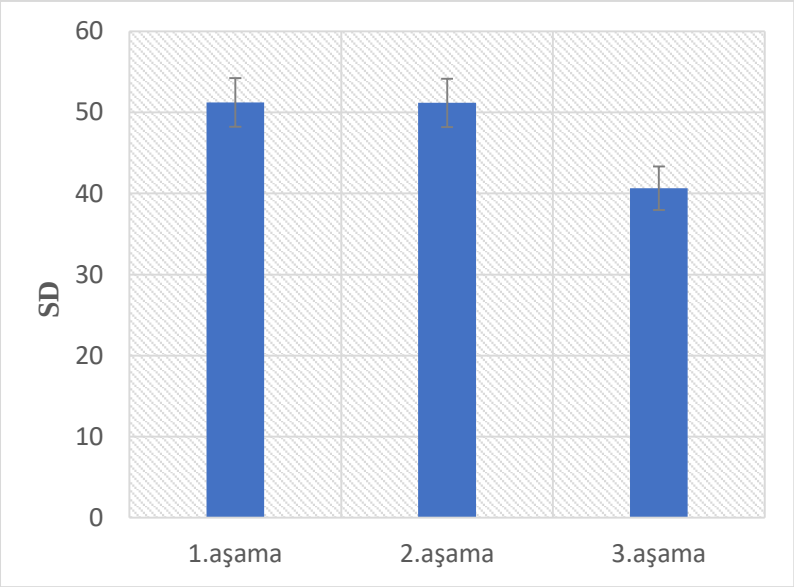
Çizelge 4.35. Bireylerin aşamalara göre glisemik değişkenlik ölçümleri

	Erkek (n=15)			Kız (n=15)			Toplam (n=30)		
	1.aşama	*2.aşama*	*3.aşama*	*1.aşama*	*2.aşama*	*3.aşama*	*1.aşama*	*2.aşama*	*3.aşama*
SD (mg/dL)	47,64±18,41	48,44±14,22	39,09±8,45	54,79±14,22	53,92±18,22	42,21±18,95	51,21±16,56	51,18±16,30	40,65±14,51
CV (%)	32,61±6,07	33,63±7,75	29,17±6,03	34,76±9,78	34,67±10,24	30,29±10,25	33,69±8,07	34,15±8,94	29,73±8,28
MAGE (mg/dL)	95,73±38,83	94,39±31,43	88,39±42,38	114,78±35,53	113,66±45,93	100,11±27,99	105,26±37,83	104,02±39,89	94,25±35,79
IQR (mg/dL)	69,88±30,93	67,98±26,05	58,17±13,74	76,33±28,72	73,27±28,30	66,78±22,67	73,11±29,51	70,63±26,86	62,48±18,93
MODD (mg/dL)	49,62±20,21	47,15±15,01	40,66±13,49	50,68±16,20	49,08±18,53	44,40±14,77	50,15±18,01	48,12±16,60	42,53±14,03
LBGI	1,83±1,93	2,13±2,07	1,38±1,45	1,83±1,81	2,11±2,07	0,90±1,10	1,83±1,84	2,12±2,03	1,14±1,29
HBGI	10,92±9,67	9,66±8,60	8,37±4,92	10,69±6,42	11,33±8,80	9,02±6,21	10,81±8,07	10,50±8,59	8,69±5,51
CONGA(mg/dL)	2,39±1,36	2,45±1,07	1,39±0,68	2,94±1,77	2,77±1,66	1,54±0,71	2,66±1,57	2,61±1,38	1,47±0,69

Çizelge 4.36. Glisemik değişkenlikteki değişim üzerinde etkili olabilecek varyasyon kaynaklarına göre tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi sonuçları

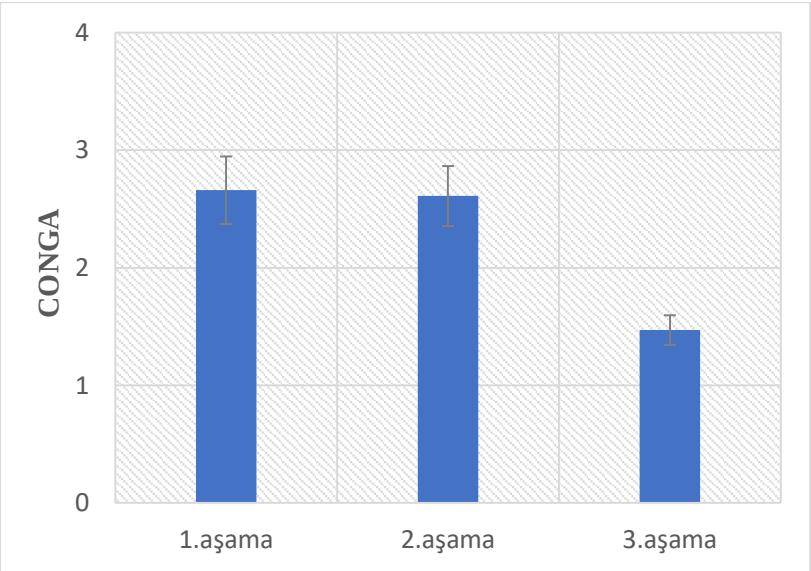
	Kareler toplamı	sd	Kareler ortalaması	F	p-değeri
SD (mg/dL)					
Aşama	2225,081	1,619	1374,604	4,373	**0,025**♯
Cinsiyet	620,786	1,000	620,786	2,544	0,122
*Aşama * Cinsiyet*	61,536	1,619	38,016	0,121	0,844
CV (%)					
Aşama	353,779	1,899	186,268	3,245	0,051
Cinsiyet	46,469	1,000	46,469	0,421	0,522
*Aşama * Cinsiyet*	5,789	1,899	3,048	0,053	0,942
MAGE (mg/dL)					
Aşama	2183,449	1,972	1107,245	0,856	0,429
Cinsiyet	6259,337	1,000	6259,337	3,740	0,063
*Aşama * Cinsiyet*	276,620	1,972	140,276	0,108	0,895
IQR (mg/dL)					
Aşama	1856,572	1,768	1050,248	1,242	0,294
Cinsiyet	1035,306	1,000	1035,306	2,127	0,156
*Aşama * Cinsiyet*	42,917	1,768	24,278	0,029	0,960
MODD (mg/dL)					
Aşama	934,303	1,884	495,870	1,614	0,210
Cinsiyet	113,300	1,000	113,300	0,470	0,499
*Aşama * Cinsiyet*	28,068	1,884	14,897	0,048	0,945
LBGI					
Aşama	15,270	1,462	10,448	2,260	0,130
Cinsiyet	0,637	1,000	0,637	0,239	0,629
*Aşama * Cinsiyet*	1,066	1,462	0,730	0,158	0,786
HBGI					
Aşama	78,255	1,810	43,230	0,702	0,487
Cinsiyet	10,983	1,000	10,983	0,174	0,680
*Aşama * Cinsiyet*	13,431	1,810	7,419	0,120	0,868
CONGA (mg/dL)					
Aşama	27,341	1,837	14,886	7,509	**0,002**♯
Cinsiyet	2,594	1,000	2,594	2,047	0,164
*Aşama * Cinsiyet*	0,581	1,837	0,316	0,160	0,835

sd: serbestlik derecesi.
♯$p<0.05$



Şekil 4.11. Bireylerin aşamalara göre SD değerleri

Aşamalara göre CONGA düzeylerinde de istatistiksel olarak anlamlı fark olup (p=0,002) (Çizelge 4.36), söz konusu farka neden olan durum birinci ve ikinci aşamaya göre üçüncü aşamadaki CONGA düzeyinin daha düşük olması idi (p=0,003 ve p=0,004). Birinci ile ikinci aşama arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,999) (Bkz Şekil 4.12).



Şekil 4.12. Bireylerin aşamalara göre CONGA değerleri

Diğer faktörlerden bağımsız olarak insülin pompası kullanan ve kullanmayan gruplara göre SD düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir (p=0,445). Ayrıca diğer

faktörlerin etkileri sabit tutulduğunda da insülin pompası kullanıp kullanmamanın SD düzeylerindeki değişim üzerinde istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir etkisi görülmemiştir (p>0,05). Diğer faktörlerden bağımsız olarak insülin pompası kullanan ve kullanmayan gruplara göre CONGA düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim saptanmamıştır (p>0,999). Ayrıca diğer faktörlerin etkileri sabit tutulduğunda da insülin pompası kullanıp kullanmamanın CONGA düzeylerindeki değişim üzerinde istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir etkisi görülmemiştir (p>0,05).

Standart öğünlerin ve test öğünlerinin her bir aşama içerisinde glukoz seviyelerine göre AUC düzeyleri Çizelge 4.37'de verilmiştir. Çizelge 4.37'de öncelikle her bir glukoz seviyesi sabit tutulduğunda aşamalar arasında AUC düzeyleri kıyaslanmıştır. Ardından aşamalar sabit tutulduğunda glukoz seviyeleri arasında AUC yönünden farkların önemliliği sınanmıştır. İstatistiksel açıdan anlamlı fark gözlenen tüm durumlar "a", "b", "c", "d'', "e'' sembolleri kullanılarak tablo içerisinde dipnot olarak ifade edilmiştir. Son olarak her bir aşama içerisinde glukoz seviyeleri sabit tutulduğunda erkekler ve kızlar arasında kıyaslamalar yapılmıştır.

Kan glukoz seviyelerinin 54 mg/dL'nin altında olduğu AUC değerleri birinci (347,4±677,2 mg/dL), ve ikinci aşamada (371,9±621,7 mg/dL) benzerken, üçüncü aşamada daha düşük (99,1±201,7 mg/dL) bulunmuştur. Kan glukoz seviyelerinin 54-70 mg/dL olduğu eğrinin altında kalan alan birinci (1052,9±1495,8 mg/dL) ve üçüncü aşamada (1037,7±1329,8 mg/dL) benzerken, ikinci aşamada (1236,4±1316,3 mg/dL) daha fazladır. Kan glukoz seviyelerinin 70-180 mg/dL'nin altında olduğu AUC değerleri birinci aşamada 125915,9±40010,6 mg/dL, ikinci aşamada 122527,4±35166,5 mg/dL, üçüncü aşamada 97791,3±35058,5 mg/dL olarak saptanmıştır. Benzer şekilde üçüncü aşamada kan glukoz seviyelerinin 180-250 mg/dL ve >250 mg/dL olduğu AUC değerleri diğer aşamalara göre daha düşük saptanmıştır (sırası ile 11079,0±10084,7 mg/dL ve 3354,9±5678,2 mg/dL) (Bkz Çizelge 4.37).

Tüm bireyler içerisinde gerek birinci, gerek ikinci ve üçüncü aşamada glukoz düzeyinin 70-180 mg/dL aralığındaki AUC düzeyi sırasıyla; <54 mg/dL, 54-70 mg/dL aralığında ve <250 mg/dL düzeyindeki AUC'ye göre (Bonferroni Düzeltmesine göre) istatistiksel anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır (p<0,0056). Ayrıca, 180-250 mg/dL aralığındaki

AUC düzeyi de <54 mg/dL düzeyindeki AUC'ye göre (Bonferroni Düzeltmesine göre) istatistiksel anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur (p<0,0056). Buna ek olarak ikinci ve üçüncü aşamada 180-250 mg/dL aralığındaki AUC düzeyi de 54-70 mg/dL aralığındaki AUC düzeyine göre (Bonferroni Düzeltmesine göre) istatistiksel anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır (p<0,005).

Çizelge 4.37. Her bir aşama içerisinde glukoz seviyelerine göre AUC düzeyleri

	1.aşama	2.aşama	3.aşama	p-değeri †
Erkek (n=15)				
<54 mg/dL	293,3±585,3[a]	442,1±707,1[a,b]	137,8±256,5[a,b]	0,135
54-70 mg/dL	982,1±1048,2[c]	1364,8±1411,3[c]	1052,0±1432,1[c]	0,936
70-180 mg/dL	123041,1±47335,1[a,c,d]	115999,0±44198,2[a,c,d]	96347,7±42968,3[a,c,d]	0,701
180-250 mg/dL	20715,3±20730,6	19937,5±15773,2[b]	9513,5±12993,2[b]	0,420
>250 mg/dL	5840,9±12303,4[d]	4572,9±4159,2[d]	2553,4±2052,7[d]	0,188
p-değeri ‡	<0,001	<0,001	<0,001	
Kız (n=15)				
<54 mg/dL	401,6±775,3[a,b]	301,7±538,7[a,b]	60,5±123,6[a,b]	0,127
54-70 mg/dL	1123,8±1877,6[c]	1108,0±1249,8[c]	1023,3±1269,6[c]	0,802
70-180 mg/dL	128790,7±32522,5[a,c,d]	129055,9±22735,2[a,c,d]	99234,9±26367,6[a,c,d]	0,057
180-250 mg/dL	23148,1±18544,4[b]	23414,3±20260,2[b]	12644,6±6049,2[b]	0,247
>250 mg/dL	4973,1±6723,2[d]	4934,1±9388,7[d]	4156,3±7822,8[d]	0,262
p-değeri ‡	<0,001	<0,001	<0,001	
Çoklu karşılaştırmalar ¶				
<54 mg/dL	p=0,967	p=0,436	p=0,233	-
54-70 mg/dL	p=0,775	p=0,624	p=0,935	-
70-180 mg/dL	p=0,967	p=0,161	p=0,775	-
180-250 mg/dL	p=0,567	p=0,653	p=0,089	-
>250 mg/dL	p=0,412	p=0,325	p=0,653	-
Toplam (n=30)				
<54 mg/dL	347,4±677,2[a,b]	371,9±621,7[a,b]	99,1±201,7[a,b]	0,022
54-70 mg/dL	1052,9±1495,8[c]	1236,4±1316,3[c,e]	1037,7±1329,8[c,e]	0,897
70-180 mg/dL	125915,9±40010,6[a,c,d]	122527,4±35166,5[a,c,d]	97791,3±35058,5[a,c,d]	0,076
180-250 mg/dL	21931,7±19365,4[b]	21675,9±17927,5[b,e]	11079,0±10084,7[b,e]	0,195
>250 mg/dL	5407,0±9751,6[d]	4753,5±7137,2$_d$	3354,9±5678,2[d]	0,194
p-değeri ‡	<0,001	<0,001	<0,001	

† Her bir glukoz seviyesi sabit tutulduğunda aşamalar arasında yapılan karşılaştırmalar, Friedman testi, Bonferroni Düzeltmesine göre p<0,0033 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi, ‡ Aşamalar sabit tutulduğunda glukoz seviyeleri arasında yapılan karşılaştırmalar, Friedman testi, Bonferroni Düzeltmesine göre p<0,0056 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi, ¶ Her bir aşama içerisinde glukoz seviyeleri sabit tutulduğunda erkekler ve kızlar arasında yapılan karşılaştırmalar, Mann Whitney U testi, Bonferroni Düzeltmesine göre p<0,0033 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi, a: <54 mg/dl ile 70-180 mg/dl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001), b: <54 mg/dl ile 180-250 mg/dl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,0056), c: 54-70 mg/dl ile 70-180 mg/dl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001), d: 70-180 mg/dl ile >250 mg/dl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,0056), e: 54-70 mg/dl ile 180-250 mg/dl arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,0056).

5. TARTIŞMA

Çocuk ve adolesan diyabetliler, diyabetli aileleri ve diyabet bakımından sorumlu kişiler daima kan glukozunu normale yakın tutma çabası ile karşı karşıyadır. Yüksek seyreden kan glukozu seviyeleri ile artan HbA1c düzeyleri uzun dönem mikro ve makro vasküler komplikasyonların habercisidir. Bu nedenle kan glukoz seviyelerinin normal sınırlar içinde tutulması diyabet yönetiminde oldukça önemli bir husustur [62,65].

Diyabet kontrolünde tıbbi beslenme tedavisi önemli bir bileşendir [63]. Düşük glisemik yüklü ve posa içeriği yüksek besinleri tüketen tip 1 diyabetli bireylerin, açlık ve tokluk glisemik kontrollerinde iyileşme sağlandığı bildirilmektedir. Diyabetik hastaların posa alımları ile glukoz emilimleri geciktirilebilir ve insülin düzeyleri düşürülebilir [121,122]. Diyet posası içerisinde yer alan çözünür posanın serum glukozunu düşürücü etkisi bulunmaktadır. Çözünür posalardan biri olan β-glukanın, oluşturduğu jel yapısı ile ince bağırsaklarda besin emiliminin daha yavaş olmasını sağladığı, sindirim sistemindeki viskoziteyi artırarak gastrik boşalmayı ve intestinal geçiş zamanını uzattığı ve böylece plazma glukoz konsantrasyonlarında postprandiyal yükselişi azalttığı bildirilmektedir [128]. Ancak tip 1 diyabetli bireylerde bu posa türünün glukoz kontrolü ve glisemik değişkenlik üzerine etkisi geniş ölçüde çalışılmamıştır. Bu araştırmada tip 1 diyabetli adolesanlarda çözünür posa olan beta glukanın kan glukoz kontrolü ve glisemik seyir üzerine etkisi ve glisemik kontrol üzerine etkili olacak günlük tüketim miktarları değerlendirilmiştir.

5.1. Tip 1 Diyabetli Bireylerin Genel ve Hastalığa İlişkin Özellikleri

Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı'nda izlenen yaşları 14-18 arasında değişen 15 erkek ve 15 kız tip 1 diyabetli bireyin diyabetli olma süreleri 6,8 ± 4,07 yıl olup, erkeklerin 6,7 ± 4,04 yıl, kızların ise 6,8 ± 4,24 yıldır (Bkz. Çizelge 4.1). Bireylerin tanı konma yaşlarının ortalama 8,8±3,7 yıl olarak tespit edilmiştir. Tip 1 diyabetin çocukluk çağında tanı yaşı çoğunlukla iki tepeli bir dağılım izlemektedir. İlk zirve enfeksiyonlara maruziyetin en fazla olduğu 5-7 yaşlar arası, ikinci zirve ise gonadal steroidlere ve artan pubertal büyüme hormonu sekresyonuna bağlı olarak erken puberte döneminde (10-14 yaş) görülmektedir. Ancak son otuz yılda, beş yaş altında tip 1 diyabet sıklığının arttığı bilinmektedir. Genel olarak çocukların yaklaşık

%45'ine 10 yaş öncesinde tip 1 diyabet tanısı konulmaktadır [10,13]. Avrupa Diyabet Çalışma Grubu'nun 15.000 diyabetlinin verilerini incelediği çok merkezli bir çalışmada, hastaların yaş gruplarına göre tanı alma sıklığı 0-4 yaş arasında %24, 5-9 yaş arasında %35, 10-14 yaş arasında %41 olarak saptanmıştır [7]. ABD'de 2002-2012 yılları arasında 11.245 tip 1 diyabetli bireyin incelendiği bir çalışmada, en sık tanı alınan yaş 10-14 olarak bulunmuş olup, yıllar içerisinde 5-9 yaş ile 10-14 yaş grubunun insidansında artma, 0-4 yaş grubunun insidansında ise azalma izlenmiştir [215]. Türkiye'de yapılan bir çalışmada, 1990-2017 yılları arasında tip 1 diyabet tanısı ile takip edilen 631 hastanın retrospektif incelemesi yapılmış, tüm hastaların ortalama tanı yaşının 8,7 yıl olduğu saptanmış, tanı yaşı dağılımına bakıldığında, 0-5 yaş %26.8, 6-10 yaş %36.5, 11-15 yaş %31.6, 15 yaş üstünde %5,1 olmak üzere tanının en sık 6-10 yaş arasında ve pubertal yaş grubunda (11-15 yaş) konulduğu bildirilmiştir [216]. Bu dağılım göz önüne alındığında çalışmada tip 1 diyabet tanısı alan yaş aralığının en fazla olduğu 6-10 yaş grubunda yer alması, Türkiye çalışmasındaki en fazla tanı alan yaş grubu ile benzerdir.

Bu çalışmada, bir bireyin ikiz kardeşinde (%3,3) tip 1 diyabet, bir bireyin annesinde (%3,3), iki bireyin babası ve amcasında (%6,6) tip 2 diyabet görüldüğü saptanmıştır (Çizelgede verilmemiştir). Her ne kadar tip 1 diyabetli vakalarının çoğu, ailede hastalık öyküsü olmayan bireylerde ortaya çıksa da, tip 1 diyabet genetik faktörlerden güçlü bir şekilde etkilenmektedir. Birinci dereceden tip 1 diyabetli akrabası olan bireylerde tip 1 diyabet gelişme oranı 1/20 iken, genel popülasyonda bu oran 1/300'dir. Ebeveynlerinde diyabet bulunan kişilerde diyabet riski artmıştır ve iki ebeveyn arasında risk farkı vardır. Diyabetik babanın çocuklarında bu risk %5-6, diyabetik annenin çocuklarında ise %3-4'tür. Monozigotik ikizlerde risk %30-65, dizigotik ikizlerde ise %6-10'dur [18]. Çeşitli HLA genlerinin tip 1 diyabete yatkınlık ile ilişkili olduğu ve bu genlerin tip 1 diyabet gelişimindeki yatkınlığın %45-60'ından sorumlu olduğu bildirilmektedir [19]. İsveçte yapılan bir çalışmada ailesinde tip 2 diyabet öyküsü olan tip 1 diyabetli bireylerin oranının %32 olduğu, ailesinde tip 2 diyabet öyküsü olmayan tip 1 diyabetli bireylerin oranının ise %12,5 olduğu saptanmıştır [217]. Türkiye'de yapılan çalışmalarda ise, tip 1 diyabetli hastaların ailelerinde tip 1 diyabet prevalansı %8-13 arasında, tip 2 diyabet prevalansı ise %39-43 arasındadır [14,16]. Tip 1 ve tip 2 diyabetin aynı ailede birlikte görülmesinin ortak genetik duyarlılıkla ilişkili olabileceği öngörülmektedir. Her iki diyabet türününde birçok predispozan genetik ve çevresel faktörden etkilenen multifaktöriyel hastalıklar olduklarını ve bu faktörlerden bir kısmının her iki tipte de ortak olabileceği ifade edilmektedir.

Finlandiya gibi tip 1 diyabet prevalansının yüksek olduğu toplumlarda tip 2 diyabetli bireylerin büyük çoğunluğunun diyabetin her iki türü için de kalıtımsal duyarlılık genlerini taşıyabileceğini düşündürmektedir. Tip 2 diyabetli bireylerde HLA genlerinin bazı türlerinin sıklıkla görüldüğü ve genetik aktarımın HLA temeline dayandığı belirtilmektedir [218].

Glisemik kontrolün altın standardı olarak kabul edilen glikolize hemoglobin (HbA1c) ölçümü, başarılı bir tedavinin en önemli göstergesidir. Uzun dönem glisemik kontrol profilini saptamak için yılda 3-4 kez HbA1c ölçümü önerilmektedir. HbA1c düzeyleri yükseldikçe diyabetin kronik komplikasyonları artar. ISPAD rehberine göre tip 1 diyabet tedavisinde HbA1c seviyelerindeki hedef ciddi hipoglisemi epizotları olmaksızın <%7,0 olmalıdır. Amerikan Diyabet Birliği (ADA) ise çocuk ve adolesanlarda HbA1c seviyelerinin <%7,5 olması gerektiğini bildirmektedir [62]. Bu çalışmada bireylerin HbA1c ortalamaları %8.01 ± 1.36 olup, erkeklerde %7,80 ± 1,31, kızlarda %8,23 ± 1,43 olarak saptanmıştır. Mionawska ve arkadaşları [219], 677 tip 1 diyabetli çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada HbA1c düzeyi ortalamalarının %7,65±1,12 olduğunu saptamıştır. ABD'de 2012 yılında yapılan bir çalışmada, hastaların son 10 yıldaki HbA1c ortalamaları 6 yaş altında %8,4±1,3, 6-13 yaş arasında %8,4±1,5, 13-18 yaş arasında ise %8,8±1,8 olarak değerlendirilmiştir [220]. ABD'de yapılan bir başka çalışmada ise, 240 hastanın HbA1c ortalaması %9,0±1,7 olarak saptanmıştır [221]. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir [61, 216, 222, 223]. Bu çalışmada yaş, diyabetli olma süresi ve HbA1c düzeyleri bakımından erkek ve kızlar arasında fark görülmemiştir. Benzer şekilde Çakır ve arkadaşları [61] ve Demir [216]'in tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlarda yaptıkları çalışmalarda cinsiyetler arasında yaş, diyabet süresi ve HbA1c ortalamaları açısından fark saptanmamıştır. ISPAD 2018 klavuzu, tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanların HbA1c seviyelerinin <%7.0 olmasını iyi glisemik kontrol, ≥%7.0 olmasını ise kötü glisemik kontrol olarak sınıflamaktadır [63]. Bu çalışmada bireylerin %26,7'sinin HbA1c değerleri <%7,0, %73,3'ünün HbA1c değerleri ≥%7,0'dır. Cinsiyete göre değerlendirildiğinde hem erkeklerin hem de kızların %26,7'sinin HbA1c değerleri <%7,0'dır. Cinsiyet ile HbA1c arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Bkz Çizelge 4.2). Buna göre araştırmaya katılan bireylerin büyük çoğunluğunun (%73,3) kötü glisemik kontrole sahip olduğu görülmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda tip 1 diyabetli bireylerin çoğunun ISPAD ve ADA'nın belirlediği glisemik kontrol hedeflerine ulaşamadığı bildirilmektedir [224, 225]. Amerika'da gençlerde diyabeti araştıran

‘SEARCH for Diabetes in Youth’ isimli çok merkezli bir insidans çalışmasında, tip 1 diyabetli 3947 bireyin %17'sinde HbA1c düzeyinin % 9,5'ten yüksek olduğu saptanmıştır [226]. HbA1c değerinde 2-7 yaş arasında azalış, 7-19 yaş arasında artış, 19-25 yaş arasında ise yeniden bir azalış görüldüğü bildirilmektedir [227]. Adolesan dönem tip 1 diyabet yönetiminin ve metabolik kontrolün en güç olduğu dönemdir. Adolesan dönemde büyüme ve gelişme hızlanmakta, birçok değişim yaşanmaktadır. Bu dönemde adolesan bireyin diyabete ilişkin sorumluluklarını yerine getirmesi güç olabilmekte, hem diyabetli bireyin hem de ailesinin psikolojik ve emosyonel iyilik hali etkilenmektedir Adolesan dönemdeki bireylerin preadolesan dönemdeki bireylere kıyasla daha kötü glisemik kontrole sahip olduğu bildirilmektedir. Bu dönemde diyabet yönetiminini zorlaştıracak birçok fiziksel ve psikolojik etmen bulunmaktadır. Düzensiz beslenme ve egzersiz davranışları, tedavi kurallarına uyumsuzluk, insülin dozlarını atlamak, yeme bozuklukları, puberte ile ilgili endokrin değişiklikler, insülin duyarlılığında azalma, aile bireyleri ile diyabet tedavisi konusunda oluşan gerginlikler ve çatışmalar, risk aldırmazlığı, kronik hastalık yükünü daha fazla hissetmek gibi etmenler bireylerin kan glukoz ve HbA1c düzeylerini ve metabolik kontrollerini olumsuz yönde etkilemektedir [228]. Yapılan farklı çalışmalarda adolesan tip 1 diyabetli bireylerin %40-60’ının kötü metabolik kontrole sahip olduğu saptanmıştır. Ancak çalışmaların büyük bir kısmında HbA1c seviyeleri >%7,5 veya >%9,0 olan bireyler kötü glisemik kontrole sahip olarak kabul edilmiştir [229-231]. Bu çalışmada kötü glisemik kontrole sahip olan bireylerin oranının diğer çalışma sonuçlarından yüksek olması bu sınıflandırmanın %≥7,0 şeklinde yapılmasından kaynaklanabilir.

Tip 1 diyabet tedavisinde optimal glisemik kontrolü sağlayacak ve mümkün olduğunca fizyolojik insülin salınımını taklit edecek tedavi planlamaları yapılması gerekmektedir. Günümüzde en yaygın kullanılan insülin uygulaması bazal ihtiyacı karşılayacak 24 saat etkili insülinler ve ana öğünlerde kullanılan hızlı etkili insülinler ile pompa yoluyla insülin uygulamalarıdır [5,49]. Bu çalışmada bireylerin %36,6’sı insülin pompası kullanmakta, %63,4’ü ise günde 3 kez hızlı etkili bolus ve 1 kez uzun etkili bazal insülin olmak üzere toplamda 4 kez çoklu doz insülin tedavisi almaktadır. Bazal bolus insülin uygulaması çoklu doz insülin enjeksiyonu ile ya da insülin pompa tedavisi ile yapılabilmektedir. Bu insülin uygulaması, yoğun insülin tedavisi olarak adlandırılır ve fizyolojik insülin salınımını en iyi taklit edebilen uygulamadır [49]. Literatürde bazal bolus insülin tedavisinin metabolik kontrol üzerindeki etkileri ile ilgili farklı sonuçlar bildirilmiştir. Colino ve arkadaşları [232] yaptıkları prospektif bir çalışmada bazal bolus uygulaması

başlanmasından altı ay sonra bireylerin HbA1c düzeyinde iyileşme saptamışlardır. Benzer şekilde Jackson ve arkadaşlarının [233], glargin içeren bazal bolus tedavi rejimi alan 37 hastada yaptıkları retrospektif çalışmada, özellikle kötü glimik kontrollü olan çocuk ve adolesanlarda izlemde glisemik kontrolün iyileştiğini göstermişlerdir. Çok merkezli DCCT çalışmasında yoğun insülin tedavisi ve konvansiyonel tedavi kullanan bireylerin HbA1c düzeyleri karşılaştırılmıştır. Yoğun insülin tedavisi alan diyabetli bireylerin HbA1c düzeylerinde ve uzun dönem komplikasyonlarında daha fazla azalış gözlenmiştir [233]. Ancak Paivarinta ve arkadaşları [234], yaptıkları çalışmada, olguları bazal bolus tedavi başlangıcı ile tedavinin 12. ayı sonunda değerlendirmişler ve olguların ortalama HbA1c seviyelerinin değişmediğini bildirmişlerdir. Çocuk ve adolesanlarda bazal doz genellikle total dozun % 40'ını, bolus ise %60'ını oluşturmaktadır. Bunun nedeni büyüme çağındaki çocukların büyümelerini sürdürmeleri için daha fazla bolus insüline gereksinim duymalarıdır [54]. Bu çalışmada da bireylerin aldığı toplam dozun %58,2'sini bolus, %41,8'ini ise bazal insülin oluşturmakta ve önerilerle uyum göstermektedir.

Pediatrik tip 1 diyabetli olgularda yaşa ve kişiye göre bazal insülin hızlarının ayarlanabilmesi, çok düşük dozda prandial insülin dozu uygulanması ve/veya düzeltme yapılabilmesi gibi birçok özelliğinden dolayı insülin pompa tedavisi gittikçe popüler hale gelmektedir [57]. Bu çalışmada bireylerin %36,6'sı insülin pompası kullanmaktadır. Farklı insülinlerin kullanıldığı çalışmaların derlendiği bir meta-analizde insülin pompa tedavisinin çoklu doz insülin tedavisine göre hipoglisemi ve ketoasidoz riskini azaltıp daha iyi glisemik kontrol sağladığı ve yaşam kalitesini artırdığı gösterilmiştir [235]. Benzer şekilde DCCT çalışmasında insülin pompa tedavisi alan bireylerde çoklu doz insülin tedavisi alan bireylere göre daha iyi metabolik kontrol sağlanmıştır [49]. Çocuk ve adolesanlarda çoklu doz insülin tedavisi ile insülin pompa tedavisinin glisemik kontrol üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada ise ortalama HbA1c değişimi açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır [236]. Bu çalışmada çoklu doz insülin tedavisi uygulayan bireylerin ortalama HbA1c düzeyleri %8,16±1,21 iken insülin pompası kullanan bireylerin ortalama HbA1c düzeyleri ise %7,73±1,47 olarak bulunmuş ve gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Araştırmada bireylerin günlük uyguladıkları hızlı etkili insülin dozları toplamı 34,13 ± 9,77 ünite, uzun etkili insülin dozları 23,53 ± 4,48 ünitedir. Diyabetli bireylerde cinsiyetler arasında hem hızlı etkili, hem de uzun etkili insülin dozları bakımından istatistiksel olarak

önemli bir fark bulunmamıştır (p>0,05) (Bkz Çizelge 4.3). Yeni tanıdan sonra kısmi remisyon fazında (balayı döneminde) günlük total insülin dozu genellikle <0,5 U/kg/gün civarındadır. Prepubertal çocuklarda balayı dönemi dışında 0,7-1 U/kg/gün'dür. Puberte döneminde 1-1,5 U/kg/gün olabilir [49,51]. Bu çalışmanın örneklemini adolesan yaş grubundaki çocuklar oluşturmaktadır. Puberte dönemi boyunca adolesanlarda büyümede artış ve cinsel maturasyon nedeniyle insülin direnci gelişebilmektedir. Bu durum iştah ve insülin ihtiyacında artışa neden olmakta ve kan glukoz düzeyinde büyük değişiklikler yaratmaktadır [51]. Bu çalışmada HbA1c değeri <%7,0 olan bireylerin insülin gereksinimleri 0.91 ± 0.08 IU/kg/gün, diyabet süreleri 5,44 ± 4,08 yıl, HbA1c değeri ≥%7,0 olan bireylerin insülin gereksinimleri 1,09 ± 0,15 IU/kg/gün, diyabet süreleri 7,27 ± 4,05 yıldır. İnsülin gereksinmesi değerlendirildiğinde diyabet kontrolü iyi ve kötü olan bireyler arasında anlamlı bir fark saptanırken (p=0,004), diyabetli olma süresi bakımından fark bulunmamıştır (p=0,277) (Bkz Çizelge 4.4). Tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlarda yapılan bazı çalışmalarda, kötü metabolik kontrol için riskli olan bireylerin diyabet süresi uzun olanlar, insülin gereksinimi yüksek olanlar, semptomatik hipoglisemisi olanlar ve adolesan döneminde olanlar olduğu saptanırken [237,238] bazı çalışmalarda ise HbA1c seviyeleri ile diyabet süresi ve insülin gereksinimi arasında bir ilişki saptanmamıştır [37,61,231].

Bireylerin çalışma öncesi üç günlük kan glukoz profili incelendiğinde, kahvaltı öncesi açlık kan glukoz ortalamalarının erkeklerde 152,92±34,92 mg/dL, kızlarda 144,10±32,64 mg/dL olduğu ve bu değerlerin önerilen açlık kan glukoz seviyelerinden (70-130 mg/ dL) yüksek olduğu görülmüştür. Ancak bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05) (Bkz Çizelge 4.5). Sabah hiperglisemisinin görülmesi şafak (dawn) fenomeni veya somogy etkisinden kaynaklanabilir [5]. Şafak fenomeni daha çok pubertal dönemde görülür. İnsülin krilensinde veya büyüme hormonu, kortizol, glukagon ve adrenalin gibi hormonların salgılanmasında artış ile sabaha karşı kan glukoz seviyelerinde artış olmaktadır. Somogy etkisi ise gece ve erken saatte hipoglisemi ve bunu izleyen hiperglisemi, glikozüri ve ketonüri epizotları ile karakterizdir. Hiperglisemi durumu bir hipoglisemi epizotunu takiben, karşıt hormonların salınımına bağlı bir "rebound" olayına dayanmaktadır. Sabah hiperglisemisinde şafak fenomeninden şüphe ediliyor ise bazal insülin dozu %10-15 artırılabilir, gece öğününün karbonhidrat miktarı azaltılabilir veya insülin uygulama saati geciktirilebilir. Hipergliseminin nedeni olarak somogy etkisi düşünülüyor ise insülin dozu azaltılabilir veya gece tüketilen öğününün karbonhidrat

miktarı artırılabilir [239]. Bu çalışmada bireylerin diğer öğünlere kıyasla öğle açlık ve tokluk kan glukoz düzeylerinin hedef değerler arasında olduğu görülmüştür (Bkz Çizelge 4.5). Bu durum diyabetli bireyin gün içinde fiziksel aktivite seviyesinin daha yüksek olmasından kaynaklanabilir.

ISPAD 2018 klavuzu tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlarda preprandiyal (öğün öncesi) kan glukoz seviyelerinin 70-130 mg/dL, postprandiyal (öğün sonrası) kan glukoz seviyelerinin 90-180 mg/dL, yatmadan önceki kan glukoz seviyelerinin ise 80-140 mg/dL arasında olmasını önermektedir [63]. Bu çalışmada bireylerin %23,3-53,3'ünün açlık kan glukoz seviyelerinin yüksek (>120 mg/dL), %26,7-56,6'sının ise tokluk kan glukoz seviyelerinin yüksek (>180 mg/dL) olduğu bulunmuştur (Bkz Çizelge 4.6). Benzer şekilde Tansey ve arkadaşlarının [240], yaptıkları çalışmada tip 1 diyabetli çocukların %50'sinin kan glukoz seviylerinin 12 saat/gün'den daha uzun süre >180 mg/dL, 6 saat/gün'den daha uzun süre >250 mg/dL olduğu saptanmıştır. Açlık tokluk kan glukozu yükselme oranları incelendiğinde bireylerin %43-63'ünün yükselme oranlarının önerilenin üzerinde olduğu bulunmuştur. Kan glukoz seviyelerinin yüksek olması HbA1c'nin yükselmesine ve ileri dönem komplikasyonların oluşmasına neden olmaktadır. İnsülin dozunu atlamak ya da gereğinden az miktarda uygulamak, düzensiz beslenme, fazla besin tüketimi, egzersiz yapmamak veya az egzersiz yapmak hiperglisemiye yol açmaktadır. Ayrıca puberte ile ilgili stresli durumlara maruz kalmak, hiperglisemiyi tetikleyen otonom sinir sistemini uyararak kötü glisemik kontrole neden olmaktadır [62]. Adolesan dönemde ebeveyn takibinin azalması ve bireysel sorumlukların artması da metabolik kontrolün kötüleşmesi ile sonuçlanır [228]. Bu çalışmada postprandiyal kan glukoz değerlerinin preprandiyal kan glukoz değerlerine göre önerilen miktarlardan (30-60 mg/dL) fazla yükselmesi diyabetli bireyin öğünde fazla miktarda karbonhidrat tüketmesi, yeterli miktarda veya uygun şekilde insülin dozu uygulamaması, sağlıklı yaşam tarzı önerilerine uyumlarının düşük olmasından kaynaklanabilir.

Hipoglisemi, düşük kan glukozu anlamına gelir ve tip 1 diyabetli çocuklarda en sık görülen akut komplikasyondur. Kan glukoz seviyelerinin <70 mg/dL olarak tanımlanan hipoglisemi, kendi başına önemli bir sorun olduğu kadar, iyi metabolik kontrol sağlanmasını güçleştiren bir faktördür. Hipoglisemi sırasında gelişen bulgular sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ve beyine yeterli glukoz ulaşamaması (nöroglikopeni) sonucu gelişmektedir. Bu iki ana semptom grubuna ek olarak son zamanlarda davranışsal

değişiklikleri içeren bir üçüncü semptom grubu daha kabul edilmiştir. Hipoglisemi sırasında diyabetli olsun veya olmasın adolesanlar erişkinlere göre daha yüksek glukoz düzeylerinde katekolamin, kortizol ve büyüme hormonu salgılar. Adolesanlarda nöroglikopeni bulgularının daha yüksek glukoz düzeylerinde başlaması bu grubun hipoglisemiye daha yatkın olduğunu düşündürmektedir [241]. Tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlarda hafif-orta şiddette hipoglisemi sıklığını bildiren bir insidans çalışması bulunmamaktadır. DCCT çalışması koma veya nöbetin eşlik ettiği ağır hipoglisemi sıklığının yoğun insülin tedavisi alanlarda 86/100 hasta/yıl, konvansiyonel insülin tedavisi alanlarda ise 28/100 hasta/yıl olduğunu, hem yoğun insülin tedavisi hem de konvansiyonel insülin tedavisi alan adolesanların erişkinlere göre daha fazla hipoglisemi atağı yaşadıklarını göstermiştir [48]. Adolesan dönemde kötü metabolik kontrol, diyabet süresinin uzun olması, düzensiz beslenme ve yaşam şekli nedeni ile şiddetli hipoglisemiler görülebilir [228]. Bu çalışmada bireylerin çalışma öncesi üç günlük kan glukoz kayıtlarından hipoglisemi sıklıkları incelenmiştir. Buna göre bu kayıtlardan birinci gün dört, ikinci gün üç ve üçüncü gün dört hipoglisemi atağı saptanmıştır (Bkz Çizelge 4.7). Bu durumun öğün atlanması, gerekenden daha az miktarda karbonhidrat alınması, insülin dozunun fazla olması, ağır fiziksel aktivite durumu, hipoglisemi semptomlarının hissedilmesine rağmen gerekenlerin yapılmaması veya hipoglisemi duyarsızlığı gibi durumlardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Hipoglisemi duyarsızlığı, hipoglisemik kan glukozu düzeylerine rağmen hipoglisemiye ait bulguların oluşmadığı, hipogliseminin hissedilmediği durumdur. Hipoglisemi duyarsızlığı genellikle glisemik kontrolü olmayan, kan glukoz seviyeleri uzun süre yüksek seyretmiş bireylerde görülmektedir ve diyabetli bireylerde ağır hipoglisemi gelişme riskini artırır. Hipoglisemi tedavisi için geç kalınırsa koma, kardiyak distritmiler ve ölümle sonuçlanabilir [241].

Tip 1 diyabetli bireylerin haftada ortalama iki semptomatik hipoglisemi epizotu yaşadığı, ağır hipoglisemi epizotlarının ise hasta başına yıllık 1,0-1,7 olduğu bildirilmektedir [7]. Bu çalışmada bireylerin son bir aydaki hipoglisemi sıklıklarının 2,55±1,43 olduğu belirlenmiştir (Çizelgede verilmemiştir). Tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlarda hipoglisemi sıklığının azalmasında yeni insülin tedavi rejimleri, daha yakın glukoz monitorizasyonu ve insülin pompa kullanımının etkili olduğunu bildirmektedir [241].

ISPAD 2018 klavuzu, yatmadan önceki kan glukoz seviyelerinin 80-140 mg/dL arasında olmasını önermektedir [63]. Bu çalışmada gece yatmadan önceki kan glukoz ortalaması

erkeklerde 132,07 ± 37,10 mg/dL, kızlarda 146,46 ± 33,01 mg/dL, genelinde ise 139,76 ± 35,17 mg/dL olarak saptanmıştır. Sabah 03.00'daki kan glukoz ortalaması erkeklerde 116,19±21,25 mg/dL, kızlarda 130,67 ± 21,33 mg/dL, genelinde ise 126,43 ± 21,26 mg/dL olarak bulunmuştur (Bkz Çizelge 4.5). Gece hipoglisemi tip 1 diyabetli çocukların aileleri için önemli bir endişe ve stres kaynağıdır. Uyku sırasındaki hipoglisemilerden insülin-karşıtı hormon cevabının azalması sorumlu tutulmaktadır [241]. Tip 1 diyabetli çocukların %15-25'sinin kadarının uzamış nokturnal (gece) hipoglisemi yaşadığı bildirilmektedir [242]. Juvenil Diyabet Araştırma Vakfı CGM Çalışma Grubu, hem çocuklarda hemde erişkinlerde gece geçirilen zamanın %8,5'inde sık ve uzun süren hipoglisemiler yaşandığı, ancak hipoglisemi zamanının çocuklarda daha uzun olduğunu bildirmiştir. Ayrıca çalışmada gece hipoglisemisinde geçirilen zamanın 81 dakika olduğu belirtilmiştir [243]. Gece hipoglisemisini tespit etmek için sürekli glukoz ölçüm sistemi kullanılan bir çalışmada, yatmadan önceki kan glukoz seviyesinin 100 mg/dL ve altında olmasının hipoglisemi riskini iki kat artırdığı saptanmıştır [244]. IDF ve ISPAD yatmadan önceki kan glukoz değerlerinin 120 mg/dL'nin altında olmasının gece hipoglisemi riskini artıracağını bildirmektedir [7,242]. Deiss ve arkadaşları [245] üç günlük glukoz profilini incelediği çalışmada tip 1 diyabetli çocukların %60'ında en az bir gece hipoglisemi atağı olduğunu kaydetmişlerdir. Bu çalışmada birinci gün bireylerin %23,3'ünün, ikinci gün %16,7'sinin, üçüncü gün %13,3'ünün yatmadan önceki kan glukoz seviyelerinin 120 mg/dL'nin altında olduğu görülmüştür. Kahvaltı öncesi kan glukoz düşüklüğü veya diyabetli bireyde gece boyunca yaşanan konfüzyonel durum, kabus görme, sabah uyanınca letarji, baş ağrısı ve ruh halinde görülen değişiklik gece hipoglisemi varlığının bir habercisi olabilir. Böyle durumlarda gece yatmadan önce karbonhidrat içeriği yeterli olan bir ara öğün verilmeli, gerekirse bazal insülin dozu azaltılmalıdır [242]. Bu araştırma öncesinde diyabetli bireylerden 180'i gündüz, 60'ı gece olmak üzere toplam 240 kan glukoz ölçümü elde edilmiştir. Gündüz ölçümlerinden 7'sinde (%3,9), gece ölçümlerinin 4'ünde (%6,7) hipoglisemi atağı yaşandığı görülmüştür. Tüm ölçümlerden elde edilen 11 hipoglisemi atağının 2 tanesi (%18,1) sabah 03.00 ölçümünde gerçekleşmiştir (Bkz Çizelge 4.7). Bireylerde görülen gece hipoglisemisinin, akşam saatlerinde uygulanan hızlı etkili insülin dozunun yüksek olmasından, yatmadan önce yapılan bazal insülin dozunun yüksek olmasından veya gün içinde özellikle öğleden sonra yapılan egzersize rağmen insülin dozunun azaltılmamasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. İnsülin pompasının gece hipoglisemisini önlemede etkili bir yöntem olduğu bildirilmektedir. Ayrıca glarjin ve detemir gibi insülin analoglarının da belirgin olmayan piklerinden dolayı gece

hipoglisemisini azalttığı bildirilmektedir [241,242]. Bu çalışmada diyabetli bireylerin tamamı insülin glarjin kullanmaktaydı ve insülin pompası kullanan bireylerin hiçbirinde gece hipoglisemisi saptanmamıştır.

5.2. Bireylerin Antropometrik Özellikleri

Tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlarda normal büyüme ve gelişmenin sağlanması, temel tedavi hedeflerindendir. Büyüme parametreleri, çocuğun genel sağlık durumunun önemli göstergeleridir. Tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanların büyüme hedefleri sağlıklı yaşıtlarından farklı değildir. Ancak tip 1 diyabetli bireylerde görülen endokrin ve metabolik farklılıklar büyüme ve gelişmede bazı değişikliklere yol açabilmektedir [246]. Tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanların büyüme parametrelerinin metabolik kontrol, diyabet süresi ve diyabet başlangıç yaşından etkilendiği bildirilmektedir [247]. Yapılan bir çalışmada diyabetin başlangıç yaşı ve süresine bakmaksızın kötü metabolik kontrole sahip çocuklarda daha iyi bir kontrolün sağlanmasıyla büyümede hızlanma görüldüğü belirtilmiştir [248]. Diyabetli çocukların izlem sırasındaki boyların incelendiği birçok çalışmada büyüme hızında bir azalma olduğu saptanmıştır [249,250]. Holl ve arkadaşları [251], diyabetli çocuklarda izlem sırasında büyümede geçici bir yavaşlama olduğunu, ancak daha sonraki hızlanma ile erişkin boylarının kardeşlerine benzer olduğunu göstermiştir. Bonfig ve arkadaşları [252], yaptıkları çalışmada HbA1c değeri <%7 olanların normal final boya sahip olduklarını, HbA1c değeri >%8 olanların final boylarının ise ortalama popülasyondan 0,34 cm düşük olduğunu saptamışlardır. Ancak Lebl ve arkadaşları [253], final boyuna erişmiş 123 tip 1 diyabetli bireyde, final boyun hedef boyla benzer olduğunu, büyüme parametreleri ile HbA1c düzeyi arasında herhangi bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir. Çelik [254], yaptığı çalışmada esnek insülin tedavisi alan tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanların iki yıllık izlemdeki boy SDS seyrini değerlendirmiş ve bireylerin boy SDS' sinde başlangıca göre anlamlı fark bulunamadığını, iyi kontrollü bireylerin boy SDS'lerinin kötü kontrollü olanlardan daha iyi olmakla birlikte bu farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunamadığını bildirmiştir [254]. Bir başka çalışmada, diyabetli çocuklarda tanıdaki boy uzunluğu ile erişkin boy uzunluğu arasındaki ilişkinin tanıda pubertenin başlayıp başlamamasına göre farklılık gösterdiği belirtilmiştir. Tanıda pubertesi başlamayanlarda erişkin boy referans verilerine göre anlamlı artış saptanırken (3,2 cm), pubertesi olanlarda fark saptanmamıştır [255]. Danne ve arkadaşları [256], inceledikleri 634 diyabetli çocukta puberteye kadar normal büyümenin görüldüğünü,

bundan sonra büyümede yavaşlama ve şişmanlığa bir eğilim olduğunu belirtmişlerdir. Diyabetli çocuklarda büyüme geriliğinin patogenezi ile ilgili olarak çölyak hastalığı, hipotiroidi, büyüme hormonu (growth hormone-GH) ve insüline benzer büyüme faktörü-1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1) eksenindeki bozukluk üzerinde durulmaktadır. Diyabetli çocuk ve adolesanlarda spontan GH salgılanmasının arttığı ve serum IGF-1 düzeylerinin baskılandığı bildirilmektedir [247,254].

Tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlarda tanı anında katabolizmaya bağlı olarak vücut ağırlığı kaybı görülmekte ve katabolik kaybı yerine koymak için enerji alımının artması ve insülin tedavisine başlanması bu bireylerde hızlı ağırlık kazanımına yol açmaktadır. Sık hipoglisemi yaşanması da vücut ağırlığı artışına neden olabilir. Tip 1 diyabetli çocuk ve ergenlerde sağlıklı vücut ağırlığının korunması diyabet yönetiminde önemli bir role sahiptir. Yağ dokusunun fazla olması, insülin duyarlılığını azaltarak, insülin direncine neden olabilir [254,256]. Bu çalışmada vücut ağırlığı ortalaması erkeklerde 60,78 ± 11,86 kg, kızlarda 52,41 ± 8,26 kg, boy uzunluğu ortalaması erkeklerde 168,89 ± 10,66 cm, kızlarda 157,31 ± 5,70 cm, BKİ erkeklerde 21,48 ± 2,61 kg/m^2, kızlarda 21,29 ± 2,06 kg/m^2 olarak bulunmuştur. BKİ z skorları değerlendirildiğinde erkeklerin %86,7'sinin, kızların %93,3'ünün BKİ z skorunun ≥-2SD (normal), erkeklerin %13,3'ünün, kızların ise %6,7'sinin BKİ z skorunun <-2SD (zayıf) olduğu saptanmıştır (Bkz Çizelge 4.8). İnsülin direnci gelişebileceği düşünüldüğünden bu araştırmaya hafif şişman ve obez diyabetli bireyler (>1 SD) dahil edilmemiştir. Yunanistan'da yapılan bir çalışmada tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanların antropometrik değerleri aynı cinsiyet ve yaş grubuyla eşleştirilmiş kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Çalışmada BKİ z skorunun, yağsız vücut kütlesinin ve WAZ (yaşa göre vücut ağırlığı z skoru) değerlerinin diyabetli bireylerde kontrol grubuna göre yüksek olduğu ve diyabet kontrolünün herhangi bir antropometrik değişkenlikle ilişkili olmadığı saptanmıştır [257].

İnsülin analogları ve/veya pompa tedavisinin kullanıldığı yoğun insülin tedavisi glisemik kontrolü iyileştirmekte, ancak vücut ağırlığı artışına neden olabilmektedir. Yoğun insülin tedavisinde uygulanan esnek beslenme tedavisi enerji alımında artışa ve obeziteye yol açabilmektedir. DCCT çalışmasında, yoğun insülin tedavisi alan diyabetli bireylerin geleneksel tedavi alan bireylere göre daha fazla vücut ağırlığına sahip oldukları saptanmıştır [49]. Ancak Alemzadeh ve arkadaşları [258], 35 hastada yaptıkları bir çalışmada karbonhidrat sayımına dayanan esnek insülin tedavisi ile bir yıllık tedavi

sonrasında bireylerin BKİ'lerinin değişmediğini göstermişlerdir. Benzer şekilde Gökşen ve arkadaşları [259], bazal bolus insülin rejimi alan ve karbonhidrat sayımı yapan tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanların 6 aylık izlem süresince BKİ-SDS değerlerinin değişmediğini bildirmişlerdir.

Diyabetli kızların puberte sürecinde vücut yağ miktarındaki artışın erkeklere oranla daha fazla olduğu bildirilmektedir [255,256]. Bu çalışmada da kızların yağ yüzdesinin ($p<0,05$) ve yağ kütlesinin ($p>0,05$) (sırası ile; %24,38±5,27 ve 13,25±4,61 kg), erkeklerin yağ yüzdesi ve yağ kütlesinden (sırasıyla; %18,25±4,27 ve 11,95±3,81 kg) fazla olduğu saptanmıştır (Bkz Çizelge 4.8). Krishnan ve arkadaşlarının [260], yaptıkları çalışmada, normal vücut ağırlığına sahip tip 1 diyabetli adolesanların yağ yüzdelerinin normal vücut ağırlığına sahip ve diyabetli olmayan yaşıtlarından daha yüksek olduğu, ancak fazla kilolu grupta bu farkın oldukça az olduğu bulunmuştur. Yapılan bu çalışmada yağsız vücut kütlesi erkeklerde 48,73 ± 9,44 kg, kızlarda 39,20 ± 4,76 kg olarak saptanmıştır ($p<0,05$). Benzer şekilde Kim ve arkadaşları [261] yaptıkları çalışmada, tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanların vücut kompozisyonlarının cinsiyete göre değiştiğini, yağ kütlesi indeksinin kızlarda daha yüksek olduğu ve BKİ'nde artışa sebep olduğunu, ancak yağsız vücut kütle indeksinin erkeklerde daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

On altı yaşından küçük çocuklarda bel çevresi için bir referans aralığı bulunmamaktadır. Ancak küçük çocuklarda uygun bel çevresi ölçümü yerine bel/boy oranının 0,5'in altında olması hedeflenebilir. Bununla birlikte, 16 yaş ve üzerindeki gençler için hedef referans değeri erkeklerde <94 cm, kızlarda <80 cm'dir [262]. Bu çalışmada erkeklerin bel çevreleri ortalamaları 83,00 ± 11,52 cm, kızlarda ise 72,80 ± 7,99 cm olarak saptanmıştır.

5.3. Tip 1 Diyabetli Bireylerin Besin Tüketimleri

Tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlarda tıbbi beslenme tedavisinin temel hedefleri optimal büyüme-gelişmeyi sağlayacak düzeyde yeterli ve dengeli enerji ve besin ögesi almak, sağlıklı besin seçimi, fiziksel aktivite ve insülin tedavisi arasındaki dengeyi sağlayarak kan glukoz düzeylerini normal veya normale yakın sınırlarda tutmak ve diyabetin akut ve uzun dönem komplikasyonlarından kaçınmak veya oluşumunu geciktirmektir. ISPAD rehberi tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlar için yapılan beslenme önerilerinin sağlıklı bireylerden farklı olmadığını ve beslenme tedavisinde enerjinin %45-55'inin karbonhidratlardan, %30-

35’inin yağlardan, %15-20’sinin proteinlerden sağlanması gerektiğini bildirmektedir [63,262].

Tip 1 diyabetli bireylerin beslenme önerileri yaşam tarzı, beslenme alışkanlıkları ve uyguladıkları insülinlerin etki profillerine göre yapılmalıdır. ISPAD 2018 rehberi, gün içinde tüm esansiyel besin ögelerini içerecek şekilde hazırlanmış üç ana öğün ve gerekli sayıda ara öğün tüketimini önermektedir [262]. Bu çalışmaya dahil edilen bireyler ana öğün tüketimlerinden önce hızlı etki insülin ve gece uzun etkili insülin olmak üzere çoklu doz insülin tedavisi uygulamaktadır. Araştırmada bireylerin tamamının ana öğünlerini (sabah, öğle, akşam) atlamadan tükettiği görülmüştür. Wisting ve arkadaşlarının [263] tip 1 diyabetli adolesanlarda yaptıkları çalışmada, kızların %73,8’inin, erkeklerin %97,7’sinin kahvaltı, bireylerin yaklaşık %50’sinin öğle ve %90’ının akşam öğünü tükettikleri saptanmıştır. Bir başka çalışmada ise, kahvaltı ve akşam öğününü haftada beş defadan fazla atlayanlarda tip 1 diyabetli bireylerin oranının %5 olduğu, %95’inin ise önerilen sayıda öğün tükettiği gösterilmiştir [264]. Bu çalışmada bireylerin %83,3’ünün (25 birey) ara öğün (1,2 veya 3 ara öğün) tükettiği belirlenmiştir, beş kişi ise önerildiği halde ara öğün tüketmemektedir. Adolesan dönemde büyüme ve bazal metabolizma hızında artışa bağlı olarak enerji gereksinmesindeki artışın karşılanabilmesi için ara öğün tüketimi önem kazanmaktadır. Bu yaş grubunda gün içindeki fiziksel aktivite düzeyi ve sıklığının fazla olması nedeniyle ara öğünlerin atlanması durumunda hipoglisemi atakları yaşanabilmektedir ve hipogliseminin etkisi ile bir sonraki ana öğünde daha fazla enerji ve karbonhidrat kaynaklı besin alımına yol açabilir. Bu durum ise glisemik kontrolün bozulmasına ve vücut ağırlığında artışa neden olabilmektedir [265]. Ancak ara öğünler bireyin yaşam tarzına, egzersiz yapıp yapmama durumuna ve kan glukoz değerlerine göre gerekirse atlanabilir.

Adolesan dönemde insülin direnci, tedaviye uyumun azalması, yeme bozuklukları ve depresyon gibi birçok fizyolojik ve psikososyal etkilere bağlı olarak metabolik kontrol bozulmaktadır. Bu dönemde genellikle diyete uyum azalmaktadır [228]. Yapılan bir derlemede tip 1 diyabetli adolesanların diyete uyumlarının %21-95 arasında değiştiği görülmüştür [266]. Diyete uyum beslenme alışkanlıkları, öğün sayısı, enerji ve besin ögesi alımlarının sorgulanması ve glisemik kontrolün değerlendirilmesi gibi farklı yöntemlerle değerlendirilebilmektedir. Diyete uyumun değerlendirilmesinde HbA1c düzeyleri önemli bir parametre olarak kabul edilmektedir. Yapılan bir çalışmada HbA1c seviyesi ile diyete

uyum skorları arasında negatif bir ilşki saptanmıştır [267]. Bu çalışmada bireylerin %73,3'ünün Hb1A1c seviyelerinin ≥%7,0 olması diyete uyumlarının iyi düzeyde olmadığının bir göstergesi olabilir (Bkz Çizelge 4.2).

Tip 1 diyabetli adolesanların enerji alımları büyüme süreçleri göz önünde tutularak yaşına ve enerji harcamasına uygun şekilde belirlenmelidir [63,262]. ISPAD diyabetli çocuk ve adolesanların enerji gereksinmelerinin sağlıklı yaşıtlarıyla aynı olduğunu belirtmektedir [262]. Bu çalışmada hesaplanan enerji ve besin ögesi tüketimleri Diyetle Referans Alım (DRI) (2010) 14-18 yaş erkek ve kız için önerilen alım düzeyleri ile karşılaştırılmıştır. DRI'ya göre 14-18 yaş arası bireyler için enerji gereksinimi erkekler için 3152 kkal, kızlar için 2368 kkal'dir. Bu çalışmada bireylerin çalışma öncesi besin tüketimlerine göre günlük enerji ve makrobesin ögeleri alımları ve gereksinmeyi karşılama durumları incelendiğinde, günlük enerji alımının erkeklerde 2396,02±334,83 kkal/gün, kızlarda 1978,44±316,81 kkal/gün olduğu belirlenmiştir. Enerji alımının erkeklerde gereksinmenin ortalama %82,43±17,60'ının karşılandığı, kızlarda ise gereksinmenin %85,29±15,19'unun karşılandığı bulunmuştur (p=0,637) (Bkz Çizelge 4.9) Mosso ve arkadaşları [268], günlük enerji alımını 14-18 yaş grubu tip 1 diyabetli erkeklerde 2854 ± 901 kkal, kızlarda ise 2175 ± 535 kkal olarak saptamışlardır. Lodefalk ve Aman [269], adolesan 1 diyabetli erkeklerde günlük enerji alımlarının 2440 kkal, kızlarda 1938 kkal olduğu ve gereksinmenin erkeklerde %100'ünü, kızlarda % 97,7'sini karşılandığını bildirmişlerdir. Papadaki ve arkadaşları [270], yaptıkları vaka-kontrol çalışmasında, tip 1 diyabetli adolesanların %24'ünün, kontrol grubunun %17'sinin enerji alımlarının yetersiz (RDA'nın ≤%60'ı) olduğunu saptamışlardır. Tip 1 diyabetli adolesanların enerji ve besin ögesi alımlarının incelediği bir başka çalışmada ise bireylerin günlük enerji alımlarının ortalama 2056 kkal olduğunu saptamıştır [271]. Bu çalışmada bireylerin günlük enerji alımlarının literatürle benzer olduğu görülmüştür.

ISPAD 2018 rehberi, günlük enerjinin %45-55'inin karbonhidratlardan sağlanması gerektiğini bildirmektedir [262]. DRI 2010 rehberi 14-18 yaş adolesanlarda karbonhidrat alımının erkekler ve kızlarda enerjinin %45-65'i ve 130 g olmasını önermektedir [209]. Tip 1 diyabetli adolesanların diyet alımlarının değerlendirildiği bir çalışmada 14-18 yaş grubu erkeklerin karbonhidrat alımlarının 349±139 g (%48), kızların ise 268±37 g (%50,6) olduğu saptanmıştır [268]. Lodefalk ve Amman [269] tip 1 diyabetli adolesan bireylerde günlük karbonhidrat alımını erkeklerde 321 g (%53) ve kızlarda 257 g (%54) olarak

belirlemiştir. Yunanlı çocuk ve adolesanlarda yapılan bir çalışmada tip 1 diyabetli adolesanların enerjinin % 44±1,3'ünü, kontrol grubunun %45±1,3'ünü karbonhidratlardan sağladığı bildirilmiştir. [270]. Avustralyalı tip 1 diyabetli adolesanlarda ise bu oran %48,57'dir [272]. Brezilya'da 7-19 yaş grubu tip 1 diyabetli çocuklarda yapılan çalışmada karbonhidrat alımının en yüksek olduğu yaş grubunun 15-19 yaş (%56,7±5,0) olduğu saptanmıştır [273].

Bu çalışmada günlük karbonhidrat alımının erkeklerde 275,93±59,13 g, kızlarda 221,21±41,15 g olarak bulunmuştur. Karbonhidrat alımının erkeklerde ortalama %212,25±45,48'ini, kızlarda %170,16±31,65'ini karşıladığı görülmüştür (p=0,016) (Bkz Çizelge 4.9). DRI'ya göre kıyaslandığında bireylerin günlük diyetle karbonhidrat alım miktarı yüksek bulunmuştur. Ancak karbonhidratın enerjiden gelen oranı değerlendirildiğinde hem erkekler (%47), hem de kızlar için (%45,8) değerlerin önerilen sınırlar arasında olduğu görülmüştür.

Diyabetli çocukların protein gereksinmeleri diyabetli olmayan yaşıtlarının gereksinmeleri ile benzerdir. ISPAD tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanların günlük aldıkları enerjinin %15-20'sinin proteinlerden karşılanması gerektiğini bildirmektedir [262]. Literatür değerlendirildiğinde günlük enerjinin proteinden gelen oranının %15,5-21,4 arasında olduğu belirlenmiştir [264,268-270,274]. Birçok çalışmada tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanların protein alımlarının sağlıklı yaşıtlarına göre daha fazla olduğu saptanmıştır [264,270,275]. Bu çalışmada günlük ortalama protein alımının erkeklerde 96,76±20,89 g (%16,63), kızlarda 82,21±14,85 g (%16,62) olduğu ve erkeklerde gereksinmenin (52 g) yaklaşık %195,5'ini, kızlarda ise (46 g) %190,5'ini karşıladığı bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.9). Diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında yaklaşık %17 bulunan protein alım yüzdesinin benzer olduğu görülmüştür. Bu çalışmada günlük diyetle alınan protein miktarının DRI'ya göre yüksek olduğu saptanmıştır. Ancak proteinin enerjiden gelen oran önerilere uygundur. Karbonhidrat sayımı yapan tip 1 diyabetli bireylerin birçoğu öğünün sadece karbonhidrat içeriğine odaklanmakta, protein ve yağ içeriği yüksek besinleri sınırlama yapmadan tüketebilmektedir. Bu durum glisemik kontrolün bozulmasına neden olabilmektedir. Ayrıca yüksek protein alımı ileri dönemde nefropati riskinde, böbrek boyutunda ve glomerüler filtrasyon hızında artışa neden olabilmektedir [268]. Bu nedenle yeterli ve dengeli beslenme alışkanlıklarından uzaklaşılmamalıdır. Tip 1 diyabetli bireylerin protein alım miktarları kadar proteinin kalitesi de önemlidir. Bu araştırmada bireylerin hayvansal

kaynaklı protein alımlarının her iki cinsiyette de önerilenin (toplam proteinin %50'si) üzerinde olduğu görülmüştür (erkeklerde %62,5, kızlarda %58) (Çizelgede gösterilmemiştir). Süt ve süt ürünleri, et, balık, yumurta gibi besinlerde bulunan hayvansal kaynaklı proteinler tip 1 diyabetli çocukların büyüme ve gelişmeleri için oldukça önemlidir. Ancak fazla miktarda tüketimleri doymuş yağ alımını artıracağından obezite, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıkların oluşum riskini artırmaktadır [1].

Yağlar, yeterli enerji, esansiyel yağ asitleri ve yağda eriyen vitaminlerin alımını sağlamak için çocuk ve adolesanların diyet örüntüsü içinde bulunmalıdır. Beslenme tedavisinde günlük enerjinin %30-35 inin yağlardan sağlanması önerilmektedir. Günlük yağ alımının <%10 doymuş yağ asitler <%10 çoklu doymamış yağ asitleri, >%10 tekli doymamış yağ asitlerinden (toplam enerjinin %20 sini geçmeyecek miktarda) sağlanmalıdır. Beslenme tedavisinin izleminde yağ tüketimi ile ilişkili hedef, total yağ, doymuş yağ ve trans yağ asidi alımını azaltmaktır [1,262]. Yapılan çalışmalarda tip 1 diyabetli adolesanların önerilenin üzerinde yağ tükettiği [%40 (270), %36 (276), %40,3 (277), %37,9 (278) ve %35,6 (264)] bildirilmektedir. Bazı çalışmalarda ise tip 1 diyabetli adolesanların yağ alımlarının önerilen aralıkta olsa da [%33 (268), %31 (269), %32 (271)] üst sınıra yakın olduğu görülmüştür. Yapılan bazı çalışmalarda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında tip 1 diyabetli bireylerin yağ alımlarının farklı olmadığı görülürken [sırasıyla tip 1 diyabetli=%40, kontrol=%41 (270), tip 1 diyabetli=%31,6, kontrol=%31,4 (275)], bazılarında ise diyabetli adolesanların yağ alımlarının önerilenin üstünde olduğu [sırasıyla tip diyabetli=%35,6, sağlıklı=%30,7 (264) ve tip 1 diyabetli=%36,63, sağlıklı=%30,96 (279)] saptanmıştır.

Bu çalışmada günlük yağ alımının enerjiye oranı erkeklerde %36,53, kızlarda ise %37,2 olarak saptanmıştır. Bu oranlar günlük enerji alım yüzdesine göre hem DRI-2010 (%25-35), hem de ISPAD (%30-35) önerilerinin üzerindedir (Bkz Çizelge 4.9). Çalışmada protein alımının (%17) önerilen değerlerin üst sınırına yakın olması diyetle toplam yağ alımının artmasına katkıda bulunmuş olabilir. Ayrıca bazı diyabetli bireylerin prandiyal insülin uygulamasını azaltmak veya önlemek için karbonhidrat tüketiminden kaçınması ve bunun yerine yağ ve protein içeriği yüksek besinleri tüketmesi de bu duruma yol açabilir. Diyetin yüksek yağ içeriği glisemik kontrolün bozulmasına ve HbA1c seviyelerinin yükselmesine neden olmakta, ayrıca kardiyovasküler komplikasyonlar açısından risk

oluşturabilmektedir [277]. Bu nedenle bu konuda diyabetli birey ve ailesine eğitim verilmelidir.

Günlük tüketilen yağın %10'undan daha azının doymuş ve trans yağ asitlerinden sağlanması önerilmektedir. Doymuş ve trans yağ asitleri kardiyovasküler hastalıkların riskini artırmaktadır [262]. Çalışmaların çoğu tip 1 diyabetli adolesanların doymuş yağ tüketimlerinin [%13 (270), %13 (276), %12,5 (277), %14 (274), %14,5 (265)] önerilenin üzerinde olduğunu bildirmektedir. Bu çalışmadaki doymuş yağ alımı erkeklerde %13,6, kızlarda ise %13,8'dir. Adolesan diyabetli bireylerde doymuş yağ alım miktarının önerilenin üzerinde çıkması bireylerin hayvansal kaynaklı ve fast-food besinleri fazla miktarlarda tüketmelerinden kaynaklanabilir. İnsülin duyarlılığı kan glukoz kontrolünde önemli rol oynamaktadır. Doymuş yağ alımı serbest yağ asidi konsantrasyonunu artırır ve periferal insülin duyarlılığını azaltır [111]. Doymamış yağ asitleri lipid membranlarının bileşenleri için önemlidir. Günlük enerjinin %10-20'sinin tekli doymamış yağ asitlerinden, %10'undan daha azının çoklu doymamış yağ asitlerinden sağlanması önerilmektedir [262]. Diyet doymuş yağ asiti içeriğinin tekli doymamış yağ asitleri ile değiştirilmesi insülin duyarlılığını artırmaktadır [270]. Donaghue ve arkadaşları [280], 23 tip 1 diyabetli adolesan üzerinde yaptıkları çalışmada MUFA içeriğindeki ılımlı artışın (%11-16,3) glisemik kontrol ve lipid profilini iyileştirme potansiyeline sahip olduğunu göstermişlerdir. Bu araştırmada bireylerin tekli doymamış yağ alımlarının önerilen düzeyde (>%10) olduğu (erkeklerde enerjinin %12,3'ü, kızlarda enerjinin %13,1'i), çoklu doymamış yağ alımlarının da önerilen düzeyde (<%10) olduğu (erkeklerde enerjinin %8,1'i, kızlarda enerjinin %7,8'i) görülmüştür. Mosso ve arkadaşları [268], 14-18 yaş arası tip 1 diyabetli erkekler ve kızlarda MUFA alımlarının sırasıyla %9 ve %10 olduğunu, PUFA alımlarının ise sırasıyla %5,9 ve %7,8 olduğunu saptamışlardır. Bir başka çalışmada ise tip 1 diyabetli adolesanların MUFA alımlarının %17,6, PUFA alımlarının %4,3 olduğu ve kontrol grubuyla kıyaslandığında benzer olduğu görülmüştür. Queiroz ve arkadaşları [273] ise diyabetli bireylerin MUFA alımlarının önerilen miktarlardan az olduğunu (%8,3), PUFA alımlarının ise önerilen düzeyde olduğunu saptamışlardır. DRI, omega-3 gereksinimi erkeklerde 1,6 g, kızlarda 1,1 g, omega-6 gereksinimi ise erkeklerde 16 g, kızlarda 11 g olarak önerilmektedir [209]. Bu çalışmada omega-3 alımının erkeklerde (1,65±0,9 g) ve kızlarda (1,49±0,68 g) gereksinmenin üzerinde olduğu, gereksinmenin ortalama erkeklerde %103'ünü ve kızlarda %135'ini karşıladığı bulunmuştur. Omega-6 alımına bakıldığında ise erkeklerde (19,38±5,96 g) gereksinmenin ortalama %121'ini, kızlarda (15,60±4,86 g)

ise %142'sini karşıladığı belirlenmiştir (Bkz. Çizelge 4.9). Benzer şekilde Kaya [265], tip 1 diyabetli adolesanlarda yaptığı çalışmada omega-3 alımını erkeklerde 2,55±0,53 g, kızlarda 2,45±0,66 g, omega-6 alımını erkeklerde 10,58±3,40 g, kızlarda ise 11,17±5,75 g olarak önerilen miktarların üzerinde saptamıştır. Ancak bir başka çalışmada tip 1 diyabetli adolesanlarda omega-3 (0,8±0,5 g) ve omega-6 (9,6±3,7 g) alımlarının önerilen düzeylerin altında olduğu bildirilmiştir [270].

Bu çalışmada günlük kolesterol alımlarının erkeklerde (383 mg/gün) ve kızlarda (314 mg/gün) önerilen düzeylerin üzerinde olduğu görülmüştür (Bkz Çizelge 4.9). Literatür değerlendirildiğinde tip 1 diyabetli adolesanların önerilerin üzerinde [305 g (268)] ve önerilen düzeylerde kolesterol aldığı [220 mg (270), 235 mg (273)] çalışmalar görülmektedir. Bireylerin kolesterol alımlarının önerilen düzeyden yüksek olmasına doymuş yağ asiti alımlarının yüksek olması neden olabilir. Kolesterol ve doymuş yağ alım miktarlarının artmasının diyabetli bireyler için kardiovasküler hastalık riskini artırdığı bilinmektedir [262]. Bu nedenle bireylere risk etmenlerini azaltmak için kolesterol alımlarının ve doymuş yağ alımlarının azaltılması hakkında eğitim verilmelidir.

Yeterli miktarda diyet posası alımının glisemik kontrol ve lipid profili üzerinde yararlı etkileri bulunmaktadır [268]. Posa içeriği yüksek besinler mide boşalmasını geciktirmekte, karbonhidratların sindirimini ve emilimini yavaşlatmakta, postprandiyal glisemik piklerin azalmasını sağlamakta ve insülin duyarlılığını iyileştirmektedir [9]. Tip 1 diyabetli bireylere önerilen posa alımı sağlıklı bireylerde olduğu gibi 20-35 g/gün'dür [262]. DRI posa gereksinmesini 4-18 yaş erkeklerde 38 g, kızlarda 26 g olarak önermektedir [209]. Yapılan çalışmalarda posa alım miktarı artıkça HbA1c seviyelerinde düşüş olduğu olduğu saptanmıştır [96, 268]. Tip 1 diyabetli adolesanların beslenme durumlarını inceleyen çalışmalar bu bireylerin posa alımlarının önerilen düzeylerin altında olduğunu göstermektedir [(23,9 g (268), 19 g (270), 29 g (271), 15 g (273), 16 g (277)]. Benzer şekilde bu çalışmada da bireylerin posa alımlarının önerilenin altında olduğu belirlenmiştir. Posa alımının erkeklerde 23,5 g, kızlarda 21,5 g olduğu ve erkeklerde gereksinmenin ortalama %63,9'unu, kızlarda %82,9'unu karşıladığı bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.9). Tip 1 diyabetli adolesanlarda özellikle çözünür posa olmak üzere diyet posası alımının arttırılmasına yönelik stratejiler geliştirilmelidir. Diyabetik bireyler sebze, meyve, kurubaklagiller, tam tahıl ürünlerini tüketmeleri ve işlenmiş gıdalardan uzak durmaları konusunda bilgilendirilmelidir.

ISPAD, diyabetli çocuk ve adolesanların vitamin ve mineral gereksinimlerinin sağlıklı yaşıtları ile aynı olduğunu belirtmektedir [262]. Bu çalışmada sırasıyla erkeklerde ve kızlarda vitamin ve mineral gereksinmelerini karşılama oranları A vitamini alımında %129,05±43,69 ve %161,39±107,53, D vitamini alımında %119,28±83,38 ve %94,86±66,97, E vitamini alımında %131,22±30,21 ve %109,72±48,09, tiamin alımında %100,98±27,55 ve %107,20±23,41, riboflavin alımınında %155,42±37,06 ve %164,40±36,00, niasin alımında %107,82±30,77 ve %108,64±26,82, B_6 vitamini alımında %118,84±21,09 ve %115,96±23,95, folik asit alımında %87,84±22,72 ve %77,32±26,01, B_{12} vitamini alımında %287,23±90,34 ve %269,12±123,12, C vitamini alımında %158,60±85,37 ve %158,44±84,52 olduğu saptanmıştır. Cinsiyete göre vitaminlerin günlük gereksinimlerinin karşılanma oranlarının değişmediği görülmüştür ($p>0.05$) (Bkz Çizelge 4.10).

Papadaki ve arkadaşları [270], tip 1 diyabetli bireylerin A ve E vitaminleri alımlarının yetersiz olduğunu, diğer vitamin alımlarının ise önerilen düzeyde ya da önerilen düzeyin üzerinde olduğunu belirlemiştir. Antioksidant A ve E vitaminlerinin düşük miktarda alınmasının gelecek dönemdeki kardiyovasküler hastalık oluşum riskini artırabileceği belirtilmiştir. Mayer-Davis ve arkadaşları [271], tip 1 diyabetli adolesanların A vitamini alımlarının gereksinim kadar, C vitamini alımlarının gereksinim üzerinde, E vitamini alımlarının ise gereksinimin altında olduğunu saptamışlardır. Overby ve arkadaşları [281], diyabetli adolesanların D vitamini alımlarının gereksinmenin altında, diğer vitamin alımlarının ise önerilen düzeylerde olduğunu bildirmişlerdir. D vitamini alımlarının düşük olmasının nedeninin balık tüketiminin az olmasından kaynaklanabileceği belirtilmiştir. Ayrıca kontrol grubu ile kıyaslandığında diyabetli bireylerin C vitamini alımlarının düşük olduğu bildirilmiştir. Faulkner ve arkadaşları [278], diyabetli adölesanların folat alımının gereksinimden az, B_6 vitamini alımının gereksinim kadar, B_{12} vitamini alımının ise gereksinimden fazla olduğunu ve cinsiyetler arasında fark olmadığını göstermişlerdir. Kaya [265], 14-18 yaş tip 1 diyabetli adolesanların beslenme durumlarını incelediği çalışmasında, A, B_6, B_{12}, C vitamini ve riboflavin alımlarının gereksinmenin üzerinde, tiamin, niasin ve folik asit alımlarının ise gereksinimin altında olduğunu saptamıştır. Bu çalışmada erkek ve kızlarda folik asit alımının gereksinimin altında olduğu görülmüştür. Çocuklarda folik asit eksikliği megaloblastik anemiye neden olabilmektedir [278]. Bu nedenle tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlarda folik asit içeriği yüksek koyu yeşil yapraklı sebzeler, kurubaklagiller ve meyvelerin tüketimi teşvik edilmelidir.

Bu çalışmada adolesan tip 1 diyabetli bireylerin mineral gereksinmelerini karşılama durumu incelendiğinde sırasıyla, erkeklerde ve kızlarda demir alımının gereksinmenin %111,94±26,87 ve %89,67±36,63, kalsiyum alımının %82,53±25,70 ve %72,57±19,44, fosfor alımının %120,56±25,12 ve %106,65±18,94, sodyum alımının %156,09±45,87 ve %124,35±39,73, potasyum alımının %65,83±12,17 ve %57,47±9,41, magnezyum alımının %84,37±21,55 ve %90,73±25,62 ve çinko alımının %113,97±21,83 ve %126,50±27,75 olduğu bulunmuştur. Kızlara göre erkeklerin günlük alınması gereken sodyum ve potasyum miktarını istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek oranda karşıladığı ($p=0,019$ ve $p=0,033$) görülmüştür. Cinsiyete göre diğer minerallerin günlük gereksinimlerinin karşılanma oranları değişmemektedir ($p>0,05$). Bu çalışmada erkek ve kızların kalsiyum alımları gereksinmenin altında çıkmıştır (Bkz Çizelge 4.11). Kalsiyum alımının yetersiz olması bu yaş grubunda süt ve yoğurt tüketiminin yetersiz olmasından kaynaklanabilir. Adolesan dönemde ev dışı beslenmenin artması, akranlarının olumsuz rol model olması, hazır ürünlere yönelme isteği gibi nedenler süt, yoğurt, ayran gibi besinlerin tüketimini olumsuz etkilemektedir. Adolesan dönem kemik yoğunluğunun hızla arttığı, büyüme ve gelişmenin hızlandığı bir dönemdir [228]. Diyabetli adolesanlar süt içmenin önemi konusunda bilgilendirilmelidir. Demir alımı erkeklerde gereksinmenin üzerinde, kızlarda ise gereksinmenin altında bulunmuştur. Kaya [265], bu çalışmayla benzer olarak kızların demir alımını gereksinmenin altında saptarken, Mosso ve arkadaşları [268], ise yaptıkları çalışmada her iki cinsiyette de demir alımlarının gereksinmenin üzerinde olduğunu bildirmişlerdir. Adolesan dönemde demir dengesini etkileyen nedenlerin başında diyetle alınan demirin miktarı gelmektedir. Bu dönemde ayaküstü beslenmenin artması, atıştırmalık yiyeceklerin sık tüketilmesi demir alımını azaltan başlıca nedenlerdir. Kızlarda ise menarş ile gerçekleşen kan kayıpları demir dengesini olumsuz etkileyen önemli bir etmendir. Kızlardaki demir gereksinmesi erkeklerden daha fazla olmasından dolayı diyetle demir alımları daha dikkatli izlenmelidir. Çalışmaya katılan bazı erkek bireylerin et ve sakatatları fazla ve sık tüketmesi erkeklerdeki demir alım miktarlarının artmasına neden olmuş olabilir. Papadaki ve arkadaşları [270], yaptıkları vaka-kontrol çalışmasında bireylerin kalsiyum ve demir alımlarının yetersiz olmasını önerilen miktarlardan daha az enerji almalarına bağlamıştır.

Bu çalışmada hem erkeklerde (2341,40±688,12 mg/gün) hem de kızlardaki (1865,18±596 mg/gün) sodyum alımı önerilen düzeylerin üstündedir. Thomson ve arkadaşları [275], tip 1 diyabetli adolesanların sodyum alımlarını ortalama 2897,2±831,2 mg/gün olarak

bulmuştur. Benzer şekilde Kaya [265], tip 1 diyabetli adolesanların gereksinmenin yaklaşık iki katı kadar sodyum aldığını saptamıştır [265]. Yüksek sodyum alımı vasküler disfonksiyonla ilişkilidir. Bu çalışmada alınan sodyum miktarının yüksek olması bu yaş grubundaki bireylerin sodyum ve tuz içeriği yüksek hazır besin tüketimleri fazla tüketmelerinden kaynaklanabilir. Adolesan dönemdeki sağlıksız beslenme genç erişkinlikte hipertansiyon, metabolik sendrom ve yüksek karotis intima media kalınlığı ile ilişkilidir [275]. Bu nedenle bu dönemde diyabetli bireylerin ev dışındaki hazır besinlerden uzak durmaları ve sağlıklı beslenmeleri konusunda bilgilendirilmesi gerekmektedir. Bu çalışmada diyabetli bireylerin potasyum alımları (erkelerde:3077,38±579,05 mg, kızlarda:2675,49±417,98 mg) önerilen düzeylerin altındadır. Benzer şekilde bazı çalışmalarda da diyabetli adolesanların potasyum alımlarının gereksinmenin altında olduğu saptanmıştır [265,268]. Bu çalışmada diyabetli adolesanların posa alımlarının da düşük olduğu göz önünde bulundurulduğunda, sebze, meyve, kurubaklagiller gibi posa içeriği yüksek besinlerin az tüketilmesi aynı zamanda diyetle potasyumun yetersiz alınmasına neden olabilmektedir. Ayrıca potasyumdan zengin patates ve muz gibi besinlerin glisemik inseksinin yüksek olması, kan glukozunda hızlı ve ani yükselişler sağlaması nedeniyle diyabetli bireyler bu besinlerin tüketiminden kaçınmaktadır.

5.4. Standart Diyet ve Test Diyetlerinin Glisemik Kontrol Üzerine Etkisi

Diyabetli bireylerin beslenme tedavisinde posadan zengin besinlerin tüketilmesi önerilmektedir. Diyet posası besinlerin glisemik indekslerini azaltmakta ve azalan glisemik indeks de ortalama kan glukozu düzeylerinin düşmesine yol açmaktadır [282]. Diyet posasının diyetle yeterli miktarda alınması sağlıklı yaşamı sürdürmek ve bazı hastalıklardan korunmak için önemlidir. Çözünür posaların çözünmez posalarla karşılaştırıldığında diyabet, obezite, dislipidemi ve hipertansiyon yönetiminde daha etkili oldukları bildirilmektedir. Çözünür posalar gastrik boşalmayı geciktirme, sindirim ve emilim işlevlerini yavaşlatmakta, fermente edilebilirlikleri yüksek olduğundan kalın bağırsakta bakteriler tarafından daha fazla oranda kısa zincirli yağ asitleri oluşturmaktadır [10,121,122]. Son yıllarda çözünür bir posa olan β-glukan içeren besinlerin antidiyabetik etkisi birçok araştırmacı tarafından ilgi odağı haline gelmiştir [165,166,170,190]. β-glukanın pik insülin ve glukoz konsantrasyonunu azalttığı, glukoz ve insülin yanıtlarını iyileştirdiği bildirilmektedir [283]. Ancak β-glukan tüketiminin tip 1 diyabetli bireylerdeki etkisini inceleyen çalışmalar oldukça yetersizdir [169,186]. Tip 1 diyabet üzerine yapılan

çalışmaların az olması bu posa türünün genellikle obezite ve tip 2 diyabet durumunda kullanılmasından kaynaklanabilmektedir. Ayrıca tip 1 diyabetli bireyler eksojen insülin enjeksiyonu yaptığından beta glukanın kan glukozu üzerine etkisini değerlendirmenin bu popülasyonda zor olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada, çözünür posa olan β-glukanın kan glukoz düzeyleri üzerine etkilerini gözlemleyebilmek için tüm bireylere yedişer gün boyunca standart diyet, öğünlere 1 g β-glukan eklenmiş test diyeti ve öğünlere 2 g β-glukan eklenmiş test diyeti uygulanmıştır. Klinik olarak uygun bir karşılaştırma yapabilmek için diyetlerin ve öğünlerin toplam enerji, karbonhidrat, protein, yağ ve posa miktarları sabit tutulmuştur. İleriye dönük olarak alınan besin tüketim kayıtlarından diyabetli bireylerin her üç aşamada aldıkları enerji, karbonhidrat, protein, yağ ve posa tüketimlerinin benzer ve diyetlere uyumlarının iyi olduğu görülmüştür (Bkz Çizelge 4.12).

5.4.1. Standart diyet ve test diyetlerinin insülin dozuna etkisi

Bu çalışma tip 1 diyabetli adolesanlarda farklı dozlarda tüketilen β-glukanın insülin gereksinmesine etkisini inceleyen ilk çalışma olma özelliği taşımaktadır. Bireylerin uyguladıkları bazal insülin dozlarının birinci aşamada (0,67±0,09 IU/kg/gün), ikinci aşamada (0,66±0,08 IU/kg/gün) ve üçüncü aşamada (0,65±0,07 IU/kg/gün) benzer olduğu görülmüştür. Bireylerin toplam insülin dozları ise birinci aşamada 1,10±0,12 IU/kg/gün, ikinci aşamada 1,09±0,11 IU/kg/gün iken üçüncü aşamada 1,05±0,08 IU/kg/gün olarak saptanmıştır (Bkz Çizelge 4.14). Çalışmanın birinci ve ikinci aşamasında (1 g/öğün β-glukan) bolus insülin dozları bakımından farklılık görülmezken; öğünlere 2 g β-glukanın eklendiği üçüncü aşamada bolus insülin dozların anlamlı derecede azaldığı görülmüştür. Bu çalışmada insülin dozları öğünün karbonhidrat içeriğine ve öğün öncesi kan glukoz düzeylerine göre uygulanmıştır. İnsülin ihtiyacı üzerinde günlük tüketim miktarının önemli olduğu, 3 g β-glukanın günlük insülin ihtiyacını değiştirmediği, 6 g β-glukanın ise insülin ihtiyacını azalttığı görülmüştür. Kötü kontrollü tip 2 diyabetli bireylerde yapılan bir çalışmada iki gün boyunca yulaf ezmesi tüketiminin insülin dozlarında 36,60-62,00 IU/gün arasında anlamlı derecede azalma sağladığı bildirilmiştir [285]. Tip 2 diyabetli bireylerde yapılan bir meta-analiz çalışmasında hem yüksek (≥ 5g/gün) hem de düşük (<5 g/gün) yulaf β-glukanı tüketiminin açlık insülin konsantrasyonlarını azalttığı, ancak düşüşün en fazla yüksek doz β-glukan tüketiminden sonra görüldüğü saptanmıştır [184]. Bu

çalışmanın üçüncü aşamasında diyabetli bireylerin diğer aşamalara göre insülin düzeltme faktörünü daha az kullandığı görülmüştür. Bu durum üçüncü aşamadaki açlık kan glukoz seviyelerinin daha çok hedef aralıkta olmasından kaynaklanmaktadır. Yapılan bir çalışmada 50 g karbonhidrat içeren bir öğüne eklenen her 1 g yulaf β-glukanın glisemik indeksi 4 birim azalttığı bildirilmektedir. Düşük glisemik indeksli diyetler tip 1 diyabetli bireylerde günlük insülin ihtiyacında azalma ile ilişkilendirilmektedir [180]. Bu çalışmanın üçüncü aşamasında daha fazla miktarda (2 g/gün) β-glukan kullanılması öğünün glisemik indeksini diğer öğünlere göre daha çok düşürmüştür.

5.4.2. Standart diyet ve test diyetlerinin kan glukoz seviyelerine etkisi

Glisemik kontrol diyabet yönetiminde esastır. DCCT iyi glisemik kontrolün mikrovasküler ve makrovasküler hastalık riskinde azalma ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Kan glukoz düzeyini normal ve güvenli aralıkta tutmak tedavideki genel ilkedir [49]. Diyet posasının postprandiyal metabolik parametreler ve glukoz kontrolü üzerindeki yararlı etkilerini araştırmak son yıllarda birçok çalışmanın amacı olmuştur [13,16,139,183]. Yüksek posalı diyetlerin günlük ortalama kan glukoz konsantrasyonlarını azalttığı belirtilmektedir [282]. Özellikle çözünür posa içerikleri yüksek olan diyetlerin glukoz metabolizmasında iyileşme sağladığı ifade edilmektedir. Çözünür posa olan β-glukanın antidiyabetik etki gösterdiği ve kan glukoz konsantrasyonlarını kontrol etmede yararlı olduğu bildirilmektedir. β-glukanlar ince bağırsakta glukozu ve diğer besin ögelerinin emilimini önleyen ve buna bağlı olarak glisemiyi ve insülinemiyi azaltan jelatin bir bariyer oluşturmaktadır [126]. Yapılan bir çalışmada, tip 2 diyabetli bireylerde 4, 6 ve 8.6 gram yulaf β-glukanı içeren üç çeşit kahvaltılık tahıl tüketiminin kontrol grubuyla kıyaslandığında ortalama glukoz değerlerinde azalış sağladığı görülmüştür [13]. β-glukanların glisemik ve insülinemik yanıtları azaltmadaki etkileri kullanıldıkları miktarlara ve kullanım süresine göre değişmektedir [11]. Literatür β-glukanın glisemide etkili olacak tüketim miktarı ve süresi konusunda farklı popülasyonlarda farklı sonuçlar içermektedir [167,169,189,286-290]. Yüksek veya düşük miktarlarda β-glukanların uzun dönemde tüketiminlerinin daha iyi sonuç sağlayacağı belirtilmektedir [11]. Bu çalışmada standart diyetin uygulandığı birinci aşamada kan glukoz ortalamaları 152,35±27,88 mg/dL, 3 g β-glukanın tüketildiği ikinci aşamada 150,61±27,09 mg/dL iken 6 g β-glukanın tüketildiği üçüncü aşamada 137,29±20,43 mg/dL olarak saptanmıştır (Bkz Çizelge 4.17). Tip 2 diyabetli bireylerin 0 g, 2,5 g, 5 g, 7,5 g, 10 g β-glukan içeren kahvaltılık gevrek tükettikleri bir çalışmada, 10 g β-

glukan tüketen bireylerin kan glukoz düzeylerinin belirgin derecede azaldığı belirlenmiştir [167]. Tosh [286], en az 4 g β-glukan içeren bir besinin glisemik yanıtı %76 azalttığını bildirmektedir. Yapılan bir meta-analiz sonucuna göre, tip 2 diyabetli bireylerde β-glukanın günde 2,5-3,5 g olacak şekilde 3-8 hafta boyunca tüketilmesinin glisemik kontrolü iyileştirdiği bildirilmektedir [168]. Bir başka derlemede β-glukan tüketim miktarının günde 3,5 gramın altında olmasının diyabetli bireylerde glisemiyi azaltmadığı, glisemi ve insülinemide 6 gramın üstündeki tüketimlerin yararlı olduğu saptanmıştır [11]. Obez olmayan sağlıklı bireylerde kahvaltıya eklenen 4 g yulaf β-glukanının glukoz ve insülin seviyelerini anlamlı derecede azalttığı, ancak 3 g yulaf β-glukan suplementasyonunun glisemide herhangi bir etki göstermediği saptanmıştır [175]. Tip 1 diyabetli erişkinler üzerinde yapılan bir çalışmada, iki hafta boyunca her üç ana öğün öncesi 1,5 g β-glukan (tablet şeklinde) tükettirilminin glisemik kontrol üzerinde etkisinin olmadığı saptanmıştır. β-glukan tüketilen günlerdeki kan glukoz ortalaması 175±10 mg/dL, plasebo tüketilen günlerdeki kan glukoz ortalaması ise 176±09 mg/dL bulunmuştur [169]. β-glukanın tüketim miktarının düşük olması, bireylere standart bir diyet verilmemesi, tüketilen β-glukan formunun ve miktarının farklı olması gibi metodolojik farklılıklar bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı sonuçlar elde edilmesine neden olabilir.

Bu çalışma tip 1 diyabetli adolesanlarda yulaf β-glukanı tüketiminin 24 saatlik glisemi üzerindeki potansiyel etkisini inceleyen ilk çalışmadır. Çalışmada diyabetli bireylerin gündüz ve gece kan glukoz ortalamaları da değerlendirilmiştir. Gündüz kan glukoz ortalamalarının birinci aşamada 161,07±29,32 mg/dL, ikinci aşamada 152,43±28,23 mg/dL ve üçüncü aşamada 130,40±18,96 mg/dL, gece kan glukoz ortlamalarının ise üç aşamada sırası ile 139,13±37,41 mg/dL, 142,60±41,30 mg/dL ve 118,03±24,14 mg/dL olduğu görülmüştür (Bkz Çizelge 4.17). Gündüz ve gece kan glukoz ortalamalarının en düşük olduğu aşama öğünlerde tüketilen β-glukan miktarının en fazla olduğu (2 g/öğün) üçüncü aşamadadır. Rami ve arkadaşları [186], Tip 1 diyabetli çocuklarda 12 gün boyunca β-glukan (1,8 g β-glukan içeren) ile zenginleştirilmiş ara öğün ve geleneksel ara öğün tüketimlerinin gece kan glukoz seviyelerine etkisini incelemiştir. Eşit enerji içeren geleneksel ara öğün kan glukoz seviyelerini 7,8 ± 4,4 mmol/L'den 9,4 ± 5,3 mmol/L'e yükseltirken, β-glukan ile zenginleştirilmiş ara öğün tüketiminin 8,4 ± 4,9 mmol/L'den 8,6 ± 5,2 L' mmol/L'e yükselttiği saptanmıştır. Bu çalışmada öğünlere 1 g β-glukan eklenen diyetlerin ve öğünlere β-glukan eklenmeyen standart diyetlerin gündüz ve gece kan glukoz

ortalamasına etkileri benzerdir. Ancak öğünlere 2 g β-glukan eklenen diyetlerin hem gündüz hem de gece kan glukoz seviyelerini anlamlı derecede düşürdüğü görülmüştür. Glisemik kontrolün iyileştirilmesinde posanın viskozitesi oldukça önemlidir. β-glukanlar düşük konsantrasyonlarda (%1) bile yüksek viskoziteye sahiptir. Yüksek viskozite gastrik boşalmayı geciktirmekte, intestinal geçiş zamanını ve bağırsaktaki glukoz emilimini yavaşlatmakta, yemeğin sindirim enzimleriyle karışmasını azaltmaktadır [119]. Yapılan bir çalışmada fazla kilolu bireylerde 5 g yulaf β-glukanı içeren öğün tüketiminin uzun süren insülin sekresyonu ve endojen glukoz inhibisyonu ile sonuçlandığı belirtilmektedir [178]. Yulaf β-glukanının moleküler ağırlığı, konsantrayonu ve dağılımı viskozite üzerinde büyük bir etkiye sahiptir. Moleküler ağırlığı 100 kDa'nın altında olan yulaf β-glukanlarının viskoziteleri düşüktür. Farklı yulaf kaynaklarından elde edilen β-glukanlar farklı moleküler ağırlığa sahiptir. Bu çalışmada yüksek molekül ağırlıklı yulaf β-glukanı kullanılmıştır. Yapılan çalışmalar planlanırken kullanılan β-glukanın molekül ağırlığı, işleme yöntemleri, hazırlama teknikleri gibi durumlar göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmalarda genellikle kan glukoz seviyeleri aralıklı olarak ölçüldüğünden gerçek pik değer belirlenememekte ve ölçülen en yüksek değer "pik glukoz değeri" olarak adlandırılmaktadır. Bu çalışmada kullanılan sürekli glukoz ölçüm sistemi sayesinde her beş dakikada bir kan glukoz ölçümü yapılmış ve gerçek pik glukoz değerlerine ulaşılabilmiştir. Birinci aşamada gözlenen en yüksek kan glukoz değeri 274,87±56,91 mg/dL, ikinci aşamada 279,67±53,03 mg/dL, üçüncü aşamada ise 243,17±47,34 mg/dL olarak saptanmıştır (Bkz Çizelge 4.17). Öğünlere eklenen 1 g yulaf β-glukanının standart diyetle kıyaslandığında kan glukoz seviyelerinde benzer seviyede artış sağladığı, ancak öğünlere eklenen 2 g yulaf β-glukanının bu yükselişleri azalttığı görülmüştür. Çözünür posa olan β-glukan üst gastrointestinal sistemdeki kimusun çözünürlüğünü etkilemekte, sindirim salgılarının viskozitesini artırmakta, enterositlere glukoz transportunu azaltmakta ve kan glukoz seviyelerindeki ani dalgalanmaları engellemektedir [126]. Yapılan bir çalışmada insülin direnci olan normoglisemik obez bireylere 10 g arpa β-glukanı içeren kahvaltı tükettirildiğinde 30. dakikadaki pik glukoz yanıtındaki azalmanın ve glukoz yanıt hızındaki gecikmenin anlamlı olduğu saptanmıştır [167]. Yulaf β-glukanı ile kıyaslandığında arpa β-glukanının molekül ağırlığı ve viskozitesi daha düşüktür ve bu nedenle glukozun emilim hızını geciktirmekte daha az etkilidir [174]. Bir başka çalışmada normal glukoz toleransı olan bireylerde sadece beyaz pirinçten veya yarı yarıya karıştırılmış beyaz pirinç ve arpadan (100 g'da 7,2 β-glukan içeren) oluşan iki test öğünü tükettirilmiş, arpa eklenen

öğünün pik glukoz değerlerinde sadece beyaz pirinç tüketilen öğüne göre anlamlı düşüş sağlandığı gözlenmiştir [287]. Bu çalışmada öğünlerde 2 g olmak üzere günde 6 g yulaf β-glukanı suplementasyonunun tip 1 diyabetli adolesanlarda pik glukoz seviyelerini düşürdüğü görülmüştür. Wolever ve arkadaşları [288], farklı miktarlarda β-glukan içeren (0,2, 0,4, 0,8 veya 1,6 g yulaf β-glukanı) yulaf ezmesi tüketiminin pik glukoz yükselişlerine etkisini inceledikleri çalışmada, 0,4 g β-glukanının pik yükselişi %20 azalttığını ve her bir gram yulaf β-glukanının, β-glukan içermeyen bir öğüne göre pik yükselişinde %15 azalış sağladığını saptamışlardır. Tip 1 diyabetli erişkinlerde yapılan plasebo kontrollü bir çalışmada ise öğünlere eklenen 1,5 g yulaf β-glukanının sağladığı en yüksek glukoz seviyesinin 378±13 mg/dL, β-glukan tüketiminin olmadığı günlerdeki en yüksek glukoz seviyesinin ise 341±15 mg/dL olduğu görülmüştür. Bu sonuca tüketilen β-glukan miktarının düşük olması, tüketim süresinin kısa olması ve günlük hayatta ortaya çıkan çeşitli faktörlerin (diyet, fiziksel aktivite vb) kontrol edilememesi gibi nedenlerin yol açabileceği belirtilmektedir [169]. Hiperglisemi oksidatif stresi indükleyen ve ateroskleroza neden olan serbest yağ asitlerinde artışa yol açmaktadır. Pik yükselişlerin azaltılarak glukoz yanıtının düzleştirilmesi, oksidatif stres ve inflamasyonu azaltan postprandiyal glukoz dalgalanmalarını da azaltmaktadır. Bu nedenle kan glukoz seviyelerinin hızlı iniş ve çıkışlar olmadan normal aralıkta seyretmesi klinik açısından önemlidir [288].

Tip 1 diyabetli bireylerde metabolik kontrolü geliştirmek için artan çabalar ağır hipoglisemi ataklarındaki artışı da artırabilmektedir. Hipoglisemi tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlarda en sık görülen akut komplikasyondur. Hipoglisemi kendi başına önemli bir sorun olduğu kadar iyi metabolik kontrol sağlanmasını güçleştiren bir faktördür. Tedavinin amacı kan glukoz düzeyini güvenli sınırın üzerine çıkarmaktır [1]. ISPAD 2018 rehberinde bunun için kan glukozunun 100 mg/dL'ye çıkarılması önermektedir [63]. Günlük pratikte uygulanan ise kan glukoz düzeyinin 70 mg/dL ve üzerine çıkarılmasını hedefleyen tedavi yaklaşımıdır. Tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlarda semptomatik ve asemptomatik hipoglisemiyi önlemek için terapötik stratejiler faydalı olabilmektedir [186]. Yüksek doz çözünür posa tüketiminin açlık hipoglisemi epizotlarını azalttığı bildirilmektedir [183]. Tip 2 diyabetli bireylerde yapılan bir çalışmada günde 8,8 g β-glukan tüketiminin glisemik testin ilk 40 dakikasındaki insülin ve glisemi artışlarını modüle ettiği ancak tüketilen bu miktarın kontrol grubuyla kıyaslandığında 150. ve 180. dakikalardaki glukoz seviyelerinin daha yüksek kalmasına neden olduğu saptanmıştır [13]. Yapılan diğer bir çalışmada, tip 1

diyabetli çocuklara gece ara öğünü olarak verilen 1,4-1,8 g β-glukan suplementasyonunun bireylerin gece yarısına kadar kan glukoz eğrilerini düzleştirdiği, ancak sabah 02.00'deki kan glukozu düşüşlerini engelleyemediği saptanmıştır. [186]. Bu çalışmada öğünlere eklenen 2 g β-glukanının kan glukozundaki ani düşüşleri azalttığı görülmüştür. Birinci ve ikinci aşamada gözlenen en düşük kan glukoz ortalamaları benzerken (sırası ile 55,53±14,10 mg/dL ve 56,47±15,82 mg/dL) üçünücü aşamada gözlenen en düşük kan glukoz ortalaması 65,37±13,02 mg/dL olarak saptanmıştır (Bkz Çizelge 4.17). Yüksek posalı düşük glisemik indeksli diyetlerin glisemik dalgalanmaları ve hipoglisemik epizotları azalttığı, ortalama kan glukoz seviylerini düşürdüğü bildirilmektedir [282]. β-glukanlar karbonhidrat salınımını yavaşlatıp düşük glukoz pikine neden olmakta ve kan glukoz seviyelerinin sabit tutulmasına yardımcı olmaktadır [289]. Frid ve arkadaşları [169] yaptıkları çalışmada gözlenen en düşük kan glukozu açısından 1,5 g β-glukan tüketen grup (50±4 mg/dL) ve plasebo grubu (59±5 mg/dL) arasında fark olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada da tip 1 diyabetli bireylerde öğünlere 2 g'dan az β-glukan eklenmesinin hipoglisemi epizotlarını azaltmada yeterli olmadığı görülmüştür.

Yapılan çalışmaların çoğunda β-glukan suplementasyonunun kahvaltı öğününde, bir kısmında ise öğle veya akşam öğününde yapıldığı görülmüş ve test öğünlerinin glukoz seyri üzerine etkisi incelenmiştir. Bu çalışmada test öğünlerinin kan glukoz seviyelerine etkisinin yanında β-glukanın 24 saatlik glisemi üzerindeki potansiyel etkisi CGM ile gözlenmiştir. Kan glukoz seviyeleri <54 mg/dL ise 2. seviye (çok düşük) hipoglisemi, <70-54 mg/dL ise 1. seviye (hipoglisemi alarm değeri, düşük) hipoglisemi, 70-180 mg/dL ise öglisemi, >180-250 mg/dL ise 1. seviye (hiperglisemi alarm değeri, yüksek) hiperglisemi, >250 mg/dL ise 2. seviye (çok yüksek) hiperglisemi olarak sınıflandırılmış ve her üç aşamada bireylerin bu değerlerde geçirdikleri yüzdeler hesaplanıp karşılaştırılmıştır. Öğünlerde 2 g β-glukan olmak üzere günde 6 g β-glukan tüketiminin bireylerin birinci ve ikinci seviye hipoglisemide geçirdikleri zamanı, birinci ve ikinci seviye hiperglisemide geçirdikleri zamanı anlamlı derecede azalttığı, öglisemide geçirdikleri zamanı ise anlamlı derece artırdığı saptanmıştır (Bkz. Çizelge 4.16). Bu çalışmanın diğer çalışmalardan farkı katılımcıların endojen insülin ile normal glukoz regülasyonunun olmamasıdır. Tip 2 diyabetli bireylerde glisemik kontrolün iyileştirilmesinde ≥3 g/gün β-glukan yeterli olurken [167,168], bu çalışmada glisemik seyir üzerinde öğünlerde 1'er g olmak üzere günde 3 g β-glukan tüketiminin, β-glukan eklenmeyen standart diyetle benzer olduğu, kan glukoz seviyelerini düzenlemede öğünlerde en az 2 g olmak üzere 6 g β-glukanın etkili olduğu

görülmüştür. β-glukanın glukoz konsantrasyonları üzerine etkisi tüketildiği doz ve besinin glisemik indeksini azaltması ile ilişkilidir. Jenkins ve arkadaşları [180], 3,7 g, 6,2 g ve 7,3 g β-glukanın glisemik yanıtta sırasıyla %12, 27 ve 31 azalma sağladığını bildirmişlerdir [153]. Tüketilen β-glukan miktarının fazla olması viskoz tabakayı artırmakta ve tabaka ne kadar yüksekse glukoz uptake'i o kadar az olmaktadır [11]. Bu nedenle düşük dozlardaki β-glukan suplementasyonlarının kan glukoz seviyelerinde anlamlı düşüşler göstermemektedir. Bu çalışmanın aksine tip 1 diyabetli erişkinler üzerinde yapılan çalışmada β-glukan tüketen grupla kontrol grubunun normoglisemik değerlerde geçirilen oranlarının benzer, <80 mg/dL ve >200 mg/dL'de geçirilen oranların ise β-glukan tüketen grupta daha fazla olduğu saptanmış ve bu durumun düşük doz β-glukan tüketiminden kaynaklandığı bildirilmiştir [169]. β-glukanların glukoz ve insülin dengesini korumalarındaki diğer bir açıklayıcı mekanizma anaerobik fermentasyon sonucu kısa zincirli yağ asitleri oluşturmalarıdır. Asetat, propriyonat ve bütirat gibi kısa zincirli yağ asitlerinin kas liflerinde ve adipositlerde PPAR gama yoluyla GLUT-4 ekspresyonunu artırabildiği, glukoz alımını artırdığı ve dolayısıyla kan glukozunu azalttığı bildirilmektedir [194].

Bu çalışmada bireylerin aşama ve öğünlere göre açlık, tokluk, pik kan glukoz düzeyleri, pik zamanları ve öğün başlangıcı ile pik kan glukoz düzeyleri arasındaki kan glukoz farkı incelenmiştir. ISPAD 2018 rehberi tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanların açlık kan glukoz seviyelerini 70-130 mg/dL, tokluk kan glukoz seviyelerinin 90-180 mg/dL olmasını önermektedir [63]. ADA ise açlık kan glukoz düzeylerinin 70-130 mg/dL olmasını önermektedir [62]. Tekrarlayan açlık kan glukozundaki yükseklikllerin metabolik kontrolü güçleştireceği ve diyabetin uzun dönem komplikasyonlarını etkileyebileceği belirtilmektedir [67]. Bireylerin açlık kan kan glukoz seviyeleri sabah (1. aşama: 147,91±27,65 mg/dL, 2. aşama: 141,40±29,46 mg/dL, 3. aşama: 121,65±21,75 mg/dL) öğle (1. aşama: 143,32±28,40 mg/dL, 2. aşama: 135,29±27,90 mg/dL, 3. aşama: 124,07±22,54 mg/dL), akşam (1. aşama: 138,68±24,54 mg/dL, 2. aşama: 134,42±23,87 mg/dL, 3. aşama: 125,98±20,76 mg/dL) ve tüm öğünler (1. aşama: 143,30±19,98 mg/dL, 2. aşama: 137,03±22,20 mg/dL, 3. aşama: 123,90±19,04 mg/dL) açısından karşılaştırıldığında en fazla düşüşün üçüncü aşamada olduğu gözlenmiştir (Bkz Çizelge 4.21). Yapılan randomize kontrollü bir meta-analizde yulaf, β-glukan ve yulaf ve β-glukan tüketen grupların açlık kan glukoz seviyeleri değerlendirilmiştir. Buna göre kontrol grubuyla kıyaslandığında açlık kan glukoz seviyelerindeki en fazla düşüşün yulaf tüketen (-0,11

mmol/L), β-glukan tüketen (-0,10 mmol/L), yulaf ve β-glukan tüketen (-0,13 mmol/L) gruplarda olduğu bildirilmiştir. Bölgeye dayalı alt grup analizleri yapıldığında Asya ülkelerinde yapılan çalışmalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında yulaf tüketiminin ve yulaf ve yulaf beta-glukanı tüketiminin açlık kan glukozunu azaltmada yararlı olduğu, Batı ülkelerinde yapılan çalışmalarda anlamlı fark görülmediği belirtilmektedir. β-glukanların özellikleri yulafın çeşidine ve ekstraksiyon işlemine göre değişebilir. Bu işlem esnasında viskozitesi ve moleküler ağırlığı azalabilir. Bu nedenle farklı bölgelerde farklı β-glukan kaynaklarının kullanılması glisemik seyirde farklı sonuçlara yol açabilmektedir. Sağlık durumuna dayalı alt grup analizleri yapıldığında yulaf tüketiminin tip 2 diyabetlilerin (-0,84 mmol/L) ve hiperlipidemik (-0,06 mmol/L) bireylerin açlık kan glukoz seviyelerini azaltmada etkili olduğu, yulaf ve yulaf β-glukanının ise kontrol grubu ile kıyaslandığında tip 2 diyabetli bireylerin (-0,58 mmol/L) açlık kan glukoz seviyelerini azaltmada etkili olduğu görülmüştür. Ayrıca alt grup analizlerinde kontrol grubuyla karşılaştırıldığında yulaf β-glukanı alımının 5 g/gün'den az tüketilmesinin açlık kan glukoz seviyelerinde daha yararlı etkiler sağladığı bildirilmiştir [289]. Yapılan bir başka meta-analizde tip 2 diyabetli bireylerde 3-8 hafta boyunca 2,5-3,5 g/gün yulaf β-glukanı tüketiminin açlık plazma glukoz seviyelerini 0,52 mmol/L azalttığı saptanmıştır. Bao ve arkadaşları [184] ise yulafla zenginleştirilmiş ürünlerin açlık kan glukozu üzerinde anlamlı olmayan bir düşüş (-0,04 mmol/L) sağladığını bildirmiştir. Diyabetli bireylerde ara öğünlerde fazla miktarda karbonhidrat alımı bir sonraki öğünde açlık kan glukoz seviyelerinin yükselmesine neden olabilir. β-glukan tüketimi kolesistokinin, ghrelin, glukagon benzeri peptid ve peptid YY salımı gibi tokluğu kontrol eden bağırsak hormonlarını etkileyerek açlık kan glukoz seviyelerini düzenleyebilmektedir [11].

Disgliseminin bir başka bileşeni olan postprandiyal plazma glukozu, diyabet komplikasyonlarının patogenezine bağımsız bir şekilde katkıda bulunmaktadır. Postprandiyal plazma glukoz seviyelerindeki artış suboptimal glisemik kontrole katkıda bulunmakta, kardiyovasküler hastalık riskini artırmakta ve ve diyabet komplikasyonlarının etiyolojisinde önemli rol oynamaktadır. Glisemik kontrolü geliştirmek için tıbbi veya diyet müdehaleleri ile postprandiyal glukoz kontrolünün yapılması önemlidir [67]. Sağlıklı ve tip 2 diyabetli bireylerde yapılan çalışmalarda β-glukanların postprandiyal glisemiyi ve insülinemiyi azalttığı bildirilmektedir [283,285-288]. Yapılan bir çalışmada diyabetik bireylere yulaf, buğday unu ve glukoz tükettirilmiş, postprandiyal kan glukoz eğrisindeki en düşük alan yulaf tüketen grupta elde edilmiştir [166]. Bu çalışmada bireylerin tokluk

kan kan glukoz seviyeleri sabah (1. aşama: 157,60±35,70 mg/dL, 2. aşama: 161,75±34,57 mg/dL, 3. aşama: 137,75±26,37 mg/dL), öğle (1. aşama: 152,11±28,36 mg/dL, 2. aşama: 135,29±27,90 mg/dL, 3. aşama: 137,57±25,30 mg/dL), akşam (1. aşama: 152,41±27,28 mg/dL, 2. aşama: 159,83±33,08 mg/dL, 3. aşama: 144,19±20,33 mg/dL) ve tüm öğünler (1. aşama: 154,04±25,19 mg/dL, 2. aşama: 159,10±22,71 mg/dL, 3. aşama: 139,84±20,07 mg/dL) açısından karşılaştırıldığında en fazla düşüşün üçüncü aşamada olduğu gözlenmiştir (Bkz Çizelge 4.21). Sağlıklı bireylerde, tip 2 diyabetli ve hiperkolesterolomik bireylerde postprandiyal kan glukoz yanıtlarında azalma sağlamak için diğer posalara kıyasla daha az miktarda β-glukan yeterli olabilmektedir [13,164]. Tip 2 diyabetli bireylerde yapılan randomize paralel kontrollü bir çalışmada otuz gün boyunca tüketilen 50 g (2,5 g β-glukan) ve 100 g (5 g β-glukan) organik yulafın 2 saat sonraki postprandiyal glukoz seviyelerinde başlangıçtan itibaren sırasıyla 3,25 mmol/L ve 3,70 mmol/L düşüş sağladığı bildirilmiştir [290]. Yulaf β-glukanın ve benzer posa formlarının postprandial glisemiye etkileri, nişasta gibi makro besin ögelerinin sindirim oranlarını azaltma kapasiteleri ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Jenkins ve arkadaşları [180], postprandiyal kan glukoz seviyelerindeki azalmanın viskozite ile korele olduğunu belirtmektedir. Çeşitli miktarlarda β-glukanı içeren (%0,1-6,3) ekmek tüketimi ile glisemik yanıtlar arasında doza bağlı doğrusal bir azalış olduğu bildirilmektedir. Tip 2 diyabetli bireylerde yapılan bir çalışmada 6,5 g ve 8,1 g β-glukan içeren gevrek tüketimi 4,4 g β-glukan içeren gevrek tüketimine göre daha düşük postprandiyal glukoz yanıtı oluşturmuştur [165]. Benzer şekilde tip 1 diyabetli bireylerde yapılan bu çalışmada da günlük 6 g β-glukan tüketiminin postprandiyal yükselişi engellediği görülmüştür. Yüksek dozda β-glukan tüketimi ince bağırsaktaki glukoz sindirimini ve kan glukoz artışlarını azaltarak bağırsak disakkarit aktivitelerini inhibe etmektedir. Bu nedenle yüksek dozda yulaf β-glukan tüketiminin α-glikosidaz aktivitelerini sınırlandırarak kan glukoz seviyesini düzenlemede ve diyabetik semptomları azaltmada yardımcı olduğu bildirilmektedir [289].

Yapılan bir çalışmada oral glukoz yüküne posa eklenmesinin pik kan glukozunu düzleştirerek, pik kan glukozuna ulaşma zamanını uzatarak ve kan glukoz artış oranını azaltarak oral glukoz tolerans testini iyileştirdiği saptanmıştır [291]. β-glukanlar bağırsak viskozitesini artırarak glukoz alımını yavaşlatmakta ve kan glukozunun öğün sonrasındaki yükselişlerini ve ani düşüşlerini engellemektedir [126]. Diyabetli bireyler üzerinde yapılan bir sistematik derleme ve meta-analiz sonucuna göre yulaf içeren bir öğünden sonra gözlenen pik glukoz seviyelerinin kontrol öğünü ile karşılaştırıldığında %26,38-81,82 daha

düşük olduğu bildirilmektedir [292]. Kim ve arkadaşları [167] tip 2 diyabetli hafif şişman bireylere farklı miktarlarda β-glukan içeren (0, 2,5, 5, 7,5 ve 10 g) test öğünleri tükettirmişlerdir. On gram β-glukan içeren öğün 30. dakikadaki pik glukoz yanıtını anlamlı olarak azaltmış ve glukoz yanıt hızını geciktirmiştir. Higa ve arkadaşları [287], yaptıkları çalışmada beyaz pirinç ve β-glukan eklenmiş beyaz pirinç tüketimlerinin pik kan glukozu değerlerine etkisini incelemişlerdir. Beyaz pirinç tüketiminden sonra kan glukoz seviyelerinin yükseldiği, 30 dk sonra pik değere ulaştığı ve tüketimden 180 dk sonra başlangıç seviyesine döndüğü gözlenmiştir. β-glukan eklenmiş diyet sonrası pik değerine benzer şekilde 30 dk sonra ulaşılmış ancak pik değeri beyaz pirincin neden olduğu pik değerinden anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Bu çalışmada yulaf β-glukanının öğün sonrası kan glukoz seviyelerindeki yükselişi azalttığı ve kan glukoz seviyelerinin öğün öncesi düzeye ulaşmasını geciktirdiği görülmüştür. Öğün sonrası pik kan glukoz değerleri incelendiğinde birinci ve ikinci aşamadaki pik kan glukoz seviyelerinin benzer olduğu, üçüncü aşamadaki pik kan glukoz seviyelerinin ise diğer aşamalardan daha düşük olduğu saptanmıştır (sabah: 1. aşama: 187,22±37,45 mg/dL, 2. aşama: 185,40±35,13 mg/dL, 3. aşama: 161,19±26,78 mg/dL; öğle: 1. aşama: 182,00±30,36 mg/dL, 2. aşama: 180,72±28,22 mg/dL, 3. aşama: 160,83±25,91 mg/dL; akşam: 1. aşama: 183,39±33,54 mg/dL, 2. aşama: 188,87±33,07 mg/dL, 3. aşama: 168,10±21,45 mg/dL; tüm öğünler: 1. aşama: 184,20±28,79 mg/dL, 2. aşama: 185,00±26,61 mg/dL, 3. aşama: 163,37±21,03 mg/dL) (Bkz Çizelge 4.21). Nader ve arkadaşları [282], kahvaltı ve öğle öğünlerinden sonraki en yüksek kan glukoz seviyeleri ile eklenen posa miktarı arasında güçlü negatif bir ilişki saptamışlardır.

β-glukanlar gastrik boşalmayı geciktirmekte ve gecikmiş gastrik boşalma öğün tüketimi sonrası akut glukoz yükselişlerinin baskılanmasına katkıda bulunabilmektedir [126]. Bu çalışmada sürekli glukoz ölçüm sisteminden elde edilen verilerden günlük kan glukozundaki dalgalanmaların 6 g β glukan tüketilen üçüncü aşamada anlamlı derecede baskılandığı görülmüştür. β-glukanlar eklendiği besinin glisemik indeksini düşürmektedir [180]. Yapılan bir çalışmada yüksek Gİ'li öğün, düşük Gİ'li öğünle karşılaştırıldığında erken postprandiyal dönemde daha yüksek glukoz seyrine neden olmuştur [293]. Elleri ve arkadaşlarının [294] yaptıkları çalışmada ise, düşük glisemik yüklü (GY=54) öğün plazma glukozunda uzun süreli ve yavaş bir yükseliş meydana getirmiş ve 153±104 dakika içinde 11,7±2,7 mmol/L'lik belirgin olmayan bir kan glukozu pikine neden olmuştur. Yüksek glisemik yüklü (GY=105) öğün ise tüketiminden 98±29 dk sonra 13,8±3,5 mmol/L'lük

erken ve belirgin bir kan glukozu piki oluşturmuştur [294]. Bu çalışmada da öğünlere 2 g β-glukan içeren yulaf eklenmesinin pik zamanını diğer aşamalara göre anlamlı derecede geciktirdiği görülmüştür. Birinci aşamada pik zamanına ortalama 74. dk'da, ikinci aşamada 77. dk'da, üçüncü aşamada ise 84. dk'da ulaşıldığı gözlenmiştir. Tüm öğünler dikkate alındığında pik kan glukoz seviyesi ile öğün öncesi kan glukoz seviyeleri arasındaki fark birinci aşamada 40,90±17,45 mg/dL, ikinci aşamada 47,96±17,68 mg/dL, üçüncü aşamada ise 39,47±16,45 mg/dL olarak saptanmıştır. Öğünün başlangıcından itibaren en az yükseliş 6 g β-glukan suplementasyonunun yapıldığı üçüncü aşamada gözlenmiştir.

Beta glukanın kan glukozu seviyeleri üzerine olan etkinliğinde tüketim süresi de belirleyici bir faktördür [126]. Yapılan bir meta-analizde yüksek veya düşük miktarlarda β-glukanların uzun dönemde tüketiminlerinin daha iyi sonuç sağlayacağını bildirilmektedir [11]. β-glukanın on iki hafta boyunca günde 3 g tüketiminin kontrol grubuyla kıyaslandığında glisemide %46 azalış sağladığı ancak aynı miktardaki beta glukanın dört hafta boyunca ya da 3,5 g beta glukanın sekiz hafta boyunca tüketilmesinin glisemi üzerinde etkisinin olmadığı bildirilmektedir [16, 154, 170]. Bao ve arkadaşları [184] yaptıkları meta-analiz sonucunda açlık kan glukozu seviyelerini azaltmada uzun süreli (> 8 hafta) yulaf tüketiminin, kısa süreli (< 8 hafta) yulaf tüketiminden daha faydalı olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmada ortalama kan glukoz seviyelerinde, açlık, tokluk ve pik kan glukozu seviyelerinde ve pik zamanında tüketim süresinin etkisi görülmemiştir (Bkz Çizelge 4.19, 4.25, 4.27, 4.29, 4.31, 4.33) Düşük miktarlarda tüketilen β-glukanların biyolojik etkilerini ortaya çıkarmasının uzun zaman alabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle tip 1 diyabetli bireylerde yulaf β-glukanının glisemik seyir üzerine etkili olacak tüketim süresinin saptanabilmesi için daha geniş kapsamlı ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

5.5. Standart Diyet ve Test Diyetlerinin Glisemik Değişkenlik Üzerine Etkisi

Daha iyi bir diyabet yönetimi için postprandiyal plazma glukozu, açlık kan glukozu ve HbA1c'ye ek olarak glisemik değişkenliğin de değerlendirilmesi gerektiği bildirilmektedir. Ortalama kan glukozu etrafındaki glisemik dalgalanmaların genliği, sıklığı ve süresi ile tanımlanan glisemik değişkenlik gün içindeki hem hiperglisemik hem de hipoglisemik durumları kapsamaktadır. HbA1c değerleri aynı olan iki ayrı hastanın günlük glukoz seyirleri birbirinden çok farklı olabilmekte, farklı glukoz değişkenlikleri, hipoglisemik ve

hiperglisemik seyirleri olabilmektedir. HbA1c sadece ortalama glukoz seyrini gösterirken, günlük yüksek ya da düşük gerçekleşen kan glukoz değerlerini yansıtamamaktadır [66,67]. Diyabetli bireylerin kan glukoz seyrindeki hipoglisemi ve hiperglisemi şeklindeki iniş çıkışlarını yani glukoz değişkenliğini azaltmak daha iyi bir diyabet yönetimi için kritik faktörlerdendir. Diyabetli bireyin parmaktan ölçüm yaparak anlık glukoz değerlerini not etmesi bireyin tüm kan glukoz seyrinin anlaşılmasını sağlayamamakta, diyabet profilini tam olarak yansıtamamaktadır. Tek seferlik kan glukoz ölçümleri ölçümün yapıldığı an için veri sağlasa da, iki ölçüm arasındaki dalgalanmaları, kan glukozunun yükselme veya düşme eğiliminde olup olmadığını, kan glukozundaki iniş çıkışlarını yani glisemik değişkenliği göstermemektedir [295]. Sürekli glukoz ölçümüne imkan sağlayan sensör teknolojileri kullanılarak, hem anlık verinin hem de diyabetli bireyin tüm glisemik trendlerinin kolayca anlaşılabilmesi ve semptomatik hipoglisemik ve postprandiyal hiperglisemik olayların tespit edilmesi sağlanabilmektedir [296]. Glisemik değişkenliğin diyabetik komplikasyonlar için ilave bir risk faktörü olduğu bildirilmektedir. Tip 1 diyabetli bireylerde hiperglisemi ve glisemik değişkenliğin artması kardiyovasküler riski artırmaktadır. Glisemik değişkenliğin yaptığı oksidatif stres ve serum osmolalite değişikliği, hücre ve organ düzeyinde hasara yol açmaktadır [67,296].

Glisemik değişkenliği etkileyebilecek diyet faktörlerinden biri özellikle çözünür posa olmak üzere diyet posası tüketimidir [67]. Yapılan bu araştırma tip 1 diyabetli adolesanlarda yulaf β-glukanı tüketiminin glisemik değişkenlik üzerine etkisini inceleyen ilk çalışmadır. Bu çalışmada gün içi glukoz değişkenliklerinin saptanmasında standart sapma (SD), değişkenlik katsayısı (CV), ortalama glisemik dalgalanma genliği (MAGE), inter kartil aralığı (IQR), devamlı net glisemik etki (CONGA), düşük kan glukoz indeksi (LBGI) ve yüksek kan glukoz indeksi (HBGI), günler arası glukoz değişkenliğin saptanmasında ise günlük farkların ortalaması (MODD) eşitlikleri kullanılmıştır. Gün içi glisemik değişkenliğin saptanmasında en geleneksel ölçütler SD ve CV'dir. SD ve CV basit ve kan glukozu değişkenliğini iyi yansıtabilen değerlendirmelerdir. Bu çalışmada bireylerin SD değerleri günde 6 g β-glukan içeren yulaf tüketimlerinin olduğu üçüncü aşamada diğer aşamalardan anlamlı derecede düşük saptanmıştır (1. aşamada: 51,21±16,56 mg/dL, 2. aşamada: 51,18±16,30 mg/dL, 3. aşamada: 40,65±14,51 mg/dL) ($p<0,001$). Bireylerin CV değerleri birinci aşamada %33,69±8,07, ikinci aşamada %34,15±8,94, üçüncü aşamada %29,73±8,28 olarak saptanmış ancak aşamalar arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0,049$) (Bkz Çizelge 4.35) . SD'nin iki katı kan glukoz ortalamalarından

büyük ve/veya CV>%36 ise değişken glukoz değerlerinden bahsedilmekte ve kötü glisemik kontrol olarak değerlendirilmektedir [297]. Bu çalışmanın her üç aşamasında SD'nin iki katı aşamaların ortalama kan glukoz değerlerinden düşük ve CV değerleri eşik değerin altında saptanmıştır. Ancak üçüncü aşamadaki SD ve CV değerlerinin daha düşük olarak hesaplanması günde 6 g β-glukan suplementasyonunun daha düşük glisemik değişkenlik sağladığını göstermiştir. Nader ve arkadaşları [282], öğünlere posa eklenmesi (20 g/1000 kkal/gün) ile ortalama SD değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptamamışlardır. Bu çalışmada farklı türde posa kullanılması (buğday dekstrini), insülin dozlarındaki değişkenlikler ve diyetin standartize edilmemesi bizim çalışmamızdan farklı sonuçlar elde edilmesine neden olmuş olabilir [282]. Bir başka çalışmada tip 1 diyabetli adolesanların glisemik değişkenliklerinin toplam diyet posası ve çözünür posa miktarıyla ters orantılı olduğu bildirilmiştir [298]. Tip 1 diyabetli erişkinlerde yapılan plasebo kontrollü bir çalışmada öğünlere eklenen 1,52 g yulaf β-glukanının glisemik değişkenlik üzerine etkisi incelenmiştir. Yulaf β-glukanı tüketimi sonrası SD (β glukan: 72±4 mg/dL, plasebo: 65±5 mg/dL) ve günlük ortalama risk oranı (ADDR) (β glukan: 62±5, plasebo: 79±4) plaseboya göre anlamlı derecede artış göstermiş, GRADE (β glukan:11±1,1, plasebo:12±1,0), glukoz değerlerinin ağırlıklı ortalaması (M değeri) (β glukan:19±2,9, plasebo:21±3,3), ve CV (β glukan: % 41±1, plasebo: %38±2) değerlerindeki artışlar ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ayrıca glisemik değişkenliğin plasebo tüketiminin ilk iki ve son iki gününde arttığı, ancak β-glukan tüketimiyle değişmediği saptanmıştır. Daha dengeli ve sabit bir glukoz seviyesinin sağlanabilmesinin zamana bağlı olabileceği belirtilmektedir [169]. MAGE özellikle postprandiyal glisemik dalgalanmaları ölçmek için geliştirilmiş bir göstergedir. Akut glisemik dalgalanmaları göstermektedir. Majör dalgalanmaları gösterirken minör dalgalanmaları (<1 SD) göstermemektedir. Bu çalışmada birinci (105,26±37,83 mg/dL) ve ikinci aşamanın (104,02±39,89 mg/dL) MAGE değerleri benzerken üçüncü aşamanın (94,25±35,79 mg/dL) MAGE değerinin daha düşük olduğu saptanmış ancak bu düşüklük istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,429) (Bkz Çizelge 4.35). CONGA ise belirli saat dilimleri arasındaki en yüksek ve düşük değerin farkını hesaplayarak hızlı değişimleri göstermektedir. Bu çalışmada bireylerin CONGA değerleri birinci (2,66±1,57 mg/dL) ve ikinci aşamada (2,61±1,38 mg/dL) benzerken üçüncü aşamada (1,47±0,69 mg/dL) diğer aşamalara göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (p<0,05) (Bkz Çizelge 4.35, Çizelge 4.36). Bireylerin IQR değerleri birinci aşamada 73,11±29,51 mg/dL, ikinci aşamada 70,63±26,86 mg/dL, üçüncü aşamada ise 62,48±18,93 mg/dL olarak saptanmıştır (p=0,294) (Bkz Çizelge 4.35). LBGI hipoglisemi

için, HBGI ise hiperglisemi için risk göstergesidir. LBGI≤1,1 ise minimum risk, >1,1-≤2,5 ise düşük risk, >2,5- ≤5,0 ise orta risk, >5,0 yüksek risk kabul edilir. HBGI ≤4,5 ise düşük risk, >4,5-≤9,0 ise orta risk, >9,0 ise yüksek risk kabul edilir [297]. LBGI değerleri birinci aşamada 1,83±1,84, ikinci aşamada 2,12±2,03, üçüncü aşamada 1,14±1,29 iken, HBGI değerleri her bir aşama için sırasıyla 10,81±8,07, 10,50±8,59, 8,69±5,51 olarak hesaplanmıştır) (Bkz Çizelge 4.35). Yulaf β-glukanı tüketimi glisemik dalgalanmadaki azalmayı hem öğünün glisemik indeksini azaltarak hem de koruyucu bir tabaka oluşturup doğrudan mide-bağırsak kanalına etki ederek ve böylece sindirim ve emilimi yavaşlatarak sağlamaktadır [287]. Rovner ve arkadaşları [299], tip 1 diyabetli çocuklara uyguladıkları posa içeriği yüksek düşük glisemik indeksli diyetin ortlama kan glukoz seviyelerini, 180 mg/dL'nin üzerindeki kan glukoz alanını ve HBGI'ı değerlerini normal öğünlerine göre daha fazla düşürdüğünü saptamışlardır. MODD iki gün arasında aynı saatlerdeki kan glukoz farkını hesaplamaktadır [67]. Bu çalışmada MODD değerlerinin birinci aşamada 50,15±18,01 mg/dL, ikinci aşamada 48,12±16,60 mg/dL, üçüncü aşamada ise 42,53±14,03 mg/dL olduğu görülmüştür (p>0,005)) (Bkz Çizelge 4.35).

Bu araştırmada 24 saatlik kan glukozu seviyelerinden trapezoidal yöntemle genel gliseminin bir göstergesi olan eğri altındaki alan (AUC) hesaplanmıştır. Eğri altındaki alan zaman içindeki glukoz konsantrasyonudur. Tahıllardaki β-glukan miktarı ile glukozun eğri altında kalan alanı arasında anlamlı ilişki bulunduğu bildirilmektedir [165]. Bao ve arkadaşları [184], tip 2 diyabetli bireylerde kontrol grubuyla karşılaştırıldığında yulaf tüketiminin 0-120. dk'daki glukoz AUC'sinde -30,23 dk/mmol/L azalış sağladığını bildirmişlerdir. Diyabetli bireylerde yapılan bir meta-analiz çalışmasında yulaf tüketimi sonrası AUC seviyelerinin kontrol grubuna kıyasla %11,09-79,41 daha düşük olduğu görülmüştür. β-glukan tüketiminin AUC seviyelerinde doza bağlı bir düşüş sağladığı ifade edilmektedir [292]. Yapılan bir çalışmada 3 g β-glukan içeren yulaf kepeği gevreklerinin postprandiyal periyotta oluşturduğu plazma glukoz eğrisi altında kalan alanı (AUC), 9,4 g β-glukan içeren yulaf kepeği ununun oluşurduğu alana göre daha büyük saptanmıştır [166]. Bir başka çalışmada her bir gram yulaf tüketimi ile eğri altındaki alanın artış miktarının %7 azaldığı saptanmıştır [288]. Higa ve arkadaşları [287], yaptıkları araştırmada 180 dk boyunca glukozun eğri altındaki artış alanının öğüne β-glukan eklenmesi ile önemli ölçüde azaldığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada standart diyet ve test diyetlerinin postprandiyal glukoz yanıtına etkileri incelendiğinde, öğünlere 2'şer gram olmak üzere 6 g yulaf β-glukanı eklenmesininin kan glukozunun <54 mg/dL düzeyindeki AUC'sini anlamlı

derecede azalttığı görülmüştür (1. aşamada: 347,4±677 mg/dL, 2. aşamada: 371,9±621,7 mg/dL, 3. aşamada: 99,1±201,7 mg/dL). Kan glukozunun 54-70 mg/dL aralığındaki AUC'si üzerinde 6 g yulaf β-glukanının standart diyetle benzer etki gösterdiği, 70-180 mg/dL,180-250 mg/dL ve >250 mg/dL düzeylerindeki AUC'lerde azalış sağladığı ancak bu azalışların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (Bkz. Çizelge 4.37)

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Tip 1 diyabetli adolesanlarda diyete β-glukan içeren yulaf gevreği eklenmesinin glisemik seyir, glisemik değişkenlik ve insülin dozu üzerine etkisini değerlendirmek üzere yapılan bu çalışmada elde edilen sonuçlar aşağıdaki gibi özetlenebilir:

1. Çalışmaya katılan bireylerin yaşları 15,61 ± 1,52 yıl olup, 15'i (%50,0) erkek, 15'i (%50,0) kızdır. Bireylerin diyabet tanısı konma süreleri 6,78 ± 4,07 yıl olup, erkeklerin 6,73 ± 4,04 yıl, kızların ise 6,83 ± 4,24 yıldır.
2. Bireylerin HbA1c düzeyi ortalamaları 8,01 ± 1,36 olup, erkeklerin 7,80 ± 1,31, kızların 8,23 ± 1,43'tür. Bireylerin %26,7'si iyi glisemik kontrol (HbA1c değeri <%7,0), %73,3'ü kötü glisemik kontrol (HbA1c değerleri ≥%7,0) sınıfındadır. Cinsiyete göre değerlendirildiğinde hem erkeklerin hem de kızların %26,7'sinin HbA1c değerleri <%7,0'dır. Erkek ve kızlar arasında HbA1c değerleri bakımından fark saptanmamıştır (p>0,05).
3. Bireylerin %36,6'sı insülin pompası kullanmakta, %63,4'ü ise günde 3 kez hızlı etkili ve 1 kez uzun etkili olmak üzere toplamda 4 kez çoklu doz insülin tedavisi almaktadır. Bireylerin hızlı etkili insülin dozları 34,13 ± 9,77 IU/gün, uzun etkili insülin dozları 23,53 ± 4,48 IU/gün'dür.
4. HbA1c değeri <%7,0 olan bireylerin insülin gereksinimleri 0,91 ± 0,08 IU/kg/gün, diyabet süreleri 5,44 ± 4,08 yıl, HbA1c değeri ≥%7,0 olan bireylerin insülin gereksinimleri 1,09 ± 0,15 IU/kg/gün, diyabet süreleri 7,27 ± 4,05 yıldır.
5. Bireylerin çalışma öncesi 3 günlük kan glukoz değerlerine göre %33-47'sinin kahvaltı öncesi açlık düzeylerinin, %23-33'ünün öğle açlık düzeylerinin, %33-43'ünün akşam açlık düzeylerinin yüksek (>130 mg/dL) olduğu bulunmuştur. Bireylerin %47-57'sinin kahvaltı, %27-30'unun öğle, %33-47'sinin akşam tokluk düzeyinin yüksek (>180 mg/dL) olduğu saptanmıştır. Bireylerin gece yatmadan önceki kan glukoz düzeyleri ortalaması (139,76 ± 35,17 mg/dL) önerilenin üzerinde olup, bireylerin %13-23'ünün yatmadan önceki kan glukoz düzeylerinin önerilen düzeylerin (<120 mg/dL) altında olduğu bulunmuştur.
6. Bireylerin 3 günlük kan glukoz profilleri incelendiğinde toplam 11 hipoglisemi atağı yaşadıkları saptanmıştır.
7. Bireylerin vücut ağırlık ortalamasının erkelerde 60,78±11,86 kg, kızlarda 52,41±8,26 kg, boy uzunluğu erkeklerde 168,89±10,66 cm, kızlarda 157,31±5,70

cm, BKİ erkeklerde 21,48±2,61 kg/$m^{2,}$ kızlarda 21,29±2,06 kg/m^2, yağ yüzdesi erkeklerde %18,25±4,27, kızlarda %24,38±5,27, yağ kütlesi erkeklerde 11,95±3,81 kg, kızlarda 13,25±4,61 kg, yağsız vücut kütlesi erkeklerde 48,73±9,44 kg, kızlarda 39,20±4,76 kg'dır. Erkeklerin %86,7'sinin, kızların %93,3'ünün BKİ z skorunun ≥ -2SD olduğu belirlenmiştir.

8. Günlük enerji alımının erkeklerde 2396,02±334,83 kkal, kızlarda 1978,44±316,81 kkal olduğu, enerjinin karbonhidratlardan gelen oranının erkeklerde %47,13±3,02, kızlarda %45,81±4,62, proteinden gelen oranının erkeklerde %16,63±2,27 kızlarda %16,62±3,11, yağdan gelen oranının erkeklerde %36,53±6,06 ve kızlarda %37,20±4,31 olduğu belirlenmiştir. Posa alımının erkeklerde 23,57±6,31g/gün, kızlarda 21,57±5,74 g/gün olduğu bulunmuştur.
9. Doymuş yağ alımının önerilerin üzerinde (erkeklerde enerjinin %13,60±3,54'ü, kızlarda %13,83±2,11'si) olduğu, tekli doymamış yağ alımının önerilen düzeyde (erkeklerde enerjinin %12,36±2,63'ü, kızlarda %13,13±2,07'si) ve çoklu doymamış yağ alımının önerilen düzeyde (erkeklerde enerjinin %8,18±2,60'ı, kızlarda %7,82±1,79'u) olduğu belirlenmiştir. Kolesterol alımının erkeklerde 383,83±140,65 mg/gün, kızlarda 314,82±109,66 mg/gün olduğu bulunmuştur.
10. Sırasıyla erkeklerde ve kızlarda gereksinmeyi karşılama oranları A vitamini alımında %129,05±43,69 ve %161,39±107,53, D vitamini alımında %119,28±83,38 ve %94,86±66,97, E vitamini alımında %131,22±30,21 ve %109,72±48,09, tiamin alımında %100,98±27,55 ve %107,20±23,41, riboflavin alımınında %155,42±37,06 ve %164,40±36,00, niasin alımında %107,82±30,77 ve %108,64±26,82, B6 vitamini alımında %118,84±21,09 ve %115,96±23,95, folik asit alımında %87,84±22,72 ve %77,32±26,01, B12 vitamini alımında %287,23±90,34 ve %269,12±123,12, C vitamini alımında %158,60±85,37 ve %158,44±84,52 olduğu saptanmıştır.
11. Sırasıyla erkeklerde ve kızlarda demir alımının gereksinmenin %111,94±26,87 ve %89,67±36,63, kalsiyum alımının %82,53±25,70 ve %72,57±19,44, fosfor alımının %120,56±25,12 ve %106,65±18,94, sodyum alımının %156,09±45,87 ve %124,35±39,73, potasyum alımının %65,83±12,17 ve %57,47±9,41, magnezyum alımının %84,37±21,55 ve %90,73±25,62 ve çinko alımının %113,97±21,83 ve %126,50±27,75 olduğu bulunmuştur.
12. Standart diyet ve test diyetlerinde aşamalar sabit tutulduğunda erkekler ve kızlar arasında, cinsiyet değişkeni sabit tutulduğunda aşamalar arasında sırasıyla; toplam

enerji, karbonhidrat, protein, yağ ve posa alımlarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir.

13. Bireylerin birinci aşamada uyguladıkları bazal insülin dozu (0,67±0,09 IU), ikinci aşamada uyguladıkları bazal insülin dozu (0,66±0,08 IU) ve üçüncü aşamada uyguladıkları bazal insülin dozları (0,65±0,07 IU) benzer bulunmuştur. Bireylerin toplam insülin dozlarının öğünlerde 2 g olmak üzere günde 6 g β-glukan tüketiminin olduğu üçüncü aşamada azaldığı görülmüştür (birinci aşamada 1,10±0,12 IU, ikinci aşamada 1,09±0,11 IU üçüncü aşamada 1,05±0,08 IU).
14. Bireylerin 54 mg/dL'nin altında (ikinci derecede hipoglisemi), birinci seviye hipoglisemide (54-70 mg/dL), birinci seviye hiperglisemide (180-250 mg/dL) ve ikinci seviye hiperglisemide geçirdikleri zaman en az üçüncü aşamada olmuştur. Bireylerin 70-180 mg/dL arasında geçirdikleri zamanın ise en fazla 3. aşamada (%76,59±13,63) olduğu görülmüştür. Birinci ve ikinci aşamada 70-180 mg/dL arasında geçirilen zamanlar sırasıyla %65,77±18,71 ve %66,71±17,19'dur.
15. Bireylerin kan glukoz ortalamaları en düşük araştırmanın üçüncü aşamasında (137,29±20,43 mg/dL) görülmüştür. Birinci aşamada 145,99±28,63 mg/dL, ikinci aşamada 143,99±30,77 mg/dL olmak üzere benzerdir. Bireylerin en yüksek kan glukoz seviyesi üçüncü aşamada 243,17±47,34 mg/dL iken, birinci aşamada 274,87±56,91 mg/dL ve ikinci aşamada 279,67±53,03 mg/dL'dir. Gözlenen en düşük kan glukoz seviyesi birinci aşamada 55,53±14,10 mg/dL, ikinci aşamada 56,47±15,82 mg/dL, üçüncü aşamada ise 65,37±13,02 mg/dL'dir.
16. Kan glukoz ortalamaları gündüz ve gece olarak değerlendirildiğinde ise hem gündüz hem de gece kan glıkoz ortalamalarının en düşük olduğu aşamanın üçüncü aşama olduğu bulunmuştur. Aşamadan bağımsız olarak cinsiyet grupları arasında gündüz kan glukoz düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark olup (p=0,041) kızlara göre erkeklerin gündüz kan glukoz düzeyi daha yüksek saptanmıştır. Ortalama kan glukozu değişimi üzerinde diğer faktörlerden (cinsiyet, gün, bağımsız olarak sadece aşamanın istatistiksel olarak anlamlı etkisi görülmüştür.
17. Kahvaltı öncesi kan glukoz düzeyi en düşük üçüncü aşamada (121,65±21,75) mg/dL gözlenmiştir. Birinci ve ikinci aşamadaki sabah tokluk kan glukoz değerleri (sırasıyla 157,60±35,70 mg/dL ve 161,75±34,57 mg/dL) benzerken üçüncü aşamada 137,75±26,37 mg/dL'ye düşmüştür. Kahvaltı sonrası pik değeri en düşük üçüncü aşamada gözlenmiştir (161,19±26,78 mg/dL). Üçüncü aşamada ise diğer aşamalara göre daha geç gerçekleşen bir pik zamanı (84,54±4,85 dk) gözlenmiştir.

Kahvaltı öncesi kan glukozu ve pik kan glukozu arasındaki fark birinci (39,31±22,11 mg/dL) ve üçüncü (39,54±19,34 mg/dL) aşamalarda benzerken, en yüksek ikinci aşamada (44,00±19,07 mg/dL) görülmüştür.

18. Bireylerin öğle öğünü öncesi açlık kan glukozu ortalamaları birinci aşamada 143,32±28,40 mg/dL, ikinci aşamada 135,29±27,90 mg/dL, üçüncü aşamada 124,07±22,54 mg/dL olarak saptanıştır. Öğle öğünü sonrası tokluk kan glukozu ortalaması (137,57±25,30 mg/dL), pik kan glukozu ortalaması (160,83±25,91 mg/dL), açlık ve pik kan glukozu arasındaki fark (36,76±19,04 mg/dL) en düşük olarak üçüncü aşamada gözlenmiştir. Öğle yemeği sonrası kan glukozunun pik zamanına en geç üçüncü aşamada erişilmiştir (83,97±5,83 dk).
19. Bireylerin akşam öğünü öncesi açlık (125,98±20,76 mg/dL) ve öğün sonrası tokluk (144,19±20,33 mg/dL) seviyeleri üçüncü aşamada en düşük olarak saptanmıştır. Pik kan glukoz düzeyi en yüksek ikinci aşamada (188,87±33,07 mg/dL) en düşük (168,10±21,45 mg/dL) üçüncü aşamada gözlenmiştir. Pik değerine birinci aşamada 75. dakikada, ikinci aşamada 78. dakikada, üçüncü aşamada ise 84. dakikada ulaşılmıştır. Akşam öğününde başlangıç ve pik kan glukoz düzeyleri arasındaki fark en yüksek ikinci aşamada gözlenirken birinci aşama ve üçüncü aşama arasındaki farkın benzer olduğu saptanmıştır.
20. Bütün öğünler değerlendirildiğinde açlık, tokluk, pik kan glukoz seviyelerinin standart diyetin uygulandığı birinci aşamada ve 3 g β-glukanın tüketildiği ikinci aşamada benzer olduğu, 6 g β-glukanın tüketildiği üçüncü aşamada daha düşük olduğu bulunmuştur. Pik zamanındaki gecikmeyi en fazla öğünlere eklenen 2 g β-glukanın sağladığı saptanmıştır (84,20±3,49 dk). Başlangıç ve pik kan glukozu seviyelerindeki farkın en fazla ikinci aşamada (47,96±17,68 mg/dL) olduğu görülürken, birinci ve üçüncü aşamada ise bu farkın benzer seviyelerde olduğu saptanmıştır (sırasıyla; 40,90±17,45 mg/dL ve 39,47±16,45 mg/dL).
21. Yulaf β-glukanının glisemik değişkenlik üzerine etkisi değerlendirildiğinde SD, CV, MAGE, IQR, MODD, LBGI, HBGI ve CONGA değerlerinin üçüncü aşamada diğer aşamalara göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Cinsiyetten bağımsız olarak aşamalar arasında da sırasıyla CV, MAGE, IQR, MODD, LBGI ve HBGI anlamlı fark saptanmazken ($p>0,05$), SD ve CONGA düzeyinde anlamlı fark görülmüştür ($p<0,05$).
22. Altı gram yulaf β-glukanı tüketiminin kan glukozunun <54 mg/dL düzeyindeki AUC'sini anlamlı derecede azalttığı görülmüştür (1. aşamada: 347,4±677 mg/dL, 2.

aşamada: 371,9±621,7 mg/dL, 3. aşamada: 99,1±201,7 mg/dL). Kan glukozunun 54-70 mg/dL aralığındaki AUC'si üzerinde üçüncü ve birinci aşamanın benzer etki gösterdiği, üçüncü aşamanın 70-180 mg/dL,180-250 mg/dL ve >250 mg/dL düzeylerindeki AUC'lerde azalış sağladığı ancak bu azalışların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Yukarıdaki sonuçlar göz önünde bulundurularak şu öneriler geliştirilebilir;

Adolesan dönem tip 1 diyabetli bireylerin diyete ve tedaviye uyumlarının azaldığı ve glisemik kontrolün zorlaştığı bir dönemdir. Bu dönemde diyabet yönetiminini zorlaştıracak birçok fiziksel ve psikolojik etmen bulunmaktadır. Bu dönemde aile bireyleri ile diyabet tedavisi konusunda oluşan gerginlikler ve çatışmalar, düzensiz beslenme ve egzersiz davranışları, hastalığın yönetimine ilişkin yaşanan psikososyal sorunlar, insülin dozlarını atlamak, yeme bozuklukları gibi etmenler bireylerin kan glukoz ve HbA1c düzeylerini ve metabolik kontrollerini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu yaş grubundaki diyabetli bireylerin diyabeti iyi yönetebilmeleri için, verilen eğitimlerin belirli aralıklarla tekrarlanması, onlarla birebir ilgilenerek diyete uyumlarını azaltan faktörlerin tespit edilip çözüm yollarının geliştirilmesini gerektirir.

Bireylerin kan glukoz izlemini düzenli yapmaları hipoglisemi ve hiperglisemi risklerinin belirlenerek erken önlem alınabilmesi için önemlidir. Diyabetli bireylere hipoglisemi ve hipergliseminin riskleri anlatılmalıdır. Hiperglisemiyi önlemek için uygun dozda insülin yapmaları sağlanmalı, tükettikleri öğünün makrobesin ögelerinin kan glukozu üzerine etkileri konusunda bilgi verilmelidir. Bireylere yetersiz besin alımı, fazla doz insülin yapılması, öğün atlanması, aşırı egzersiz yapılması gibi hipoglisemiye yol açabilecek durumlar anlatılmalıdır.

Tıbbi beslenme tedavisi diyabet bakımının ve eğitiminin temel bileşenlerinden biridir. Diyabetli çocuklarda tıbbi beslenme tedavisinin odak noktası normal büyüme ve gelişmenin devamını sağlamak, yaşam boyu sürecek sağlıklı beslenme alışkanlıklarını geliştirmek ve optimal glisemik kontrolü sağlamak olmalıdır. Beslenme eğitimleri sık sık tekrarlanarak diyabetli bireyin diyete uyumlarının kontrol edilmesi gerekmektedir.

Bu çalışmada bireylerin doymuş yağ ve kolesterol alımlarının önerilerin üstünde olduğu görülmektedir. Bu durum kardiyovasküler hastalık riskini artırmaktadır. Sakatatlar, salam, sucuk, sosis, pastırma gibi işlenmiş et ve ürünleri, katı yağlar, pasta, börek, kurabiye, poğaça gibi pastacılık ürünleri, yağlı etler, tam yağlı süt ürünleri ve yüksek yağlı atıştırmalıklar doymuş yağdan zengin besinlerdir. Doymuş yağ tüketimini azaltmak için bu tür besinlerin tüketimi sınırlandırılmalıdır. Pişirme yöntemi olarak haşlama, ızgara, buharda pişirme yöntemi tercih edilmeli, besinlere kızartma işlemi uygulanmamalıdır.

Yeterli ve dengeli bir beslenme ile tip 1 diyabetli adolesanların vitamin ve mineral gereksinimleri karşılanacaktır. Bu dönem büyüme ve gelişmenin hızlı olduğu bir dönemdir. Sağlıklı kemik gelişimi için bireylerin süt ve ürünlerinin tüketiminin artırılması sağlanmalıdır.

Besin ögeleri arasında karbonhidratlar, postprandiyal glisemik yanıtın temel belirleyicisidir. Glisemik kontrolü sağlamak için karbonhidrat miktarının yanında türüne de dikkat edilmelidir. Kan glukozunu hızlı yükselten basit karbonhidratların yerine yavaş ve dengeli kan glukoz artışı sağlayan glisemik indeksi düşük karbonhidratların tercih edilmesi önemlidir. Hazır besin tüketiminin azaltılıp, sebze-meyve, kurubaklagiller, tam tahıllı ürünler gibi kompleks karbonhidrat tüketiminin artırılması ile hem glisemik kontrolde iyileşme sağlanacağı hem de bireylerin posa ve potasyum alımlarının artacağı sodyum alımlarının azalacağı düşünülmektedir.

Tüketilen öğünde özellikle çözünür posa olmak üzere yeterli miktarda posa bulunması glisemik kontrolü iyileştirmede yardımcı olacaktır. Yulafta bulunan ve çözünür posa olan β-glukanların fermentabilitesi ve bağırsakta yüksek viskoziteli çözeltiler oluşturmaları sağlık yararlarının temelini oluşturmaktadır. Yulaf β-glukanı viskoz solüsyon yapı oluşturarak gastrik boşalmanın gecikmesini, sindirim ve emilim işlevlerinin yavaşlamasını sağlamakta, eklendiği öğünün glisemik indeksini düşürmektedir. Tip 1 diyabetli adolesanlara glisemik kontrollerinin ve glisemik değişkenliklerinin iyileşmesi için öğünlerinde en az 2 g olmak üzere günde 6 g β-glukan içeren yulaf tüketmeleri alternatif bir öneri olabilir ve tüketime yönelik stratejiler geliştirilmelidir.

Çalışmanın çapraz kontrollü olması, çalışmaya katılan bireylere bireysel beslenme tedavisinin planlanıp sık kontrollerin sağlanması, glisemik kontrol düzeylerini doğru ve

kesin şekilde değerlendirmek için sürekli glukoz ölçüm sistemi kullanılması, bireylerin vücut bileşimlerinin biyoelektrik impedans analizi yöntemi ile ölçülmesi çalışmanın güçlü yönleridir. Çalışmaya katılan katılımcı sayısının az olması, takip süresinin kısa olması çalışmanın sınırlılıklarıdır.

Yulaf β-glukanının tip 1 diyabet üzerine etkisini inceleyen çalışma yok denecek kadar azdır. β-glukanın glisemik seyir üzerindeki etkisi çözünürlük, molekül ağırlığı, kullanım şekli, kullanım süresi gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Bu nedenle özellikle tip 1 diyabetli bireylerde yulaf β-glukanının glisemik kontrol, glisemik değişkenlik ve insülin ihtiyacı üzerine etkisini değerlendirebilmek için tüm bu değişkenlerin kontrol edildiği, uzun süreli ve büyük örnekleme sahip çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Çocukluk Çağı Diyabeti Tanı ve Tedavi Rehberi (2018). *Tip 1 diyabet.* Aycan Z, ed. Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği, Ankara, 13-141.

2. Patterson, C. C., Dahlquist, G. G., Gyürüs, E., Green, A., Soltész, G. EURODIAB Study Group. (2009). Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989–2003 and predicted new cases 2005–20: a multicentre prospective registration study. *The Lancet*, 373(9680), 2027-2033.

3. Internet: IDF DIABETES ATLAS Eighth edition 2017. URL: http:// www. diabetesatlas.org., Son Erişim Tarihi: 22.08.2019.

4. Yeşilkaya, E., Cinaz, P., Andıran, N., Bideci, A., Hatun, Ş., Sarı, E, Açıkel, C. (2017). First report on the nationwide incidence and prevalence of Type 1 diabetes among children in Turkey. *Diabetic Medicine*, 34(3), 405-410.

5. Vurallı, D., Kandemir, N. (2013), Tip 1 diyabet. Cinaz, P., Darendeliler, F., Akıncı, A., Özkan, B., Dündar, B.N., Abacı, A. ed. *Temel Çocuk Endokrinolojisi*, Nobel Tıp Kitapevi, Ankara, 397-451

6. Evert, A. B., Boucher, J. L., Cypress, M., Dunbar, S. A., Franz, M. J., Mayer-Davis, E. J., Yancy, W. S. (2014). Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care*, 37 (Supplement 1), S120-S143.

7. American Diabetes Association (ADA). (2017). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*, 40 (1):33-44.

8. Kaczmarczyk, M. M., Miller, M. J., Freund, G. G. (2012). The health benefits of dietary fiber: beyond the usual suspects of type 2 diabetes mellitus, cardiovascular disease and colon cancer. *Metabolism*, 61(8), 1058-1066.

9. Fuller, S., Beck, E., Salman, H., Tapsell, L. (2016). New horizons for the study of dietary fiber and health: a review. *Plant Foods for Human Nutrition*, 71(1), 1-12.

10. Mello, V. D. D., and Laaksonen, D. E. (2009). Dietary fibers: current trends and health benefits in the metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 53(5), 509-518.

11. Andrade, E. F., Lobato, R. V., de Araújo, T. V., Zangerônimo, M. G., de Sousa, R. V., Pereira, L. J. (2015). Effect of beta-glucans in the control of blood glucose levels of diabetic patients: a systematic review. *Nutricion Hospitalaria*, 31(1), 170-177.

12. European Food Safety Authority (EFSA). (2011). EFSA panel on dietetic products, nutrition and allergies (NDA). *EFSA Journal*, 9(6), 2207.

13. Tappy, L., Gügolz, E., and Würsch, P. (1996). Effects of breakfast cereals containing various amounts of β-glucan fibers on plasma glucose and insulin responses in NIDDM subjects. *Diabetes Care*, 19(8), 831-834.

14. Cloetens L., Ulmius M, Johansson-Persson A, Åkesson B. and Önning G. 2012. Role of dietary beta-glucans in the prevention of the metabolic syndrome. *Nutrition Reviews,* 70(8),444–458.

15. Pick, M. E., Hawrysh, Z. J., Gee, M. I., Toth, E., Garg, M. L., Hardin, R. T. (1996). Oat bran concentrate bread products improve long-term control of diabetes: a pilot study. *Journal of the American Dietetic Association,* 96(12), 1254-1261.

16. Kabir, M., Oppert, J. M., Vidal, H., Bruzzo, F., Fiquet, C., Wursch, P., and Rizkalla, S. W. (2002). Four-week low-glycemic index breakfast with a modest amount of soluble fibers in type 2 diabetic men. *Metabolism-Clinical and Experimental*, *51*(7), 819-826.

17. Lo, H. C., Tsai, F. A., Wasser, S. P., Yang, J. G., and Huang, B. M. (2006). Effects of ingested fruiting bodies, submerged culture biomass, and acidic polysaccharide glucuronoxylomannan of Tremella mesenterica Retz.: Fr. on glycemic responses in normal and diabetic rats. *Life Sciences,* 78(17), 1957-1966.

18. Lobato, R. V., Silva, V. O., Andrade, E. F., Orlando, D. R., Zangeronimo, M. G., de Souza, R. V., and Pereira, L. J. (2015). Metabolic effects of β-glucans (Saccharomyces cerevisae) per os administration in rats with streptozotocin-induced diabetes. *Nutricion Hospitalaria,* 32(1), 256-264.

19. Abacı, A, Böber, E. ve Büyükgebiz, A. (2007). Tip 1 diyabet. *Güncel Pediatri,* 5, 1-10.

20. Böber, E ve Büyükgebiz, A. (2017). Tip 1 diyabet-Derleme, *The Journal of Current Pediatrics,* 5,1-10.

21. Akgül, N. (2006). *Tip 1 diyabetes mellituslu çocuklarda prokoagülan ve antikoagülan aktivitenin değerlendirilmesi*, Uzmanlık tezi, T.C. Sağlık Bakanlığı, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, 1-65.

22. Craig, M. E., Hattersley, A., and Donaghue, K. C. (2009). Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*, 10, 3-12.

23. Silink, M. (2002). Childhood diabetes: a global perspective. *Hormone Research in Paediatrics*, 57 (1), 1-5.

24. Mayer-Davis, E. J., Bell, R. A., Dabelea, D., D'Agostino, R., Imperatore, G., Lawrence, J. M., and Marcovina, S. (2009). The many faces of diabetes in American youth: type 1 and type 2 diabetes in five race and ethnic populations: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care,* 32(2), 99–101

25. Demir, F., Günöz, H., Saka, N., Darendeliler, F., Bundak, R., Baş, F., and Neyzi, O. (2015). Epidemiologic features of type 1 diabetic patients between 0 and 18 years of age in İstanbul city. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 7(1), 49.

26. Kandemir, N., Açikgöz, E., ve Yordam, N. (1994). The epidemiology of juvenile-onset insulin-dependent diabetes mellitus in Turkish children. A retrospective analysis of 477 cases. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 36(3), 191-195.

27. Atkinson, M. A., and Maclaren, N. K. (1994). The pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*, 331(21), 1428-1436.

28. Redondo, M. J., Rewers, M., Yu, L., Garg, S., Pilcher, C. C., Elliott, R. B., and Eisenbarth, G. S. (1999). Genetic determination of islet cell autoimmunity in monozygotic twin, dizygotic twin, and non-twin siblings of patients with type 1 diabetes: prospective twin study. *British Medical Journal*, 318(7185), 698-702.

29. Atkinson, M. A., Eisenbarth, G. S., and Michels, A. W. (2014). Type 1 diabetes. The *Lancet*, 383(9911), 69-82.

30. Norris A.W, and Wolfsdorf J.I. (2005). Diabetes Mellitus. In: Brook G.D.C, Clayton P.E, Brown RS, Savage M.O (Editörler). *Clinical Pediatric Endocrinology.* 5 edition. Massachussetts (USA): Blackwell Publishing Ltd; p.436-91.

31. Hyppönen, E., Läärä, E., Reunanen, A., Järvelin, M. R., and Virtanen, S. M. (2001). Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *The Lancet*, 358(9292), 1500-1503.

32. EURODIAB Substudy 2 Study Group. (1999). Vitamin D supplement in early childhood and risk for Type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia*, 42(1), 51-54.

33. Virtanen, S. M., Saukkonen, T., Savilahti, E., Ylönen, K., Räsänen, L., Aro, A., and Toivanen, L. (1994). Diet, cow's milk protein antibodies and the risk of IDDM in Finnish children. *Diabetologia*, 37(4), 381-387.

34. Norris, J. M., Barriga, K., Klingensmith, G., Hoffman, M., Eisenbarth, G. S., Erlich, H. A., & Rewers, M. (2003). Timing of initial cereal exposure in infancy and risk of islet autoimmunity. *Journal of the American Medical Association*, 290(13), 1713-1720.

35. Parslow, R. C., McKinney, P. A., Law, G. R., Staines, A., Williams, R., and Bodansky, H. J. (1997). Incidence of childhood diabetes mellitus in Yorkshire, northern England, is associated with nitrate in drinking water: an ecological analysis. *Diabetologia*, 40(5), 550-556.

36. Alemzadeh, R. and Wyatt, D.T. (2004). Diabetes Mellitus. In: Behrman R.E, Kliegman R.M, Jenson H.B (Editörler). *Nelson Textbook of Pediatrics.* 17 edition. Pennsylvania: Elsevier Saunders, p.1947-72.

37. Taşçı, E. (2007). *Tip I Diyabetli Çocuk Ve Adölesan Hastalarda Adiponektin, Leptin ve İnflamatuvar Markırlar İle Metabolik Kontrol Arasindaki İlişki.* Uzmanlik Tezi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Adana, 1-65.

38. Jacobson, A. M., Braffett, B. H., Cleary, P. A., Gubitosi-Klug, R. A., Larkin, M. E., and DCCT/EDIC research group. (2013). The long-term effects of type 1 diabetes treatment and complications on health-related quality of life: a 23-year follow-up of the Diabetes Control and Complications/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications cohort. *Diabetes Care,* 36(10), 3131-3138.

39. Abacı, A., Böber, E., ve Büyükgebiz, A. (2008). Tip 1 Diyabetin Uzun Dönem İzlemi. *Journal of Current Pediatrics,* 6, 111-118.

40. Wolfsdorf, J., Craig, M. E., Daneman, D., Dunger, D., Edge, J., Lee, W., and Hanas, R. (2009). Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes,* 10, 118-133.

41. Clarke, W., Jones, T., Rewers, A., Dunger, D., and Klingensmith, G.J. (2009). Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes,* 10(12), 134-145.

42. Soedamah-Muthu, S. S., Fuller, J. H., Mulnier, H. E., Raleigh, V. S., Lawrenson, R. A., and Colhoun, H. M. (2006). High risk of cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes in the UK: a cohort study using the general practice research database. *Diabetes Care,* 29(4), 798-804.

43. Kavey, R.E., Daniels, S.R., Lauer, R.M., Atkins, D.L., Hayman, L.L. and Taubert, K. (2003). American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation,* 107, 1562-1566.

44. Warram, J. H., Gearin, G., Laffel, L., and Krolewski, A. S. (1996). Effect of duration of type I diabetes on the prevalence of stages of diabetic nephropathy defined by urinary albumin/creatinine ratio. *Journal of the American Society of Nephrology,* 7(6), 930-937.

45. Kurt, M., Atmaca, A., ve Gürlek, A. (2004). Diyabetik nefropati. *Acta Medica,* 35(1), 12-17.

46. Danne, T., Kordonouri, O., Enders, I., and Hövener, G. (1998). Monitoring for retinopathy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Acta Paediatrica,* 87, 35-41.

47. Satman, İ., İmamoğlu, Ş., Yılmaz, C., Akalın, S. Salman, S. TEMD Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu (2013). Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. *Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu*, Ankara: Miki Matbaacılık, 1-126.

48. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. (1993). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine,* 329(14), 977-986.

49. Nathan, D. M., and Diabetes Control and Complications Trial/Edic Research Group. (2014). The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview. *Diabetes Care,* 37(1), 9-16.

50. Nylander, C., Tindberg, Y., Haas, J., Swenne, I., Torbjörnsdotter, T., Åkesson, K., and Fernell, E. (2018). Self-and parent-reported executive problems in adolescents with type 1 diabetes are associated with poor metabolic control and low physical activity. *Pediatric Diabetes,* 19(1), 98-105.

51. Silverstein, J., Klingensmith, G., Copeland, K., Plotnick, L., Kaufman, F., and Laffel, L. (2005). Care of children and adolescents with type 1 diabetes: A statement of the American diabetes association. *Diabetes Care,* 28, 186-212.

52. Burge, M,R. (1997). Insulins. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America,* 575-598.

53. Bloomgarden, Z. (2006). Insulin Treatment and Type 1 Diabetes Topics. *Diabetes Care,* 29(4), 936-944.

54. Obrak, Z., ve Yıldırım, Z.K. (2008). Tip 1 diyabetin tedavisinde insülin kullanımı. Akıncı, A., ve Bundak, R. (Editörler) *Çocuk ve Adolesan Diyabeti.* İstanbul: Logos Yayıncılık, İstanbul, 39-55.

55. Hale, D. E., and Kiess, W. (2004). Insulins and oral hypoglycemic medications. *Pediatric Endocrinology Reviews: PER,* 2 (1), 153-162.

56. Yetkin, İ. (2003). İnsülin tedavi ilkeleri. *Türk Diyabet Yıllığı* 2002-2003, İstanbul: Türk Diyabet Cemiyeti ve Türkiye Diyabet Vakfı, 55-69.

57. Kandemir, N., Özön, Z.A, ve Gönç, E.N. (2006). *İnsülin Pompası Tedavi Klavuzu.* Ankara, 4-102.

58. Darcan, Ş. (2008). Tip 1 diyabetin uzun süreli takibi. Akıncı, A., ve Bundak, R. (Editörler). *Çocuk ve Adolesan Diyabeti.* İstanbul: Logos Yayıncılık, 83-93.

59. Levine, B. S., Anderson, B. J., Butler, D. A., Antisdel, J. E., Brackett, J., and Laffel, L. M. (2001). Predictors of glycemic control and short-term adverse outcomes in youth with type 1 diabetes. *The Journal of Pediatrics,* 139(2), 197-203.

60. Klonoff, D. (2005). Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care,*28(5),1231-1239.

61. Çakır, S., Sağlam, H., Özgür, T., Eren, E., Tarım, Ö. (2010). Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Glisemik Kontrolü Etkileyen Faktörler. *Journal of Current Pediatrics/Guncel Pediatri,* 8(1), 7-19.

62. American Diabetes Association. (2018). 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2018. *Diabetes Care,* 41 (1), 13-27.

63. Rewers, M. J., Pillay, K., De Beaufort, C., Craig, M. E., Hanas, R., Acerini, C. L, and Maahs, D. M. (2014). Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes,* 15(20), 102-114.

64. İnternet: The National Institute for Health and Care Excellence (NICE), (2016). Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management. URL: https://www.nice.org.uk/guidance/ng18, Son Erişim Tarihi: 24.08.2019

65. Madsbad, S. (2016). Impact of postprandial glucose control on diabetes-related complications: how is the evidence evolving?. *Journal of Diabetes and its Complications,* 30(2), 374-385.

66. Ceriello, A., Monnier, L. and Owens, D. (2019). Glycaemic variability in diabetes: clinical and therapeutic implications. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 7(3), 221-230.

67. Tay, J, Thompson, C.H, and Brinkworth G.D. (2015). Glycemic variability: assessing glycemia differently and the implications for dietary management of diabetes. *Annual Review of Nutrition,* 35, 389-424.

68. Akçay, T. ve Bereket, A. (2008). Diyabetes Mellitusun Uzun Dönem Komplikasyonları. Akıncı, A., ve Bundak, R. (Editörler). *Çocuk ve Adolesan Diyabeti.* İstanbul: Logos Yayıncılık, 94-115.

69. Saka, H.N. (2008). Diyabetik Katoasidoz. Akıncı, A., ve Bundak, R. (Editörler). *Çocuk ve Adolesan Diyabeti.* İstanbul: Logos Yayıncılık, 26-39.

70. McCrindle, B. W., Urbina, E. M., Dennison, B. A., Jacobson, M. S., Steinberger, J., Rocchini, A. P., and Daniels, S. R. (2007). Drug therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young, with the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation,* 115(14), 1948-1967.

71. Deakin, T., Duncan, A., Dyson, P., Frost, G., Harrison, Z., and Kelly, T. (2011). Kelly, T., Dyson, P.(Ed). *Diabetes UK Nutrition Working Group Members:* Evidence-based nutritional quidelines for the prevention and management of diabetes. *Diabetic Medicine,* 28(11), 1282-1288.

72. International Society of Nephrology (2012). Blood pressure management in CKD ND patients with diabetes mellitus. *Kidney International Supplements,* (2),363–369.

73. Kwon, H. S., Cho, J. H., Kim, H. S., Lee, J. H., Song, B. R., Oh, J. A., Son, H. Y. (2004). Development of web-based diabetic patient management system using short message service (SMS). *Diabetes Research and Clinical Practice,* 66, 133-137.

74. Robertson, K., Adolfsson, P., Scheiner, G., Hanas, R., and Riddell, M. C. (2009). Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes,* 10, 154-168.

75. Gökmen Özel, H. (2010). Tip 1 Diabetes Mellitus ve Beslenme. *Meslek İçi Sürekli Eğitim Dergisi,* 23-24, 20-26.

76. İnternet: WHO Energy and protein requirements, Report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. Geneva, 2001. URL: http://www.fao.org/3/a-y5686e.pdf. Son Erişim Tarihi: 01.10.2019.

77. Newfield, R. S., Cohen, D., Capparelli, E. V., and Shragg, P. (2009). Rapid weight gain in children soon after diagnosis of type 1 diabetes: is there room for concern?. *Pediatric Diabetes*, 10(5), 310-315.

78. Davis, N. L., Bursell, J. D., Evans, W. D., Warner, J. T., and Gregory, J. W. (2012). Body composition in children with type 1 diabetes in the first year after diagnosis: relationship to glycaemic control and cardiovascular risk. *Archives of Disease in Childhood*, 97(4), 312-315.

79. Franz, M. J., Bantle, J. P., Beebe, C. A., Brunzell, J. D., Chiasson, J. L., Garg, A., and Purnell, J. Q. (2002). Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care*, 25(1), 148-198.

80. Scientific Advisory Committee on Nutrition (2015). *Carbohydrates and Health.* London: TSO Publishing, 104-139.

81. Nordic Nutrition Recommendations (2012). *Integrating nutrition and physical activity.* Copanhagen: Nordic Council of Ministers, 103-137.

82. MacLeod, J., Franz, M. J., Handu, D., Gradwell, E., Brown, C., Evert, A., and Robinson, M. (2017). Academy of Nutrition and Dietetics nutrition practice guideline for type 1 and type 2 diabetes in adults: nutrition intervention evidence reviews and recommendations. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 117(10), 1637-1658.

83. Craig, M. E., Twigg, S. M., Donaghue, K. A., Cheung, N., Cameron, F., Conn, J., and Silink, M. (2011). National evidence-based clinical care guidelines for type 1 diabetes in children, adolescents and adults. *Canberra: Australian Government Department of Health and Ageing*, 346.

84. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Clinical practice guidelines (2013).Nutrition Therapy. *Canadian Journal of Diabetes*, 37,45-55.

85. Wolever, T. M., Hamad, S., Chiasson, J. L., Josse, R. G., Leiter, L. A., Rodger, N. W., and Ryan, E. A. (1999). Day-to-day consistency in amount and source of carbohydrate intake associated with improved blood glucose control in type 1 diabetes. *Journal of the American College of Nutrition*, 18(3), 242-247.

86. Dorchy, H. (2003). Dietary management for children and adolescents with diabetes mellitus: personal experience and recommendations. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 16(2), 131-148.

87. Kawamura, T. (2007). The importance of carbohydrate counting in the treatment of children with diabetes. *Pediatric Diabetes*, 8, 57-62.

88. Tascini, G., Berioli, M., Cerquiglini, L., Santi, E., Mancini, G., Rogari, F.,and Esposito, S. (2018). Carbohydrate counting in children and adolescents with type 1 diabetes. *Nutrients,* 10(1), 109.

89. Enander, R., Gundevall, C., Strömgren, A., Chaplin, J., and Hanas, R. (2012). Carbohydrate counting with a bolus calculator improves post-prandial blood glucose levels in children and adolescents with type 1 diabetes using insulin pumps. *Pediatric Diabetes,* 13(7), 545-551.

90. Bell, K. J., Barclay, A. W., Petocz, P., Colagiuri, S., and Brand-Miller, J. C. (2014). Efficacy of carbohydrate counting in type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Diabetes & Endocrinology,* 2(2), 133-140.

91. Dżygało, K., and Szypowska, A. (2014). Impact of insulins glulisine and aspart on postprandial glycemia after a high-glycemic index meal in children with type 1 diabetes. *European Journal of Endocrinology*, 170(4), 539-545.

92. Peters, A.L. and Davidson, M.B. (1993). Protein and fat effects on glucose responses and insülin requirements in subjects with insulin-dependent diabetes mellitus. *American Journal of Clinical Nutrition,* 58, 555-560.

93. Bell, K. J., King, B. R., Shafat, A., and Smart, C. E. (2015). The relationship between carbohydrate and the mealtime insulin dose in type 1 diabetes. *Journal of Diabetes and Its Complications,* 29(8), 1323-1329.

94. Smart, C. E., King, B. R., McElduff, P., and Collins, C. E. (2012). In children using intensive insulin therapy, a 20 gram variation in carbohydrate amount significantly impacts on postprandial glycaemia. *Diabetic Medicine*, 29(7), 21–24.

95. de Bock, M., Lobley, K., Anderson, D., Davis, E., Donaghue, K., Pappas, M., and Smart, C. (2018). Endocrine and metabolic consequences due to restrictive carbohydrate diets in children with type 1 diabetes: An illustrative case series. *Pediatric Diabetes,* 19(1), 129-137.

96. Mohammed, N. H., and Wolever, T. M. (2004). Effect of carbohydrate source on post-prandial blood glucose in subjects with type 1 diabetes treated with insulin lispro. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 65(1), 29-35.

97. Parillo, M., Annuzzi, G., Rivellese, A. A., Bozzetto, L., Alessandrini, R., Riccardi, G., and Capaldo, B. (2011). Effects of meals with different glycaemic index on postprandial blood glucose response in patients with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetic Medicine*, 28(2), 227-229.

98. Lafrance, L., Rabasa-Lhoret, R., Poisson, D., Ducros, F., and Chiasson, J. L. (1998). Effects of different glycaemic index foods and dietary fibre intake on glycaemic control in type 1 diabetic patients on intensive insulin therapy. *Diabetic Medicine,* 15(11), 972-978.

99. Köksal, G. ve Gökmen, H. (2000). *Çocuk Hastalıklarında Beslenme Tedavisi.* Ankara: Hatipoğlu Yayınevi, 281-288.

100. Bell, K. J., Smart, C. E., Steil, G. M., Brand-Miller, J. C., King, B., and Wolpert, H. A. (2015). 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,* 38(6), 1008-1015.

101. Paterson, M., Bell, K. J., O'Connell, S. M., Smart, C. E., Shafat, A., and King, B. (2015). The role of dietary protein and fat in glycaemic control in type 1 diabetes: implications for intensive diabetes management. *Current Diabetes Reports,* 15(9), 61.

102. Franz, M. J. (2002). Protein and diabetes: much advice, little research. *Current Diabetes Reports,* 2(5), 457-464.

103. Larivière, F., Chiasson, J. L., Schiffrin, A., Taveroff, A., and Hoffer, L. J. (1994). Effects of dietary protein restriction on glucose and insulin metabolism in normal and diabetic humans. *Metabolism,* 43(4), 462-467.

104. García-López, J. M., González-Rodriguez, M., Pazos-Couselo, M., Gude, F., Prieto-Tenreiro, A., and Casanueva, F. (2013). Should the amounts of fat and protein be taken into consideration to calculate the lunch prandial insulin bolus? Results from a randomized crossover trial. *Diabetes Technology & Therapeutics*, 15(2), 166-171.

105. Borie-Swinburne, C., Sola-Gazagnes, A., Gonfroy-Leymarie, C., Boillot, J., Boitard, C., and Larger, E. (2013). Effect of dietary protein on post-prandial glucose in patients with type 1 diabetes. *Journal of Human Nutrition and Dietetics,* 26(6), 606-611.

106. Paterson, M. A., Smart, C., Mcelduff, P., Lopez, P., Morbey, C., Attia, J., and King, B. (2014). Influence of pure protein on postprandial blood glucose levels in individuals with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes,* 63, 15.

107. Kordonouri, O., Hartmann, R., Remus, K., Bläsig, S., Sadeghian, E., and Danne, T. (2012). Benefit of supplementary fat plus protein counting as compared with conventional carbohydrate counting for insulin bolus calculation in children with pump therapy. *Pediatric Diabetes*, 13(7), 540-544.

108. Nansel, T. R., Gellar, L., and McGill, A. (2008). Effect of varying glycemic index meals on blood glucose control assessed with continuous glucose monitoring in youth with type 1 diabetes on basal-bolus insulin regimens. *Diabetes Care,* 31(4), 695-697.

109. Wylie Rosett, J. And Delahanty, L.M. (2013). The Role of Diet in the Prevention and Treatment of Diabetes, *Nutrition in the Prevention and Treatment of Disease,* 32, 615-628.

110. Vesseby, B., Uusitupa, M., Hermansen, K., Riccardi, G., Rivellese, A.A. and Tapsell, L.C. (2001). Substitutuing dietary saturated for monounsaturated fat mpairs insülin sensitivity in healty men and women: The KANWU Study. *Diabetologia,* 44, 312-319.

111. Maffeis, C., Morandi, A., Ventura, E., Sabbion, A., Contreas, G., Tomasselli, F. (2012). Diet, physical, and biochemical characteristics of children and adolescents with type 1 diabetes: relationship between dietary fat and glucose control. *Pediatric Diabetes,* 13, 137-146.

112. Roden, M., Price, T. B., Perseghin, G., Petersen, K. F., Rothman, D. L., Cline, G. W., and Shulman, G. I. (1996). Mechanism of free fatty acid-induced insulin resistance in humans. *The Journal of Clinical Investigation,* 97(12), 2859-2865.

113. Lodefalk, M., Åman, J., and Bang, P. (2008). Effects of fat supplementation on glycaemic response and gastric emptying in adolescents with Type 1 diabetes. *Diabetic Medicine*, 25(9), 1030-1035.

114. Desjardins, K., Brazeau, A. S., Strychar, I., Leroux, C., Gingras, V., and Rabasa-Lhoret, R. (2014). Association between post-dinner dietary intakes and nocturnal hypoglycemic risk in adult patients with type 1 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice,* 106(3), 420-427.

115. Smart, C. E., Evans, M., O'connell, S. M., McElduff, P., Lopez, P. E., Jones, T. W., and King, B. R. (2013). Both dietary protein and fat increase postprandial glucose excursions in children with type 1 diabetes, and the effect is additive. *Diabetes Care*, 36(12), 3897-3902.

116. Wolpert, H. A., Atakov-Castillo, A., Smith, S. A., and Steil, G. M. (2013). 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,* 36(4), 810-816.

117. Samur, G.E, ve Mercanlıgil, S.M.(2012). Diyet posası ve beslenme. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayınları, Klasmat Matbaacılık, 1-20.

118. Căpriţă, R., Căpriţă, A., and Julean, C. (2010). Biochemical Aspects of Non-Starch Polysaccharides. Scientific Papers: *Animal Science and Biotechnologies* 43 (1),368-375.

119. Chutkan, R., Fahey, G., Wright, W.L., and McRorie J. (2012). Viscous versus nonviscous soluble fiber supplements: Mechanisms and evidence for fiber-specific health benefits. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, 24,476–487.

120. Lattimer, J. M., and Haub, M. D. (2010). Effects of dietary fiber and its components on metabolic health. *Nutrients,* 2(12), 1266-1289.

121. Kim, S. Y., Song, H. J., Lee, Y. Y., Cho, K. H., and Roh, Y. K. (2006). Biomedical issues of dietary fiber β-glucan. *Journal of Korean Medical Science*, 21(5), 781-789.

122. Salas-Salvadó, J., Martinez-Gonzalez, M. A., Bullo, M., and Ros, E. (2011). The role of diet in the prevention of type 2 diabetes. Nutrition, *Metabolism and Cardiovascular Diseases,* 21, 32-48.

123. Zeković, D. B., Kwiatkowski, S., Vrvić, M. M., Jakovljević, D. and Moran, C. A.(2005). Natural and modified (1→3)-β-D-glucans in health promotion and disease alleviation. *Critical Reviews in Biotechnology,* 25 (4), 205–230.

124. Sabuncu, N. (2016). *β-glukan içeriğinin arttırılması için s.cerevisiae üretilen bir biyoreaktörde çoğalma koşullarının incelenmesi ve ph kontrolü.* Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Mühendisliği Ana Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 1-50.

125. Daou, C. and Zhang, H.(2012). Oat beta-glucan: Its role in health promotion and prevention of diseases. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 11(4), 355–365.

126. El Khoury, D., Cuda, C., Luhovyy, B. L., and Anderson, G. H. (2011). Beta glucan: health benefits in obesity and metabolic syndrome. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2012.

127. Şöhretoğlu, D., ve Kuruüzüm Uz, A. (2015). β-Glukanlar ve İmmün Sistem. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy*, 35(2), 103-115.

128. Chen, J., and Raymond, K. (2008). Beta-glucans in the treatment of diabetes and associated cardiovascular risks. *Vascular Health and Risk Management*, 4(6), 1265.

129. Wood, P.J., Weisz J, and Mahn, W. (1991). Molecular characterization of cereal β-glucans. II. Size-exclusion chromatography for comparison of molecular weight. *Cereal Chemistry*, 68,530–536.

130. Yuri, C. H., Estrada, A., Van Kessel, A., Gajadhar, A., Redmond, M., and Laarveld, B. (1998). Immunomodulatory Effects of Oat β-Glucan Administered Intragastrically or Parenterally on Mice Infected with Eimeria vermiformis. *Microbiology and Immunology*, 42(6), 457-465.

131. Brown, G. D., and Gordon, S. (2001). Immune recognition: a new receptor for β-glucans. *Nature*, 413(6851), 36.

132. Adams, E. L., Rice, P. J., Graves, B., Ensley, H. E., Yu, H., Brown, G. D., and Power, T. D. (2008). Differential high-affinity interaction of dectin-1 with natural or synthetic glucans is dependent upon primary structure and is influenced by polymer chain length and side-chain branching. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 325(1), 115-123.

133. Tzianabos, A. O. (2000). Polysaccharide immunomodulators as therapeutic agents: structural aspects and biologic function. *Clinical Microbiology Reviews*, 13(4), 523-533.

134. Babineau, T. J., Marcello, P., Swails, W., Kenler, A., Bistrian, B., & Forse, R. A. (1994). Randomized phase I/II trial of a macrophage-specific immunomodulator (PGG-glucan) in high-risk surgical patients. *Annals of Surgery*, 220(5), 601.

135. Dellinger, E. P., Babineau, T. J., Bleicher, P., Kaiser, A. B., Seibert, G. B., Postier, R. G., and Condon, R. E. (1999). Effect of PGG-glucan on the rate of serious postoperative infection or death observed after high-risk gastrointestinal operations. *Archives of Surgery*, 134(9), 977-983.

136. Torpy, J. M., Lynm, C. and Glass, R. M. (2006). The metabolic syndrome. *Journal of the American Medical Association*, 295(7), 850-850.

137. Brown, L., Rosner, B., Willett, W. W., and Sacks, F. M. (1999). Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 69(1), 30-42.

138. AbuMweis, S. S., Jew, S., and Ames, N. P. (2010). β-glucan from barley and its lipid-lowering capacity: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *European Journal of Clinical Nutrition*, 64(12), 1472.

139. Behall, K. M., Scholfield, D. J., and Hallfrisch, J. (2004). Diets containing barley significantly reduce lipids in mildly hypercholesterolemic men and women. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 80(5), 1185-1193.

140. Keogh, G. F., Cooper, G. J., Mulvey, T. B., McArdle, B. H., Coles, G. D., Monro, J. A., and Poppitt, S. D. (2003). Randomized controlled crossover study of the effect of a highly β-glucan–enriched barley on cardiovascular disease risk factors in mildly hypercholesterolemic men. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 78(4), 711-718.

141. Davidson, M. H., Dugan, L. D., Burns, J. H., Bova, J., Story, K., and Drennan, K. B. (1991). The hypocholesterolemic effects of β-glucan in oatmeal and oat bran: a dose-controlled study. *Journal of the American Medical Association*, 265(14), 1833-1839.

142. Biörklund, M., Van Rees, A., Mensink, R. P., and Önning, G. (2005). Changes in serum lipids and postprandial glucose and insulin concentrations after consumption of beverages with β-glucans from oats or barley: a randomised dose-controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition*, 59(11), 1272.

143. Reyna-Villasmil, N., Bermúdez-Pirela, V., Mengual-Moreno, E., Arias, N., Cano-Ponce, C., Leal-Gonzalez, E., and Valasco, M. (2007). Oat-derived β-glucan significantly improves HDLC and diminishes LDLC and non-HDL cholesterol in overweight individuals with mild hypercholesterolemia. *American Journal of Therapeutics*, 14(2), 203-212.

144. Whitehead, A., Beck, E.J., Tosh, S., and Wolever, T.M.S. Cholesterol-lowering effects of oat β-glucan: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.* 2014, 100, 1413–1421.

145. Food and Drug Administration (1996). Human and Human Services: Food labeling: Health Claims; oats and coronary heart disease: proposed rule. *Fed Regist.* 61:296–313.

146. Lyly, M., Liukkonen, K. H., Salmenkallio-Marttila, M., Karhunen, L., Poutanen, K., and Lähteenmäki, L. (2009). Fibre in beverages can enhance perceived satiety. *European Journal of Nutrition*, 48(4), 251-258.

147. Vitaglione, P., Lumaga, R. B., Montagnese, C., Messia, M. C., Marconi, E., and Scalfi, L. (2010). Satiating effect of a barley beta-glucan–enriched snack. *Journal of the American College of Nutrition*, 29(2), 113-121.

148. Vitaglione, P., Lumaga, R. B., Stanzione, A., Scalfi, L., and Fogliano, V. (2009). β-Glucan-enriched bread reduces energy intake and modifies plasma ghrelin and peptide YY concentrations in the short term. *Appetite*, 53(3), 338-344.

149. Peters, H. P., Boers, H. M., Haddeman, E., Melnikov, S. M.,and Qvyjt, F. (2008). No effect of added β-glucan or of fructooligosaccharide on appetite or energy intake. *The American Journal of Clinical Nutrition,* 89(1), 58-63.

150. Kim, H., Behall, K. M., Vinyard, B., and Conway, J. M. (2006). Short-term satiety and glycemic response after consumption of whole grains with various amounts of beta-glucan. *Cereal Foods World,* 51(1), 29.

151. Lyly, M., Ohls, N., Lähteenmäki, L., Salmenkallio-Marttila, M., Liukkonen, K. H., Karhunen, L., and Poutanen, K. (2010). The effect of fibre amount, energy level and viscosity of beverages containing oat fibre supplement on perceived satiety. *Food & Nutrition Research,* 54(1), 2149.

152. Burkus, Z., and Temelli, F. (2003). Determination of the molecular weight of barley β-glucan using intrinsic viscosity measurements. *Carbohydrate Polymers,* 54(1), 51-57.

153. Jenkins, D. J., Kendall, C. W., Vuksan, V., Vidgen, E., Parker, T., Faulkner, D., Ryan, M. A. (2002). Soluble fiber intake at a dose approved by the US Food and Drug Administration for a claim of health benefits: serum lipid risk factors for cardiovascular disease assessed in a randomized controlled crossover trial. *The American Journal of Clinical Nutrition,* 75(5), 834-839.

154. Beck, E. J., Tapsell, L. C., Batterham, M. J., Tosh, S. M., and Huang, X. F. (2010). Oat β-glucan supplementation does not enhance the effectiveness of an energy-restricted diet in overweight women. *British Journal of Nutrition,* 103(8), 1212-1222.

155. Shimizu, C., Kihara, M., Aoe, S., Araki, S., Ito, K., Hayashi, K., and Ikegami, S. (2008). Effect of high β-glucan barley on serum cholesterol concentrations and visceral fat area in Japanese men-a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Plant Foods for Human Nutrition,* 63(1), 21-25.

156. Liatis, S., Tsapogas, P., Chala, E., Dimosthenopoulos, C., Kyriakopoulos, K. and Kapantais, E. (2009). The consumption of bread enriched with betaglucan reduces LDL-cholesterol and improves insulin resistance in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metabolism,* 35, 115-120.

157. Marciani, L., Gowland, P.A., Spiller, R.C., Manoj, P., Moore, R.J., Young, P. and Fillery-Travis, A.J. (2001). Effect of meal viscosity and nutrients on satiety, intragastric dilution, and emptying assessed by MRI. *American Journal of Physiology Gastrointest Liver Physiology,* 280, 1227–1233.

158. Holt, S., Brand, J., Soveny, C., and Hansky, J. (1992). Relationship of satiety to postprandial glycaemic, insulin and cholecystokinin responses. *Appetite,* 18(2), 129-141.

159. Beck, E. J., Tapsell, L. C., Batterham, M. J., Tosh, S. M.,and Huang, X. F. (2009). Increases in peptide YY levels following oat β-glucan ingestion are dose-dependent in overweight adults. *Nutrition Research,* 29(10), 705-709.

160. Ahmad, A., Anjum, F.M., Zahoor, T., Nawaz, H. and Dilshad, S.M.R. (2012). Beta glucan: a valuable functional ıngredient in foods. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition,* 52(3),201-212.

161. Whelton, S. P., Hyre, A. D., Pedersen, B., Yi, Y., Whelton, P. K., and He, J. (2005). Effect of dietary fiber intake on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled clinical trials. *Journal of Hypertension*, 23(3), 475-81.

162. Keenan, J. M., Pins, J. J., Frazel, C., Moran, A., and Turnquist, L. (2002). Oat ingestion reduces systolic and diastolic blood pressure in patients with mild or borderline hypertension: a pilot trial. *Journal of Family Practice,* 51(4), 369.

163. He, J., Streiffer, R. H., Muntner, P., Krousel-Wood, M. A., and Whelton, P. K. (2004). Effect of dietary fiber intake on blood pressure: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Hypertension,* 22(1), 73-80.

164. Makelainen, H., Anttila, H., Sihvonen, J., Hiatenen, R.M., Tahvonen, R., Salminen, E., Mikola, M. and Sontag-Strohm, T. (2007). The effect of β-glucan on the glycemic and insulin index. *European Journal of Clinical Nutrition,* 51(6), 779–785.

165. Cavallero, A., Empilli, S., Brighenti, F., and Stanca, A. M. (2002). High (1→ 3, 1→ 4)-β-glucan barley fractions in bread making and their effects on human glycemic response. *Journal of Cereal Science,* 36(1), 59-66.

166. Tapola, N., Karvonen, H., Niskanen, L., Mikola, M., and Sarkkinen, E. (2005). Glycemic responses of oat bran products in type 2 diabetic patients. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases,* 15(4), 255-261.

167. Kim, H., Stote, K. S., Behall, K. M., Spears, K., Vinyard, B., and Conway, J. M. (2009). Glucose and insulin responses to whole grain breakfasts varying in soluble fiber, β-glucan. *European Journal of Nutrition,* 48(3), 170.

168. Shen, X., Zhao, T., Zhou, Y., Shi, X., Zou, Y., and Zhao, G. (2016). Effect of oat β-glucan intake on glycaemic control and insulin sensitivity of diabetic patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients, 8*(1), 39.

169. Frid, A., Tura, A., Pacini, G., and Ridderstråle, M. (2017). Effect of oral pre-meal administration of betaglucans on glycaemic control and variability in subjects with type 1 diabetes. *Nutrients,* 9(9), 1004.

170. Cugnet-Anceau, C., Nazare, J. A., Biorklund, M., Le Coquil, E., Sassolas, A., Sothier, M., Moulin, P. (2010). A controlled study of consumption of β-glucan-enriched soups for 2 months by type 2 diabetic free-living subjects. *British Journal of Nutrition,* 103(3), 422-428.

171. Davy, B. M., Melby, C. L., Beske, S. D., Ho, R. C., Davrath, L. R., and Davy, K. P. (2002). Oat consumption does not affect resting casual and ambulatory 24-h arterial blood pressure in men with high-normal blood pressure to stage I hypertension. *The Journal of Nutrition,* 132(3), 394-398.

172. Maki, K. C., Galant, R., Samuel, P., Tesser, J., Witchger, M. S., Ribaya-Mercado, J. D., and Geohas, J. (2007). Effects of consuming foods containing oat β-glucan on blood pressure, carbohydrate metabolism and biomarkers of oxidative stress in men and women with elevated blood pressure. *European Journal of Clinical Nutrition*, 61(6), 786.

173. Biörklund, M., Holm, J., and Önning, G. (2008). Serum lipids and postprandial glucose and insulin levels in hyperlipidemic subjects after consumption of an oat [beta]-glucan-containing ready meal. *Annals of Nutrition & Metabolism*, 52(2), 83.

174. Keogh, G. F., Cooper, G. J., Mulvey, T. B., McArdle, B. H., Coles, G. D., Monro, J. A., and Poppitt, S. D. (2003). Randomized controlled crossover study of the effect of a highly β-glucan–enriched barley on cardiovascular disease risk factors in mildly hypercholesterolemic men. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 78(4), 711-718.

175. Granfeldt, Y., Nyberg, L., and Björck, I. (2008). Muesli with 4 g oat β-glucans lowers glucose and insulin responses after a bread meal in healthy subjects. *European journal of Clinical Nutrition*, 62(5), 600.

176. Hlebowicz, J., Darwiche, G., Björgell, O., and Almér, L. O. (2008). Effect of muesli with 4 g oat β-glucan on postprandial blood glucose, gastric emptying and satiety in healthy subjects: a randomized crossover trial. *Journal of the American College of Nutrition*, 27(4), 470-475.

177. Holm, J., Koellreutter, B., and Würsch, P. (1992). Influence of sterilization, drying and oat bran enrichment of pasta on glucose and insulin responses in healthy subjects and on the rate and extent of in vitro starch digestion. *European Journal of Clinical Nutrition*, 46(9), 629-640.

178. Nazare, J. A., Normand, S., Oste Triantafyllou, A., Brac de la Perrière, A., Desage, M., and Laville, M. (2009). Modulation of the postprandial phase by β-glucan in overweight subjects: Effects on glucose and insulin kinetics. *Molecular Nutrition & Food Research*, 53(3), 361-369.

179. Brand-Miller, J., Hayne, S., Petocz, P., and Colagiuri, S. (2003). Low–glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care*, 26(8), 2261-2267.

180. Jenkins, A. L., Jenkins, D. J. A., Zdravkovic, U., Würsch, P., and Vuksan, V. (2002). Depression of the glycemic index by high levels of β-glucan fiber in two functional foods tested in type 2 diabetes. *European Journal of Clinical Nutrition*, 56(7), 622-628.

181. Beck, E. J., Tosh, S. M., Batterham, M. J., Tapsell, L. C., and Huang, X. F. (2009). Oat β-glucan increases postprandial cholecystokinin levels, decreases insulin response and extends subjective satiety in overweight subjects. *Molecular Nutrition & Food Research*, 53(10), 1343-1351.

182. Bourdon, I., Yokoyama, W., Davis, P., Hudson, C., Backus, R., Richter, D., and Schneeman, B. O. (1999). Postprandial lipid, glucose, insulin, and cholecystokinin responses in men fed barley pasta enriched with β-glucan. *The American Journal of Clinical Nutrition,* 69(1), 55-63.

183. Juntunen, K. S., Niskanen, L. K., Liukkonen, K. H., Poutanen, K. S., Holst, J. J., and Mykkänen, H. M. (2002). Postprandial glucose, insulin, and incretin responses to grain products in healthy subjects. *The American Journal of Clinical Nutrition,* 75(2), 254-262.

184. Bao, L., Cai, X., Xu, M., and Li, Y. (2014). Effect of oat intake on glycaemic control and insulin sensitivity: A meta-analysis of randomised controlled trials. *British Journal of Nutrition,* 112(3), 457-466.

185. Giacco, R., Parillo, M., Rivellese, A. A., Lasorella, G., Giacco, A., D'Episcopo, L., and Riccardi, G. (2000). Long-term dietary treatment with increased amounts of fiber-rich low-glycemic index natural foods improves blood glucose control and reduces the number of hypoglycemic events in type 1 diabetic patients. *Diabetes Care,* 23(10), 1461-1466.

186. Rami, B., Zidek, T., and Schober, E. (2001). Influence of a β-Glucan–Enriched Bedtime Snack on Nocturnal Blood Glucose Levels in Diabetic Children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition,* 32(1), 34-36.

187. Braaten, J. T., Scott, F. W., Wood, P. J., Riedel, K. D., Wolynetz, M. S., Brule, D., and Collins, M. W. (1994). High β-glucan oat bran and oat gum reduce postprandial blood glucose and insulin in subjects with and without type 2 diabetes. *Diabetic Medicine,* 11(3), 312-318.

188. Mihailović, M., Arambašić, J., Uskoković, A., Dinić, S., Grdović, N., Marković, J., and Vidaković, M. (2013). β-Glucan administration to diabetic rats alleviates oxidative stress by lowering hyperglycaemia, decreasing non-enzymatic glycation and protein O-GlcNAcylation. *Journal of Functional Foods,* 5(3), 1226-1234.

189. Mirjana, M., Jelena, A., Aleksandra, U., Svetlana, D., Nevena, G., Jelena, M., and Melita, V. (2013). β-Glucan administration to diabetic rats reestablishes redox balance and stimulates cellular pro-survival mechanisms. *Journal of Functional Foods,* 5(1), 267-278.

190. Tessari, P., and Lante, A. (2017). A multifunctional bread rich in beta glucans and low in starch improves metabolic control in type 2 diabetes: a controlled trial. *Nutrients,* 9(3), 297.

191. Reyna, N. Y., Cano, C., Bermúdez, V. J., Medina, M. T., Souki, A. J., Ambard, M., Inglett, G. E. (2003). Sweeteners and beta-glucans improve metabolic and anthropometrics variables in well controlled type 2 diabetic patients. *American Journal of Therapeutics,* 10(6), 438-443.

192. Ho, H. V. T. (2015). *The Effect of Oat and Barley β-glucan on LDL-C and Emerging Clinical Lipid Targets for Cardiovascular Disease,* Master of Science, Department of Nutritional Sciences University of Toronto, 1-127.

193. Battilana, P., Ornstein, K., Minehira, K., Schwarz, J. M., Acheson, K., Schneiter, P., Tappy, L. (2001). Mechanisms of action of β-glucan in postprandial glucose metabolism in healthy men. *European Journal of Clinical Nutrition*, 55(5), 327.

194. Song, Y. J., Sawamura, M., Ikeda, K., Igawa, S., and Yamori, Y. (2000). Soluble dietary fibre improves insulin sensitivity by increasing muscle GLUT-4 content in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 27(1-2), 41-45.

195. Huang, S., and Czech, M. P. (2007). The GLUT4 glucose transporter. *Cell Metabolism*, 5(4), 237-252.

196. Abbasi, N. N., Purslow, P. P., Tosh, S. M., and Bakovic, M. (2016). Oat β-glucan depresses SGLT1-and GLUT2-mediated glucose transport in intestinal epithelial cells (IEC-6). *Nutrition Research*, 36(6), 541-552.

197. Röder, P. V., Geillinger, K. E., Zietek, T. S., Thorens, B., Koepsell, H., and Daniel, H. (2014). The role of SGLT1 and GLUT2 in intestinal glucose transport and sensing. *PloS one*, 9(2), e89977.

198. Brown, G. D., Taylor, P. R., Reid, D. M., Willment, J. A., Williams, D. L., Martinez-Pomares, L., Gordon, S. (2002). Dectin-1 is a major β-glucan receptor on macrophages. *Journal of Experimental Medicine*, 196(3), 407-412.

199. Hahn, P. Y., Evans, S. E., Kottom, T. J., Standing, J. E., Pagano, R. E., and Limper, A. H. (2003). Pneumocystis carinii cell wall β-glucan induces release of macrophage inflammatory protein-2 from alveolar epithelial cells via a lactosylceramide-mediated mechanism. *Journal of Biological Chemistry*, 278(3), 2043-2050.

200. Mitsou, E. K., Panopoulou, N., Turunen, K., Spiliotis, V., and Kyriacou, A. (2010). Prebiotic potential of barley derived β-glucan at low intake levels: A randomised, double-blinded, placebo-controlled clinical study. *Food Research International*, 43(4), 1086-1092.

201. Peters, H. P., Boers, H. M., Haddeman, E., Melnikov, S. M., and Qvyjt, F. (2008). No effect of added β-glucan or of fructooligosaccharide on appetite or energy intake. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 89(1), 58-63.

202. Robitaille, J., Fontaine-Bisson, B., Couture, P., Tchernof, A., and Vohl, M. C. (2005). Effect of an oat bran-rich supplement on the metabolic profile of overweight premenopausal women. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 49(3), 141-148.

203. Jonker, D., Hasselwander, O., Tervilä-Wilo, A., and Tenning, P. P. (2010). 28-Day oral toxicity study in rats with high purity barley beta-glucan (Glucagel™). *Food and Chemical Toxicology*, 48(1), 422-428.

204. İnternet: WHO Reference.(2007). Growth Reference Data for 5-19 years. BMI for age (5-19 years) URL: http://www.who.int/growthref/en, Son Erişim Tarihi: 18.09.2019.

205. Merdol, T.K., (2016). *Standart Yemek Tarifeleri* (6. baskı). Ankara: Hatipoğlu Yayınevi, 31-185.

206. Gezmen Karadağ, M., Çelebi, F., ErtaĞ, Y. and Şanlıer, N., (2014). *Geleneksel Türk Mutfağından Seçmeler: Besin Ögeleri Açısından Değerlendirilmesi.* (Birinci Baskı). Ankara: Detay Yayıncılık. 4-56.

207. Baysal, A., Merdol Kutluay, T., Çiğerim, N., Sacır, H. and Başoğlu, S., (2005). *Türk mutfağından örnekler.* (Birinci Baskı) Ankara: Hatiboğlu Yayınevi, 29-335.

208. Beslenme Bilgi Sistemi (Bebis). (2004). Nutrition Data Base Software The German Food Code and Nutrient Data Base (BLS II.3, 1999) with additions from USDA-sr and other sources. Turkey: Istanbul

209. İnternet: Dietary Referance Intake (DRI). (2010). DRI Tables Recomended Intake for Individuals, NAS.IOM.Food and Nutrition Board.URL: http://nationalacademies.org/hmd/Activities/Nutrition/SummaryDRIs/DRI Tables.aspx, Son Erişim Tarihi: 03.11.2019.

210. Baysal, A., Aksoy, M., Besler, H., Bozkurt, N., Keçecioğlu, S. Merdol, T. (2011). *Diyet El Kitabı.* (6. baskı). Ankara: Hatipoğlu Yayınevi, 67-296.

211. Ashwell, M. and Hsieh, S.D. (2005). Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *International Journal of Food Sciences and Nutrition,* 56(5), 303-307.

212. Öztop, N. (2005). *Gestasyonel Diabetes Mellitusta Glisemik Değişkenliklerin Önemi ve Farklı Yöntemlerle Araştırılması.* İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, 10-70.

213. Salardi, S., Zucchini, S., Santoni, R., Ragni, L., Gualandi, S., Cicognani, A., and Cacciari, E. (2002). The glucose area under the profiles obtained with continuous glucose monitoring system relationships with HbAlc in pediatric type 1 diabetic patients. *Diabetes Care,* 25(10), 1840-1844.

214. Krishna, S. V. S., Kota, S. K., and Modi, K. D. (2013). Glycemic variability: clinical implications. *Indian journal of Endocrinology and Metabolism,* 17(4), 611.

215. Mayer-Davis, E. J., Lawrence, J. M., Dabelea, D., Divers, J., Isom, S., Dolan, L., Pihoker, C. (2017). Incidence trends of type 1 and type 2 diabetes among youths, 2002–2012. *New England Journal of Medicine*, 376(15), 1419-1429.

216. Demir, Ş. (2017). *Tip 1 diyabetes mellitus tanılı çocukların başvuru ve izlem özellikleri.* Uzmanlık Tezi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, 20-125.

217. Dahlquist, G., Blom, L., Tuvemo, T., Nyström, L., Sandström, A., and Wall, S. (1989). The Swedish childhood diabetes study—results from a nine year case register and a one year case-referent study indicating that type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus is associated with both type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus and autoimmune disorders. *Diabetologia,* 32(1), 2-6.

218. Tuomi, T. (2005). Type 1 and type 2 diabetes: what do they have in common? *Diabetes,* 54(2), 40-45.

219. Mianowska, B., Fendler, W., Szadkowska, A., Baranowska, A., Grzelak-Agaciak, E., Sadon, J., and Mlynarski, W. (2011). HbA 1c levels in schoolchildren with type 1 diabetes are seasonally variable and dependent on weather conditions. *Diabetologia*, 54(4), 749-756.

220. Beck, R. W., Tamborlane, W. V., Bergenstal, R. M., Miller, K. M., DuBose, S. N., Hall, C. A., and T1D Exchange Clinic Network. (2012). The T1D Exchange clinic registry. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism,* 97(12), 4383-4389.

221. Clements, S. A., Anger, M. D., Bishop, F. K., McFann, K. K., Klingensmith, G. J., Maahs, D. M., and Wadwa, R. P. (2013). Lower A1c among adolescents with lower perceived A1c goal: a cross-sectional survey. *International Journal of Pediatric Endocrinology,* 2013(1), 17.

222. Altıncık, A (2011). *Tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlarda glisemik değişkenliğin, Hba1c ve oksidatif stres ile ilişkisi.* Yan dal uzmanlık tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir, 1-60.

223. Bala, K. A., Didin, M., Kaba, S., Aslan, O., Karaman, S., Kocaman, S., Doğan, M. (2017). Tip 1 diyabetes mellituslu olgularımızın değerlendirilmesi. *Van Tıp Dergisi*, 24(2), 85-90.

224. Gesuita, R., Skrami, E., Bonfanti, R., Cipriano, P., Ferrito, L., Frongia, P., and Paleari, R. (2017). The role of socio-economic and clinical factors on HbA1c in children and adolescents with type 1 diabetes: an Italian multicentre survey. *Pediatric Diabetes,* 18(3), 241-248.

225. Wood, J. R., Miller, K. M., Maahs, D. M., Beck, R. W., DiMeglio, L. A., Libman, I. M., T1D Exchange Clinic Network. (2013). Most youth with type 1 diabetes in the T1D Exchange Clinic Registry do not meet American Diabetes Association or International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes clinical guidelines. *Diabetes Care,* 36(7), 2035-2037.

226. McKnight, J. A., Wild, S. H., Lamb, M. J. E., Cooper, M. N., Jones, T. W., Davis, E. A., and Almdal, T. (2015). Glycaemic control of Type 1 diabetes in clinical practice early in the 21st century: an international comparison. *Diabetic Medicine,* 32(8), 1036-1050.

227. Gloaguen, E., Bendelac, N., Nicolino, M., Julier, C., and Mathieu, F. (2018). A systematic review of non-genetic predictors and genetic factors of glycated haemoglobin in type 1 diabetes one year after diagnosis. *Diabetes/metabolism Research and Reviews,* 34(8), 3051.

228. Cameron, F. J., Garvey, K., Hood, K. K., Acerini, C. L., and Codner, E. (2018). ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: diabetes in adolescence. *Pediatric Diabetes,* 19, 250-261.

229. Pan´kowska, E., Szypowska, A., Lipka, M., Szpotan´ska, M., Blazik, M. Ve Groele, L. (2009). Application of novel dual wave meal bolus and its impact on glycated hemoglobin A1c level in children with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes,* 10, 298-303.

230. Mortensen, H.B. and Hougaard, P. (1997). Comparison of Metabolic Control in a Cross-Sectional Study of 2,873 Children and Adolescents With ID DM from 18 Countries. *Diabetes Care,* 20, 714-720.

231. Górska, A., Starzyk, J. and Nazim, J. (2008). Continuous glucose monitoring is a helpful tool for the modification and assessment of such a modified treatment of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. *Pediatria Polska,* 83(6), 634-639.

232. Colino, E., López-Capapé, M., Golmayo, L., Alvarez, M. A., Alonso, M., and Barrio, R. (2005). Therapy with insulin glargine (Lantus®) in toddlers, children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice,* 70(1), 1-7.

233. Jackson, A., Ternand, C., Brunzell, C., Kleinschmidt, T., Dew, D., Milla, C., and Moran, A. (2003). Insulin glargine improves hemoglobin A1c in children and adolescents with poorly controlled type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes,* 4(2), 64-69.

234. Päivärinta, M., Tapanainen, P., and Veijola, R. (2008). Basal insulin switch from NPH to glargine in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes,* 9(3), 83-90.

235. Misso, M. L., Egberts, K. J., Page, M., O'Connor, D., and Shaw, J. (2010). Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) versus multiple insulin injections for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews,* 20(1), 5103.

236. Blair, J., McKay, A., Ridyard, C., Thornborough, K., Bedson, E., Peak, M., and Gamble, C. (2018). Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in children and young people at diagnosis of type 1 diabetes: the SCIPI RCT. *Health Technology Assessment,* 22(42),1-112.

237. Mohammad, H. A., Farghaly, H. S., Metwalley, K. A., Monazea, E. M., and El-Hafeez, H. A. A. (2012). Predictors of glycemic control in children with Type 1 diabetes mellitus in Assiut-Egypt. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism,* 16(5), 796.

238. Petitti, D.B., Klingensmith, G.J., Bell, R.A., Andrews, J.S., and Dabelea, D., Imperatore, G. (2009). Glycemic Control in Youth with Diabetes: The SEARCH for Diabetes in Youth Study. *The Journal of Pediatrics,* 155(5), 668–672.

239. Bangstad, H.J., Danne, T., Deeb, L.C., Jarosz-Chobot, P., Urakami, T. and Hanas, R. (2009). Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes,* 10(12), 82-99.

240. Tansey, M., Beck, R., Ruedy, K., Tamborlane, W., Cheng, P., Kollman, C., and Tsalikian, E. (2016). Persistently high glucose levels in young children with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes,* 17(2), 93-100.

241. Yeşiltepe, M.G., ve Hatun, Ş. (2018) Tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlarda hipogliseminin değerlendirilmesi ve yönetimi. Arslanoğlu, İ., Bideci, A., Bundak, R., Darcan, Ş.(Editörler). *Çocukluk Çağı Diyabeti: Tanı ve Tedavi Rehberi,* Ankrara: BULUŞ Tasarım ve Matbaacılık, 119-131.

242. Abraham, M. B., Jones, T. W., Naranjo, D., Karges, B., Oduwole, A., Tauschmann, M., and Maahs, D. M. (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes*, 19(27), 178-192.

243. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. (2010). Prolonged nocturnal hypoglycemia is common during 12 months of continuous glucose monitoring in children and adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 33(5), 1004-1008.

244. Kaufman, F. R., Austin, J., Neinstein, A., Jeng, L., Halvorson, M., Devoe, D. J., and Pitukcheewanont, P. (2002). Nocturnal hypoglycemia detected with the continuous glucose monitoring system in pediatric patients with type 1 diabetes. *The Journal of Pediatrics*, 141(5), 625-630.

245. Deiss, D., Kordonouri, O., Meyer, K. and Danne, T. (2001). Long hypoglycaemic periods detected by subcutaneous continuous glucose monitoring in toddlers and pre-school children with diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*, 18, 337-338.

246. Blouin, V., Bouchard, I., and Galibois, I. (2011). Body mass index and food and nutrient intake of children with Type 1 diabetes and a carbohydrate counting meal plan. *Canadian Journal of Diabetes*, 35(3), 254-261.

247. Cruz, J. N. Z., Martínez, G. E. D., Keever, M. Á. V., Hernández, A. D. J. R., Magaña, E. G., and Meguro, E. N. (2016). Pediatric patients with type 1-diabetes: growth and growth failure associated factors. *Boletín Médico Del Hospital Infantil de México (English Edition)*, 73(3), 174-180.

248. Mao, L., Lu, W., Ji, F., and Lv, S. (2011). Development and linear growth in diabetic children receiving insulin pigment. Journal of Pediatric *Endocrinology and Metabolism*, 24(7-8), 433-436.

249. Choudhury, S.,and Stutchfield, P. (2000). Linear growth and weight gain in diabetic children-a cross-sectional and longitudinal evaluation. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 13(5), 537-544.

250. Elamin, A., Hussein, O., and Tuvemo, T. (2006). Growth, puberty, and final height in children with Type 1 diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications*, 20(4), 252-256.

251. Holl, R.W., Grabert M., Sorgo W., Heinze E. and Debatin K.M. (1998). Contributions of age, gender and insulin administration to weight gain in subjects with IDDM. *Diabetologia*, 41, 542-547.

252. Bonfig, W., Kapellen, T., Dost, A., Fritsch, M., Rohrer, T., Wolf, J., and Holl, R. W. (2012). Growth in children and adolescents with type 1 diabetes. *The Journal of Pediatrics*, 160(6), 900-903.

253. Lebl, J., Schober, E., Zidek, T., Baldis, S., Rami, B., Pruhova, S., and Frisch, H. E. R. (2003). Growth data in large series of 587 children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Endocrine Regulations*, 37(3), 153-162.

254. Çelik, P. (2012). *Esnek insülin tedavisi alan tip 1a diyabetes mellituslu çocuk ve adolesanlarda 2 yıllık izlem sonuçları: kalite göstergeçlerinin belirlenmesi.* Tıpta Uzmanlık Tezi, T.C. Ankara Üniveristesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara, 1-115.

255. Elamin, A., Hussein, O., and Tuvemo, T. (2006). Growth, puberty, and final height in children with Type 1 diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications,* 20(4), 252-256.

256. Danne, T., Kordonouri, O., Enders, I., and Weber, B. (1997). Factors influencing height and weight development in children with diabetes: results of the Berlin Retinopathy Study. *Diabetes Care*, 20(3), 281-285.

257. Galli-Tsınopoulou, A., Grammatikopoulou, M. G., Stylianou, C., Kokka, P., and Emmanouilidou, E. (2009). A preliminary case–control study on nutritional status, body composition, and glycemic control of Greek children and adolescents with type 1 diabetes. *Journal of Diabetes,* 1(1), 36-42.

258. Alemzadeh, R., Berhe, T., and Wyatt, D. T. (2005). Flexible insulin therapy with glargine insulin improved glycemic control and reduced severe hypoglycemia among preschool-aged children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatrics,* 115(5), 1320-1324.

259. Gökşen, D., Altınok, Y. A., Özen, S., Demir, G., and Darcan, Ş. (2014). Effects of carbohydrate counting method on metabolic control in children with type 1 diabetes mellitus. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology,* 6(2), 74.

260. Krishnan, S., Copeland, K. C., Bright, B. C., Gardner, A. W., Blackett, P. R., and Fields, D. A. (2011). Impact of type 1 diabetes and body weight status on cardiovascular risk factors in adolescent children. *The Journal of Clinical Hypertension,* 13(5), 351-356.

261. Kim, Y.,H, Park, H.W., Kim, K.S., and Chung, S. (2014). The Pattern of Body Composition Change in Type 1 Diabetes by Gender. *European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE) Abstracts,* 82 P-D-3-3-732.

262. Smart, C. E., Annan, F., Higgins, L. A., Jelleryd, E., Lopez, M., and Acerini, C. L. (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes,* 19(27), 136-154.

263. Wisting, L., Reas, D. L., Bang, L., Skrivarhaug, T., Dahl-Jørgensen, K., and Rø, Ø. (2017). Eating patterns in adolescents with type 1 diabetes: Associations with metabolic control, insulin omission, and eating disorder pathology. *Appetite,* 114, 226-231.

264. Overby, N.C., Margeirsdottir, H.D., Brunborg, C., Dahl-Jorgensen, K. and Andersen, L.F. (2008). Sweets, snacking habits, and skipping meals in children and adolescents on intensive insulin treatment. *Pediatric Diabetes,* 9, 393-400.

265. Kaya, N. (2014). *Tip 1 diyabette diyet proteinlerinin ve yağlarının kan glukozu üzerine etkilerinin belirlenmesi.* Doktora Tezi, T.C. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Programı, Ankara, 1-132.

266. Patton, S. R. (2011). Adherence to diet in youth with type 1 diabetes. *Journal of the American Dietetic Association,* 111(4), 550-555.

267. Mehta, S. N., Volkening, L. K., Anderson, B. J., Nansel, T., Weissberg-Benchell, J., Wysocki, T., and Laffel, L. M. (2008). Dietary behaviors predict glycemic control in youth with type 1 diabetes. *Diabetes Care,* 31(7), 1318-1320.

268. Mosso, C., Halabi, V., Ortiz, T., and Hodgson, M. I. (2015). Dietary intake, body composition, and physical activity among young patients with type 1 diabetes mellitus. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism,* 28(7-8), 895-902.

269. Lodefalk, M., and Åman, J. (2006). Food habits, energy and nutrient intake in adolescents with Type 1 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine,* 23(11), 1225-1232.

270. Papadaki, A., Linardakis, M., Codrington, C., & Kafatos, A. (2008). Nutritional intake of children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus in Crete, Greece. *Annals of Nutrition and Metabolism,* 52(4), 308-314.

271. Mayer-Davis, E.J., Nichols, M., Liese, A.D., Bell, R.A., Dabelea, D.M., and Johansen, J.M (2006). Dietary Intake among Youth with Diabetes: The Search for diabetes in youth study. *Journal of American Dietetic Association,* 106, 689-697.

272. Gilbertson, H. R., Reed, K., Clark, S., Francis, K. L., and Cameron, F. J. (2018). An audit of the dietary intake of Australian children with type 1 diabetes. *Nutrition & Diabetes,* 8(1), 10.

273. Queiroz, K. C., Alfenas, R. D. C. G., and Silva, I. N. (2015). Eating habits and energy and nutrient intake profile in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Rev Med Minas Gerais,* 25(3), 318-324.

274. Forsander, G., Malmodin, B., Eklund, C., and Persson, B. (2003). Relationship between dietary intake in children with diabetes mellitus type I, their management at diagnosis, social factors, anthropometry and glycaemic control. *Scandinavian Journal of Nutrition,* 47(2), 75-84.

275. Thomson, R., Adams, L., Anderson, J., Maftei, O., Couper, J., Giles, L., and Peña, A. S. (2019). Australian children with type 1 diabetes consume high sodium and high saturated fat diets: Comparison with national and international guidelines. *Journal of Paediatrics and Child Health,* 55(10):1188-1193.

276. Nansel, T. R., Lipsky, L. M., and Liu, A. (2016). Greater diet quality is associated with more optimal glycemic control in a longitudinal study of youth with type 1 diabetes. *The American Journal of Clinical Nutrition,* 104(1), 81-87.

277. Katz, M. L., Mehta, S., Nansel, T., Quinn, H., Lipsky, L. M., and Laffel, L. M. (2014). Associations of nutrient intake with glycemic control in youth with type 1 diabetes: differences by insulin regimen. *Diabetes Technology & Therapeutics,* 16(8), 512-518.

278. Faulkner, M.S., Chao, W.H., Kamath, S.K., Quinn, L., Fritschi, C., and Maggiore, J.A. (2006). Total homocysteine, diet, and lipid profiles in type 1 and type 2 diabetic and nondiabetic adolescents. *Journal of Cardiovascular Nursing*, 21, 47-55.

279. Helgeson, V.S., Viccaro, L., Becker, D., Escobar, O. and Siminerio, L. (2006). Diet of Adolescents With and Without Diabetes:Trading candy for potato chips? *Diabetes Care*, 29, 982-987.

280. Donaghue, K.C., Pena, M.M., Chan, A.K.F., Blades, B.L., King, J., Storlien, L.H., and Silink, M. (2000) Beneficial effects of increasing monounsaturated fat intake in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice,* 48:193–199.

281. Overby, N. C., Flaaten, V., Veierød, M. B., Bergstad, I., Margeirsdottir, H. D., Dahl-Jørgensen, K., and Andersen, L. F. (2007). Children and adolescents with type 1 diabetes eat a more atherosclerosis-prone diet than healthy control subjects. *Diabetologia*, *50*(2), 307-316.

282. Nader, N., Weaver, A., Eckert, S., and Lteif, A. (2014). Effects of fiber supplementation on glycemic excursions and incidence of hypoglycemia in children with type 1 diabetes. *International Journal of Pediatric Endocrinology*, 2014(1), 13.

283. Behall, K. M., Scholfield, D. J., Hallfrisch, J. G., & Liljeberg-Elmståhl, H. G. (2006). Consumption of both resistant starch and β-glucan improves postprandial plasma glucose and insulin in women. *Diabetes Care*, 29(5), 976-981.

284. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Gıda Güvenliği Daire Başkanlığı (2005). *Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi,* Ankara: Sağlık Bakanlığı, 5-95.

285. Zerm, R., Helbrecht, B., Jecht, M., Hein, A., Millet, E., Girke, M., and Kröz, M. (2013). Oatmeal diet days may improve insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus. *Complementary Medicine Research,* 20(6), 465-468.

286. Tosh, S.M. (2013). Review of human studies investigating the post-prandial blood-glucose lowering ability of oat and barley food products. *European Journal of Clinical Nutrition,* 67(4), 310.

287. Higa, M., Fuse, Y., Miyashita, N., Fujitani, A., Yamashita, K., Ichijo, T., and Hirose, T. (2019). Effect of High β-glucan Barley on Postprandial Blood Glucose Levels in Subjects with Normal Glucose Tolerance: Assessment by Meal Tolerance Test and Continuous Glucose Monitoring System. *Clinical Nutrition Research,* 8(1), 55-63.

288. Wolever, T. M., Jenkins, A. L., Prudence, K., Johnson, J., Duss, R., Chu, Y., and Steinert, R. E. (2018). Effect of adding oat bran to instant oatmeal on glycaemic response in humans–a study to establish the minimum effective dose of oat β-glucan. *Food & Function*, 9(3), 1692-1700.

289. He, L. X., Zhao, J., Huang, Y. S., and Li, Y. (2016). The difference between oats and beta-glucan extract intake in the management of HbA1c, fasting glucose and insulin sensitivity: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Food & Function*, 7(3), 1413-1428.

290. Ma, X., Gu, J., Zhang, Z., Jing, L., Xu, M., Dai, X., and Ding, Y. (2013). Effects of Avena nuda L. on metabolic control and cardiovascular disease risk among Chinese patients with diabetes and meeting metabolic syndrome criteria: secondary analysis of a randomized clinical trial. *European Journal of Clinical Nutrition,* 67(12), 1291.

291. Honsek, C., Kabisch, S., Kemper, M., Gerbracht, C., Arafat, A. M., Birkenfeld, A. L., and Pfeiffer, A. F. (2018). Fibre supplementation for the prevention of type 2 diabetes and improvement of glucose metabolism: The randomised controlled Optimal Fibre Trial (OptiFiT). *Diabetologia,* 61(6), 1295-1305.

292. Hou, Q., Li, Y., Li, L., Cheng, G., Sun, X., Li, S., and Tian, H. (2015). The metabolic effects of oats intake in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients,* 7(12), 10369-10387.

293. Mohammed, N. H., and Wolever, T. M. (2004). Effect of carbohydrate source on post-prandial blood glucose in subjects with type 1 diabetes treated with insulin lispro. *Diabetes Research and Clinical Practice,* 65(1), 29-35.

294. Elleri, D., Allen, J. M., Harris, J., Kumareswaran, K., Nodale, M., Leelarathna, L., and Umpleby, A. M. (2013). Absorption patterns of meals containing complex carbohydrates in type 1 diabetes. *Diabetologia,* 56(5), 1108-1117.

295. Hirsch, I. B. (2015). Glycemic variability and diabetes complications: does it matter? Of course it does!. *Diabetes care,* 38(8), 1610-1614.

296. Souto, D. L., Dantas, J. R., Oliveira, M. M. D. S., Rosado, E. L., Luiz, R. R., Zajdenverg, L., and Rodacki, M. (2018). Does sucrose affect the glucose variability in patients with type 1 diabetes? a pilot crossover clinical study. *Nutrition,* 55, 179-184.

297. Danne, T., Nimri, R., Battelino, T., Bergenstal, R. M., Close, K. L., De Vries, J. And Beck, R. (2017). International consensus on use of continuous glucose monitoring. *Diabetes Care,* 40(12), 1631-1640.

298. Maco, K.R. (2003). *Blood glucose variability in relation to eating frequency, composition, and meal size in adolescents with type 1 diabetes following a DASH dietary pattern.* Master of Science, Department of Nutrition of the College of Allied Health and Sciences, Cincinnati, 1-44.

299. Rovner, A. J., Nansel, T. R., and Gellar, L. (2009). The effect of a low-glycemic diet vs a standard diet on blood glucose levels and macronutrient intake in children with type 1 diabetes. *Journal of the American Dietetic Association,* 109(2), 303-307.

EKLER

EK-1. Etik Kurul onayı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	TİP 1 DİYABETLİ ADOLESANLARDA DOĞAL YULAF GEVREĞİ TÜKETİMİNİN GLİSEMİK SEYİR ÜZERİNE ETKİSİ
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	T.C SAĞLIK BAKANLIĞI ZEKAİ TAHİR BURAK KADIN SAĞLIĞI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU (2011-KAEK-19)
	AÇIK ADRESİ	T.C. Sağlık Bakanlığı Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Talatpaşa Bulvarı Samanpazarı/ANKARA
	TELEFON	0 312 306 56 85
	FAKS	0 312 312 50 69
	E-POSTA	etk_kurul@yahoo.com.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Nevin ŞANLIER Uzm. Dyt. Rukiye BOZBULUT			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Pediatrik Endokrinoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	GAZİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	GAZİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
		Diğer ise belirtiniz: Çapraz Kontrol Çalışma			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLAR ARASI ☐

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: **Doç. Dr. Sema ZERGEROĞLU**
İmza:

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

EK-1. (devam) Etik Kurul onayı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	TİP 1 DİYABETLİ ADOLESANLARDA DOĞAL YULAF GEVREĞİ TÜKETİMİNİN GLİSEMİK SEYİR ÜZERİNE ETKİSİ
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: 54 /2016**	**Tarih: 27 .12.2016**	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.		

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu Son Versiyonu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Doç. Dr. Sema ZERGEROGLU

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım		İmza
Av. Murat CANGÜL	Hukuk	Serbest Avukat	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Eyüp HORASANLI	Anesteziyoloji	Keçiören EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Fırat HARDALAÇ	Biomedikal	Gazi Üni. Müh. Fak. Elek. Elektronik	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Yük. Müh. Fatih DULKAN	Metalurji Müh.	Sanayi Bakanlığı	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Beyza Doğanay Erdoğan	Biyoistatistik	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Uzm. Dr. Ece GÜL İBRİŞİM	Biyokimya	Zekai Tahir Burak EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Ömer ERDEVE	Neonatoloji	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. H. Zafer GÜNEY	Farmakoloji	Gazi Üni. Tıp Fak	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Tarkan KARAKAN	Gastroenteroloji	Gazi Üni. Tıp Fak	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Elif Gül YAPAR EYİ	Kadın Doğum Hast.	Zekai Tahir Burak EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Sema ZERGEROGLU	Patoloji	Zekai Tahir Burak EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: **Doç. Dr. Sema ZERGEROĞLU**
İmza:

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

EK-2. Onam Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırma Projesinin Adı: Tip 1 diyabetli adolesanlarda doğal yulaf gevreği tüketiminin glisemik seyir üzerine etkisi

Sorumlu Araştırıcının Adı: Prof. Dr. Nevin Şanlıer

Diğer Araştırıcıların Adı: Uzm. Dyt. Rukiye Bozbulut, Prof. Dr. Aysun Bideci, Uzm. Dr. Esra Döğer

Destekleyici (varsa):

"Tip 1 diyabetli adolesanlarda doğal yulaf gevreği tüketiminin glisemik seyir üzerine etkisi" isimli çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmaya davet edilmenizin nedeni sizde Tip 1 diyabet görülmüş olmasıdır. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma, Prof. Dr. Nevin Şanlıer'in sorumluluğu altındadır.

Çalışmanın amacı nedir; benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Bu araştırma; Bu araştırma yulafta bulunan ve viskoz yapı oluşturabilen çözünebilir posa β-glukanın tip 1 diyabetli adolesanlarda glisemik seyir, insülin ihtiyacı, hipoglisemi ve hiperglisemi sıklığı üzerine etkilerini saptamak amaçlı yürütülecektir. Çalışmaya 12-18 yaş arası 30 Tip 1 diyabetli birey alınacak, çalışma 3 aşamalı yürütülecektir. Birinci aşamada araştırmacı tarafından diyabetli birey ve ailesine ait demografik bilgiler, beslenme alışkanlıkları ve hastalıkla ilgili bilgiler kaydedilecektir. Araştırmacı tarafından diyabetli bireyin yaş ve cinsiyetine göre günlük alması gereken enerji ve besin ögesi değerleri hesaplanıp 1 haftalık standart beslenme programı düzenlenecektir. Daha sonra diyabetli bireye doktor tarafından fiziksel muayene yapılacak ve sürekli glukoz izlem sistemi (CGM) takılacaktır. Bir hafta sonra diyabetli birey tekrar Pediatrik Endokrinoloji Polikliniği'ne gelecek ve sürekli glukoz izlem sistemi çıkarılacaktır. İkinci aşamada diyabetli birey bir önceki aşamada planlanan beslenme programını uygulayacak ancak bu beslenme programına günlük 3 g beta-glukan (sabah, öğle, akşam ana öğünlerine 1 g beta-glukan) içerecek şekilde doğal yulaf gevreği tüketecektir. Bir önceki aşamada olduğu gibi bu aşama da uzman doktor tarafından yapılacak fiziksel muayeneden sonra diyabetli bireye sürekli glukoz izlem sistemi (CGM) takılacak ve 1 hafta sonra çıkarılacaktır. 3. aşamada diyabetli bireye diğer aşamalarda uygulanan standart öğün planı uygulanacak, ancak bu aşamada sabah, öğle, akşam ana öğünlerine 2'şer g olmak üzere 6 g beta-glukan içerecek şekilde doğal yulaf gevreği tüketilecektir. Bu aşama başlangıcında da diyabetli bireye sürekli glukoz izlem sistemi (CGM) takılacak ve 1 hafta sonra çıkarılacaktır.

EK-2. (devam) Onam Formu

Bu çalışmaya katılmalı mıyım?

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalasanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz 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.

Bu çalışmaya katılırsam beni ne bekliyor?

Çalışma için yapılacak antropometrik ölçümler Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü antropometri laboratuvarında bulunan Inbody S10 marka taşınabilir vücut analizörü kullanılarak bizzat araştırıcı tarafından alınacaktır. 1 hafta boyunca kan glukoz seviyesinizdeki değişimlerin ve modellerin tespit edilmesini sağlayacak sürekli glukoz izlem sisteminin (CGM) diyabetli bireylere takılması ve çıkarılması Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Pediatrik Endokrinoloji Polikliniği'nde uzman hekim tarafından yapılacaktır. Araştırmaya katılım kabul edildiği takdirde araştırmanın son iki aşamasında beslenme programınıza doğal yulaf gevreği eklenecektir.

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları var mıdır?

Araştırmadan dolayı göreceğiniz olası bir zararda gerekli her türlü tıbbi girişim tarafımızdan yapılacaktır; bu konudaki tüm harcamalar da tarafımızdan karşılanacaktır

Çalışmada yer almamın yararları nelerdir?

Ülkemizde ve dünyada her geçen gün büyük bir hızla artan tip 1 diyabetin kontrolünde doğal yulaf gevreğinde bulunan beta glukanın etkisi ve tip 1 diyabetli bireylerde beta glukanın glisemik kontrol üzerine etkili olacak günlük tüketim miktarının belirlenmesi hedeflenilmektedir.

Bu çalışmaya katılmamın maliyeti nedir?

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

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatiksel 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.

EK-2. (devam) Onam Formu

Daha fazla bilgi için kime başvurabilirim?

Çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Uzm. Dyt. Rukiye BOZBULUT

GÖREVİ : Diyetisyen

TELEFON : 05052742292

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

GÜTF Pediatrik Endokrinoloji Anabilim dalında, Uzm. Dr. Esra Döğer tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum. Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

EK-2. (devam) Onam Formu

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda- herhangi bir saatte, Uzm. Dr. Esra Döğer'i, 05054884196 numaralı telefon ve Gazi Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı'ndan arayabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı :
Adres :
Tel :
İmza :
Tarih :

EK-3. Anket

Sayın katılımcı,

Ankete yazılacak isim sadece takip amaçlıdır. Bilgileriniz gizli kalıp elde edilen veriler sadece bilimsel amaçlı kullanılacaktır. Ankete katılımınız için teşekkür ederiz.

A) SOSYODEMOGRAFİK BİLGİLER

1) Ad-Soyadı: …….. Tel:
Tarih:
2) Doğum Tarihi: …….(gg)/…….(aa)/…….(yy)
3) Bitirilmiş yaş: …… (yıl)
4) Cinsiyet : 1)Erkek 2)Kız
5) Öğrenim durumunuz nedir?
1)Okula gitmiyor 2)İlköğretim 3)Lise

6) Annenin öğrenim durumu nedir?

1)Okur yazar değil 2)İlköğretim 3)Orta öğretim 4)Lisans 5)Lisansüstü

7) Babanın öğrenim durumu nedir?

1)Okur yazar değil 2)İlköğretim 3)Orta öğretim 4)Lisans 5)Lisansüstü

B) DİYABETLE İLGİLİ BİLGİLER

1)Kaç yaşınızda diyabet tanısı aldınız? ……

2)Diyabet yaşı: …… (yıl)

3)Diyabete bağlı her herhangi bir komplikasyonunuz var mı? 1)Evet 2)Hayır

Varsa hangi komplikasyon(lar) gelişti?

1)Büyüme geriliği 2)Nefropati/Mikroalbüminüri 3)Retinopati
4)Nöropati 5)Diğer (belirtiniz ……)

4)Aile üyelerinin herhangi birinde diyabet var mı? 1)Evet 2)Hayır

Varsa yakınlık dereceniz nedir?.....(sayıyla belirtiniz)

5) Ne tür insülin kullanıyorsunuz?

1)Humolog-Novorapid-Apidra 2)Humilin R 3)Novomix 4)NPH 5)Lantus-Levemir

6) İnsülin pompası kullanıyor musunuz?

1)Evet 2) Hayır

7) Günde toplam kaç ünite insülin uyguluyorsunuz?.....

EK-3. (devam) Anket

8) Ne kadar sıklıkla kan şekerinizi ölçüyorsunuz ?
1- Günde _____ kez

9) İnsülinleri zamanında uyguluyor musunuz?
1)Evet 2)Hayır 3)Bazen

10) Son 1 ayda kaç kez hipogliseminiz (kan şekerinin düşmesi) oldu?
1) 1-3 kez
2) 4-6 kez
3) 7-9 kez
4) 10 kez ve üzeri
5) Hiç olmadı

ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

Antropometrik Ölçümler	Ölçüm Değerleri
Vücut Ağırlığı (kg)	
Boy Uzunluğu (cm)	
Boyun Çevresi (cm)	
Bel çevresi (cm)	
Kalça Çevresi (cm)	
BKİ (kg/m²)	
Bel/Kalça Oranı	
BİA Ölçümleri	
Vücut Yağ Kütlesi (kg)	
Vücut Yağ Yüzdesi (%)	
İskelet Kası Kütlesi (kg)	
Yağsız vücut kütlesi (kg)	
Impedans	
Toplam Vücut Suyu (kg)	
Bazal metabolizma hızı(kcal)	

BİYOKİMYASAL BULGULAR

Biyokimyasal parametreler	**Ölçümler**
Kan glukozu (mg/dl)	
HbA1c (%)	
HDL(mg/dl)	
Total kolesterol(mg/dl)	
TG(mg/dl)	
LDL(mg/dl)	
T3(pg/dl)	
T4(pg/dl)	
TSH(mIU/L)	

EK-3. (devam) Anket

24 SAATLİK BESİN TÜKETİM KAYDI (1.gün)			
ÖĞÜNLER	TÜKETİLEN BESİN ADI	MALZffEMELER	MİKTAR
SABAH			
KUŞLUK			
ÖĞLE			
İKİNDİ			
AKŞAM			
GECE			

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler



Soyadı, adı : BOZBULUT, Rukiye

Uyruğu : T.C.

Doğum tarihi ve yeri : 29/05/1979, Ankara

Medeni hali : Evli

Telefon : (0312) 202 60 33

e-mail : dyt_rukiye@hotmail.com

Eğitim Derecesi	Okul/Program	Mezuniyet Tarihi
Doktora	Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü	Devam Ediyor
Yüksek Lisans	Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Ev Ekonomisi (Beslenme Bilimleri) Anabilim Dalı	2010
Lisans	Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü	2002
Lise	Fatih Sultan Mehmet (YDA) Lisesi	1998

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2007-devam ediyor	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi	Diyetisyen
2005-2007	Kahramanmaraş Sosyal Hizmeyler Müdürlüğü	Diyetisyen
2002-2005	Kars Sarıkamış Devlet Hastanesi	Diyetisyen

Yabancı Dil

İngilizce



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR...