

## Tip 1 Diyabetli Okul Öncesi Dönem Çocuklarda Yatmadan Önce Süt İçmenin Gece Glukoz Seyrine Etkisi: Vaka Sunumları

### *Impact of Milk as a Bedtime Snack on Nocturnal Glycemia in Preschool Children with Type 1 Diabetes: Case Series*

Tuğba Gökçe<sup>1</sup>, Gül Yeşiltepe Mutlu<sup>2</sup>, Ecem Can<sup>3</sup>, Elif Eviz<sup>4</sup>, Serra Muradoğlu<sup>5</sup>, Şükrü Hatun<sup>6</sup>

Geliş tarihi/Received: 06.09.2020 • Kabul tarihi/Accepted: 14.10.2020

#### ÖZET

Tip 1 diyabet (T1D) tanılı küçük çocuklar diyabet yönetimi ve glisemik değişkenlik bakımından ayrı bir yere sahiptir. Küçük çocuklar (<7 yaş), hipoglisemi ve hipergliseminin daha sık görülmesi, hipoglisemi bulgularını ifade edememeleri, rezidüel beta hücre fonksiyonunun az olması, ciddi hipoglisemi atakları ve kronik hiperglisemiye bağlı uzun dönemde nörokognitif etkilenenin daha fazla olması gibi birçok zorlukla karşı karşıyadır. Bu zorluklar ebeveynlere endişe olarak yansımakta ve birçok ebeveyn gece hipoglisemisi korkusu nedeniyle glukoz değeri ne olursa olsun rutin bir şekilde çocuğa gece ara öğünü vermektedir. Ülkemizde çocukların gece uyumadan önce ve sabah süt içme alışkanlıkları olması sebebiyle süt sık tüketilen bir seçenek olmaktadır. Kliniğimizde izlenen küçük yaş grubu çocukların Sürekli Glukoz İzlem (SGİ) verilerinde süt içirip uyutmanın gece boyunca hiperglisemiye neden olduğu, süt vermenin bırakılması durumunda ise gece glukoz seyrinin hedef aralıkta (70-180 mg/dL) kalma oranının arttığı gözlenmiştir. Bu yazıda kliniğimizde izlenen 3-5 yaş arasındaki iki olgunun tıbbi beslenme tedavisi ve gece ara öğününde verilen sütün SGİ verilerine yansımaları paylaşılacaktır.

*Anahtar kelimeler: Tip 1 diyabet, sürekli glukoz izlemi, okul öncesi, gece ara öğünü, süt*

#### ABSTRACT

Young children with type 1 diabetes (T1D) present special challenges for intensive diabetes management and glycemic variability. Young children face many difficulties in diabetes management, such as having more frequent hypoglycemia and hyperglycemia, lack of awareness of hypoglycemia, less residual beta cell function, severe hypoglycemia and long-term neurocognitive effects due to chronic hyperglycemia. Many parents routinely give bedtime snacks, regardless of glucose value, because of the fear of nocturnal hypoglycemia. Having a habit of drinking milk before sleeping at night is an attitude peculiar to our country. In our clinic, it was observed by examining Continuous Glucose Monitoring (CGM) data that drinking milk at night snacks caused hyperglycemia during the night in young children who were followed-up in our clinic. In case of not drinking milk, it was observed that the course of glucose at night was in the target range (70-180 mg/dL). In this article,

1. **İletişim/Correspondence:** Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
E-posta: tgokce@kuh.ku.edu.tr • <https://orcid.org/0000-0003-3781-3892>

2. Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
<https://orcid.org/0000-0003-3919-7763>

3. Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
<https://orcid.org/0000-0001-6312-6004>

4. Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
<https://orcid.org/0000-0002-8889-6811>

5. Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
<https://orcid.org/0000-0002-7627-0862>

6. Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
<https://orcid.org/0000-0003-1633-9570>

the effects of medical and medical nutrition therapy and milk consumption as bedtime snack on CGM data of two patients aged 3-5 years with follow-up in our department is presented.

*Keywords: Type 1 diabetes, continuous glucose monitoring, preschool, bedtime snack, milk*

## GİRİŞ

Beslenme yönetimi diyabet bakımının temel taşlarından biridir. Tip 1 diyabetli (T1D) çocuklar için beslenme önerileri, tüm aile bireyleri için uygun sağlıklı beslenme önerilerine dayanmaktadır. Bu öneriler, kültürel, etnik ve aile geleneklerine ve her bir çocuğun psikososyal ihtiyaçlarına göre uyarlanmalıdır. Uluslararası Çocuk ve Adolesan Diyabet Birliği (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes-ISPAD), günlük alınan enerjinin ~%45-50'sinin karbonhidratlardan, %15-20'sinin proteinlerden, <%35'inin ise yağlardan karşılanmasını önermektedir (1).

Karbonhidratlar, postprandiyal glisemik yanıtı etkileyen birincil makro besin ögesidir. Bununla birlikte T1D'li çocuklarda ve ergenlerde yeterli büyümeyi sağlamak için diyetle karbonhidrat alımı belli bir oranın altına düşürülmemelidir. Ancak bazı araştırmalarda, sağlıklı beslenme ile diyabet yönetimi için uygun besinler arasında uyumsuzluklar olduğu dile getirilmektedir. Örneğin, bir araştırmada, yüksek yağ ve düşük karbonhidrat içeren yiyeceklerin, düşük glisemik yanıt oluşturmaları nedeniyle diyabetli kişilerin glukoz yönetimi için iyi seçimler olduğu önerilmiştir (2).

Çocuklar, günün yaklaşık 8-10 saatini uyuyarak, kalan zamanları ise aralıklı bir şekilde üç veya daha fazla öğün tüketerek geçirmektedir. Uykuya geçmeden önce alınan ara öğünün gece boyu glukoz seyrini etkilediği düşünüldüğünde; gece ara öğününün düzenlenmesi günün yaklaşık üçte birlik zamanında glukozun hedef aralıkta olmasına ve diyabet kontrolünde iyileşmeye yardımcı olduğu düşünülmektedir.

Günümüzde, T1D yönetiminde bolus insülin olarak çoğunlukla regüler insülin yerine hızlı etkili insülinler kullanılmaktadır. Hızlı etkili insülinlerin bazal insülin rejiminden bağımsız olarak daha az nokturnal

hipoglisemiye (NH) neden olduğu bilinmektedir (3). Bu durum, hızlı etkili insülinin regüler insülinlere kıyasla etki sürelerinin daha kısa olmasından kaynaklanmakta olup eski yıllarda regüler insülinin pik etkisine rastgelen zamanlarda verilen ara öğün zorunluluğunu da ortadan kaldırmaktadır (4).

Gece ara öğünü için belirlenen net bir zamanın olmayışı, bu konudaki önerileri de karmaşık hale getirmektedir. Genel olarak ana öğünden 2.5-3 saat sonrası ara öğünün başlangıcı olarak kabul edilmektedir (5). Bolus insülin verilmeden tüketilen atıştırmalıklar ve sık ara öğün almak ise glukoz profilinde bozulmaya neden olmaktadır (1,6,7). ISPAD, diyabetli çocuk ve ergenler için yayımlanan beslenme uzlaşısında; diyet kalitesini ve glisemik kontrolü iyileştirmek için öğün zamanı rutinlerinin oluşturulması ve ara öğünlerin sınırlandırılması (gerektiğinde az miktarda alınması) vurgulanmıştır (1). Küçük çocuklarda gece uykuya geçmeden önce önerilen glukoz değerleri ve glisemik hedefler için uluslararası rehberlerde yer alan kesişim değerleri aşağıdaki Tablo 1'de belirtilmiştir (8); ancak bu rehberlerde hangi glukoz değerlerinde ara öğün ihtiyacı olduğu açık bir şekilde ifade edilmemektedir.

Gece boyunca glisemik kontrolün durumu; glukozun hedef aralıkta olduğu zaman yüzdesi, NH oranı ve nokturnal hiperglisemi oranı şeklinde üç parametre ile tanımlanmaktadır. Bu parametreler için geceye özgü öneriler yoktur. Genel olarak hedef aralıkta (Time in Range/TIR) (70-180 mg/dL) olma oranının >%70 olması, hipoglisemi (<70 mg/dL) oranının <%5 ve hiperglisemi (>180 mg/dL) oranının <%25 olması önerilmektedir (9). T1D'li çocuklarda, özellikle de küçük çocuklarda NH'yi önlemek için gece ara öğünü rutin olarak önerilmesine/verilmesine rağmen, ara öğün ihtiyacı olup olmadığı ve öğünün bileşimi bilimsel kanıtlardan ziyade büyük ölçüde geleneksel önerilere dayanmaktadır (4,10).

**Tablo 1.** ISPAD, ADA ve NICE rehberlerine göre okul öncesi dönem T1D'li çocuklar için glisemik hedefler (8)

	ISPAD	ADA	NICE
Açlık glukoz hedefi	4.0-8.0 mmol/L (70-145 mg/dL)	5.0-7.2 mmol/L (90-130 mg/dL)	4.0-7.0 mmol/L (72-126 mg/dL)
Tokluk glukoz hedefi (yemekten sonra 2. saat)	5.0-10.0 mmol/L (90-180 mg/dL)	-	5.0-9.0 mmol/L (90-162 mg/dL)
Uyku öncesi	6.7-10 mmol/L (120-180 mg/dL)	5.0-8.3 mmol/L (90-150 mg/dL)	-
Gece boyunca	4.5-9.0 mmol/L (80-162 mg/dL)	-	-
HbA1c hedefi	<58 mmol/mol (<7.5%)	<58 mmol/mol (<7.5%), hipoglisemi olmadan <53 mmol/mol (<7%)	≤48 mmol/mol (≤6.5%)

ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes/Uluslararası Çocuk ve Adolesan Diyabet Birliği)

ADA (American Diabetes Association/Amerika Diyabet Derneği)

NICE (National Institute for Health and Care Excellence/İngiltere Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü)

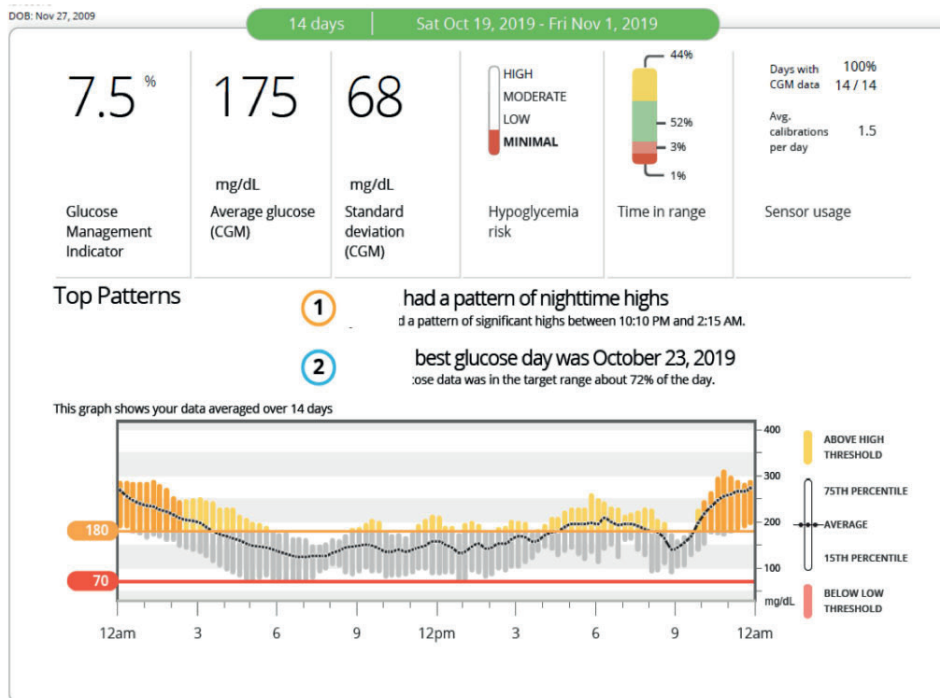
Okul öncesi T1D'li çocuklar, hipoglisemi ve hipergliseminin daha sık görülmesi, hipoglisemi bulgularını ifade edememeleri, rezidüel beta hücre fonksiyonunun az olması, ciddi hipoglisemi atakları ve kronik hiperglisemiye bağlı uzun dönemde nörokognitif etkilenmenin daha fazla olması gibi birçok zorlukla karşı karşıyadır (8). Bu zorluklar ebeveynlere endişe olarak yansımakta ve birçok ebeveyn gece hipoglisemisi korkusu nedeniyle glukoz değeri ne olursa olsun rutin bir şekilde çocuğuna gece ara öğünü vermektedir. Gece süt içirip uyutma alışkanlığı ise ülkemize özgü bir tutumdur. Koç Üniversitesi Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı'nda izlenen küçük yaş grubundaki çocuklarda SGİ verilerinde süt içip uyumanın gece boyunca hiperglisemiye neden olduğu gözlenen 2 olgu paylaşılacaktır.

### 1. Olgu

Tip 1 diyabet tanısını 4 yaş 9 aylıkken alan erkek çocuk, tanıdan 2 yıl sonra takip amaçlı kliniğimize başvurmuştur. Başvuru sırasında vücut ağırlığı 24.7 kg (72. p.), boy uzunluğu 121.6 cm (59. p.) ölçülmüştür. Tanıdan 3 ay sonra Dexcom-G4 sensör kullanmaya başlamıştır. Altı ünite (Ü) bazal insülini saat 23.00'da kalçadan uygulanmaktadır. Bazal:bolus oranı %50:%50 şeklindedir. Son HbA1c değeri %7.4 olan çocuğun tanı aldığı hastanede karbonhidrat sayımı eğitimi tamamlanmış olup, ana öğünlerde 60 g, ara

öğünlerde 15 g karbonhidrat tüketimi belirlenmiştir. Öğün saatleri kahvaltı için 08.00, öğle yemeği için 13.00, akşam yemeği için 18.00 dolaylarında olan hastanın K/İ (Karbonhidrat/İnsulin) oranları her öğün için 30/1, İDF değeri 170 olarak belirlenmiştir. Çocuğun gündüz ara öğünlerinde ağırlıklı olarak meyve tükettiği, gece ara öğününde ise 150-200 mL kadar inek sütü tüketmekte olduğu ebeveynleri tarafından bildirilmiştir. Sürekli glukoz izlem (SGİ) verileri incelendiğinde; saat 21.00 itibarıyla kan glukoz değerlerinde ani bir yükselme olduğu ve saat 07.00'a kadar 180 mg/dL üzerinde seyrettiği gözlenmiştir. İki haftalık SGİ verilerinden glukoz değerlerinin %57'sinin hiperglisemik epizotta olduğu, hedef aralıkta geçen zaman diliminin (TIR-time in range) ise %42 olduğu görülmüştür. Glukoz dalgalanması fazla (Coefficient variation/CV: %38.9) olan çocuğun gündüz glukoz dalgalanmalarının neredeyse hiç olmadığı, hiperglisemik periyotların büyük çoğunluğunun gecede yer aldığı gözlenmiştir. Beslenme düzeninde değişiklik yapılmadan gece ara öğünündeki süt miktarını 100 mL'ye düşürmeleri önerilmiştir. İki hafta sonraki SGİ verisinde hiperglisemik epizotların %44'e gerilediği, TIR'in ise %52'ye yükseldiği görülmüştür. Tahmini HbA1c değerinde ise %0.5 birimlik bir azalma olduğu görülmektedir (Şekil 1).

Bu olumlu etkinin gece ara öğününde tüketilen sütün azalmasından kaynaklanabileceği düşünülerek,



Şekil 1. Ardışık 14 günlük SGI verileri

**Genel Bakış**

14 gün | Cts 22 Ağu 2020 - Cum 4 Eyl 2020

**Glikoz**

Ortalama Glikoz

**150** mg/dl

Aralıkta Geçen Süre



Sensör Kullanımı

CGM verileri alınan günler

**%71**

10/14

Standart Sapma

**63** mg/dl

Tahmini A1C

**Uygulanamaz**Hedef Aralık:  
70-180 mg/dl

Günlük ortalama kalibrasyon

**1,1****En İyi Şablonlar**

1

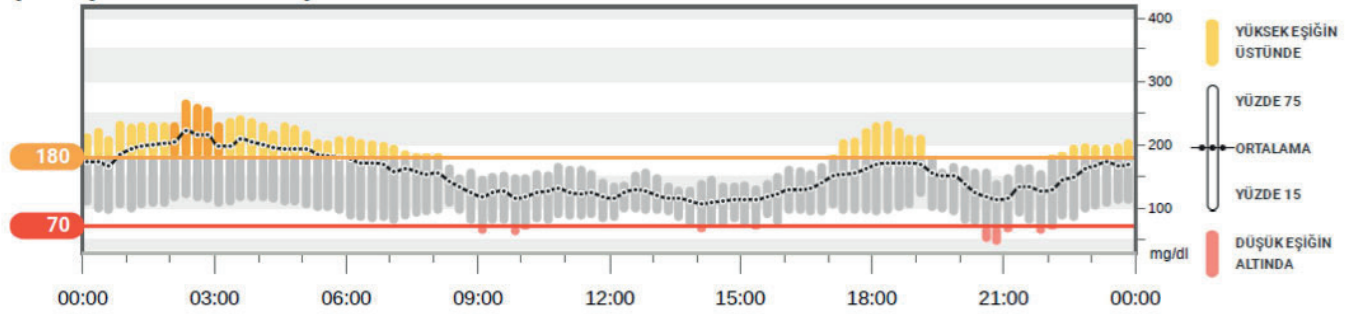
gece yüksek değerlerini içeren bir şablona sahiptir  
2:15 ve 03:00 arasında anlamlı yüksek değerleri içeren bir şablona sahiptir.

2

en iyi glikoz günü: 28 Ağustos 2020

İkoz verileri yaklaşık olarak günün %86 bölümünde hedef aralıktaydı.

Bu grafik 14 günlük ortalama verilerinizi gösterir

**Şekil 2.** Dokuz ay sonraki 14 günlük SGİ verileri

ara öğüne ihtiyaç duyulan zamanlarda süt tercih edilmemesi, sütün ise kahvaltıda ya da günün hareketli zamanlarında tüketilmesi söylenmiştir. Gece hiperglisemik epizotların devam etmesi ve hipoglisemi sorunu olmaması nedeniyle uyku öncesi glukoz değerlerinin 120-180 mg/dL aralığında hedeflenmesi, hedef aralıkta ise gece ara öğünü verilmemesi önerilmiştir. Ayrıca, gece ara öğününde acıkmaması için akşam yemeğinin daha ileri bir saate alınması (19.00), sadece ikindi ara öğünü tüketmesi önerilmiştir.

Yeni önerilerle birlikte 9 ay sonrası kontrolde çocuğun vücut ağırlığı 25.8 kg (62. p.), boy uzunluğu 125.5 cm (49. p.) ölçülmüştür. SGİ verileri incelendiğinde, ortalama glukoz değerinin 175 mg/dL'den 150 mg/dL'ye azaldığı,

TIR'in %52'den %65'e yükseldiği, >180 mg oranının ise %44'ten %29'a azaldığı gözlenmiştir (Şekil 2). Akşam yemeğinde postprandiyal hiperglisemi sorunu devam eden çocuğun glukoz değerlerindeki bu değişimin çok büyük olasılıkla gece hiperglisemisinin azalmasına bağlı olduğu düşünülmüştür.

**2. Olgu**

Tip 1 diyabet tanısını 4 yaş 3 aylık iken alan çocuğun tanıdan 9 ay sonra vücut ağırlığı 19.7 kg (72.9. p.), boy uzunluğu 113.4 cm (86.7. p.) ölçülmüştür. Tanıdan bir ay sonra Libre sensör kullanmaya başlayan çocuğa saat 22.00'da 6 Ü bazal insülin uygulanmaktadır. Son HbA1c değeri %7.0 olan çocuk ana öğünlerde 40-50 g, ara öğünlerde 15 g karbonhidrat almaktadır. K/İ

oranları sabah 10/1, öğlen 20/1, akşam 25/1 olup, İDF değeri 100'dür. SGİ verilerine göre ortalama glukoz değeri 173 mg/dL, tahmini HbA1c değeri %7.7'dir (Şekil 3). Gün içindeki ara öğünlerinde çoğunlukla meyve tüketirken, gece ara öğününde bir su bardağı (200 mL) kadar inek sütü içmektedir. Besin seçmeyen, genel olarak ev yemekleri ile beslenen kız çocukta son üç ay içerisinde beslenme açısından bir değişiklik yapılmadan, gece ara öğününde süt yerine en fazla 10 g karbonhidrat içeren zeytin ezmesi ekmek, krem peynir ve galeta, yoğurt, kefir veya 30 g kadar yağlı tohum seçeneklerinden birini tüketmesi önerilmiştir.

Üç ay sonraki kontrolde vücut ağırlığı 20.7 kg (76.1. p.), boy uzunluğu 115.5 cm (87.9. p.) ölçülmüştür. Sabah karbonhidrat alımı 30 g iken, öğle ve akşam öğünlerinde 50 g kadardır. Sabah postprandiyal glukoz değerlerinin 180 mg/dL üzerinde seyretmesi nedeniyle K/İ oranları ebeveynler tarafından 6/1, öğlen 30/1 ve akşam 20/1 olarak güncellenmiştir. Günlük toplam bolus insülin dozu 9 Ü iken, bazal insülin dozu 7 Ü kadardır. Bazal:bolus oranı %43:%57

şekindedir. SGİ verileri incelendiğinde ise saat 21.00'dan 04.00'a kadar olan hiperglisemik (>180 mg/dL) periyodun ortadan kalktığı görülmüştür. Ortalama glukoz değerinde 17 birimlik azalma ile birlikte, tahmini HbA1c değerinde düşük glukoz olaylarında artış olmaksızın %0.6 birimlik bir azalma olduğu görülmektedir (Şekil 4).

## TARTIŞMA

Genel olarak okul öncesi çağındaki çocuklarda, akşam 21.00-24.00 saatleri arasında bazal insülin ihtiyacının daha ileri yaştaki çocuklara göre fazla olduğu ve glukoz değerlerinin yüksek olduğu (ters şafak fenomeni) bilinmektedir (8). Yine bu yaş grubunda sabaha karşı 03.00-06.00 saatleri arasında ise insülin ihtiyacının çok azaldığı ve bu nedenle de hipoglisemi riskinin arttığı rapor edilmektedir (8). Bu olgularda ise ek bir faktör olarak, gece ara öğününde süt içmenin gece boyunca hiperglisemiye neden olabileceği görülmektedir. Bu rapor gece ara öğününde süt içmenin gece

3 Kasım 2018 - 16 Kasım 2018 (14 gün)

### Glukoz

Tahmini A1c % 7,7 veya 61 mmol/mol

### Kaydedilen K.hidrat

GÜNLÜK KARBONHİDRATLA R gram/gün

### Kaydedilen İnsülin

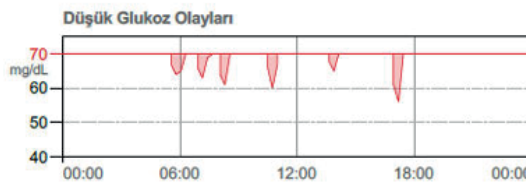
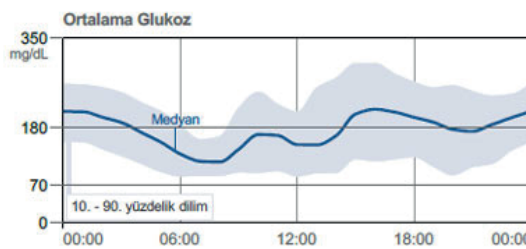
Hızlı Etkili İnsülin ünite/gün

Uzun Etkili İnsülin ünite/gün

GÜNLÜK İNSÜLİN ünite/gün

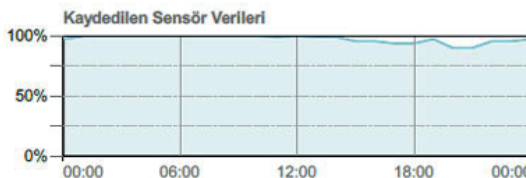
ORTALAMA GLUKOZ	173 mg/dL
hedef üstünde kalan %	43 %
hedefte %	55 %
hedef altında kalan %	2 %

DÜŞÜK GLUKOZ OLAYLARI	6
Ortalama süre	46 Dk



### Sensör Kullanımı

KAYDEDİLEN SENSÖR VERİLERİ	99 %
Günlük taramalar	52



Şekil 3. Ardışık 14 günlük SGİ verileri

30 Ocak 2019 - 12 Şubat 2019 (14 gün)

## Glukoz

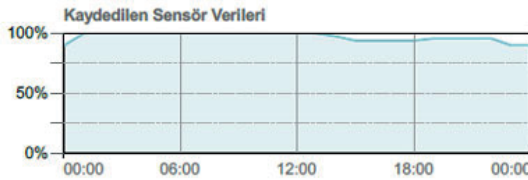
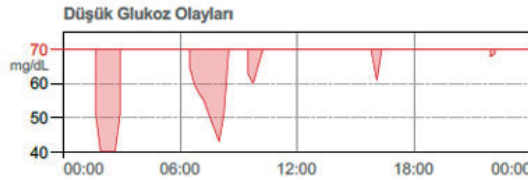
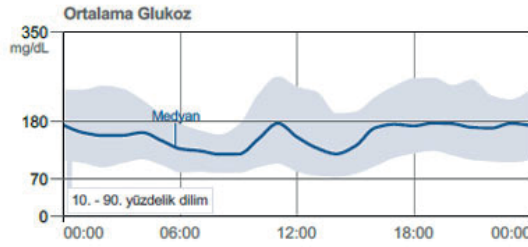
Tahmini A1c % 7,1 veya 54 mmol/mol

<b>ORTALAMA GLUKOZ</b>	<b>156</b> mg/dL
hedef üstünde kalan %	31 %
hedefte %	67 %
hedef altında kalan %	2 %

<b>DÜŞÜK GLUKOZ OLAYLARI</b>	<b>5</b>
Ortalama süre	71 Dk

## Sensör Kullanımı

<b>KAYDEDİLEN SENSÖR VERİLERİ</b>	<b>99</b> %
Günlük taramalar	53



Şekil 4. Üç ay sonraki 14 günlük SGİ verileri

hiperglisemisine neden olabileceğini gösteren ilk olgu paylaşımıdır. Süt grubu; karbonhidrat, protein ve yağ içeren tek besin grubudur. Laktoz nedeniyle yükselen glukozun, protein ve yağların katmanlı etkisiyle gece boyunca sürebileceği düşünülebilir.

Düşük glisemik indeksli (Gİ) yiyeceklerin günlük diyetle yer almasının, T1D'li kişilerin uzun süreli glisemik kontrolünü iyileştirdiği ve postprandiyal glukoz dalgalanmalarının azaldığı gösterilmektedir (11). Parillo et al. (11), T1D'li yetişkinlerde yaptığı bir çalışmada, eşit karbonhidrat içeriğine sahip düşük ve yüksek Gİ'li yemeklerde postprandiyal glukoz konsantrasyonlarını karşılaştırmıştır. Düşük Gİ'li öğün sonrası kan glukoz düzeyleri anlamlı şekilde daha düşük, eğri altında kalan alan ise yüksek Gİ'li öğüne kıyasla %20 daha az bulunmuştur. İnek sütü ve yoğurdu (tam yağlı, yarım yağlı, yağsız) düşük Gİ değerlerine sahiptir. Tam yağlı (Gİ=39±3) ya da yağsız sütlerin (Gİ=37±4) Gİ değeri ise yoğurttan (Gİ=41±2) daha düşük olmasına rağmen (12) paylaşılan olgularda gece ara öğününde süt tüketiminin glukoz değerlerinde

daha fazla yükselişe neden olduğu görülmektedir. Gece hiperglisemisinin kefir ve yoğurda kıyasla daha çok süt tüketimi sonrası gözlenmesinin birkaç nedeni olabileceği düşünülmektedir. Yoğurt ve kefir oluşumu laktik asit fermentasyonu ile gerçekleşmektedir. Bu şekilde sütün bir kısmında laktoz kaybı oluşmaktadır. Sütün eşit miktardaki yoğurt ve kefire kıyasla daha fazla miktarda laktoz içerdiği bilinmektedir (13,14). Süt, yoğurt haline getirilirken laktoz miktarında ortalama %20 kadar bir azalma olmaktadır (15). İnek sütü 100 g'da 3.86 g laktoz içerirken, aynı miktarlarda kefir 1.99 g, yoğurt ise 2.19 g laktoz içermektedir (14). Sütün laktoz içeriğinin yoğurt ve kefire kıyasla fazla olmasının bu nedenlerden biri olabileceği düşünülmektedir. Günlük pratiğimizde, SGİ verilerine dayanan gözlemlerimiz süte bağlı hipergliseminin sıklıkla küçük yaş grubunda geliştiğini göstermektedir. Bu durum küçük yaş grubunda mide kapasitesinin daha küçük olması ve sütün yoğurda kıyasla daha dilüe olması nedeniyle daha hızlı tüketilmesine bağlı olarak gastrik boşalmayı hızlandırabileceği

## Kaydedilen K.hidrat

**GÜNLÜK KARBONHİDRATLAR** gram/gün

## Kaydedilen İnsülin

**Hızlı Etkili İnsülin** ünite/gün

**Uzun Etkili İnsülin** ünite/gün

**GÜNLÜK İNSÜLİN** ünite/gün

düşünülmektedir. Bu nedenle emilim sürecindeki hızlanmanın kan glukozunda ani bir yükselişe sebep olabileceği, protein ve yağ etkisi ile de bu yüksekliğin süreklilik kazanabileceği düşünülmektedir.

Diyetle alınan karbonhidrat hızla emilir ve kan glukoz konsantrasyonunu hızla artırır. Diyetle alınan proteinler, amino asitlere yıkılarak glukoneogenez yoluyla glukozla dönüştürülür ve glukagon, kortizol, büyüme hormonu, IGF-1 ve ghrelin gibi birçok hormonun salınmasına etki ederek kan glukoz seviyelerinde gecikmeli ve daha fazla bir artışa neden olmaktadır (16). Bu etkileri nedeniyle proteinler T1D'li kişilerin gece ara öğünlerinde rutin olarak önerilmesine rağmen, bu önerinin geçerliliği henüz kesin olarak kanıtlanmamıştır. Bir çalışmada; protein içeriği yüksek olan akşam yemeğinin, standart bir gece ara öğününe kıyasla T1D'li erişkinlerde NH insidansını azalttığı gösterilmiştir (4).

Yağ asitlerinin gecikmiş hiperglisemiye katkıda bulunma mekanizmaları ise insülin duyarlılığını bozmaları, hepatik glukoz üretimini arttırmaları ve gastrikboşalmayı geciktirmeleri ile gerçekleşmektedir. Serbest yağ asitleri, peroksizom proliferatör ile aktive edilmiş reseptörler (pPARs) ve serbest yağ asidi reseptörlerini etkileyerek insüline karşı hücrel yanıtı azaltırlar ve insülin direncinde artışa yol açarlar. Ayrıca yağlar; glukagon, GLP-1, gastrik inhibitör polipeptit ve ghrelin dahil olmak üzere glisemik regülasyonu etkileyen diğer hormonları da etkilerler. Öğüne ekstra yağ eklenmesi, gastrik boşalmanın gecikmesine de neden olmaktadır (16,17). Wilson et al. (18), gece ara öğününde karbonhidrat içeriğinin sabit tutularak yağ içeriğinin artırılmasının NH üzerinde hiçbir etkisinin olmadığını ilerleyen saatlerde ise hiperglisemiye neden olabileceğini saptamıştır. Smart et al. (17), aynı karbonhidrat miktarlarına sahip yüksek yağ ve düşük yağ içerikli öğünlere protein eklenmesinin postprandiyal glisemide artışa yol açtığını göstermiştir. Ek olarak, öğündeki protein ve yağ içeriğinin yüksek olduğu durumlarda ise sadece yüksek yağlı veya sadece yüksek protein içeren öğünlere kıyasla postprandiyal glisemide katmanlı bir yüksekliğe neden olduğu, postprandiyal

süreçte 3. ve 5. saat aralığında kan glukozundaki dalgalanmaların daha fazla olduğu bildirilmiştir. Olgularda gece ara öğününde süt tüketimi sonrasında kan glukozlarındaki yükselişlerin beş saat kadar süreklilik göstermesi sütün protein ve yağ içeriğinden de kaynaklanabileceğini düşündürmüştür.

Kan glisemik profilini yiyeceklerin yanı sıra çeşitli hormonların da etkilediği bilinmektedir. Adolesan dönemden itibaren glukoz gereksinimleri genellikle yaşla birlikte azalmakta olup, yetişkinler çocuklara kıyasla açlığa karşı daha fazla toleransa sahip oldukları için gece boyunca glukoz kontrolü yaş arttıkça kolaylaşmaktadır (18). Büyüme hormonunun puberte öncesi dönemde çoğunlukla gece başlangıcında, puberte sonrasında ise yoğunluklu olarak kortizol, gonadokortikoidler ve gonadal steroidler ile birlikte gecenin sonuna doğru salındığı düşünülmektedir. Puberte öncesinde gece ortası kan glukozunun yatmadan önceki kan glukoz değerlerinden çok daha düşük seviyelerde, hatta hipoglisemi ile sonuçlanmasına neden olabilmektedir. Puberte sonrasında ise glukozun en düşük olabileceği saatten (02.00-03.00) itibaren büyüme hormonunun salınmaya başlaması ve hipoglisemiye karşıt davranışı ile NH riski azalmaktadır. Bu nedenle küçük yaş grubunda özellikle gece için daha uzun süreli korumaya ihtiyaç duyulmaktadır (19).

Seckold et al. (20) yaptıkları bir çalışmada, beş yaşlarındaki 22 T1D'li çocuğun besin tüketim kaydı alınarak makro besin ögesi alımları, rutin öğün zamanları ve bolus insülin zamanları kaydedilmiştir. HbA1c değerlerinin günlük alınan karbonhidrat, protein ve yağ miktarı ile ilişkili olmadığı, çok büyük çoğunluğun önerilenden daha az miktarda sebze, meyve ve et tükettiği, öğün saatleri bakımından rutin zamanları olan ve düzenli beslenen çocukların gün içinde sık sık atıştıran çocuklara kıyasla metabolik kontrollerinin ve HbA1c değerlerinin anlamlı şekilde daha iyi olduğu bulunmuştur.

Birkaç çalışmada, 1980'lerin sonlarına kadar gece ara öğünü alınmasının T1D'li çocuklarda ve yetişkinlerde NH insidansını azaltmada yararlı olduğu saptanmıştır



(4,21-23). Bazı kanıtlar, gece ara öğününe çığ mısır nişastası veya alanin eklenmesinin, gece hipoglisemisinin önlenmesi için faydalı olabileceğini düşündürmektedir (24).

SGİ cihazı kullanan 15-45 yaş aralığındaki 45 T1D'li bireyin gece glukoz değerleri incelenmiştir. Glukozun, 30 dakikadan daha fazla süre boyunca <60 mg/dL olduğu durumlar için egzersiz yoğunluğu, gece ara öğünü alma durumu, aktif insülin süresi, hipoglisemi öncesi süreç, yaş, cinsiyet, HbA1c seviyeleri, diyabet yaşı, günlük bazal ve bolus insülin dozları gibi NH ile ilişkili faktörler değerlendirilmiştir. Vakaların %25'inde NH gözlenmiş olup; yaşı küçük olanlarda, HbA1c değeri düşük olanlarda, gün boyunca orta-yüksek yoğunluklu egzersiz yapmış olanlarda ve gün içerisinde hipoglisemi yaşamış olanlarda NH sıklığının daha fazla olduğu bulunmuştur. Cinsiyet, tanı yaşı ve diyabet süresi gibi bazı faktörler değiştirilemese de NH ile ilişkisi hakkında bilgi edinilmesi, terapötik hedeflerin veya kapalı döngü algoritma parametrelerinin belirlenmesine yardımcı olabilir (18). Başka bir çalışmada ise yatmadan önceki kan glukozunun 180 mg/dL'nin altında olduğu durumlarda gece ara öğününün gerekli olduğu, 126-180 mg/dL olduğu durumlarda ise standart ara öğün, çığ mısır nişastası ya da proteinden zengin ara öğünün yararlı olabileceği belirtilmiştir. Bu değer 126 mg/dL'nin altında olduğu durumlarda ise standart ya da proteinden zengin ara öğünü seçeneklerinin faydalı olacağı bulunmuştur (4).

Özetle, literatürde ve uluslararası rehberlerde gece ara öğününün alınması ile ilgili kesin bir öneri bulunmamaktadır. Protein ve yağların birlikte alınmaları durumunda kan glukozunda gecikmiş ve katmanlı bir yükselişe neden olduğu belirtilmektedir. Özellikle küçük yaş grubu çocukların gece süt içme alışkanlıkları göz önünde bulundurulduğunda gece ara öğünü ile ilgili bir öneri ihtiyacının bulunduğu görülmektedir. Birçok çalışmada ara öğünün bolus insülin olmadan alınması durumunda glisemik profilin bozulduğu belirtilmekte olup güncel tedavide gece ara öğünü için bolus insülin uygulanması önerilmemektedir. Günün üçte birlik kısmının uykuda

geçtiği ve gece ara öğününün bu süreçteki glisemiye etkilediği düşünüldüğünde TIR'in artırılması için en uygun gece beslenme önerisinin oluşturulması ihtiyacı bulunmaktadır. Gece boyunca optimal glisemik kontrolün sağlanması için T1D'li çocuklara en uygun gece öğününün belirlenmesi, hatta ara öğün alımının gerekli olup olmadığına karar verilmesi oldukça önemlidir. Bu konuda, özellikle de gece ve/veya gündüz süt tüketiminin glukoz seyri üzerine etkisi ile ilgili karşılaştırmalı çalışmalar yapılmalıdır.

**Çıkar çatışması • Conflict of interest:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler. • *The authors declare that they have no conflict of interest.*

## KAYNAKLAR

1. Smart CE, Annan F, Higgins LA, Jelleryd E, Lopez M, Acerini CL. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(Suppl 27):136-54.
2. Baechle C, Hoyer A, Castillo-Reinado K, Stahl-Pehe A, Kuss O, Holl RW, et al. Eating frequency and carbohydrate intake in adolescents with Type 1 diabetes differ from those in their peers and are associated with glycemic control. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2018;126(5):277-86.
3. Danne T, Phillip M, Buckingham BA, Jarosz-Chobot P, Saboo B, Urakami T, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(Suppl 27):115-35.
4. Kalergis M, Schiffrin A, Gougeon R, Jones PJ, Yale JF. Impact of bedtime snack composition on prevention of nocturnal hypoglycemia in adults with Type 1 diabetes undergoing intensive insulin management using lispro insulin before meals: A randomized, placebo-controlled, crossover trial. *Diabetes Care*. 2003;26(1):9-15.
5. Merwin RM, Moskovich AA, Honeycutt LK, Lane JD, Feinglos M, Surwit RS, et al. Time of day when Type 1 diabetes patients with eating disorder symptoms most commonly restrict insulin. *Psychosom Med*. 2018;80(2):222-9.
6. Vanderwel BW, Messer LH, Horton LA, McNair B, Cobry EC, McFann KK, et al. Missed insulin boluses for snacks in youth with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2010;33(3):507-8.
7. Overby NC, Margeirsdottir HD, Brunborg C, Andersen LF, Dahl-Jørgensen K. The influence of dietary intake and meal pattern on blood glucose control in children

- and adolescents using intensive insulin treatment. *Diabetologia*. 2007;50(10):2044-51.
8. Sundberg F, Barnard K, Cato A, de Beaufort C, DiMeglio LA, Dooley G, et al. ISPAD Guidelines. Managing diabetes in preschool children. *Pediatr Diabetes*. 2017;18(7):499-517.
  9. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: Recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1593-603.
  10. Phelan H, King B, Anderson D, Crock P, Lopez P, Smart C. Young children with Type 1 diabetes can achieve glycemic targets without hypoglycemia: Results of a novel intensive diabetes management program. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(4):769-75.
  11. Parillo M, Annuzzi G, Rivellese AA, Bozzetto L, Alessandrini R, Riccardi G, et al. Effects of meals with different glycaemic index on postprandial blood glucose response in patients with Type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabet Med*. 2011;28(2):227-9.
  12. Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. *Diabetes Care*. 2008;31(12):2281-3.
  13. Merdol T. *Temel Beslenme ve Diyetetik*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2015. s. 122-125.
  14. T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı. Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanı. Erişim: <http://www.turkomp.gov.tr/main> Erişim Tarihi: 20 Ağustos 2020.
  15. Baysal A. *Beslenme*. Ankara: Hatiboğlu Yayınevi; 2011. s. 300.
  16. Smart CEM, King BR, Lopez PE. Insulin dosing for fat and protein: Is it time? *Diabetes Care*. 2020;43(1):13-5.
  17. Smart CE, Evans M, O'Connell SM, McElduff P, Lopez PE, Jones TW, et al. Both dietary protein and fat increase postprandial glucose excursions in children with type 1 diabetes, and the effect is additive. *Diabetes Care*. 2013;36(12):3897-902.
  18. Wilson DM, Calhoun PM, Maahs DM, Chase HP, Messer L, Buckingham BA, et al. Factors associated with nocturnal hypoglycemia in at-risk adolescents and young adults with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2015;17(6):385-91.
  19. Hermida RC, García L, Ayala DE. Circadian variation of growth hormone secretion in normal prepubertal children. Comparison to constitutional growth delay and growth hormone deficiency. *J Endocrinol Invest*. 1996;19(5):273-83.
  20. Seckold R, Howley P, King BR, Bell K, Smith A, Smart CE. Dietary intake and eating patterns of young children with type 1 diabetes achieving glycemic targets. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2019;7(1):e000663.
  21. Yale JF. Hypoglycemia. In: *Evidenced-Based Diabetes Care*. Gerstein HC, Haynes RB, editors. Canada: BC Decker; 2001. p. 380-95.
  22. Vervoort G, Goldschmidt HM, van Doorn LG. Nocturnal blood glucose profiles in patients with type 1 diabetes mellitus on multiple (> or = 4) daily insulin injection regimens. *Diabet Med*. 1996;13(9):794-9.
  23. Bergada I, Suissa S, Dufresne J, Schiffrin A. Severe hypoglycemia in IDDM children. *Diabetes Care*. 1989;12(4):239-44.
  24. Desjardins K, Brazeau AS, Strychar I, Rabasa-Lhoret R. Are bedtime nutritional strategies effective in preventing nocturnal hypoglycaemia in patients with type 1 diabetes? *Diabetes Obes Metab*. 2014;16(7):577-87.