



Obez Bireylerde İnsülin Direncine Bağlı D Vitamini Düzeyleri

Vitamin D Levels Due to Insulin Resistance in Obese Subjects

¹Fatih Kar, ²Muhammed Ertaş, ²Hüseyin Tuna, ²Kubilay Şimşek,
²Nihat Eray Gülümsek, ¹Sema Uslu

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi 1. Sınıf Öğrencileri, Eskişehir, Türkiye

Özet Glukoz, insülin ve HOMA-IR değerleri belli olan obez tanısı almış hastalarda yaşa, cinsiyete ve insülin direncine göre D vitamini seviyeleri arasındaki ilişkiyi incelemektir. 01.01.2010- 01.04.2019 yılları arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastane'sine başvuru yapmış obez tanısı alan hastaların ölçülmüş glukoz, insülin parametreleri ve D vitamini seviyeleri retrospektif olarak elde edilmiştir. Belirtilen kriterleri içeren hastaların insülin ve glukoz değerleri kullanılarak, HOMA-IR (Glukoz*İnsülin/405) değerleri belirlenmiştir. HOMA-IR \geq 2.5 olanların insülin direnci olduğu kabul edildi. 169 hastada insülin direnci olduğu tespit edilirken, 80 hastada ise insülin direnci yoktu. İnsülin direnci olmayanlar grup I, insülin direnci olanlar ise grup II olarak tanımlandı. D vitamini seviyelerinin insülin direnci ile arasındaki korelasyon incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0.05$). Grup II'de D vitamini düzeyleri Grup I'e göre düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0.05$). Obez kişiler üzerinde yapılan çalışmamızda glukoz değerleri ile yaş, insülin ve HOMA-IR değerleri arasında istatistiksel bir anlamlılık saptanıp, 25-OH D değerleri ile HOMA-IR arasında istatistiksel bir anlamlılık saptanmadı. Bu konu hakkında daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: obezite, HOMA-IR, glukoz, D vitamini.

Abstract: The aim of this study is to investigate the relationship between vitamin D levels according to age, gender and insulin resistance in obese patients with defined glucose, insulin and HOMA-IR values. Measured glucose, insulin parameters and vitamin D levels of obese patients who applied to Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine Research Hospital between 01.01.2010 and 01.04.2019 were obtained retrospectively. HOMA-IR (Glucose * Insulin / 405) values were determined using insulin and glucose values of the patients who met the specified criteria. In this study, the data of 249 patients with obese diagnosis were obtained. These patients were divided into two groups according to insulin resistance. Patients with HOMA-IR \geq 2.5 were considered to have insulin resistance. Insulin resistance was found in 169 patients, whereas 80 patients had no insulin resistance. Those without insulin resistance were defined as group I and those with insulin resistance were defined as group II. When the correlation between vitamin D levels and insulin resistance was examined, no statistically significant difference was observed ($p> 0.05$). Although vitamin D levels were lower in Group II compared to Group I, no statistically significant difference was observed ($p>0.05$). In our study on obese subjects, a statistically significant difference was found between glucose values and age, insulin and HOMA-IR values, and no statistically significant difference was found between 25-OH D values and HOMA-IR. Further studies are needed on this subject.

Keywords: obezite, HOMA-IR, glukoz, D vitamini

Received 18.02.2020

Accepted 04.05.2020

Online published 04.05.2020

ORCID ID of the authors: F.K 0000-0001-8356-9806, M.E 0000-0002-6645-0261, H.T 0000-0003-2483-1493, K.Ş 0000-0003-4159-4450, N.E.G 0000-0003-0614-9968, S.U 0000 0003 0670 9187

Kar F, Ertaş M, Tuna H, Şimşek K, Gülümsek NE, Uslu S. Obez Bireylerde İnsülin Direncine Bağlı D Vitamini Düzeyleri, *Türk Tıp Öğrencileri Araştırma Dergisi* 2020; 2:(1)17-21

Yazışma Adresi: **Fatih KAR** Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
mail: fkar@ogu.edu.tr

1. Giriş

Son yıllarda, obezite prevalansı dünya çapında hızla artmakta ve büyük bir küresel sağlık sorunu oluşturmaktadır (1). 2016 yılında yetişkinlerin % 39'u fazla kilolu ve % 13'ü aşırı şişman olarak tanımlanmıştır (2). Bu oranlar ülkelere göre değişmektedir ve ABD'de ve Kuzey Afrika'dan bazı ülkelerde oran % 36-38'lere kadar yükselmektedir (3). Avrupa'da ise prevalans oranları erkeklerde % 10-25 ve kadınlarda % 10-30 arasındadır (4). 2016 yılı verilerine göre ise Türkiye'de 16.092.644 obez birey bulunduğu ve %29,5 prevalans ile Avrupa'da obezitenin en sık görüldüğü ülke olduğu bildirilmiştir (2). Obezite, vücut yağının aşırı birikmesi ile karakterize edilir, enerji ve tüketim harcaması arasında bir dengesizliğe yol açar ve tip 2 diabetes mellitus, meme kanseri ve kardiyovasküler rahatsızlıklar gibi hastalıklar için bir risk faktörü olarak kabul edilir (5-7). Ayrıca, genetik, çevresel faktörler ve yeme davranışı obezite gelişiminde önemli rol oynamaktadır (7).

Vücut kitle indeksi (VKİ) ve özellikle yağ kütlesi, D vitamini durumunun bilinen bir belirleyicisidir ve D vitamini eksikliği obez olan kişilerde sık görülür (8). D Vitamini, güneş ışığına maruz kalması ve bu besin maddesini doğal olarak içeren yiyeceklerin alınması yoluyla elde edilen yağda çözünür bir moleküldür. Bununla birlikte, D vitamini kemik dokusunun gelişiminden ve korunmasından, ayrıca böbrek üzerindeki koordinat etkileriyle kalsiyum ve fosfat homeostazından sorumludur (9). D Vitamini, insülin sentezini modüle eder ve pankreas β hücrelerinde apoptozu azaltır. D vitamini, karbon 1 ve 25 üzerinde hidroksile olarak, karaciğerde 25-hidroksivitamin D (25-OH D) ve böbrekte 1, 25-dihidroksivitamin D (1, 25 (OH) 2D) olarak bulunmaktadır. 25-OH D'nin serum konsantrasyonları, toplam D vitamini depolarının en iyi göstergesi olarak kabul edilir ve bu değerler, toplam diyet alımını ve ultraviyole radyasyona maruz kalmayı yansıtır (10).

Bazı çalışmalar, D vitamini eksikliğinin çocuklarda yaygın olduğunu, yaş ve obezitenin artması ile ilişkili olduğunu, ayrıca

düşük D vitamini düzeylerinin kadınlarda obezite riskini arttırdığını göstermiştir (11). Bununla birlikte, D vitamini eksikliğinin obezite duyarlılığı üzerindeki etkisi halen tartışma konusudur (12). Bu nedenle, obez bireylerde insülin direncine bağlı D vitamini düzeylerini gözlemlemeyi ve potansiyel rolünü araştırmayı amaçladık.

2. Gereç ve Yöntem

Çalışmaya başlamadan önce, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 12.03.2019 tarihli 20 karar numarası ile etik kurul onayı alındı ve çalışma Helsinki beyanına uygun olarak gerçekleştirildi.

Bu kapsamda, 01.01.2010- 01.04.2019 yılları arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastane'sine başvuru yapmış obez tanısı alan hastaların (n=249) glukoz, insülin parametreleri ve D vitamini seviyeleri retrospektif olarak elde edildi.

Obezite tanısı almış, insülin, glukoz ve D vitamini seviyeleri ölçülen hastalar çalışmaya dahil edildi. Diğer tüm tanı kriterleri dışlandı. Hastaların insülin ve glukoz değerleri kullanılarak, insülin direnci (HOMA-IR) ($\text{Glukoz} \times \text{İnsülin} / 405$) kullanılarak belirlendi. $\text{HOMA-IR} \geq 2.5$ (22) olanların insülin direnci olduğu kabul edildi ve grup II olarak adlandırıldı. İnsülin direnci olmayan hastalar ise grup I olarak tanımlandı.

Tüm parametreler SPSS 21 istatistik programı kullanılarak değerlendirildi. Kolmogorov Smirnov ve Shapiro Wilk normalite testi yapıldı. Normal dağılmayan veriler için Kruskal-Wallis One Way Analysis of Variance on Ranks, Median (%25-%75) testi uygulandı ve $p < 0.05$ olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. Bulgular ve Analizler

İnsülin direnci olmayan obez hastaların (grup I, n=80) yaş ortalaması 38 (16.0, 47.5), insülin direnci olan obez hastaların ise (grup II, n=169) yaş ortalaması 37 (16.5, 50.5) olarak tespit edildi.

25-OH D değerleri ile yaş, glukoz, insülin ve HOMA-IR değerleri arasında korelasyon tablo 1’ de gösterilmiştir. Obez bireylerde D vitamin seviyeleri ile HOMA-IR arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon gözlenmedi ($p>0.05$)

Gruplar arasındaki glukoz, insülin, HOMA-IR ve D vit düzeyleri Tablo 2’de gösterilmiştir. Grup II’de D vitamini düzeyleri 17 (10.18-26.70) Grup I’e göre 19.2 (10-25.2) düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0.05$).

Tablo 1. Obez bireylerde insülin direncine bağlı D vitamini, Glukoz, İnsülin ve HOMA-IR değerlerinin korelasyonu

	Spearman’s rho	Yaş	25- OH D	Glukoz	İnsülin	HOMA-IR
Yaş	Correlation Coefficient	1.00	0.025	0.028	-0.114	0.028
	Sig. (2-tailed)	-	0.693	0.661	0.073	0.661
25-OH D	Correlation Coefficient	0.025	1.00	-0.46	-0.019	-0.046
	Sig. (2-tailed)	0.693	-	0.467	0.760	0.467
Glukoz	Correlation Coefficient	0.515	-0.70	0.435	0.190	0.435
	Sig. (2-tailed)	0.001	0.273	0.001	0.003	0.001
İnsülin	Correlation Coefficient	-0.114	-0.019	0.948	1.00	0.948
	Sig. (2-tailed)	0.073	0.760	0.001	-	0.001
HOMA-IR	Correlation Coefficient	0.28	-0.046	1.00	0.948	1.00
	Sig. (2-tailed)	0.661	0.467	-	0.001	-

Tablo 2. Obez bireylerde gruplar arasında D vitamini, Glukoz, İnsülin, HOMA-IR ve Yaş Değerleri

Parametreler	Gruplar	Median (%25-%75)	P
Glukoz (mg/dL)	Group II	17 (10.18-26.7)	<0.001
	Group I	85 (80-93)	
İnsülin (µIU/mL)	Group II	93 (84.5-103.5)	<0.001
	Group I	8.74(6.64-10.53)	
HOMA_IR	Group II	17.43 (13.78-23.73)	<0.001
	Group I	1.88 (1.44-2.22)	
Yaş	Group II	4.06 (3.15-5.90)	0.411
	Group I	38(16-47.50)	
	Group II	37 (16.5-50.5)	

4. Tartışma ve Sonuç

Obezite, birçok faktörün bir araya gelmesinden kaynaklanır. Her ne kadar diyet, gen veya diğer yaşam tarzlarının obezite gelişiminde önemli bir rol oynadığı düşünülse de, vitaminlerin rolü bu süreçte ihmal edilemez. D vitamini eksikliğinin obeziteye yatkınlığın bir sonucu mu yoksa bir faktör mü olduğu tartışmalı bir konudur (7). Bu nedenle, D vitamini eksikliğinin obez bireylerde ilişkili olup olmadığını araştırdık.

Çalışmalar, obezite hastalarının sıklıkla eşzamanlı D vitamini eksikliğine sahip olduğunu, serum 25-OH D düzeyleri ile vücut ağırlığı, VKİ, bel çevresi ve toplam vücut yağ kütlesi arasında ters bir ilişki olduğunu göstermiştir (13-15). Giudice ve arkadaşlarının obez çocuklar üzerinde (16), Karatas ve arkadaşlarının (14) aşırı kilolu ve obez olan yetişkinlerde yaptıkları çalışmalarda, 25-OH D serum konsantrasyonlarında azalma olduğunu gözlemlemişlerdir. Çalışmamızda, 180

hastanın D vitamin düzeylerinin (<25 ng/ml) referans değerlerimizin altında olduğu gözlemlendi. Saneei (17) ve arkadaşları, 34 çalışmanın dahil edildiği bir meta analiz çalışmasının sonucunda, erişkin popülasyonda serum 25 (OH) D düzeyleri ile VKİ arasında anlamlı bir zayıf negatif korelasyon olduğunu bulmuşlardır. Kontrol grubumuzun olmamasından dolayı D vitamini korelasyonunu gösteremedik. Obez bireylerde düşük 25-OH D konsantrasyonlarında yer alan mekanizmalar tam olarak tarif edilmemiştir, ancak D vitamini metabolitlerinin yağ kompartmanlarındaki sekestrasyonlarının biyoyararlanımlarını azaltmaları mümkündür.

Son araştırmalar D vitaminin obezitede insülin direncinin patogenezinde rol oynadığını göstermektedir (18). D vitamini eksikliği ve buna bağlı olarak periferik dokulardaki hücre içi kalsiyumun azalması, pankreas β hücreleri tarafından insülin sekresyonunun azalmasına, insülin sinyalinin bozulmasına ve obezite hastalarında insülin direncinin gelişmesine katkıda bulunan GLUT-4'ün translokasyonuna neden olur (19). Clemente-Postigo ve arkadaşları (20) obezite

hastalarında serum 25-OH D ve 1, 25 (OH) 2D konsantrasyonları ile HOMA-IR ve plazma glukoz seviyeleri gibi insülin direnci parametreleri arasında ters bir ilişki olduğunu keşfetti. Premenopozal kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada Ferreira ve ark. (21) serum D vitamini düzeyleri ile insülin direnci parametreleri arasında negatif bir ilişki olduğunu gösterdi. Çalışmamızda ise HOMA-IR ve D vitamin düzeyleri arasında bir korelasyon gözlenmedi.

Bununla birlikte, bu çalışmanın bazı sınırlamaları vardı. Fiziksel aktivite ve hareketsiz yaşam tarzları hakkında sınırlı veri vardı ve VKİ'ye göre obezitenin derecesinin ne olduğu belirlenemedi. Son olarak, bu retrospektif çalışmada yalnızca aynı anda ölçülen parametrelerin dikkate alındığı unutulmamalıdır.

Sonuç olarak, insülin direncine sahip obez bireylerde düşük D vitamin düzeyleri gözlenirken istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu nedenle, D vitaminin obez hastalarda insülin direnci üzerindeki etkisinin daha fazla netleştirilmesi için ek çalışmalar gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Ng M, Fleming T, Robinson M et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014; 384: 766-81.
2. World Health Organization (WHO). Obesity and overweight. February 16, 2018. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. [Last Accessed November 2018].
3. World Health Organization (WHO). Prevalence of obesity among adults. http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight_obesity/obesity_adults/en. [Last Accessed November 2018].
4. Branca F, Nikogosia H, Lobstein T. (eds) The Challenge of Obesity in the WHO European Region and the Strategies for Response. Summary. *World Health Organization*, 2007
5. El-Sayed Moustafa JS, Froguel P. From obesity genetics to the future of personalized obesity therapy. *Nat Rev Endocrinol*. 2013; 9: 402-13.
6. Oliveira JL, et al. Fenótipo Cintura Hipertrigliceridêmica e Risco Cardiometabólico em Indivíduos Dislipidêmicos. *Rev Bras Cardiol*. 2014;27: 395-402.
7. Yao Y, et al. A meta-analysis of the relationship between vitamin D deficiency and obesity. *Int J Clin Exp Med*. 2015; 8: 14977-84.
8. Vanlint S. Vitamin D and obesity. *Nutrients* 2013; 5: 949-56.
9. Turner AG, Anderson PH and Morris HA. Vitamin D and bone health. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 2012; 243: 65-72.
10. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266-81
11. Gonzalez-Molero I, Rojo-Martinez G, Morcillo S et al. Hypovitaminosis D and incidence of obesity: a prospective study. *Eur J Clin Nutr* 2013; 67: 680-2.
12. Creo AL, Rosen JS, Ariza AJ et al. Vitamin D levels, insulin resistance, and cardiovascular risks in very young obese children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2013; 26: 97-104.

13. Caron-Jobin M, et al. Elevated serum 25(OH)D concentrations, vitamin D, and calcium intakes are associated with reduced adipocyte size in women. *Obesity*. 2011;19:1335–41.
14. Karatas S, et al. Vitamin D levels in overweight/obese adults with and without metabolic syndrome. *J Endocrinol Metab*. 2013;3:47–56.
15. Ruiz FS, et al. Associação entre Deficiência de Vitamina D, Adiposidade e Exposição Solar em Participantes do Sistema de Hipertensão Arterial e Diabetes Melito. *Ciën Biol Saúde*. 2014;35:103–14.
16. Giudice EMD, et al. Bioavailable vitamin D in obese children: the role of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 100:3949–55.
17. Saneei P, Salehi-Abargouei A and Esmailzadeh A. Serum 25-hydroxy vitamin D levels in relation to body mass index: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2013;14:393-404.
18. DOS SANTOS, Loanne Rocha, et al. Role of vitamin D in insulin resistance in obese individuals. *Nutrire*, 2017, 42.1: 17.
19. Lima EV, et al. Influência da Hipovitaminose D no Diabetes Mellitus Tipo 2. *Rev Bras Med*. 2013;70:217–21.
20. Clemente-Postigo M, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and adipose tissue vitamin D receptor gene expression: relationship with obesity and type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100:591–5.
21. Ferreira TS, et al. Vitamin D Deficiency is Associated With Insulin Resistance Independent of Intracellular Calcium, Dietary Calcium and Serum Levels of Parathormone, Calcitriol and Calcium in Premenopausal Women. *Nutr Hosp*. 2015;31:1491–8.
22. Gutch, M., Kumar, S., Razi, S. M., Gupta, K. K., & Gupta, A. (2015). Assessment of insulin sensitivity/resistance. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 19,160.