

ERİŞKİNLERDE D VİTAMİNİ DÜZEYLERİ İLE İNSÜLİN DİRENCİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Evaluation of The Relationship Between Vitamin D Levels and Insulin Resistance in Adults

Mustafa KÖKSAL¹, Neslişah GÜREL KÖKSAL², Zuhul Aydan SAĞLAM³

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda erişkinlerde metabolik sendrom bileşenlerinden olan insülin direncinin D vitamini eksikliği ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Bu araştırma İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniğine 1 Aralık 2014 – 1 Nisan 2015 tarihleri arasında herhangi bir nedenle başvurmuş olan erişkinlerden diyabet tanısı olmayan ve D vitamini tedavisi kullanmayan hastaların dahil edildiği retrospektif bir çalışmadır. Çalışmamız için gerekli bütün parametrelere [boy, kilo, 25-hidroksivitamin D (25(OH)D), glukoz, insülin, total kolesterol, LDL, HDL, trigliserit] sahip olan toplam 284 hasta çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Tüm olguların yaş ortalaması 43,58±15,49 olup %72,5'i (n=206) kadındı. Tüm olguların vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması 28,99±6,53 kg/m², serum 25(OH)D ortalaması 16,17±11,17 ng/ml ve HOMA-IR ortalaması 2,15±1,19 idi. VKİ, serum 25(OH)D ve HOMA-IR ortalamaları açısından kadın ve erkek cinsiyetler arasında anlamlı farklılık yoktu. İnsülin direnci düzeylerine göre olguların tamamının VKİ düzeyleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır. D vitamini düzeylerine göre olguların VKİ ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. İnsülin direnci 2,5'ten düşük olan erkek olguların D vitamini değeri, insülin direnci 2,5 ve üzeri olan erkek olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Kadın olgularda ve olguların tamamında insülin direnci düzeylerine göre D vitamini ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Sonuç: Çalışmamızda; erişkinlerde D vitamini düzeyleri ile insülin direnci arasında erkek olgularda ters ilişki bulunmasına rağmen olguların tamamına bakıldığında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. Genel yaklaşım olarak kronik hastalıkların tanı, takip ve tedavilerinde ve insülin direnci ile başlayan metabolik süreçlerin yönetiminde D vitamini optimal düzeylerde tutulması uygun bir yaklaşım olacaktır.

Anahtar Kelimeler: D Vitamini; İnsülin Direnci; Vücut Kitle İndeksi

ABSTRACT

Objective: In our study, we aimed to investigate the relationship between insulin resistance, one of the metabolic syndrome components, and vitamin D deficiency in adults.

Material and Methods: This study is a retrospective study in which adults who applied to the Istanbul Medeniyet University Göztepe Training and Research Hospital Family Medicine Outpatient Clinic for any reason between 1 December 2014 and 1 April 2015, who were not diagnosed with diabetes and did not use vitamin D therapy, were included. A total of 284 patients with all the necessary parameters [height, weight, 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D), glucose, insulin, Total Cholesterol, LDL, HDL, Triglyceride] were included for our study.

Results: The mean age of all patients was 43.58±15.49 and 72.5% (n=206) of them were female. The average body mass index (BMI) of all cases was 28.99±6.53 kg/m², serum 25(OH)D average was 16.17±11.17 ng/ml and HOMA-IR average was 2.15±1.19. In terms of BMI, serum 25(OH)D and HOMA-IR averages there were no significant differences between male and female genders. According to the levels of insulin resistance a statistically significant difference was determined between the levels of BMI of all cases. According to the levels of vitamin D, there was not a statistically significant difference between the measurements of BMI of all cases. The serum vitamin D levels of male patients who had an insulin resistance <2.5 was significantly higher than the male patients who had an insulin resistance ≥2.5. No significant difference was determined between the vitamin D measurements among female patients and all cases in terms of insulin resistance levels.

Conclusion: In our study although an inverse relationship was found between vitamin D levels in adults and insulin resistance in male cases, no significant relationship was found in all cases. As a result, keeping vitamin D at optimal levels would be an appropriate approach in the diagnosis, follow-up and treatment of chronic diseases and in the management of metabolic processes that begin with insulin resistance

Keywords: Vitamin D; Insulin Resistance; Body Mass Index

¹Dr. Ali Menekşe Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Giresun, Türkiye.
²Merkez Toplum Sağlığı Merkezi, Türkiye.
³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

Mustafa KÖKSAL, Uzm. Dr.
(0000-0002-9469-2516)
Neslişah GÜREL KÖKSAL, Uzm. Dr.
(0000-0002-9498-0163)
Zuhul Aydan SAĞLAM, Prof. Dr.
(0000-0003-2523-3495)

İletişim:

Uzm. Dr. Neslişah GÜREL KÖKSAL
Giresun Toplum Sağlığı Merkezi
Merkez/Giresun/Türkiye

Geliş tarihi/Received: 03.08.2022

Kabul tarihi/Accepted: 30.12.2022

DOI: 10.16919/bozoktip.1153527

Bozok Tıp Derg 2023;13(1):129-135

Bozok Med J 2023;13(1):129-135

Giriş

D vitamini diğer vitaminlerden farklı olarak vücutta sentezlendiği için hormon olarak adlandırılmaktadır. Günlük D vitamini ihtiyacının %80'i ultraviyole B güneş ışığına maruziyet ile ciltte 7-dehidrokolesterolden endojen olarak sentezlenirken, %20'si ise besinler ve diyet takviyeleri yardımıyla eksojen olarak sağlanmaktadır (1). D vitamini eksikliğinden bahsedebilmek için serum 25-hidroksivitamin D (25(OH)D) düzeylerine bakılmalıdır. Bunun nedeni 25(OH)D'nin yarılanma ömrünün uzun ve dolaşımdaki majör D vitamini formu olmasıdır. Ayrıca hem D vitamini alımını hem de endojen yapımı göstermektedir (2).

Diğer yandan insülin direncini tanımlarsak hedef dokularda insüline yanıtın azalması olarak düşünülebilir. İnsülin periferde iskelet kası, karaciğer ve yağ dokusuna etki ederek glukoz metabolizmasını düzenler. Periferik dokuların insülin direncinden etkilenme durumuna bakılırsa iskelet kasları ilk sırada yer alır. Literatüre bakıldığında Tip 2 diyabet tanılı bireylerde insülin ile indüklenen glukoz tüketiminde defektin en çok yaşandığı dokunun iskelet kası olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (3). Yağ dokusunda ise insülin hormon duyarlı lipaz üzerinden etki ederek trigliseritlerin parçalanmasını durdurur. Tip 2 diyabet ve obezitede ise insülinin lipolizi durdurucu etkisine karşı bir direnç gelişimi söz konusudur (4). Bu durumun sonucu olarak da trigliseritlerin yıkımı artarak esterleşmemiş yağ asidi (NEFA) ve gliserol düzeyi artmaktadır. NEFA seviyesindeki bu artış beta hücrelerinden insülin sekresyonunu olumsuz etkilemektedir (5). Karaciğer seviyesinde ise insülin direnci tip 2 diyabette görülmekle beraber bu durumdan postreseptör düzeyinde birçok mekanizma sorumlu tutulmaktadır. Yine tip 2 diyabetli hastalarda açlık hipergliseminin tamamının karaciğer glukoz yapımındaki artış nedeniyle olduğu kabul edilmektedir (6).

İnsülin direncinde Homeostasis Model Assessment (HOMA-IR),

$HOMA-IR = \frac{Açlık\ insülin\ değeri \times Açlık\ glukoz\ değeri}{Konstant\ formülü}$ ile hesaplanır. Glukoz mg/dl olarak alınmışsa konstant 405 olarak alınmalı, glukoz mmol/l olarak alınmışsa konstant 22,5 olarak alınmalıdır. HOMA indeksinin değeri insülin direnciyle doğru orantılı olup, indeks değeri ne kadar fazla ise insülin direnci

de o kadar fazladır. HOMA-IR >2,5 insülin rezistans göstergesi olarak kabul edilmektedir (7).

D vitamini çevre dokularda insülin direncini azaltmakta, böylece insülin direnci nedeniyle kan şekerindeki artışa cevap olarak oluşan aşırı insülin salınımını azaltıp insülin duyarlılığını arttırmaktadır. D vitamini eksikliğinde insülin, direnci artmakta, insülin üretimi azalmakta ve metabolik sendrom gelişimi görülebilmektedir (8,9). D vitamini yetersizliğinin insülin direnci ve β hücresi işlev bozukluğuyla ilişkisi gösterilmiştir (10). Son yıllarda yapılan çalışmalarda D vitamini eksikliği ile tip 2 Diabetes mellitus fizyopatolojisinde önemli rol alan insülin direnci arasındaki ilişki üzerinde sıklıkla durulmaktadır. Buna rağmen D vitamini eksikliğinin insülin direncine neden olduğunu gösteren çalışma sayısı yeterli değildir. Çalışmamızda bu noktadan yola çıkarak erişkin bireylerde vitamin D düzeyleri ile insülin direnci arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu araştırma İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniğine 1 Aralık 2014 – 1 Nisan 2015 tarihleri arasında herhangi bir nedenle başvurmuş olan erişkinlerden diyabet tanısı olmayan, herhangi bir nedenle karbonhidrat metabolizmasını etkileyen ilaç kullanmayan ve D vitamini tedavisi altında olmayan hastaların dahil edildiği retrospektif bir çalışmadır. Çalışmamız için gerekli bütün parametrelere (boy, kilo, 25(OH)D, glukoz, insülin, total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL), trigliserit) sahip olan 284 hasta çalışmaya dahil edildi.

25(OH)D düzeyine göre olgular;

- 20 ng/ml'nin üzerindeki (50 nmol/L) düzeyi kemik sağlığı için yeterli,
- 30-50 ng/ml (75-125 nmol/L) arasındaki düzeyi kemik dışı etkileri için yeterli,
- 10-20 ng/ml (25-50 nmol/L) arasındaki düzeyi D vitamini yetmezliği
- <10 ng/ml (25 nmol/L) olmasını ise D vitamini eksikliği olarak kabul edilmiştir (11).

İnsülin direnci (IR) varlığının gösterilmesi amacıyla HOMA-IR aşağıdaki formüle göre hesaplandı. $[HOMA-IR = \frac{Açlık\ serum\ insülini\ (\mu U/ml) \times AKŞ\ (mg/dl)}{405}]$

HOMA-IR $\geq 2,5$ olması insülin direnci olarak tanımlandı (7).

Hastaların dosyalarında kayıtlı olan boy ve kiloları kullanılarak aşağıdaki formüle göre vücut kitle indeksleri hesaplandı [VKİ: VKİ (kg) / boy² (m²) = (kg/ m²)].

Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre olgular VKİ<18,5 zayıf, 18,5-24,9 normal kilolu, 25-29,9 fazla kilolu, 30-39,9 obez, ≥ 40 morbid obez olarak gruplandı. Güncel literatüre bakıldığında VKİ ≥ 50 olması durumunda süper obez tanımlamasında mevcuttur (12).

Biyokimyasal ölçümler: 25(OH)D ve insülin Abbott Architect System ile kemilüminesans mikropartikül immünolojik tetkik ile çalışılmıştır. Glukoz ise Abbott Architect System ile Hekzokinaz yöntemiyle çalışılmıştır. Bu çalışma hastanemiz klinik araştırmalar etik kurulu tarafından 04.06.2015 tarihinde 2015/0056 karar numarası ile onaylanmıştır. Çalışma, 1964 Helsinki Bildirgesi'nde ve daha sonra yapılan değişikliklerde belirtilen etik standartlara uygun olarak yürütülmüştür. Tüm katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

İstatistiksel analizler için NCSST 2007 (Hintze, J. Number Cruncher Statistical System 2007. NCSST, LLC. Kaysville, Utah, USA.) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) yanı sıra nicel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında One-way ANOVA test, normal dağılım göstermeyen üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında Kruskal Wallis test kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare test ve Fisher Freeman Halton test kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,01$ ve $p < 0,05$ düzeylerinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların %72,5'i (n=206) kadın, %27,5'i (n=78) erkek olmak üzere toplam 284 hastadır. Olguların yaşları 18 ile 88 yıl arasında değişmekte olup, ortalama 43,58±15,49 yıl olarak saptanmıştır. Olguların yaş, boy, vücut ağırlığı, VKİ, 25(OH)D, glukoz, insülin, HOMA-IR, trigliserit, kolesterol, LDL ve HDL düzeylerine yönelik tanımsal istatistikleri Tablo 1'de gösterildi.

Buna göre Kadın olguların insülin ölçümleri 2,3 ile 26,7 μ U/ml arasında değişmekte olup, ortalama 9,61±4,91 μ U/ml olarak saptanırken, erkek olguların insülin ölçümleri 1,9 ile 32,6 μ U/ml arasında değişmekte olup, ortalama 8,57±4,80 μ U/ml olarak saptanmıştır. Olguların tamamının insülin değerleri 1,9 ile 32,6 μ U/ml arasında değişmekte olup, ortalama 9,33±4,90 μ U/ml olarak saptanmıştır. Kadın olguların insülin ölçümlerinin erkek olgulardan yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,048$; $p < 0,05$) (Tablo 1).

İnsülin direnci düzeylerine göre kadın ve erkek olguların VKİ düzeylerine bakıldığında ileri düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,001$; $p < 0,01$). İnsülin direncinin 2,5 ve üzeri olması oranı, VKİ düzeyleri arttıkça anlamlı düzeyde artmaktadır (Tablo 2).

VKİ düzeylerine göre olguların HOMA-IR ölçümleri arasında ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p < 0,01$). Morbid obez olan bireylerin HOMA-IR düzeyleri diğer gruplara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Yine obezitesi olan grubun HOMA-IR düzeyi fazla kilolu, normal kilolu ve düşük kilolu olan gruplara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır.

Kadınlarda insülin direnci düzeylerine göre D vitamini ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamış olmasına rağmen insülin direnci 2,5'ten düşük olan erkek olguların D vitamini değeri, insülin direnci 2,5 ve üzeri olan erkek olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,022$; $p < 0,05$).

İnsülin direncine göre D vitamini aralıklarının karşılaştırılmasında (Tablo 3) anlamlı fark saptanmazken insülin direnci yüksek olan olgularda D vitaminin düşük olması oranı dikkat çekici düzeyde yüksektir. D vitamini düzeylerine göre VKİ karşılaştırıldığında kadın olguların, erkek olguların ve olguların tamamının VKİ ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

TARTIŞMA

D vitamini eksikliği tüm dünyada yaygın olarak görülmekte ve pandemi olarak değerlendirilmektedir (13). Son yıllarda yapılan çalışmaların sonuçları vitamin D eksikliğinin tip 2 diyabet ve metabolik sendromla ilişkili olduğuna işaret etmektedir (14-16). Aynı zamanda otoimmün hastalıklar, inflamatuvar barsak hastalığı, multipl skleroz, diyabet, birçok kanser çeşidi, romatoid artrit ve kalp hastalıklarının oluşmasında D vitamini eksikliğinin rolü olduğu, bilinmektedir (17,18).

D vitamini düzeyinin normal değerlerde olması, sadece sağlıklı kemik gelişiminin sağlanması için değil bunun yanı sıra birçok kronik hastalıktan korunmak için de gereklidir (19). Literatürde bir çalışma sonucunda D vitamini yetersizliği olan olgularda D vitamini yetersizliği olmayanlara göre metabolik sendrom sıklığı daha fazla bulunmuş ayrıca vücut yağ oranı artışının 25(OH)D düzeyinin düşmesinde ve insülin direncinde

anahtar rol oynadığı gösterilmiştir (20). Ying-Li Liao ve ark.'nın yaptığı ve insülin direncini HOMA modeli ile hesapladığı çalışmada (21), HOMA değerinin bel çevresi, VKİ, kalça çevresi ve trigliserit düzeyleriyle güçlü pozitif bir ilişkisi olduğu bulunmuştur. Çalışma sonucunda ayrıca, bel çevresinin tip 2 diyabette insülin direncini öngörmeye VKİ'den daha iyi bir gösterge olduğu da gösterilmiştir. İnsülin direncinin HOMA-IR

Tablo 1. Kadın, erkek ve tüm olguların tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı

	Kadın		Erkek		Toplam		p
	Min.-Maks.	Ort.±SS.	Min.-Maks.	Ort.±SS.	Min.-Maks.	Ort.±SS.	
Yaş (yıl)	18-79	42,49±14,77	18-88	46,47±17,03	18-88	43,58±15,49	[†] 0,053
Vücut Ağırlığı (kg)	43-130	75,17±16,42	45-145	78,44±16,8	43-145	76,07±16,56	[†] 0,137
Boy (cm)	145-176	160,67±6,34	143-190	166,59±9,82	143-190	162,30±7,90	[†] 0,001**
VKİ(kg/m ²)	17,80-47,80	29,23±6,63	17,40-49,00	28,39±6,27	17,40-49,00	28,99±6,53	[†] 0,332
25(OH)D	4,3-78,2	15,79±11,18	4,3-58,7	17,18±11,16	4,3-78,2	16,17±11,17	[†] 0,115
Glukoz	70-124	91,95±10,39	72-119	93,54±9,99	70-124	92,38±10,29	[†] 0,245
İnsülin	2,3-26,7	9,61±4,91	1,9-32,6	8,57±4,80	1,9-32,6	9,33±4,90	[†] 0,048*
HOMA-IR	0,4-6,1	2,22±1,21	0,4-6,4	1,99±1,13	0,4-6,4	2,15±1,19	[†] 0,120
Trigliserit	19-369	113,58±57,16	39-320	113,87±64,87	19-369	113,66±59,26	[†] 0,605
Kolesterol	57-326	202,47±42,19	120-324	204,26±43,35	57-326	202,96±42,45	[†] 0,752
LDL	43-252	129,17±35,87	40-230	131,69±39,79	40-252	129,87±36,93	[†] 0,609
HDL	19-295	52,34±21,16	26-88	49,87±13,88	19-295	51,66±19,44	[†] 0,292

[†]MannWhitney U Test, [†]Student-t Test, *p<0,05, **p<0,01, Min.: Minimum, Maks.: Maksimum, Ort.: Ortalama, SS.: Standart sapma, HOMA-IR: İnsülin direnci

Tablo 2. Cinsiyetlere Göre VKİ, D Vitamini Aralıkları ve İnsülin Direnci Dağılımları

	Kadın		Erkek		
	n	%	n	%	
Vücut kitle indeksi	<18,5 düşük kilolu	3	1,5	1	1,3
	18,5-24,9 normal	59	28,6	21	26,9
	25-29,9 fazla kilolu	59	28,6	31	39,7
	30-39,9 obezite	71	34,5	21	26,9
	≥ 40 morbid obez	14	6,8	4	5,1
D vitamini aralıkları	<10 vitamin D yetmezliği	83	40,3	21	26,9
	10-19,9 vitamin D eksikliği	70	34,0	37	47,4
	20-30 kemik sağlığı için yeterli düzey	35	17,0	11	14,1
	>30 kemik sağlığı dışı fonksiyonlar için yeterli düzey	18	8,7	9	11,5
İnsülin Direnci	<2,5	140	68,0	59	75,6
	≥ 2,5	66	32,0	19	24,4

n: Sayı, %: Yüzde

Tablo 3. Vücut kitle indeksine göre HOMA-IR değerleri karşılaştırması

	HOMA-IR	n	Min.-Maks.	Ort.±SS.	Medyan	p
	<18,5 (Düşük kilolu)	4	1,3-1,5	1,38±0,08	1,34	
	18,5-24,9 (Normal)	80	0,6-6,1	1,67±0,82	1,55	
Vücut Kitle İndeksi	25-29,9 (Fazla kilolu)	90	0,4-5,3	1,83±0,92	1,62	*0,001**
	30-39,9 (Obezite)	92	0,8-6,4	2,60±1,22	2,40	
	≥ 40 (Morbid obez)	18	1,2-6,4	3,84±1,44	3,58	

^aKruskal-Wallis Test, **p<0,01, n: Sayı, Min.: Minimum, Maks.: Maksimum, Ort.: Ortalama, SS.: Standart sapma, HOMA-IR: İnsülin direnci

yerine Bergman'ın minimal modeli ile hesaplandığı, normal oral glukoz toleranslı 87 sağlıklı kişi (42 erkek ve 45 kadın) üzerinde yapılan Garcia-Estevéz ve ark.'nın kesitsel bir çalışmada VKİ ve insülin duyarlılığı arasında hiperbolik bir ilişki bulunmuştur (22). VKİ arttıkça insülin direncinin şiddeti artmakta, VKİ=29 kg/m² değerinin üzerindeyse artış yavaşlama eğilimine girmektedir. Çalışmada VKİ geniş bir aralıkta değişmiş (18,1 kg/m²-43,6 kg/m²) ve yaş ile insülin duyarlılığı arasında korelasyon saptanmıştır. Çalışmamızda da VKİ arttıkça insülin direncinin arttığı görülmektedir. Olguların tamamının insülin direncinin 2,5 ve üzeri olması oranı, VKİ düzeyleri arttıkça anlamlı düzeyde artmaktadır. Bu bulgular literatürdeki birçok çalışmayla benzerlik göstermektedir (22-24).

Bir obezite polikliniğinde yapılan çalışmada VKİ arttıkça, serum 25(OH)D düzeylerinin azaldığı görülmüştür (25). Yine D vitamininin beta hücre aktivitesine olan etkisini araştıran bir çalışmada Tıp 2 diyabet, insülin direnci, obezite ve bozulmuş glukoz intoleransı olan hastalarda D vitamini yetersizliği sık görülmüştür (26). Çalışmamızda D vitamini düzeylerine göre olguların VKİ ölçümleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda literatürden farklı olarak yüksek VKİ görülen olgularda düşük D vitamini seviyeleri bulunamamış olması farklı şekillerde açıklanabilir. Öncelikle çalışmamız örnekleminin sayısal olarak genel toplumu yansıtmada yetersiz kalabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. D vitamininin obez yetişkinlerin karın yağlarında 4-400 ng/gr düzeylerinde bulunduğu bildirilmektedir (27,28). Ancak çalışmamızın kurgusu VKİ'nin yükselmesine katkıda bulunan kütleli yağ dokuda birikim gösteren D vitamininin depolandığı yağ kütlesi mi yoksa iskelet kası mı olduğunu açıklamaya yetmemektedir. Vücut yağ, kas ve su dağılımının

ayrıntılı incelendiği Tanita Body Composition Analyzer (TBF 300, Tokyo, Japonya) ile biyoelektriksel empedans analiz (BİA) yöntemi kullanılarak vücut dağılımının ayrıntılı gösterilmesi halinde bu konunun netlik kazanabileceğini düşünmekteyiz.

Gedik ve Akalın'ın yaptığı çalışmada D vitamini eksikliği olanlara vitamin D verilmesi sonrasında glukozun tetiklediği zirve insülin düzeylerinde ve insülinin çevre dokularda kullanımında sağlıklı kontrol grubuna göre daha fazla miktarda bir artış gözlenmesi dışında aynı çalışmada pankreas β hücrelerinden insülin salınımı üzerine asıl etkinin Kalsitriol ile olduğu ve D vitamininin bu aktif şeklinin insülin salınımını artırdığı saptanmıştır (29). Başka bir araştırmada günlük oral D vitamini dozlarının 3 aylık ve 6 aylık periyotlarda HbA1c seviyelerini iyileştirdiğini ve ardından daha yüksek D vitamini dozları verildiğinde 3 aylık periyotta ileri oksidasyon protein ürünleri seviyelerinde önemli bir azalma olmasına rağmen D vitamininin HOMA-IR indeksi, malondialdehid seviyeleri ve TG/TBARS indeksi üzerine etkisinin istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı gözlenmiştir (30).

Çalışmamızda insülin direnci 2,5'ten düşük olan erkek olguların D vitamini değeri, insülin direnci 2,5 ve üzeri olan erkek olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Kadınlarda ise bu ilişki gösterilememiştir. Çalışmamızda insülin direnci düzeylerine göre erkek olguların D vitamini düzeylerinin grupları arasında anlamlı farklılık saptanmamakla beraber insülin direnci yüksek olan olgularda D vitamini değeri düşük olan olguların sıklığı dikkat çekici düzeyde yüksektir. İnsülin direnci ile D vitamini ilişkisini araştıran bir çalışmada D vitamini, yalnızca D vitamini eksikliği olan kadınlarda insülin direnci ile ters ve bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur (31). Bizim çalışmamızda D Vitamini

tedavisi altında olan hastalar çalışma grubumuzun dışında tutulmuş olup sadece kadın olgularda ve olguların tamamında D vitamini ve insülin direnci arasında benzer bir ilişki bulunmamış olması farklı şekillerde açıklanabilir. Çalışmamızda örneklem grubumuzun %72,5'ini kadınlar oluşturmaktadır. Hastane başvurularının geriye dönük 4 aylık dönemde incelendiği çalışmamıza dahil edilebilecek özelliklere sahip örneklem de çoğunluğunu kadınlar oluşturmuştur. Bu, hem kadınların gerek tedavi edici gerekse koruyucu sağlık hizmetlerinden yararlanma talebinin daha çok olmasına hem de erkeklerin kendini hasta hissetmedikçe hastaneye başvuramalarından kaynaklanabilir. Bu durumda, erkek olgular kadın olgulardan farklı olarak aktif yakınmalar nedeniyle polikliniğimize başvurmuş olan olgular olabilirler. Yakın dönemde yapılan bir çalışma D vitamininin anti-inflamatuar özelliklerini ve iskelet dışı aktivitelerini ortaya çıkarmıştır. Önemli bir soru, insülin direnci ve glukoz metabolizması üzerinde etki oluşturabilen ve insülin direncine bağlı bozuklukların gelişme riskini azaltabilen 25(OH)D düzeylerinin belirlenmesi olmuştur (32). D vitamininin optimal düzeyini saptamak için çokça retrospektif çalışma, meta-analizler yapılmıştır. 2017 de 844 yayın, 24 kontrollü deneyin incelendiği bir meta-analizde; günde minimum 400 IU D vitamini takviyesinin belirgin şekilde HbA1c ve HOMA-IR'ı düşürdüğü, T2DM hastalarında insülin duyarlılığını artırdığı tespit edilmiştir (33). Bu bağlamda prediyabet tanısı bulunan ve D vitamini düşüklüğü olan hastalarda yüksek doz D vitamini tedavisinin insülin duyarlılığını artırıp bu durumun diyabete ilerleme riskini azalttığına görüldüğü bir çalışmada literatürde mevcuttur (34). Bizim çalışmamızda D vitamini düzeyleri ile insülin, açlık kan şekeri ve HbA1c değerleri arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Tüm retrospektif çalışmaların olduğu gibi çalışmamızın da kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışmamızın evrenine bakıldığında hasta sayımızın genel popülasyonu yansıtmada yeterli olmadığı söylenebilir. Hastaların yaşam tarzı, beslenme alışkanlıkları, güneş ışınlarından yararlanma durumu ve fiziksel aktivite sıklığı gibi tahlil sonuçlarını etkileyebilecek durumlarının sorgulanamamış olması da çalışmamızın sonucunu etkilemiş olabilir.

SONUÇ

Sınırlı sayıda olgunun yer aldığı çalışmamızda; olguların tamamına bakıldığında D vitamini ile insülin direnci arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiş olup erkek olgularda D vitamini düşük olan olguların insülin dirençlerinin yüksek olduğu görülmüştür. Sonuç olarak kronik hastalıkların tanı, takip ve tedavilerinde ve insülin direnci ile başlayan metabolik süreçlerin yönetiminde D vitamininin optimal düzeylerde tutulması uygun bir yaklaşım olacaktır.

Tasdik ve Teşekkür

Bu araştırma için finans desteği alınmamıştır. Çalışma 2016 yılında düzenlenen 10. Aile Hekimliği Güz Okulu'nda poster bildiri olarak sunulmuştur. Bu çalışmaya katılan hastalara teşekkür ederiz. Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığı yazarlar tarafından bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Brannon PM, Yetley EA, Bailey RL, Picciano MF. Overview of the conference "Vitamin D and health in the 21st century: an Update". Am J Clin Nutr. 2008; 88(2):483-90.
2. Bouillon R. Vitamin D: from photosynthesis, metabolism, and action to clinical applications. In: DeGroot LJ, Jameson JL, editors. Endocrinology. Philadelphia: W.B. Saunders. 2001; (1):1009-28.
3. Altuntaş Y. İnsülin Direncinde Tanı Testleri. Klinik Aktüel Tıp. 2005 (Metabolik Sendrom Özel Sayısı);12-8.
4. Howard BV. Lipoprotein metabolism in diabetes. Curr Opin Lipidol. 1994;5: 216-20.
5. Zhou YP, Grill VE. Long term exposure of rat pancreatic islets to fatty acids inhibits glucose-induced insulin secretion and biosynthesis through a glucose fatty acid cycle. J Clin Invest. 1994;93:870-6.
6. Altuntaş Y. İnsülin direnci ve ölçüm metodları. Ed: Yenigün M, Her Yönüyle Diabetes Mellitus. 2. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2001; 839-52.
7. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia. 1985; 28:412-9.
8. Hyponen E, Laara E, Reunanen A, Jarvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. Lancet. 2001;358:1500-3.
9. Cantorna MT, Munsick C, Bemiss C, Mahon BD. 1,25-Dihydroxycholecalciferol prevents and ameliorates symptoms of experimental murine inflammatory bowel disease. The Journal of

nutrition. 2000;130:2648-52.

10. Chiu K.C., Chu A., Go V.L., Saad M.F., Hypovitaminosis D is associated with insülin resistance and β cell dysfunction. Am J Clin Nutr. 2004;79:820-5.

11. Akalin A. Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 15. Baskı, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Ankara, 2020; 119-28

12. Sabuncu T. Obezite Tanı ve Tedavi Klavuzu. 8. Baskı. , Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği;Ankara, 2019; 1-21

13. Holick MF, Chen CT. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with consequences. Am J Clin Nutr. 2008;87:1080S-6S.

14. Szymczak-Pajor I, Śliwińska A. Analysis of Association between Vitamin D Deficiency and Insulin Resistance. Nutrients. 2019;11(4):794.

15. Mirhosseini N, Vatanparast H, Mazidi M, Kimball SM. The Effect of Improved Serum 25-Hydroxyvitamin D Status on Glycemic Control in Diabetic Patients: A Meta-Analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(9):3097-110.

16. Schöttker B, Herder C, Rothenbacher D, Perna L, Müller H, Brenner H. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and incident diabetes mellitus type 2: a competing risk analysis in a large population-based cohort of older adults. Eur J Epidemiol. 2013;28(3):267-75.

17. Hollick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancer and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr. 2004;80(6):1678-88.

18. Holick MF. Vitamin D: important for prevention of osteoporosis, cardiovascular heart disease, type 1 diabetes, autoimmune diseases, and some cancers. South Med J. 2005;98:1024-7.

19. Grant WB, Holick MF. Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review. Altern Med Rev. 2005;10:94-111.

20. Arunabh S, Pollack S, Yeh J, et al. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:157-61.

21. Y.-L. Liao, S.-C. Lin ve C.-H. Hsu, «Waist circumference is a better predictor than body mass index of insulin resistance in type 2 diabetes, Int J Diabetes & Metab. 2011;19: 35-40.

22. Garcia-Estevez DA, Araujo-Vilar D, Saavedra-Gonzalez A, Fiestras-Janeiro G, Cabezas-Cerrato J. Analysis of the Relationship Between Body Mass Index, Insulin Resistance and Beta-Cell Function: A Cross-Sectional Study Using the Minimal Model. Metabolism. 2004;53:1462-6.

23. McAuley KA, Williams SM, Mann JI, Walker RJ, Lewis-Barned NJ, Temple LA, Duncan AW. Diagnosing Insulin Resistance in the General Population. Diabetes Care. 2001;24:460-4.

24. Liao YL, Lin SC, Hsu CH. Waist circumference is a better predictor than body mass index of insulin resistance in type 2 diabetes. Int J

Diabetes & Metab.2011;19:35-40.

25. Çubukçu M, Türe E, Yazıcıoğlu B, Yavuz E. Obezite merkezine kayıtlı hastalarda D vitamini düzeyinin vücut kitle indeksi ile ilişkisi. Türk Aile Hek Derg. 2021;25(2):47-52.

26. Özkan Öztürk G. Does Vitamin D Level Affect Beta Cell Activity?. Bağcılar Medical Bulletin. 2021; 6(4):397-407.

27. Ongen B, Kabaroglu C, Parildar Z. Biochemical and Laboratory Evaluation of Vitamin D. Türk Klinik Biyokimya Derg. 2008;6(1):23-31.

28. Mc Kinney K, Breitkopf CR, Berenson AB. Association of race, body fat, and season with vitamin D status among young women: A cross-sectional study. Clin Endocrinol (Oxf). 2008;69(4):535-41.

29. Gedik O, Akalin S. Effects of vitamin D deficiency and repletion on insulin and glucagon secretion in man. Diabetologia 1986;29:142-5.

30. Cojic M, Kocic R, Klisic A, Kocic G. The Effects of Vitamin D Supplementation on Metabolic and Oxidative Stress Markers in Patients With Type 2 Diabetes: A 6-Month Follow Up Randomized Controlled Study. Front Endocrinol. 2021;8(12):610893.

31. Chen X, Chu C, Doebeis C, von Baehr V, Hocher B. Sex-Dependent Association of Vitamin D With Insulin Resistance in Humans. J Clin Endocrinol Metab. 2021;106(9):3739-47.

32. Contreras-Bolívar V, García-Fontana B, García-Fontana C, Muñoz-Torres M. Mechanisms Involved in the Relationship between Vitamin D and Insulin Resistance: Impact on Clinical Practice. Nutrients. 2021;13(10):3491.

33. Mirhosseini N, Vatanparast H, Mazidi M, Kimball SM. The Effect of Improved Serum 25-Hydroxyvitamin D Status on Glycemic Control in Diabetic Patients: A MetaAnalysis. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(9):3097-110.

34. Niroomand M, Fotouhi A, Irannejad N, Hosseinpahan F. Does high-dose vitamin D supplementation impact insulin resistance and risk of development of diabetes in patients with pre-diabetes? A double-blind randomized clinical trial. Diabetes Res Clin Pract. 2019;148:1-9.