

Prediyabet Hastalarında D Vitamini ve Parathormona Göre İnsülin Direncinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Insulin Resistance According to Vitamin D and Parathormon in Prediabetic Patients

Ömer Yüzügülen, Halil İbrahim Erdoğan

Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kars, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

Halil İbrahim Erdoğan

Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kars, Türkiye

T: +90 532 256 70 80 E-mail : halil-dr@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 03.02.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 27.08.2020

Orcid :

Ömer Yüzügülen <https://orcid.org/0000000177554931>

Halil İbrahim Erdoğan <https://orcid.org/0000000233127674>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(3):437-444) DOI: 10.31832/smj.683489

Bu makale "ÖMER YÜZÜGÜLEN" tarafından yazılan uzmanlık tezinin özetidir

Öz

Amaç	Prediyabet, bozulmuş açlık glikozu (BAG) ve bozulmuş glikoz toleransı (BGT) ile Diyabet Mellitus (DM) riskinin arttığı durumdur. Çalışmalar DM'un D vitamini ve Paratiroid Hormon (PTH) düzeyleri ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada prediyabetik hastalarda D vitamini ve PTH düzeyi ile insülin duyarlılığının değerlendirilmesi amaçlandı.
Gereç ve Yöntem	Bu kesitsel araştırma 1 Haziran 2017 ve 30 Kasım 2017 arasında prediyabet olan 17-87 yaş arası 100 kişi ile yapıldı. Vitamin D, parathormon düzeyleri, homeostasis model assesment (HOMA) ve biyokimyasal parametrelere ait veriler elde edilerek istatistiksel analiz yapıldı. Ölçümle belirlenen verilerin analizinde student-T, sayımla belirlenen verilerin analizinde ki-kare, korelasyon testi için Spearman Korelasyon Analizi uygulanarak prediyabetlilerde vitamin D ve PTH düzeylerinin glikoz düzeyi ve HOMA üzerindeki etkisi analiz edildi (anlamlılık düzeyi için P<0.05 alındı).
Bulgular	Hastaların %27'si erkek, %73'ü kadın, yaş ortalaması 50,50±14,90' idi. Kadınlarda PTH, erkeklerde vitamin D ve Hb değerleri daha yüksek idi. Kadın ve erkeklerde optimal vitamin D düzeyi (≥ 30ng/ml) oranı çok düşük olup sırası ile %3,7 ve %5,5 idi. Vitamin D eksikliği olanların %45,8'inde insülin direnci var iken, vitamin D optimal olanlarda insülin %20'da insülin direnci vardı. Vitamin D düzeyleri ile VKI ve HOMA-IR açısından anlamlı fark yoktu (P=0.861). BAG olanlarda BGT olanlara göre glikoz, insülin ve HOMA-IR anlamlı yüksek iken (P<0.05), BGT olanlarda yaş anlamlı şekilde daha yüksekti (P<0.05).
Sonuç	Sonuç olarak prediyabetiklerin takip ve tedavisinin sürdürülmesinde vitamin D düzeyleri dikkate alınmalı gerektiğinde optimal düzeyler sağlanmalıdır.
Anahtar Kelimeler	Prediyabet, insülin direnci, vitamin D, parathormon

Abstract

Objective	Impaired fasting glucose (IFG) and impaired glucose tolerance (IGT) increase the risk of Diabetes Mellitus (DM). Studies show that DM is related to Vitamin D and Parathyroid Hormone (PTH) levels. In this study, it was aimed to evaluate the relation between the insulin sensitivity with Vitamin D and PTH level for the prediabetic.
Materials and methods	This cross sectional study is conducted with 100 people who are at the age of 17-87 between June, 1 2017 and November, 30 2017. Data of Vitamin D, parathormone levels, homeostasis model assesment (HOMA) and biochemical parameters were obtained and statistical analysis was performed. For the data which are indicated by measurement student-T, for the data which are indicated by counting chi-square test and for the correlation test Spearman Correalation was used to analyse the effect of level of Vitamin D and PTH on the level of glucose and HOMA.(statistically significant P<0.05 was used)
Results	Patients' 27% are men and the 73% are women. Mean age is 50,5±14,9. For women, PTH level and for men Vitamin D and Hb levels were higher. Level of optimal Vitamin D is very low which are 3,7% ve 5,5% respectively. 45,8% of the ones who have Vitamin D deficiency have insulin resistance while 20% of the ones who have optimum level of Vitamin D have insulin resistance. There is no statistically significance difference between the level of Vitamin D with VKI and HOMA-IR (P=0.861). Compared to the ones who have IGT (P<0.05), patients who have IFG had statistically significantly higher glucose, insulin and HOMA-IR and for the ones who have IGT, age was statistically significantly higher (P<0.05).
Conclusion	As a result, level of vitamin D should be considered for the monitoring and treatment of the prediabetic and optimum levels should be obtained when needed.
Keywords	Prediabetes, insulin resistance, Vitamin D, Parathormon

GİRİŞ

Diyabetes Mellitus (DM) insülin salgılanmasında ve aktivitesindeki bozukluktan kaynaklanan bir hastalıktır. DM'de karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasında bozukluklar vardır ve altta yatan temel mekanizma insülinin hedef dokulardaki etkisinin yetersiz oluşudur. DM mikrovasküler (retinopati, nefropati, nöropati) ve makrovasküler komplikasyon (iskemik kalp hastalığı, inme, periferik damar hastalığı) riskinin yüksekliği ile seyreden kronik bir hastalıktır.¹ Prediyabet olarak adlandırılan bozulmuş açlık glikozu (BAG) ve bozulmuş glikoz toleransında (BGT) aşırı DM riski artar.² Bir çalışmada BAG %25,7, BGT %13,8, prediyabet %30 düzeyinde saptanmıştır.³ Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi (CDC) verilerine göre 2011 yılı prediyabet sıklığı %14,2 olarak bildirilmiştir.⁴ Türkiye'de geniş çaplı bir çalışmada 35 yaş üzeri DM %11,3, prediyabet %13,9 bulundu.⁵ İnsülin direnci ise insülinin hedef dokulardaki etkilerinin herhangi bir aşamasında ortaya çıkan bozukluktur.⁶

D vitamini ile hiperglisemi, artmış HbA1c, insülin direnci ve diyabet ile ilişkileri gösterilmiştir. Bir çalışmada vitamin D düzeyi ile insülin duyarlılığı arasında pozitif, beta hücre fonksiyonları arasında negatif ilişki saptanmış, başka bir çalışmada DM ve vitamin D eksikliği olan kadınlarda D vitamini yerine konulması ile insülin duyarlılığının arttığı saptanmıştır.^{7,8}

Vitamin D güneş ışınlarının etkisi ile deriden sentezlenebilmektedir.⁹ Hava kirliliği ve güneş koruyucu kremlerinin kullanılması, güneş ışınlarından yeterince faydalanmaya engel olmaktadır. Ayrıca koyu cilt rengine sahip olma, düşük sosyoekonomik düzey, D vitamini ve kalsiyumdan fakir gıdalarla beslenme D vitamini eksikliğinin nedenlerinden olup genel olarak tüm ülkelerde yetersizlik görülmektedir.¹⁰

Bir metaanalizde hastaların kullandıkları insülin ihtiyacının D vitamini suplementasyonu ile azaldığı saptanmıştır.¹¹

Parathormon (PTH) serum kalsiyum seviyesi için önemli hormon olup 1 α -hidroksilaz aktivitesini arttırmakta ve D vitamini üzerinden intestinal kalsiyum emilimini sağlamaktadır.^{12,13} Bu nedenden dolayı çalışmada prediyabetik hastalarda D vitamini, parathormon düzeyleri ile insülin direncinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmaya 01.06.2017-30.10.2017 tarihleri arasında prediyabet olan 100 hasta alınmıştır. Oral antidiyabetik, insülin, tirod hormon tedavisi alanlar, aktif karaciğer hastalığı olanlar, serum kreatinin erkekler için >1,5 mg/dl, kadınlar için >1,4 mg/dl olanlar ve malinite tanısı olan kişiler çalışmaya alınmadı. Hastaların vücut kitle indeksleri:

18,5-24,9 kg/m² arasında ise normal,
25-29,9 kg/m² arasında ise fazla kilolu,
30 kg/m² ve üzerinde ise obez olarak alındı.

Vitamin D düzeyi:

20 ng/ml'den düşük ise eksikliği,
21-29 ng/ml arasında ise yetersizliği,
30 ng/ml ve daha yüksek ise optimal düzey olarak belirlendi.¹⁴ Kan örnekleri en az 8 saatlik açlık sonrası sabah saatlerinde alındı. 45 yaşından büyük olanlar, obez/kilolu, dislipidemi, insülin direnci ile ilgili klinik hastalığı veya bulguları olanlar, ailede DM öyküsü olanlar, önceki gebeliğinde DM tanısı alan veya 4kg ve üzeri ağırlıkta bebek doğurmuş kadınlara 75 gr 300 ml lik glikoz içeren hazır çözelti içirilip 2. saat kan glikozu ölçüldü. Tam kan sayımları EDTA içeren tüplere alınarak ABX Pentra cihazı ile bakıldı. Serum AST, ALT, ALP, Üre, Kreatinin, Kalsiyum, Fosfor, Glikoz, HbA1C, Na, K, LDL, HDL, kolesterol, trigliserid düzeyleri, Cobas 6000 C501 (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) biyokimya analiz cihazı ile tayin edildi. Serum 25(OH) vitamin D düzeyi, PTH düzeyleri Beckman Coulter Dx 120 analiz cihazı ile tayin edildi. Çalışmada insülin direnci için Homeostasis model assessment (HOMA) yöntemi hesaplandı. Bazal insülin ve bazal glikoz seviyelerinin kullanıldığı yöntemde insülin düzeyi ile plazma glikoz düzeyi (mg/dl) çarpımının 405'e bölün-

mesi ile insülin direnci hesaplandı. (Açlık plazma glikozu × Açlık plazma insülini) / 405.15

İstatiksel analiz SPSS 19.0 for Windows (SPSS, Inc.Chicago,USA) paket programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı değerler sayı, yüzde (%), ortalama, standart sapma, ortanca olarak belirtilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare ile karşılaştırılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman Korelasyon Testi ile değerlendirilmiştir.

Araştırmanın etik onayı Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 01/03/2017 tarih ve 80576354-050-99/55(Karar No:06) sayılı yazısı ile alındı

BULGULAR

Çalışmaya katılanların %27'si erkek, yaş ortalamaları 50,5 (aralık 18-87). Tablo 1'da katılımcıların cinsiyete göre parametrelerinin dağılımı verilmiştir. Buna göre; PTH (p=0,044) kadınlarda erkeklere göre anlamlı şekilde yüksek idi. Buna karşın erkeklerde de vitamin D (p=0,001), ALT (p<0,001), üre (p=0,016), kreatinin (p<0,001), Hb (p<0,001), htc (p<0,001) değerleri anlamlı şekilde kadınlardan daha yüksek ölçülmüştür.

Çalışmada kadınların % 47,9'u, erkeklerin %63'ü obes idi. Kadınların %84,9'unda vitamin D eksikliği, %9,6'sında vitamin D yetersizliği iken ancak %5,5'inde vitamin D normal idi. Erkeklerde ise aynı oranlar sırası ile %77,8,

Tablo 1: Katılımcıların Cinsiyete Göre Laboratuvar Parametrelerinin Dağılımı

Cins	Kadın		Erkek		P
	Ort.±SS	Ortanca (min.-maks.)	Ort.±SS	Ortanca (min.-maks.)	
Açlık glikozu	105,2±8,8	104 (82-125)	106,9±7,3	105 (93-125)	0,476
Glikoz (2.saat)	149,0±31,8	149 (88-199)	134,1±48,1	150 (40-178)	0,717
İnsülin	10,5±5,5	9,3 (1,4-26,4)	9,5±7,4	6,9 (2,2-30,0)	0,077
HOMA-IR	2,8±1,5	2,5 (0,3-7,7)	2,5±1,9	1,7 (0,6-7,7)	0,120
HbA1c	5,1±0,8	5,2(0,4-6,5)	5,3±0,7	5,2 (4,4-8,3)	0,354
PTH	67,1±44,1	60,4(22,1-362,6)	53,2±22,5	51,7 (22,5-117,4)	0,044
Vitamin D	14,9±7,8	13,8(5,1-53,4)	18,5±5,8	17,5 (9,1-37,9)	0,001
Kalsiyum	9,4±0,4	9,4 (8,6-10,3)	9,4±0,4	9,4 (8,6-10,3)	0,572
Fosfor	3,4±0,4	3,4 (1,9-4,2)	3,4±0,7	3,2 (2,1-5,0)	0,463
ALT	20,8±12,3	18 (6-94)	32,5±21,5	26 (13-120)	<0,001
AST	18,7±6,1	17 (6-48)	22,9±11,5	20 (11-61)	0,103
Üre	31,1±11,2	29 (12-72)	36,4±10,0	34 (19-56)	0,016
Kreatinin	0,7±0,1	0,7 (0,4-1,2)	0,9±0,1	0,9 (0,5-1,3)	<0,001
WBC	6,8±1,7	6,6 (3,7-13,8)	7,3±2,3	6,7 (4,1-14,1)	0,616
Hemoglobin	13,3±1,5	13,6 (7,9-17,3)	15,4±1,4	15,2 (12,7-19,0)	<0,001
Hemotokrit	40,1±3,9	40 (26,9-49,3)	45,9±4,6	45,5 (37,6-57,7)	<0,001
MCV	84,7±6,6	85 (66-101)	85,7±6,5	86 (63-94)	0,373
Platelet	276,1±70,8	274 (51-455)	241,±57,8	243 (122-340)	0,024
HDL	47,0±12,8	45 (21-86)	46,1±14,2	43 (30-86)	0,384
LDL	122,9±33,9	125,8 (32,4-191,2)	124,7±46,6	128,2 (14,4-233,6)	0,935
Trigliserid	138,5±74,5	118 (43-376)	127,1±52,0	120 (68-275)	0,852
Kolesterol	197,4±37,3	200 (112-267)	199,9±46,3	196 (115-309)	0,978

Ort.: ortalama, SS: standart sapma, PTH:Parathormon

%18,5, %3,7 idi (p=0,459). İnsülin direnci ise kadınlarda %45,2, erkeklerde ise %33,3 oranında görüldü (p=0,401) (Tablo2,3).

Tablo 2. Vitamin D düzeylerine göre bazı parametrelerin student -T testi sonuçları.

	Eksiklik (n=83)			Yetmezlik (n=12)			Normal (n=5)			
	Ort. ±SS	Ortanca	Min Maks	Ort. ±SS	Ortanca	Min Maks	Ort. ±SS	Ortanca	Min Maks	
Yaş	49,4 ±15,8	48	17-87	55,7 ±8,4	56	36-67	55,4±8,9	53	45-69	0,183
VKİ	29,7 ±5,7	29,3	18,7-47,3	30,2 ±5,4	28,7	22,6-37,6	29,3±3,7	29,0	25,0-35,2	0,946
Açlık glikozu	105,6 ±8,5	104	82-125	106,3 ±9,3	104	95-125	105,6±4,6	105	101-113	0,988
İnsülin	10,6 ±6,2	9,5	1,4-30,0	8,7 ±5,0	6,8	3,9-19,6	7,7±3,6	6,9	4,1-13,3	0,404
HO-MA-IR	2,8 ±1,7	2,5	0,3-7,7	2,3 ±1,4	1,9	1,0-5,0	2,0±0,9	1,7	1,1-3,4	0,440
HbA1c	5,1 ±0,8	5,2	0,4-8,3	5,3 ±0,4	5,3	4,7-5,9	5,2±0,4	5,4	4,7-5,5	0,567
PTH	66,0 ±42,1	58,8	22,5-362,6	47,8 ±13,0	51,8	22,1-64,4	55,8±39,1	43,6	29,3-124,4	0,063
Kalsiyum	9,4 ±0,4	9,4	8,6-10,3	9,6 ±0,4	9,6	8,9-10,3	9,3±0,3	9,3	9,1-9,8	0,228
Fosfor	3,4 ±0,5	3,4	1,9-5,01	3,4 ±0,4	3,5	2,5-3,9	3,6±0,3	3,6	3,1-3,9	0,692

VKİ:Vücut Kitle İndeksi,PTH:Parathormon

Tablo 3. Vitamin D Grupları İle VKİ Grupları ve İnsülin Direnci Varlığının Karşılaştırılması

	Vitamin D			P
	Eksiklik Sayı (%)	Yetersizlik Sayı (%)	Normal Sayı (%)	
VKİ grup				
Normal	18 (21,7)	2 (16,7)	1 (20,0)	0,861
Fazla kilolu	31 (37,3)	5 (41,7)	3 (60,0)	
Obez	34 (41,0)	5 (41,7)	1 (20,0)	
İnsülin Direnci				
Var	38 (45,8)	3 (25,0)	1 (20,0)	0,234
Yok	45 (54,2)	9 (75,0)	4 (80,0)	

VKİ:Vücut Kitle İndeksi, Ki-kare testi ile.

Vitamin D eksikliği olanların %21,7'si normal kilolu, %37,3'ü fazla kilolu ve %41 obez iken; %45,8'inde insülin direnci vardı. Yetersizliği olanların %16,7'si normal kilolu, %41,7'si fazla kilolu ve %41,7'si obez iken; %25'da insülin direnci, vitamin D normal olanların ise %20 normal kilolu, %60 fazla kilolu ve %20'si obez iken %20'de insülin direnci vardı. Vitamin D eksiklik derecesi arttıkça insülin direnci görülme sıklığı artmasına rağmen gruplar arasındaki fark anlamlı değildi ($p=0,234$). Vitamin D grupları arasında VKİ açısından da anlamlı fark yoktur ($p=0,861$) (Tablo 3)

Tablo 4. Vitamin D Gruplarına Göre HOMA-IR Düzeyleri

Vitamin D düzeyi	Sayı	HOMA-IR			
		Ort. \pm SS	Ortanca	Min.	Max
Eksiklik	83	2,8 \pm 1,7	2,5	0,3	7,7
Yetersizlik	12	2,3 \pm 1,4	1,9	1,0	5,0
Normal	5	2,0 \pm 0,9	1,7	1,1	3,4
Toplam	100	2,7 \pm 1,6	2,4	0,3	7,7

SS: standart sapma

Tablo 5'de hastaların bazı özelliklerine bakılırsa BAG sıklığı kadınlarda %84,9, erkeklerde %92,6'dır ($p=0,258$). VKİ grupları açısından bakıldığında BAG varlığı normal kilo için %95,2, fazla kilolularda %87,2 ve obez grupta %82,5'dir ($p=0,372$).

Tablo 5. Hastaların Bazı Özellikleri ile Bozulmuş Açlık Glikozu varlığı

	Bozulmuş Açlık Glikozu				p
	Var		Yok		
	Sayı	%	Sayı	%	
Cinsiyet					
Kadın	62	84,9	11	15,1	0,258
Erkek	25	92,6	2	7,4	
Yaş Grupları					
18-35 yaş	17	100,0	0	0,0	
36-49 yaş	25	86,2	4	13,8	-
50-64 yaş	29	82,9	6	17,1	
65 yaş ve üzeri	16	84,2	3	15,8	
VKİ grup					
Normal	20	95,2	1	4,8	0,372
Fazla kilolu	34	87,2	5	12,8	
Obez	33	82,5	7	17,5	
İnsülin Direnci					
Var	41	97,6	1	2,4	0,007
Yok	46	79,3	12	20,7	
Vitamin D Grubu					
Eksiklik	73	88,0	10	12,0	-
Yetersizlik	9	75,0	3	25,0	
Normal	5	100,0	0	0,0	
Toplam	87	87,0	13	13,0	-

Tablo 6'da BAG ve BGT pozitif olanların laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması verimiştir.

	Bozulmuş Açlık Glikozu	Bozulmuş Glikoz Toleransı	P
	Ort.±SS	Ort.±SS	
Yaş	49,6±15,5	56,8±11,4	0,048
VKİ	29,7±5,9	30,9±4,6	0,257
Açlık glikozu	107,7±6,8	99,8±10,9	<0,001
İnsülin	10,8±6,2	8,1±4,0	0,029
HOMA-IR	2,9±1,7	2,0±1,1	0,003
HbA1c	5,1±0,9	5,5±0,7	0,142
PTH	64,3±42,0	54,2±20,7	0,538
Vitamin D	16,0±7,7	15,5±5,9	0,857
Kalsiyum	9,4±0,4	9,4±0,4	0,200
Fosfor	3,4±0,5	3,4±0,5	0,693
HDL	46,9±13,2	46,5±12,9	0,767
LDL	126,5±37,1	122,2±36,0	0,071
Trigliserid	133,1±65,6	150,3±82,2	0,523
Kolesterol	200,9±38,3	198,7±44,0	0,122
ALT	23,7±15,2	27,6±25,8	0,940
AST	19,8±7,9	20,6±10,7	0,757

VKİ:Vücut Kitle İndeksi, PTH:Parathormon

Tablo 7'de insülin direnci, vitamin D ve PTH arasındaki korelasyon ilişkisi incelenmiştir. Vitamin D düzeyi ile PTH arasında orta derece negatif yönlü korelasyon bulunmuştur (r= -0,361; p<0,001). HOMA-IR ve PTH arasında anlamlı bir korelasyon yok idi.

Tablo 7. İnsülin direnci, vitamin D ve PTH arasındaki korelasyon analizi sonuçları.				
		HOMA-IR	Vitamin D	PTH
HOMA-IR	r	1,000	-0,179	-0,010
	p	-	0,075	0,920
Vitamin D	r	-0,179	1,000	-0,361
	p	0,075	-	0,000
PTH	r	-0,010	-0,361	1,000
	p	0,920	0,000	-

r: Spearman korelasyon katsayısı, P: anlamlılık değeri, PTH:Parathormon

TARTIŞMA

Çalışmaya katılan 100 kişinin %27'si erkek, yaş ortalamaları 50,5'tir. Kadınların %30,1'i fazla kilolu, %47,9'u obez, erkeklerin %63'ü fazla kilolu, %18,5'i obezdir. PTH kadınlarda erkeklerle göre anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır. Buna karşın erkeklerde de vitamin D, ALT, üre, kreatinin, Hb değerleri anlamlı şekilde daha yüksek ölçülmüştür. İnsülin direnci kadınlarda %45,2, erkeklerde ise %33,3 oranında idi. 0 ve 2. saat kan glikozu, insülin, HOMA-IR, HbA1c açısından ise cinsiyetler arasında anlamlı fark yok idi.

Çalışmada her ne kadar ALT düzeyi erkeklerde kadınlara göre daha yüksek saptanmış olsa da elde edilen değerler çalışmanın yapıldığı merkez laboratuvarın erkek ve kadınlar için belirlediği normal ALT düzeyleri aralıklarındadır. Hastaların %83'de vitamin D eksikliği, %12'de yetersizliği, %5'de normal düzeyde idi. Kadınların %84,9'unda vitamin D eksikliği, %9,6'sında vitamin D yetersizliği, %5,5'inde vitamin D normal idi. Erkeklerin ise %77,8'inde vitamin D eksikliği, %18,5'de vitamin D yetersizliği, %3,7'sinde vitamin D düzeyleri normal idi.

Yapılan bir çalışmada; 669 hastada D vitamini seviyeleri ne bakıldığında %75,5 eksiklik, %16,1 yetersizlik, %8,4 ise normal bulunmuştur. D vitamini normal olarak değerlendirilen hastaların %15'i ilkbahar, %35,1 sonbahar mevsiminde gelmiştir. Mevsimler arasında anlamlı fark tespit edilmiştir.¹⁶ Başka bir çalışmada, ortalama D vitamini düzeyi tüm hastalar için 22,8 ng/ml bulunmuş olup ocak ayında ortalama D vitamini düzeyi 15,1 ng/ml iken, haziran ayında 31,2 ng/ml saptanmıştır. Mevsimsel gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur.¹⁷

Hekimsoy ve arkadaşları tarafından kış mevsiminde ve kırsal bölgede yaşayan 20 yaş üstü 391 kişinin D vitamini düzeyi incelenmiş olup D vitamini düzeyi ancak hastaların %11'de >30 ng/ml'dir.¹⁸

Çalışmada Vitamin D eksikliği olanların %21,7'si normal kilolu, %37,3'ü fazla kilolu ve %41,0'i obez; yetmezlik

olanların %16,7'si normal kilolu, %41,7'si fazla kilolu ve %41,7'si obez, vitamin D normal olanların ise %20'i normal kilolu, %60,0'i fazla kilolu ve %20,0'i obezdir. Vitamin D grupları arasında VKİ açısından da anlamlı fark yoktur. Vitamin D eksikliği olanların %45,8'de, yetmezlik olanların %25,0'da, vitamin D normal olanların ise %20'inde insülin direnci vardır. Vitamin D eksiklik derecesi arttıkça insülin direnci görülme sıklığı artmasına rağmen vitamin D grupları arasındaki fark anlamlı değildir. Vitamin D eksikliği olanlarda ortalama HOMA-IR değeri 2,8, vitamin D yetersizliği olanlarda 2,3 ve vitamin D düzeyi normal olanlarda ise 2,0'dır. Vitamin D düzeyi düştükçe HOMA-IR değeri yükselmektedir. Ancak aradaki fark anlamlı değildir.

Bir çalışmada insülin direnci saptanan hastaların %6,8'inin serum D vitamini seviyesi normal iken insülin direnci saptanmayanlarda bu oran %9,3'dür. D vitamini yetersiz-eksik olarak değerlendirilenlerin (<30ng/ml) %38,1'inde insülin direnci mevcut iken, %61,8'inde insülin direnci olmadığı saptanmıştır. İnsülin direnci ile D vitamini arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır.¹⁷ Sunulan çalışmada yetersiz-eksik vitamin D düzeyine sahip grupta HOMA-IR ile belirlenen insülin direnci %70,8 olup daha yüksek idi.

Bachali ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada diyabetli hasta grubunun ortalama D vitamini düzeyi 20,1 ng/ml iken, sağlıklı grubun 23,9 ng/ml'dir. Ayrıca D vitamini düzeyi ile insülin direnci arasında negatif bir ilişki saptanmıştır.¹⁹ Çin'de, Asya kökenli kişilerde yapılan bir çalışmada yetersiz D vitamini seviyesi ile metabolik sendromun doğru ilişkili olduğu, ancak D vitamini seviyesinin insülin direnci ile ters ilişkili olduğu bulunmuştur.²⁰ Yine Çin'de 2011 yılında 27-68 yaş glikoz toleransı olmayan 897 kişinin D vitamini düzeyi incelenmiş, D vitamini ile insülin direnci arasında negatif ilişki olduğu, düşük D vitamini seviyesinin pek çok metabolik hastalık için risk faktörü olduğu saptanmıştır.²¹ Badawi ve arkadaşlarının Kanada'da 1928 hastanın D vitamini ile insülin direnci arasındaki ilişki değerlendirilmiş plazma D vitamini seviyesi ile insülin düzeyi ve insülin direnci arasında ters bir ilişki bulunmuştur.²² Lamendola ve

arkadaşları tarafından D vitamini düzeyi obezite ve insülin direnci arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır.²³ Bilge ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada HOMA-IR ve serum D vitamini seviyesi bakımından çalışmamıza benzer şekilde her iki grupta anlamlı fark bulunmuştur.²⁴

VKİ gurupları açısından bakıldığında BAG varlığı normal kilo için %95,2, fazla kilolularda %87,2 ve obez grupta %82,5'dir. İnsülin direnci olanlarda %97,6 sıklıkta BAG görülürken, olmayanlarda sıklık %79,3'tür. İnsülin direnci olanlarda olmayanlara göre anlamlı düzeyde daha sık BAG görülmektedir. BAG olanlarda insülin ortalama değeri 10,8 iken, BAG olmayanlarda 6,9'dur. BAG olanlarda HOMA-IR ortalama değeri 2,9 iken, BAG olmayanlarda 1,6'dır. İnsülin direnci olanlarda %66,7 sıklıkta BGT görülürken, olmayanlarda oran %72'dir. Çalışmada BGT olanların insülini 8,1, HOMA-IR değeri 2,0, HbA1c değeri 5,5, PTH değeri 54,2, Vitamin D değeri 15,5 idi. BAG olanlarda BGT olanlara göre glikoz, insülin ve HOMA-IR anlamlı derecede yüksek iken, BGT olanlarda ise BAG olanlara göre yaş anlamlı şekilde daha yüksektir.

Sonuç olarak; obezite, metabolik sendrom gibi prediyabet varlığında da insülin direncinin yanısıra vitamin D eksikliği de ilişkili gözükmektedir. Vitamin D düzeyinin mevsime göre değişmesi ve çalışma yapılan bölgenin nisbeten daha az güneş alan bir yer olması çalışmadaki vitamin D düzeylerini yorumlarken dikkat edilmesi gereken bir durum arz etmektedir. İlâveten çalışma imkanlar ölçüsünde eşit sayılarda kadın ve erkek alınması şeklinde planlanmış olsa da belirlenen aralıkta oral antidiyabetik, insülin, tirod hormon tedavisi alanlar ve aktif karaciğer hastalığı olanlar gibi dışlama kriterleri de gözetildiğinde maalesef ulaşılan oran erkeklerde %27 olarak kalması çalışmanın kısıtlılığıdır.

Kaynaklar

1. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycemia, Report of a WHO/IDF Consultation. Geneva, 2006. http://www.who.int/diabetes/publications/Definition%20and%20diagnosis%20of%20diabetes_new.pdf (Internet erişim tarihi: 29.11.2017)
2. Satman İ, Çakmakçı C. Tıp 2 Diyabetin Önlenmesinde Yüksek Lifli ve Düşük Yağlı Beslenmenin Önemi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları AD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul, 2009.
3. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implication of the diabetes epidemic. *Nature* 2001;414:782-7.
4. James C, Bullard KM, Rolka DB, Geiss LS, Williams DE, Cowie CC et al. Implications of alternative definitions of prediabetes for prevalence in U.S. adults. *Diabetes Care* 2011;34:387-91.
5. Hızlı H, Hafif Kilolu ve Obez Kadınlarda Prediyabet ve Dislipidemi Risk Göstergelerinin Araştırılması, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalı Beslenme Programı Yüksek Lisans Tezi. İstanbul, 2014.
6. Ceyhan K, Altunkaş F. Prediyabet koroner arter hastalığı eşdeğeri olma yolunda. *Arch Turk Soc Cardiol* 2012;40(5):458-65.
7. Cade C, Norman AW. Rapid normalization/stimulation by 1,25- dihydroxyvitamin D3 of insulin secretion and glucose tolerance in the vitamin D- deficient rat. *Endocrinology* 1987;120:1490-7.
8. Yakaryılmaz FD. Vitamin D Replasmanının İnsülin Direnci Üzerine Etkisi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi Ankara, 2012.
9. Özkan B, Döneray H D vitamininin iskelet sistemi dışı etkileri, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2011; 54:99-119.
10. Övet N. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği ve Fizik Tedavi-Rehabilitasyon Polikliniklerine Başvuran 18-49 Yaş arası Kadınlarda Giyim Tarzı ve D Vitamini Düzeylerinin Araştırılması, Uzmanlık Tezi. Ankara, 2014.
11. Saltiel AR, Kahn CR. Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature*. 2001 Dec 13;414(6865):799-806.
12. Esen İ. Postmenopozal Kadınlarda Görülen Serum Parathormon Yüksekliğinin Nedenleri, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi. Bursa, 2012.
13. Peterlik M, Cross HS. Vitamin D and calcium deficits predispose for multiple chronic diseases. *Eur. J. Clin. Invest.* 2005; 35, 290-304.
14. Holick MF. Vitamin D Deficiency Medical Progress. *The New England Journal Of Medicine.* 2007; 357;3: 266.
15. 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(7):412-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3899825>.
16. Babırhan DK. 2014 Yılında Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniklerinde İnsülin Direnci Olan Hastalar İle Sağlıklı Bireylerin D Vitamini Düzeyinin Karşılaştırılması. Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği Uzmanlık Tezi. Ankara, 2016.
17. Ögüş E, Süreç H, Kılınç AŞ, Fidancı V, Yılmaz G, Dindar N, Karakaş AD ve ark. Vitamini düzeylerinin aylara, cinsiyete ve yaşa göre değerlendirilmesi. *Ankara Med J* 2015;15:1
18. Hekimsöy Z, Dinç G, Kafesciler S, Onur E, Güvenç Y, Pala T, et al. Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. *BMC Public Health* 2010;10(1):782.
19. Bachali S, Dasu K, Ramalingam K, Naidu JN. Vitamin D Deficiency and Insulin Resistance in Normal and Type 2 Diabetes Subjects *Ind J Clin Biochem* 2013; 28(1):74-8
20. Ling L, Zhijie Y, Pan A, Hu FB, Franco OH, Li H, et al. Plasma 25-hydroxy vitamin D concentration and metabolic syndrome among middle-aged and elderly Chinese individuals. *Diabetes Care.* 2009;32:1278-83.
21. Ding L, Wang C, Ma H, Tian Y, Lu Y and Hindawi SP. Publishing Corporation *International Journal of Endocrinology, Volume 2014, Article ID 870235, 4 pages* <http://dx.doi.org/10.1155/2014/870235>.
22. Badawi A, Sayegh S, Sadoun E, Al-Thani M, Arora P, Haddad PS. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* 2014;7 297-303.
23. Cynthia A Lamendola, Danit Ariel, David Feldman, and Gerald M Reaven *Am J Clin Nutr* 2012;95:1055-9.
24. dihydroxy Vitamin D levels and homeostatic model assessment insulin resistance values in obese subjects. *Nigerian journal of clinical practice* 2015 ;18(3) 377-80.