

# Prediyabetli yaşlılarda vitamin D düzeylerine göre insülin duyarlılığının incelenmesi

Mehmet İlkin Naharcı (\*), Ergün Bozoğlu (\*), Nuri Karadurmuş (\*\*), Türker Türker (\*\*\*), Muhittin A. Serdar (\*\*\*\*), Hüseyin Doruk (\*)

## ÖZET

Vitamin D'nin insülin işlevinde muhtemel bir yararlı etkisi olduğu düşünülmektedir. Literatürde prediyabetli yaşlılarda bu ilişki ile ilgili bilgiler sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, prediyabetli yaşlılarda vitamin D düzeylerine göre insülin duyarlılığı ve metabolik parametreler arasındaki farklılığı incelemektir. Çalışmaya, GATF Geriatri Polikliniğine başvuran 79 yaşlı olgu (31 erkek, 48 kadın; ortalama yaş:  $75.8 \pm 6.04$  yıl) dahil edildi. Olgular 25(OH) D plazma düzeylerine göre 20 ng/mL'den düşük (vitamin D eksikliği: Grup I) ve yüksek olanlar (vitamin D yetmezliği [20-30 ng/mL] veya vitamin D düzeyi normal [ $>30$  ng/mL]; Grup II) olarak sınıflandırıldı. Serum insülin ve HOMA-IR düzeyleri Grup I'de Grup II'ye göre anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla  $p=0.025$  ve  $p=0.021$ ). Tüm olgularda plazma 25(OH)D düzeyleri ile HOMA-IR ve insülin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon olduğu tespit edildi (sırasıyla  $r=-0.287$  ve  $r=-0.302$ ). Çalışmamızın sonuçları vitamin D eksikliği olan prediyabetik yaşlı olgularda insülin duyarlılığının azalabileceğini göstermektedir. Prediyabetli yaşlı bireylerde vitamin D ile bu parametreler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için randomize, kontrollü ve ileriye dönük yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** *İnsülin duyarlılığı, prediyabet, vitamin D, yaşlı*

## SUMMARY

**Analysis of insulin sensitivity according to vitamin D levels in prediabetic elderly subjects**

Vitamin D is thought to have a probable helpful effect on the action of insulin. There is little information regarding this relationship in prediabetic elderly subjects in the literature. The aim of this study was to investigate differences in insulin sensitivity and metabolic parameters according to vitamin D levels in prediabetic elderly subjects. Seventy nine elderly subjects (31 male, 48 female; mean age:  $75.8 \pm 6.04$  years) who admitted to the Department of Geriatrics of Gulhane Military Medical Faculty were included in the study. According to plasma concentrations of 25(OH)D, the subjects were categorized in 2 groups: those with a level lower than 20 ng/mL (vitamin D deficiency: Group I) and those with a level higher than 20 ng/mL (vitamin D insufficiency [20-30 ng/mL] or vitamin D normal [ $>30$  ng/mL]; Grup II). Serum insulin and HOMA-IR levels in Group I were significantly higher than those in Group II ( $p=0.025$  and  $p=0.021$ , respectively). In all the subjects there was a statistically significant negative correlation between plasma 25(OH)D levels and HOMA-IR and insulin levels ( $r=-0.287$  and  $r=-0.302$ , respectively). Our results indicate that insulin sensitivity may decrease in prediabetic elderly subjects with vitamin D deficiency. Further randomized, controlled, and prospective studies are necessary to investigate the relationship between vitamin D and these parameters in prediabetic elderly subjects.

**Key words:** *İnsülin sensitivity, prediabetes, vitamin D, elderly*

## Giriş

Yaşlı bireylerde yaşam kalitesini etkileyen ve hastalık yükünde artışa yol açan vitamin eksiklikleri sıklıkla görülmektedir (1,2). Bunlardan vitamin D eksikliğine yaşlılarda ciltte sentez kapasitesinin azalması, yetersiz alım, bağırsaktan emilimde bozulma, böbrekteki hidrosilasyonda azalma ve güneş ışığına çıkmama gibi faktörler yol açmaktadır (1). Vitamin D düzeyinde azalmanın kas güçsüzlüğü, denge bozukluğu, düşme riskinde artış ve kırık gibi yaşam kalitesini etkileyen durumlarla ilişkili olduğu bilinmektedir (3). Bunlar dışında, vitamin D alımının enfeksiyöz, inflamatuvar ve kardiyovasküler hastalıkları azalttığı, ölüm riskini düşürdüğü bildirilmiştir (4).

Yaşlılarda gençlere göre insülin duyarlılığı azalmaktadır. Bu durumun sonucunda ileri yaşlarda hiperinsülinemi, glikoz toleransında hafif bir azalma ve insülin duyarlılığında %50 düşüş görülebilmektedir (5).

Prediyabet, tip 2 diyabetes mellitusun (T2DM) gelişiminden önce bulunan evredir. Prediyabetli olgularda da T2DM'lilerdeki gibi kardiyovasküler morbidite ve mortalite gelişme riski arttığı için, bu durumu mümkün olan en kısa sürede tedavi etmek gerekmektedir (6). Prediyabetli olguların yaklaşık %25'i T2DM'ye ilerlemektedir ve bu oranın yaşlılarda daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir (7).

Son yıllarda ortaya konulan çalışmaların sonuçları vitamin D eksikliğinin T2DM ve metabolik sendromla (MetS) ilişkili olduğuna işaret etmektedir (8,9). Diyabeti olmayan erkeklerde vitamin D düzeylerinin insülin duyarlılığı ile korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir (10). İnsülin direnci ve vitamin D eksikliği olan kadınlarda replasman yapılması insülin duyarlılığını artırmış, fakat insülin sekresyonunda değişikliğe yol açmamıştır (11). Vitamin D replasmanının T2DM hastalarında insülin salınımını artırdığı bulunmuştur (12).

Literatürde prediyabetli yaşlılarda insülin duyarlılığı ile vitamin D düzeyleri arasındaki ilişkinin incelendiği bir araştırma bulunmamaktadır. Bundan dolayı, bu çalışmada prediyabetli yaşlılarda vitamin D düzey-

\* GATF Geriatri Bilim Dalı

\*\* GATF İç Hastalıkları Anabilim Dalı

\*\*\* GATF Halk Sağlığı Anabilim Dalı

\*\*\*\*GATF Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

**Ayrı basım isteği:** Dr. Mehmet İlkin Naharcı, GATF Geriatri Bilim Dalı, Etlik-06018, Ankara

**E-mail:** inaharci@gata.edu.tr

lerine göre insülin duyarlılığı ve metabolik parametreler arasındaki farklılığı incelemek amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmada, GATF Geriatri Polikliniğine başvuran olguların dosyaları geriye dönük olarak incelenmiştir. Bu çalışma GATA Etik Kurulunca uygun bulunmuştur.

Çalışmada açlık serum glikozu  $\geq 100$  ve  $< 126$  mg/dL arasında veya standart oral glikoz tolerans testi (OGTT) ile 2. saat glikoz değeri  $\geq 140$  ve  $< 200$  mg/dL arasında olan olgulara prediyabet tanısı konulmuştur. OGTT çalışmaya dahil edilen 11 olguya uygulanmıştır ve bunlardan 6'sında glikoz tolerans bozukluğu, 5'inde bozulmuş açlık glisemisi olduğu tespit edilmiştir. Prediyabetli olgularda çalışmaya dâhil olma ölçütleri yaş  $\geq 65$ , VKİ  $< 40.0$  kg/m<sup>2</sup> ve kreatinin düzeyi  $< 1.4$  mg/dl olmasıdır. Çalışmadan dışlama ölçütleri ise serum glikoz düzeyini etkileyen ilaç kullanma, kronik karaciğer hastalığı (siroz) ve kronik böbrek hastalığı olmasıdır.

Çalışmaya, mevcut ölçütlere bağlı kalarak 79 olgu (48 kadın, 31 erkek) dahil edilmiştir.

Olgulardan anamnez alınması esnasında demografik verileri, yaşam stilleri ve tıbbi öyküleri sorgulanmıştır. Risk faktörlerine yönelik özel olarak tasarlanmış sorular her birine yöneltilmiştir. Sigara içiciliği içen, bırakmış ve hiç içmemiş olarak, alkol tüketimi evet veya hayır olarak tanımlanmıştır. Olgular egzersiz yapma durumlarına göre 3 gruba ayrılmıştır; yapmıyor, hafif-haftada 3 gün en az 1 saat ve dakikada 80-100 adım, yoğun-her gün en az 1 saat ve dakikada 80-100 adım. Olgu veya yakınları tarafından beyan edilen kalp-damar hastalıkları (hipertansiyon, hiperkolesterolemi, koroner arter hastalığı) ve ilaçlar (anjyotensin dönüştürücü enzim [ADE], anjyotensin II tip 1 reseptör bloker [ARB], kalsiyum kanal blokörü [KKB], diüretik, beta-bloker, statin, fibrat) kayıt altına alınmıştır. Olguların boy ve kiloları hafif giysili ve ayakkabısız iken ölçülmüştür. Vücut kitle indeksi (VKİ) olguların kilolarını (kg) boylarının (m) karesine bölerek hesaplanmıştır.

Çalışmada olgular plazma 25(OH)D düzeylerine göre 20 ng/mL'den düşük (vitamin D eksikliği; Grup I) ve yüksek olanlar (vitamin D yetmezliği [20-30 ng/mL] veya vitamin D düzeyi normal [ $> 30$  ng/mL]; Grup II) olarak sınıflandırıldı (13).

Olgulardan kan örnekleri 12 saatlik bir açlığı müteakiben sabah 08.00 ve 09.00 saatleri arasında alınmıştır. Müteakiben tüpler santrifüje edilmiştir. Serum ve plazmaları ayrılmıştır.

Glikoz, total kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserid, kreatinin, total kalsiyum, albumin ve fosfor düzeyleri serumda Olympus AU2700 Biyokimya Analiz cihazı

(Olympus CO Ltd., Tokyo/Japonya) kullanılarak ölçülmüştür. LDL-kolesterol Friedewald formülü ile hesaplanmıştır (14). İnsülin düzeyleri kimyasal immünoassay yöntemi ile ölçülmüştür (Roche Diagnostics, Osaka, Japan).

Kan açlık 25(OH)D düzeyleri plazmada HPLC sistemi (ClinRep, RECIPE Chemicals and Instruments GmbH, Münih/Almanya) ile ölçülmüştür. Serum parathormon (PTH) düzeyleri E-170 Immunoanalyzer (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim/Almanya) ile belirlenmiştir.

Olgulardan OGTT testi için 8-12 saatlik açlığı takiben, sabah 08.00 ve 09.00 arasında kan glikoz düzeyi ölçümü için kan alınmıştır. Müteakiben 75 gram glikoz 300 ml su içinde eritilerek 3-5 dakika içinde içirilmiştir. İki saat sonra ise kan glikoz düzeyi ölçümü için tekrar kan örneği alınmıştır.

Homeostasis Model ile İnsülin Direncini Değerlendirme skoru (HOMA-IR) şu formülle hesaplanmıştır:  $HOMA-IR = \frac{[açlık\ glikoz\ (mg/dl) \times Ximmünoreaktif\ insülin\ (\mu U/ml)]}{405}$ . Düşük HOMA-IR değerleri insülin duyarlılığında artışı, yüksek değerler ise insülin duyarlılığındaki azalmayı göstermektedir. HOMA-IR yaşlılarda insülin direncini gösteren geçerli ve güvenilir bir yöntemdir (15,16). İnsülin direncini ölçen metodlar arasında "Altın Standart" yöntem olarak kabul gören "Hiperinsülinemik-Öglisemik Klemp" tekniği yaşlı bireylerde uygulanabilme zorlukları bulunmasından dolayı tercih edilmemiştir.

İstatiksel değerlendirme için SPSS 15.0 (Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Verilerin tanımlanmasında sayı, yüzde, ortanca, ortalama ve standart sapma değerleri kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılımına uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testiyle değerlendirildi. Sürekli değişkenlerin iki grup arası karşılaştırılmasında normal dağılıma uygun olanlarda bağımsız gruplarda T testi, uygun olmayanlarda Mann Whitney U testi ve kesikli değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Tüm olgular içinde sürekli değişkenler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Pearson Korelasyon analizi kullanıldı.  $p < 0.05$  değeri istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya 65 yaş üstü 31'i erkek, 48'i kadın olmak üzere toplam 79 olgu dahil edilmiştir ve olguların temel tanımlayıcı özellikleri Tablo I'de verilmiştir. Tüm olguların yaş ortalaması  $75.8 \pm 6.04$  yıl, VKİ ortalaması  $28.3 \pm 4.09$  kg/m<sup>2</sup>, serum 25(OH)D ortalaması  $18.28 \pm 9.3$  ng/ml, serum glikoz ortalaması  $108.2 \pm 6.89$  mg/dl, serum insülin ortalaması  $8.69 \pm 3.96$   $\mu U/mL$  ve HOMA-IR ortalaması  $2.33 \pm 1.12$  idi.

**Tablo I. Değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılması**

	Grup I (n=44)	Grup II (n=35)	p değeri
Yaş	76.7±5.9	74.7±6.1	0.141**
Cinsiyet (Erkek/kadın)	15/29	16/19	0.294****
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	28.7±4.6	27.8±3.4	0.378**
Fiziksel aktivite (%)			
Yapmıyor	65.9	55.9	
Hafif	25.0	23.5	0.347****
Yoğun	9.1	20.6	
Alkol (%)	0.0	2.9	0.195****
Sigara (%)			
Hiç içmemiş	93.2	85.3	
Bırakmış	4.5	14.7	0.174****
İçen	2.3	0.0	
Serum kreatinin (mg/dL)	0.97±0.19	0.96±0.18	0.883**
Serum albumin (mg/dL)	4.18 (3.40-5.33)	4.25 (3.27-4.65)	0.751***
Serum iyonize kalsiyum (mg/dL)	5.06 (4.34-9.30)	5.03 (4.30-5.44)	0.871***
25-hidroksi vitamin D (ng/mL)	10.7 (3.7-19.0)	25.6 (20.0-42.3)	<0.001***
Parathormon (pg/mL)	73.5 (12.6-221)	52.9 (23.0-118)	0.014***
Fosfor (mg/dL)	3.43 (2.48-5.36)	3.32 (2.35-4.12)	0.409***
Hipertansiyon	81.4	77.1	0.644****
Hiperlipidemi	39.5	48.6	0.423****
Koroner arter hastalığı	25.6	11.4	0.107****
Anjiyotensin dönüştürücü enzim	23.3	20.6	0.779****
Anjiyotensin II tip 1 reseptör bloker	44.2	47.1	0.802****
Kalsiyum kanal blokeri	27.9	14.7	0.159****
Diüretik	46.5	52.9	0.575****
β-bloker	25.6	23.5	0.836****
Statin	32.6	34.3	0.872****
Fibrat	2.3	8.6	0.201****
Total kolesterol (mg/dL)	212 (109-291)	206 (121-282)	0.404***
LDL kolesterol (mg/dL)	131±36.6	119±34.0	0.140**
HDL kolesterol (mg/dL)	46.0 (31-77)	49.0 (29.0-102)	0.797***
Trigliserid (mg/dL)	137 (65-251)	136 (70-344)	0.520***
Glikoz (mg/dL)	106 (100-129)	107 (100-124)	0.937***
İnsülin (µU/mL)	9.57±4.22	7.59±3.33	0.025**
HOMA-IR#	2.42 (0.68-7.41)	2.02 (0.80-4.45)	0.021***

\*: Sonuçlar ortalama ± standart sapma, ortanca değer (normal dağılıma uymayan veriler) veya yüzde olarak verilmiştir

\*\* : Bağımsız gruplarda T test sonucu

\*\*\* : Mann Whitney U test sonucu

\*\*\*\* : Ki-kare test sonucu

# : HOMA-IR: "Homeostasis model assessment of insulin resistance"

Olgular plazma 25(OH)D düzeylerine göre iki gruba ayrıldıktan sonra demografik, fiziksel ve biyokimyasal veriler açısından karşılaştırmaları yapıldı. Grup I ve II'nin plazma 25(OH)D ve serum PTH düzeyleri arasında anlamlı farklılık vardı (sırasıyla  $p < 0.001$  ve  $p = 0.014$ ). İki grup arasında 25(OH)D ve PTH düzeyleri dışında demografik, fiziksel ve biyokimyasal değerlerde anlamlı farklılık yoktu ( $p > 0.05$ , tüm karşılaştırmalar için). Komorbid hastalıklar (Hipertansiyon, hiperkolesterolemi, koroner arter hastalığı) ve insülin duyarlılığını etkileyebilecek ilaçlar (ADE, ARB, KKB, diüretik, beta-bloker, statin, fibrat) açısından iki grup

arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p > 0.05$ , tüm karşılaştırmalar için) (Tablo I).

**Vitamin D ve insülin duyarlılığı:** Serum insülin seviyeleri ve HOMA-IR düzeyleri Grup I'de Grup II'ye göre anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla  $p = 0.025$  ve  $p = 0.021$ ) (Tablo II). İki grup glikoz seviyeleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü ( $p = 0.937$ ) (Tablo I).

**Vitamin D ve lipid profili:** İki grup içinde total kolesterol, trigliserid, LDL-kolesterol ve HDL-kolesterol düzeyleri karşılaştırıldığında, anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü (sırasıyla  $p = 0.404$ ,  $p = 0.520$ ,  $p = 0.140$  ve  $p = 0.797$ ) (Tablo I).

*Vitamin D düzeyleri ve metabolik parametrelerin ilişkisi:* Tüm olgularda plazma 25(OH)D düzeyleri ile HOMA-IR ve insülin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon olduğu tespit edildi (sırasıyla  $r=-0.287$  ve  $r=-0.302$ ). Olguların plazma 25(OH)D düzeyleri ile glikoz, total kolesterol, trigliserid, LDL ve HDL kolesterol düzeyleri arasında korelasyon saptanmadı (Tablo II).

## Tartışma

Bu çalışmanın amacı, prediyabetik yaşlılarda vitamin D düzeylerine göre kategorize edilen, tüm vücuttaki insülin duyarlılığının bir göstergesi olan HOMA-IR değerlerini karşılaştırmaktır. Sonuçlarımız vitamin D eksikliği olan prediyabetik yaşlı olgularda insülin duyarlılığının azalabileceğini düşündürmektedir.

1,25-dihidroksivitamin D kas hücrelerinde serbest yağ asidi tarafından indüklenen insülin direncini azaltmaktadır (17). Vitamin D eksikliği olan ratlardaki insülin salınışı aynı grupta destek tedavisi alan ratlarla karşılaştırıldığında %48 azalma göstermektedir (18). Vitamin D eksikliği olan ratlarda destek tedavisi sonrası glikoz tolerans bozukluğu ve insülin sekresyonunu nütrisyonel faktörler, plazma kalsiyum ve fosfor konsantrasyonlarından bağımsız olarak düzelmektedir (19).

İnsülin duyarlılığının vitamin D ile ilişkisi insanlarda da gözlemlenmiştir. NHANES III çalışmasında düşük vitamin D değerleri bulunan erkek ve kadınlarda muhtemel insülin direnci kaynaklı gelişen MetS insidansının arttığı ve bunun da abdominal obeziteden kaynaklanabileceği bildirilmiştir (20). Diyabet olmayan olgularda başlangıçtaki 25(OH)D düzeylerinin risk faktörlerinden ve potansiyel karıştırıcı durumlardan bağımsız olarak glikoz seviyesi, insülin direnci ve 10 yıllık MetS riski ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir (21). Bu çalışmalarla uyumlu olarak, insülin direnci olan ve D vitamini eksik olan kadınlara yeterli dozlarda ve gerekli sürelerde D vitamini desteği ve-

rilmesinin, obeziteye eşlik eden kronik inflamasyonu baskılayarak insülin duyarlılığını artırabileceği bildirilmiştir (22). 314 olgu ile yapılan bir çalışmanın post-hoc analiz sonuçlarına göre, normoglisemik bireylerde 3 yılı aşkın kalsiyum ve vitamin D desteği açlık glikoz, HOMA-IR değerlerini ve sistemik inflamasyon belirteçlerini etkilememektedir. Aynı çalışmada glikoz tolerans bozukluğu olanlarda tedavi sonrası açlık glisemisi ve HOMA-IR'de görülen hafif azalmanın vitamin D'den mi veya kalsiyumdan mı kaynaklandığının ayrımı yapılmamıştır (23). Bizim çalışmamızın bulguları da literatürdeki araştırmaların sonuçları ile paralellik göstermektedir. Çalışmamızda vitamin D eksikliği olan yaşlı prediyabetiklerde HOMA-IR ve insülin düzeylerinin eksikliği olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur. Bu ilişkinin varlığını doğrulamak için yapılan analizde ise, tüm olgular içinde vitamin D düzeylerinin HOMA-IR ve insülin seviyeleri ile korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir.

Vitamin D'nin hangi mekanizmayla insülin duyarlılığını artırdığı bilinmemektedir. PTH salınışı vitamin D düzeyleri ile ilişkilidir. Plazma PTH düzeylerinin insülin direnci ve glikoz toleransı ile pozitif olarak korele olduğu gösterilmiştir (19). PTH tedavisi yağ hücrelerinde insülin sinyal yolağını adenilat siklaz ve IRS-1 fosforilasyonu ile baskılamaktadır (23). Bu konuda düşünülecek diğer mekanizmalar vitamin D etkisi ile insülin salınışında iyileşme ve işlevinin düzenlenmesidir. Deneysel çalışmalarda kan glikozuna cevap olarak insülin salınışının vitamin D eksikliği olan grupta bozulduğu ve bu durumun da 1,25(OH)2D3 ile düzeltilebileceği gösterilmiştir (24,25). Vitamin D aracılığı ile insülin salınışında iyileşme pankreas adacık hücrelerinde kalsiyum tutulumunda artıştan kaynaklanabilmektedir ve siklik AMP-PKA (adenosine 3':5'-cyclic monophosphate-dependent protein kinase) yolağının uyarılması vitamin D eksikliği ile bozulmuş insülin sekresyonunu onarmaktadır (25,26).

Çalışmamızda ayrıca yaşlılarda vitamin D düzeyleri ile lipid profilinin ilişkisini de değerlendirdik. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da, total ve LDL kolesterol düzeyleri vitamin D eksikliği olan grupta diğer gruba kıyasla daha yüksekti. Aynı parametrelerin vitamin D tedavisi verildikten sonra tekrar değerlendirilmesinin gerekli olduğunu değerlendirmekteyiz. Düşük kalsiyum alan kilolu veya obez kadınlarda 15 haftalık kalsiyum ve vitamin D desteğinin verilmesi kilo kaybının lipid profiline yararlı etkisini artırmaktadır (27). Vitamin D eksikliği olan hastalarda kardiyovasküler risk faktörlerinin prevalansının arttığı bildirilmiştir. Özellikle de vitamin D düzeyi düşük olup risk faktörü olmayanlarda süreç içinde kardiyovasküler risk faktörlerinin arttığı düşünülmektedir.

**Tablo II. Tüm olgularda vitamin D düzeyleri ve metabolik parametrelerin korelasyon analizi**

	<i>r (p)</i>
HOMA-IR#	-0.287 (0.01)
İnsülin ( $\mu$ U/mL)	-0.302 (0.007)
Glikoz (mg/dL)	0.062 (0.589)
Total kolesterol (mg/dL)	-0.170 (0.137)
LDL kolesterol (mg/dL)	-0.218 (0.054)
HDL kolesterol (mg/dL)	0.099 (0.383)
Trigliserid (mg/dL)	0.008 (0.947)

#: HOMA-IR: "Homeostasis model assessment of insulin resistance"



vasküler risk faktörlerinin gelişme olasılığı daha yüksektir (28,29).

Çalışmamızın bazı özelliklerinden dolayı sonuçları yorumlamanın dikkatli yapılması gerekmektedir. İlk olarak, çalışma geriye dönük yapılmıştır. Dosya kayıtlarımızın standart ve güvenilir olması, ilaveten hariç tutma ölçütlerini sıkı bir şekilde uygulamamız da çalışmamızın güçlendirici tarafıdır. İkinci olarak, çalışmaya alınan olgu sayısı azdır. Çalışmamızda vitamin D ile insülin duyarlılığı arasındaki ilişki hakkında yetersiz verilerin olmasından dolayı özellikle prediyabetik yaşlıları değerlendirdik. Bundan dolayı, çalışma sonucunda yaptığımız değerlendirmeler prediyabetik genç veya yetişkin olgular için geçerli değildir.

Bu çalışma, şu ana kadar yapılmış çalışmalar arasında prediyabetli yaşlı olgularda vitamin D düzeylerine göre insülin duyarlılıkları arasındaki farkı araştırması bakımından ilktir. Sonuçlarımız vitamin D eksikliği olan prediyabetik yaşlı olgularda insülin duyarlılığının azalabileceğini göstermektedir. Geriatrikler başta olmak üzere yaşlı sağlığı ile ilgilenen hekimlerin hastalık önleyici yaklaşımları uygularken vitamin D eksikliğini göz ardı etmemeleri gerekmektedir. Prediyabetli yaşlı bireylerde vitamin D ve insülin duyarlılığı arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için randomize, kontrollü ve ileriye dönük yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

### Kaynaklar

1. Naharci I, Bozoglu E, Karadurmus N, et al. Vitamin B12 and folic acid levels as therapeutic target in preserving bone mineral density (BMD) of older men. *Arch Gerontol Geriatr* 2011; doi:10.1016/j.archger.2011.06.009.
2. Saka B, Özkulluk H. Evaluation of the nutritional status and relationship of malnutrition with other geriatric syndromes in elderly patients who admitted to the internal medicine outpatient clinic. *Gulhane Med J* 2008; 50: 151-157.
3. Chang CI, Chan DC, Kuo KN, Hsiung CA, Chen CY. Vitamin D insufficiency and frailty syndrome in older adults living in a Northern Taiwan community. *Arch Gerontol Geriatr* 2010; 50: 17-21.
4. Audran M, Briot K. Critical reappraisal of vitamin D deficiency. *Joint Bone Spine* 2010; 77: 115-119.
5. Røder ME, Schwartz RS, Prigeon RL, Kahn SE. Reduced pancreatic B cell compensation to the insulin resistance of aging: impact on proinsulin and insulin levels. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2275-2280.
6. Petersen JL, McGuire DK. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose—a review of diagnosis, clinical implications and management. *Diab Vasc Dis Res* 2005; 2: 9–15.
7. Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, et al. American Diabetes Association: Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. *Diabetes Care* 2007; 30: 753-759.

8. Scragg R, Sowers M, Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, diabetes, and ethnicity in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 2004; 27: 2813-2818.
9. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 2017-2029.
10. Baynes KC, Boucher BJ, Feskens EJ, Kromhout D. Vitamin D, glucose tolerance and insulinemia in elderly men. *Diabetologia* 1997; 40: 344-347.
11. von Hurst PR, Stonehouse W, Coad J. Vitamin D supplementation reduces insulin resistance in South Asian women living in New Zealand who are insulin resistant and vitamin D deficient - a randomised, placebo-controlled trial. *Br J Nutr* 2010; 103: 549-555.
12. Inomata S, Kadowaki S, Yamatani T, Fukase M, Fujita T. Effect of alpha (OH)-vitamin D3 on insulin secretion in diabetes mellitus. *Bone Miner* 1986; 1: 187-192.
13. Vieth R. What is the optimal vitamin D status for health? *Prog Biophys Mol Biol* 2006; 92: 26-32.
14. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502.
15. Dwimartutie N, Setiati S, Oemardi M. The correlation between body fat distribution and insulin resistance in elderly. *Acta Med Indones* 2010; 42: 66-73.
16. Nilsson G, Hedberg P, Jonason T, et al. Waist circumference alone predicts insulin resistance as good as the metabolic syndrome in elderly women. *Eur J Intern Med* 2008; 19: 520-526.
17. Zhou QG, Hou FF, Guo ZJ, Liang M, Wang GB, Zhang X. 1,25-Dihydroxyvitamin D improved the free fatty-acid-induced insulin resistance in cultured C2C12 cells. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 24: 459-464.
18. Norman AW, Frankel JB, Heldt AM, Grodsky GM. Vitamin D deficiency inhibits pancreatic secretion of insulin. *Science* 1980; 209: 823-825.
19. Cade C, Norman AW. Vitamin D3 improves impaired glucose tolerance and insulin secretion in the vitamin D-deficient rat in vivo. *Endocrinology* 1986; 119: 84-90.
20. Ford ES, Ajani UA, McGuire LC, Liu S. Concentrations of serum vitamin D and the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care* 2005; 28: 1228-1230.
21. Forouhi NG, Luan J, Cooper A, Boucher BJ, Wareham NJ. Baseline serum 25-hydroxy vitamin D is predictive of future glycemic status and insulin resistance: the Medical Research Council Ely Prospective Study 1990-2000. *Diabetes* 2008; 57: 2619-2625.
22. Pittas AG, Harris SS, Stark PC, Dawson-Hughes B. The effects of calcium and vitamin D supplementation on blood glucose and markers of inflammation in non-diabetic adults. *Diabetes Care* 2007; 30: 980-986.
23. Kumar S, Olukoga AO, Gordon C, et al. Impaired glucose tolerance and insulin insensitivity in primary hyperparathyroidism. *Clin Endocrinol* 1994; 40: 47-53.
24. Chang E, Donkin SS, Teegarden D. Parathyroid hormone suppresses insulin signaling in adipocytes. *Mol Cell Endocrinol* 2009; 307: 77-82.
25. Chertow BS, Sivitz WI, Baranetsky NG, Clark SA, Waite A, Deluca HF. Cellular mechanisms of insulin release: the effects of vitamin D deficiency and repletion on rat insulin secretion. *Endocrinology* 1983; 113: 1511-1518.

26. Billaudel BJ, Bourlon PM, Sutter BC, Faure-Dussert AG. Regulatory effect of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on insulin release and calcium handling via the phospholipid pathway in islets from vitamin D-deficient rats. *J Endocrinol Invest* 1995; 18: 673-682.
27. Mlinar B, Marc J, Janez A, Pfeifer M. Molecular mechanisms of insulin resistance and associated diseases. *Clin Chim Acta* 2007; 375: 20-35.
28. Major GC, Alarie F, Doré J, Phouttama S, Tremblay A. Supplementation with calcium + vitamin D enhances the beneficial effect of weight loss on plasma lipid and lipoprotein concentrations. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 54-59.
29. Anderson JL, May HT, Horne BD, et al. Intermountain Heart Collaborative (IHC) Study Group. Relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status, and incident events in a general healthcare population. *Am J Cardiol* 2010; 106: 963-968.