

# Sağlıklı Yetişkin Erkeklerde Obezite İndeksleri ile C-Peptid Arasındaki İlişki

## *Relationship Between Obesity Indices and C-Peptide in Healthy Adult Men*

**Ahmet Çelik\***    **Gürkan Çıkım\*\***    **Edibe Sarıcıçek\*\*\***    **Elif Şahin\***    **Metin Külinç\***

\* Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD, Kahramanmaraş, Türkiye

\*\* Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Kahramanmaraş, Türkiye

\*\*\* Dr. Ersin Arslan Devlet Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Gaziantep, Türkiye

**Başvuru Tarihi:** 16.12.2013

**Kabul Tarihi:** 18.02.2014

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada, sağlıklı yetişkin erkeklerde yeni obezite indeksleri olan bel çevresinin boyalı orası (BBO), visseral adipose indeksi (VAİ) ve vücut adipose indeksi (VtAI) ile HOMA-IR (homeostasis model assessment of insulin resistance) indeksi ve pankreas beta hücre aktivitesi arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmaya, HOMA-IR indeksleri 2,5'un altında bulunan, sigara ve alkol kullanmayan 51 sağlıklı yetişkin erkek dahil edildi. Açıktı serum glukoz, trigliserid, HDL, insülin ve C-peptid düzeyleri ölçüldü ve vücut kitle indeksi (VKİ), BBO, VtAI ve VAİ değerleri hesaplandı. İnsülin direnci HOMA-IR indeksi ile değerlendirildi; beta hücre fonksiyonu ve insülin sekresyonu ise serum C-peptid ve insülin düzeyleri ile değerlendirildi. Korelasyon analizleri için Pearson korelasyon testi uygulandı.

**Bulgular:** BBO serum glukoz, insülin ve C-peptid düzeyleri ile pozitif korelasyon gösterdi (sırasıyla r değerleri; 0,411; 0,341 ve 0,451). Ayrıca VKİ de, serum glukoz, insülin ve C-peptid düzeyleri ile pozitif korelasyon gösterdi (sırasıyla r değerleri; 0,424; 0,396 ve 0,473). VAİ ise serum glukoz ve C-peptid düzeyleri ile pozitif korelasyon gösterdi (sırasıyla r değerleri; 0,725 ve 0,354). VtAI, HOMA-IR haricinde hiçbir biyokimyasal parametre ile korele değildi. Bütün obezite indeksleri HOMA-IR indeksi ile pozitif korelasyon gösterdi (VtAI, VAİ, BBO ve VKİ için sırasıyla r değerleri; 0,434; 0,455; 0,526 ve 0,572).

**Sonuç:** Beta hücre aktivitesi ve insülin direnci ile en çok ilişkili olan indeksler VtAI ve VKİ'dir. Bu yönden VKİ'ye en çok benzeyen obezite indeksi BBO'dur. Hesaplanırken bazı metabolik parametreler kullanılmasına rağmen, VAİ diğer indekslerle benzer sonuçlar göstermiştir. VtAI, insülin direnci ile ilişkili iken insülin sekresyonu ile ilişkili değildir.

**Anahtar Sözcükler:** İnsülin direnci, C-peptid, obezite

## ABSTRACT

**Objective:** The aim of the present study is to investigate the relation between new obesity indices waist circumference/height (WtHR), visceral adiposity index (VAI) and body adiposity index (BAI) and homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) index and pancreatic beta cell function in healthy adult men.

**Materials and Methods:** Non-smoker and non-drinker 51 healthy adult men whose HOMA-IR index were under the 2,5 included to this study. Fasting serum glucose, triglyceride, HDL, insulin and C-peptide levels were measured and body mass index (BMI), WtHR, BAI and VAI were calculated. Insulin resistance was considered by HOMA-IR index; beta cell function and insulin secretion were considered by serum C-peptide level. Pearson's correlation test was performed to correlation analysis.

**Results:** WtHR showed positive correlations with serum glucose, insulin and C-peptide levels ( $r$  values were; 0,411; 0,341 and 0,451 respectively). In addition BMI showed positive correlations with serum glucose, insulin and C-peptide levels too ( $r$  values were; 0,424; 0,396 and 0,473 respectively). VAI showed positive correlations with serum glucose and C-peptide levels ( $r$  values were; 0,725 and 0,354 respectively). BAI was not correlated with any biochemical parameters excepted HOMA-IR index. There were positive correlations between the HOMA-IR index and all of the obesity indices ( $r$  values were 0,434; 0,455; 0,526 and 0,572 respectively for BAI, VAI, WtHR and BMI).

**Conclusion:** WtHR and BMI showed the strongest relationships with beta cell activity and insulin resistance. WtHR is the most reminder of BMI in this aspect. Although some metabolic parameters were used in calculation of VAI, it showed similar results to other indices. Whereas BAI was related to insulin resistance, it wasn't related to insulin secretion.

**Key Words:** Insulin resistance, C-peptide, obesity

## GİRİŞ

Kandaki C-peptid düzeyi, beta hücre aktivitesinin ve endojen insulin salgısının iyi bir göstergesidir. Preprohormon olarak pankreas beta hücrelerinde üretilen polipeptid yapı kana salındıktan sonra bir parçası ayrılır ve bu C-peptid olarak adlandırılır. Kalan kısmı ise insülinidir (1). İnsülin direncini değerlendirmek için HOMA-IR indeksi yaygın olarak kullanılan bir parametredir. Bunun yanında, serum C-peptid düzeyinin, nondiyabetik kişilerde total ve bölgesel yağ dağılımı ile pozitif ilişkili olduğu, artmış serum C-peptid düzeyinin hem sağlıklı hem de diyabetik kişilerde insülin hipersekresyonunun ve insulin direncinin bir göstergesi olduğu bildirilmiştir (2,3). Ayrıca artmış serum C-peptid düzeyi, sonradan gelişen, insüline bağımlı olmayan Diyabet (NIDDM) ile ilişkili bulunmuştur (3).

Obezite, beta hücre disfonksiyonu ve insülin direnci ile beraber dislipidemi, Diabetes Mellitus (DM), kaRdiyovasküler hastalık, hipertansiyon, inme, kronik böbrek yetmezliği ve kanser gibi birçok hastalığın patogenezinde rol oynar (4). Obezitenin tanısı, derecelendirilmesi ve değerlendirilmesi için vücut kitle indeksi (VKİ), bel çevresi (BÇ), kalça çevresi (KÇ), bel çevresinin kalça çevresine

oranı (BKO) gibi klasikleşmiş parametrelere son zamanlarda bel çevresinin boyalı oranı (BBO), visseral adipose indeksi (VAİ) ve vücut adipose indeksi (VtAI) de eklenmiştir (5-8).

Bu çalışmada insülin direnci olmayan, sağlıklı, yetişkin erkeklerde yeni obezite parametreleri ile beta hücre aktivitesi ve HOMA-IR indeksi arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya, Diyabet, Metabolik Sendrom, Koroner Kalp Hastalığı, Hipertansiyon, akut veya kronik enfeksiyon gibi herhangi bir hastalık tanısı almamış, bir rahatsızlığı bulunmayan, herhangi bir ilaç kullanmayan, rasgele seçilmiş 51 sağlıklı erkek dahil edildi. Bu kişilerin kilo, boy, BÇ, KÇ ölçüldükten sonra aşağıdaki formüller kullanılarak VKİ, BKO, BBO ve VtAI hesaplandı (6,7).

BKO=bel çevresi (cm)/kalça çevresi (cm)

BBO=bel çevresi (cm)/boy (cm)

VKİ=ağırlık (kg)/boy<sup>2</sup>

VtAI=[KÇ (cm)/boy<sup>1,5</sup>]-18

Çalışmaya alınan her bireyden 12-14 saatlik gece açlığını takiben sabah 08.00-09.00 arasında 10 mL periferik venöz kan örneği

alındı. Aynı gün içinde, otoanalizör ve ticari kit kullanılarak serum trigliserid (TG), HDL, glukoz düzeyleri (Cobas Integra 400 Chemistry Analyzer, Roche Diagnostic Systems, Japan), C-peptid ve insülin düzeyleri (Immulite 2000, Immunalyzer, Siemens Healthcare Diagnostics Inc., USA) ölçüldü. C-peptid için referans değerler: 0,1-15,0 ng/mL ve analitik sensitivite 0,05 ng/mL idi. İnsülin için referans değerler: 6-27  $\mu$ IU/mL ve analitik sensitivite 2  $\mu$ IU/mL idi.

VAİ ve HOMA-IR indeksi aşağıdaki formüller kullanılarak hesaplandı (7,9). HOMA-IR indeksi 2,5'tan küçük ise insülin direnci olmadığı kabul edildi.

$$\text{VAİ} = [\text{BÇ(cm)} / (39,68 + 1,88 \times \text{VKİ})] \times [\text{TG} (\text{mmol/L}) / 1,03] \times [1,31 / \text{HDL-K} (\text{mmol/L})]$$

(erkekler için)

HOMA-IR= Açıklı serum Glukoz düzeyi (mmol/L) x Açıklı serum İnsülin düzeyi ( $\mu$ U/mL)/22,5

Bu çalışmayı yapmak için, Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Etik Kurulu'ndan yazılı izin alındı. Her bireyden çalışmaya gönüllü olarak katıldıklarını gösteren yazılı onam alındı. Veriler, SPSS 15.0 programı (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) kullanılarak analiz edildi ve "ortalama± standart sapma" ve "%/%" olarak verildi. Korelasyon analizi Pearson korelasyon testi uygulanarak yapıldı, istatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan bireylerin genel demografik, antropometrik ve biyokimyasal verileri Tablo 1'de gösterilmiştir. Yaşları 18 ve 52 arasında olup ortalama yaş:  $34,1 \pm 8,1$  yıl idi. Hiç bir birey sigara ve alkol kullanmıyordu ve

hepsinin HOMA-IR değerleri 2,5'un altında idi. VKİ'ne göre 20 kişi Normal Kilolu ( $\text{VKİ}=18,0-24,9$ ) (% 39,2), 22 kişi Aşırı Kilolu ( $\text{VKİ}=25-29,9$ ) (% 43,1) ve 9 kişi (%17,7) Obez ( $\text{VKİ} \geq 30,0$ ) olarak değerlendirildi (Tablo 1).

Parametreler arasındaki korelasyon analizi sonuçları Tablo 2'de ve Şekil 1-4'de "r" değerleri ile beraber gösterilmiştir. Hem BBO hem de VKİ serum glukoz, insülin ve C-peptid düzeyleri ile pozitif korelasyon gösterdi. VAİ serum glukoz ve C-peptid düzeyleri ile pozitif korelasyon gösterdi (Tablo 2, Şekil 1A-D). VtAI ne glukoz, ne insülin, ne de C-peptid düzeyleri ile ilişkili bulunmadı. Bütün obezite indeksleri HOMA-IR ile pozitif korelasyon gösterdi (Tablo 2, Şekil 2A-D).

**Tablo 1.** Çalışma populasyonunun demografik, antropometrik ve biyokimyasal verileri

Değişkenler	Ortalama ± Standart sapma
Yaş, yıl	34,1 ± 8,9
Erkek / Kadın, n / n	51 / 0
Sigara içen, %	0
Alkol kullanan, %	0
Normal Kilolu, n / %	20 / 39,2
Aşırı Kilolu, n / %	22 / 43,1
Obez, n / %	9 / 17,7
VAİ	4,17 ± 2,7
VtAI	27,8 ± 3,5
BBO	0,55 ± 0,07
VKİ, kg/m <sup>2</sup>	26,6 ± 4,2
Glukoz, mg/dL	73,1 ± 12,1
C-peptid, ng/mL	1,41 ± 0,56
İnsulin $\mu$ IU/mL	5,96 ± 3,2
HOMA-IR	1,08 ± 0,61

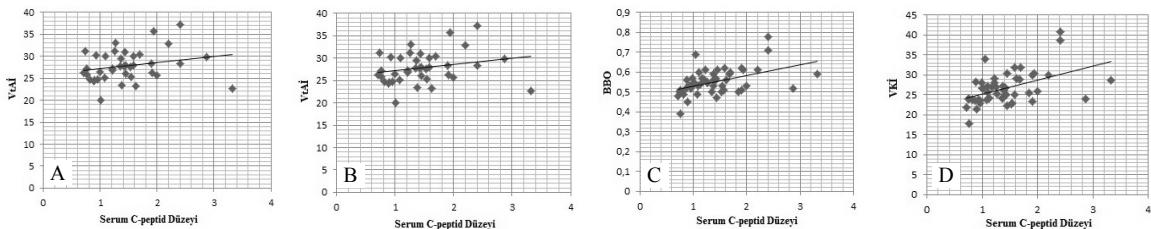
**Kısaltmalar:** BBO: bel çevresinin boyası oranı, HDL-K: high density lipoprotein-kolesterol, HOMA-IR: Homeostasis model assessment of insulin resistance, TG: trigliserid, VAİ: visseral adiposite indeksi, VKİ: vücut kitle indeksi, VtAI: vücut adiposite indeksi

**Tablo 2.** Genel populasyonda antropometrik ve biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon (Pearson korelasyon testi uygulandı)

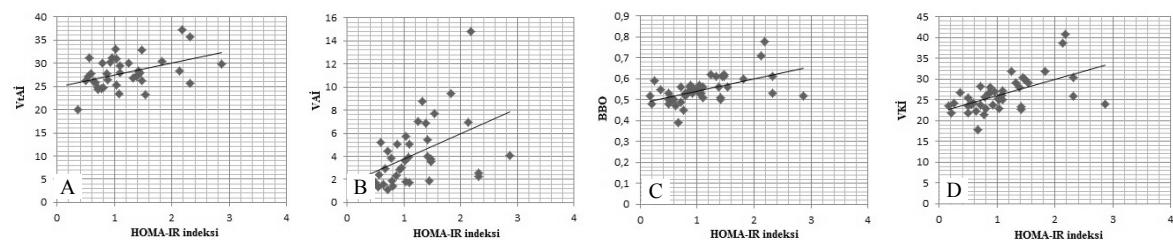
Parametreler	VtAI	VAİ	BBO	VKİ
	r	r	r	r
Yaş, yıl	-0,007	0,485**	0,489**	0,460**
Glukoz, mg/dL	0,237	0,725**	0,411**	0,424**
C-peptid, ng/mL	0,234	0,354*	0,451**	0,473**
İnsülin, $\mu$ IU/mL	0,223	0,182	0,341*	0,396**
HOMA-IR	0,434**	0,455**	0,526**	0,572**

\* $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$

**Kısaltmalar:** BBO: bel çevresinin boyası oranı, HOMA-IR: Homeostasis model assesment of insulin resistance, VAİ: visseral adiposite indeksi, VKİ: vücut kitle indeksi, VtAI: vücut adiposite indeksi



**Şekil 1.A:** Serum C-peptid düzeyi ile VtAl arasındaki korelasyon **B:** Serum C-peptid düzeyi ile VAI arasındaki korelasyon **C:** Serum C-peptid düzeyi ile BBO arasındaki korelasyon **D:** Serum C-peptid düzeyi ile VKI arasındaki korelasyon



**Şekil 2.** A: HOMA-IR indeksi ile VtAI arasındaki korelasyon B: HOMA-IR indeksi ile VAI arasındaki korelasyon  
C: HOMA-IR indeksi ile BBO arasındaki korelasyon D: HOMA-IR indeksi ile VKİ arasındaki korelasyon

TARTIŞMA

VtAİ, HOMA-IR ile pozitif yönde ilişkili iken ne C-peptid ne insülin ne de glukoz ile ilişkili bulunmamıştır. VtAİ vücut yağ yüzdesi hakkında fikir verebilecek kolay bir yöntem olarak yakın zamanda tanımlanmıştır ve ağırlık ölçülmesine gerek kalınmaması, elektronik cihaz gerektirmemesi ve kolay hesaplanabilmesi avantaj olarak bildirilmiştir (6). Schulze ve ark. VtAİ'nin VKİ ve özellikle BÇ gibi diyabetin güçlü bir prediktörü olduğunu bildirmişlerdir (10). Stepien ve ark. insüline duyarlı ve dirençli kişilerde VKİ ve VtAİ değerlerinin benzer olduğunu bildirmişlerdir (11). Öte yandan, Vinknes ve ark. yaptıkları çalışmada VtAİ'nin yalnızca Normal Kilolu bireylerde vücut yağ yüzdesi ile korele olduğunu, bu yüzden VKİ arttıkça VtAİ'nin VKİ'den daha az değerli olduğunu ve mümkün olan durumlarda VKİ'nin kullanılmasının daha doğru olacağını bildirmişlerdir (12).

Adipositenin çok doğru bir ölçüsü olmamasına rağmen VKİ, hem epidemiyolojik çalışmalarında hem de klinik uygulamada vücuttaki yağ durumunu tahmin etmek için en sık olarak kullanılan parametredir (13). Bizim çalışmamızda VKİ ile Glukoz, C-peptid, İnsülin ve HOMA-IR arasında pozitif korelas-

yonlar bulundu. Ayrıca BBO VKİ'ye benzer sonuçlar gösterdi. BBO kardiyovasküler hastalıklar ve hipertansiyon için iyi bir göstergе olarak tanımlanmıştır (14). Stepien ve ark. VtAl gibi BBO'nun da insüline duyarlı ve dirençli bireyler arasında VKİ'den anlamlı fark göstermediğini bildirmişlerdir (11).

VAİ C-peptid düzeyi ile zayıf ilişki gösterirken, insülin düzeyi ile ilişkili bulunmamıştır. Fakat HOMA-IR ile pozitif korelasyon göstermiştir. Stepien ve ark. insülin direnci ile en çok ilişkili olan obezite indeksinin VAİ olduğunu bildirmişlerdir (11). Ayrıca VAİ insülin direnci olan kişilerde, serum insülin düzeyi ve HOMA-IR ile pozitif, obes olmayan bireylerde ise insülin duyarlılığı ile negatif korelasyon göstermiştir (15,16). Bizim populasyonumuz sağlıklı ve insülin direnci olmayan bireylerden oluşmaktadır ve % 17,7'si obezdir. Bu durumda da HOMA-IR ile VAİ arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Stepien ve ark. BBO'ya göre VAİ'nin HOMA-IR ile daha güçlü ilişkili olduğunu, Bozorgmanesh ve ark. BBO'dan üstün olmamasına rağmen VAİ'nin diyabet gelişimi için bağımsız prognostik bir risk faktörü olabileceğini bildirmişlerdir (11, 17). Bizim çalışmamızda BBO'nun, VAİ'ye göre HOMA-IR ve biyokimyasal parametre-

lerle daha güçlü korelasyonlar gösterdiği bulunmuştur.

İnsülin duyarlılığı, yalnızca visseral adipose ile değil, triglycerid ve HDL gibi diğer etkenlerle de ilişkilidir. Bu yüzden VAI tanımlanmıştır (5,7). VAI, visseral obezitenin ve insülin duyarlığının iyi bir göstergesi olarak anılmaktadır (16). Artmış visseral yağlanması, omental adipoz dokuda artmış makrofaj infiltrasyonu, hem omental hem de subkutanöz yağ depolarındaki adipositlerin boyutlarının genişlemesi ve omental adiposit insülin direncinin obes kişilerde artmış insülin direncinin gelişmesinde önemli rol oynayabileceği bildirilmiştir (15,17). Bu dirence cevap olarak artan beta hücre aktivitesi vücutun insulin direncini kompanse etme çabası olarak yorumlanabilir. Zamanla bu çaba yetersiz kaldığında metabolik sendrom ve ilişkili diğer hastalıklar gelişebilecektir.

## SONUÇ

Sonuç olarak, insülin direnci olmayan, sağlıklı, yetişkin erkeklerde yeni obezite indeksleri genel olarak insülin direnci, C-peptid ve insülin düzeyleri ile pozitif korelasyon göstermektedirler. Beta hücre fonksiyonu ve insülin direnci ile ilişkisi yönünden VKİ'ye en çok benzeyen obezite indeksi BBO'dur. VKİ, BÇ, TG ve HDL'nin birlikte formule edilmesiyle elde edilen VAI'nın sağladığı veriler, BBO ve VKİ ile de elde edilmiştir. VtAI, HOMA-IR indeksi ile ilişkili olmasına rağmen, C-peptid ve beta hücre fonksiyonu ile ilişkili değildir. Bu konuda insülin direnci olan bireylerde yapılacak çalışmalara da ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

- Steiner DF, Cunningham D, Spigelman L, Aten B. Insulin Biosynthesis: Evidence for a Precursor. *Science* 1967; 157(3789):697-700.
- Li Y, Meng L, Li Y, Sato Y. Associations of Serum C-Peptide Level with Body Fat Distribution and Ever Stroke in Nondiabetic Subjects. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013;23(3):e163-9
- Bergstrom RW, Newell-Morris LL, Leonetti DL, Shuman WP, Wahl PW, Fujimoto WY. Association of elevated fasting C-peptide level and increased intra-abdominal fat distribution with development of NIDDM in Japanese-American men. *Diabetes* 1990; 39(1):104-11.
- WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004; 363(9412):157-63.
- Bozorgmanesh M, Hadaegh F, Khalili D, Azizi F. Prognostic Significance of the Complex "Visceral Adiposity Index" vs. Simple Anthropometric Measures. *Cardiovasc Diabetol* 2012;11(20):1-10.
- Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, Sumner AE, Reynolds JC, Sebring NG, et al. A better index of body adiposity. *Obesity (Silver Spring)* 2011; 19(5): 1083-9.
- Amato MC, Giordano C, Galia M, Criscimanna A, Vitabile S, Midiri M, et al. Visceral adiposity index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care* 2010; 33(4):920-2.
- Du T, Sun X, Huo R, Yu X. Visceral adiposity index, hypertriglyceridemic waist and risk of diabetes: the China Health and Nutrition Survey 2009. *International Journal of Obesity (Lond)* 2013; doi: 10.1038/ijo.2013.181.
- 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.
- Schulze MB, Thorand B, Fritsche A, et al. Body adiposity index, body fat content and incidence of type 2 diabetes. *Diabetologia* 2012;55(6):1660-7.
- Stepien M, Stepien A, Wlazel RN, Paradowski M, Rizzo M, Banach M, et al. Predictors of Insulin Resistance in Patients With Obesity: A Pilot Study. *Angiology* 2014; 65(1):22-30.
- Vinknes KJ, Elshorbagy AK, Drevon CA, Gjesdal CG, Tell GS, Nygård O, et al. Evaluation of the Body Adiposity Index in a Caucasian Population: The Hordaland Health Study. *Am J Epidemiol* 2013; 177(6):586-92.
- McCarthy HD. Body fat measurements in children as predictors for the metabolic syndrome: focus on waist circumference. *Proc Nutr Soc* 2006; 65(4):385-92.
- Meseri R, Ucku R, Unal B. Waist:height ratio: a superior index in estimating cardiovascular risks in Turkish adults. *Public Health Nutr* 2013; 8:1-7.
- Klöting N, Fasshauer M, Dietrich A, Kovacs P, Schön MR, Kern M, et al. Insulin-sensitive obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2010; 299(3): E506-15.
- Amato MC, Giordano C, Pitrone M, Galluzzo A. Cut-off points of the visceral adiposity index (VAI) identifying a visceral adipose dysfunction associated with cardiometabolic risk in a Caucasian Sicilian population. *Lipids Health Dis* 2011; doi: 10.1186/1476-511X-10-183
- Karayannis G, Giannouzis G, Tziolas N, Georgoulas P, Skoularigis J, Mikhailidis DP, et al. Association between epicardial fat thickness and weight homeostasis hormones in patients with noncachectic heart failure. *Angiology* 2013; 64(3):173-80.

**Yazışma adresi:**

Dr. Ahmet Çelik  
Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Tıbbi Biyokimya AD, Kahramanmaraş, Türkiye  
Tel: 0344 2801000  
Faks: 0344 2801000  
E-mail: drahmetcelik@gmail.com

---