



## ARAŞTIRMA

F.Ü. Sađ. Bil. Tıp. Derg.  
2023; 37 (2): 152 - 156  
http://www.fusabil.org

Akif DOĐANTEKİN<sup>1, a</sup>  
Ali GÜREL<sup>2, b</sup>  
Nevzat GÖZEL<sup>2, c</sup>

<sup>1</sup> Özel Gaziantep Emek Hastanesi,  
İç Hastalıkları Polikliniği,  
Gaziantep, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Fırat Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi,  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Elazığ, TÜRKİYE

<sup>a</sup> ORCID: 0000-0001-6078-540X

<sup>b</sup> ORCID: 0000-0001-8087-8814

<sup>c</sup> ORCID: 0000-0001-7326-6860

## İnsülin Direncinin Serum Çinko ve Demir Düzeylerine Etkisi

**Amaç:** İnsülin glukoz, lipid ve protein metabolizmasında görev alan ve pankreastan salgılanan bir hormondur. İnsülin sentez ve sekresyonunda azalma ya da periferik dokularda insüline yanıtızlık durumunda başta insülin direnci (İD) ve diyabetes mellitus olmak üzere birçok kronik hastalıklar ortaya çıkar. Demir ve çinko insan vücudunda en çok bulunan 2 eser elementtir. Bu çalışmada İD olan hastalarda serum çinko ve demir düzeylerinin araştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma Özel Gaziantep Emek Hastanesi Dahiliye polikliniğine başvuran hastaların dosyalarının retrospektif olarak incelenmesi ile yapılmıştır. İD olan 77 hasta (43 kadın, 34 erkek) ve 49 sağlıklı olgu (27 kadın, 22 erkek), biyokimyasal verileri olan toplam 126 olgu çalışmaya dahil edildi.

**Bulgular:** İD olan grupta serum demir düzeyi 77 (63.2-86) µg/dL, kontrol grubunda 89 (78.7-96.2) µg/dL olarak tespit edildi (p<0.05). Her iki grubun çinko değerleri karşılaştırıldığında ise İD grubunda 75 (73-78) µg/dL, kontrol grubunda 96 (93-104) µg/dL olarak saptandı (p<0.001).

**Sonuç:** İD olan hastalarda yağ dokunun artmış olması, sistemik düşük dereceli inflamasyon ve duodenumdan demir emilimini azalması nedeniyle demir düzeyleri düşer. İnsülin aynı zamanda hepatositlere demir alımını hızlandırarak serum demir düzeylerini düşürür. Diyabet ve İD olan hastalarda üriner çinko atılımı artar ve total çinko seviyesi düşer. Çinko insülinin pankreasta depolanmasında ve aktivitesinde görevli bir elementtir. İnsan vücudunda biyokimyasal reaksiyonlarda önemli rolleri olan insülin, çinko ve demir arasında kompleks bir ilişki vardır. Sonuç olarak karmaşık ilişkinin araştırıldığı bu çalışmada İD olan hastalarda hem çinko hem de demir düzeyleri düşük olarak bulundu.

**Anahtar Kelimeler:** İnsülin direnci, çinko, demir

### Effect of Insulin Resistance on Serum Zinc And Iron Levels

**Objective:** Insulin is a hormone that plays a role in glucose, lipid and protein metabolism and is secreted from the pancreas. In case of decrease in insulin synthesis and secretion or unresponsiveness to insulin in peripheral tissues, especially insulin resistance (IR) and diabetes mellitus occur. Iron and zinc are the 2 most abundant trace elements in the human body. In this study it was aimed to investigate serum zinc and iron levels in patients with insulin resistance.

**Materials and Methods:** The study was conducted by retrospectively examining the files of the patients who applied to the Private Gaziantep Emek Hospital Internal Medicine outpatient clinic. 77 patients (43 females, 34 males) with ID and 49 healthy subjects (27 females, 22 males) and a total of 126 cases with biochemical data were included in the study.

**Results:** Serum iron level was 77 (63.2-86) µg/dL in the group with insulin resistance and 89 (78.7-96.2) µg/dL in the control group (p<0.05). When the zinc values of both groups were compared, it was found to be 75 (73-78) µg/dL in the IR group and 96 (93-104) µg/dL in the control group (p<0.001).

**Conclusion:** In patients with insulin resistance, iron levels decrease due to increased adipose tissue, systemic low-grade inflammation, and decreased iron absorption from the duodenum. Insulin also decreases serum iron levels by accelerating iron uptake into hepatocytes. In conclusion, in this study, in which the complex relationship was investigated, both zinc and iron levels were found to be low in patients with insulin resistance.

**Key Words:** Insulin resistance, zinc, iron

### Giriş

İD pankreastan salınan hormon düzeylerinin normal ve hatta yüksek olmasına rağmen dokularda metabolik etkilerinin olmaması halidir. İD hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabetes mellitus (DM) ve ateroskleroz için bir risk faktördür. Hastalarda artmış insülin düzeylerine rağmen normoglisemik ya da hiperglisemik bir klinik tablo görülebilir. İD'nin patofizyolojisinde insülin reseptörü, glukoz taşıyıcısı-4 (GLUT 4) ve glikojen sentaz gen mutasyonlarının olduğu görülmüştür (1). Demir insan vücudunda en çok bulunan ve eritropoezde görev alan esansiyel bir eser elementtir. İnsan vücudundaki toplam demir düzeyi kilogram başına 50 miligramdır. Demirin %70' i hemoglobinde, %15'i kas liflerinde (miyoglobine), diğer bölümü ise karaciğer (KC), enzimler, sitokrom, kemik iliği ve

### Yazışma Adresi Correspondence

Akif DOĐANTEKİN  
Özel Gaziantep Emek Hastanesi,  
İç Hastalıkları Polikliniği,  
Gaziantep - TÜRKİYE

akifdogantekin@gmail.com

retikuloendotelial sistemde (RES) bulunur (2). Demir eksikliği anemisi (DEA), hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkeleri etkileyen, insan sağlığının yanı sıra sosyal ve ekonomik kalkınma için önemli sonuçları olan küresel bir halk sağlığı sorunudur. Demir eksikliği ve anemisi, hayvanlarda ve insanlarda glikoz homeostazını bozabilir ve glisemik kontrolü olumsuz etkileyebilir ve diyabetik hastalarda daha fazla komplikasyona zemin hazırlayabilir. Demirin yüksek veya düşük olması diyabet patogenezi ile ilişkilidir. Serbest demirin oksidatif stres, inflamasyon ve İD gibi diyabet gelişiminde anahtar rol oynayan süreçlerde yer aldığı gösterilmiştir (3). Birçok çalışma İD ile demir metabolizması arasında yakın ilişki olduğunu göstermiştir. İnsülin karaciğer yağ hücrelerine demirin hızla alınmasına neden olur (4).

Çinko, insan sağlığı için gerekli bir mikro besindir ve büyüme, metabolizma ve bağışıklık işlevi gibi çeşitli biyolojik işlevlerde yer alır. Çinko vücutta demirden sonra en çok bulunan eser elementtir. İnsan vücudundaki metabolik reaksiyonları katalize eden yüzlerce enzimin kofaktörüdür. Nükleik asit ve protein sentezi, hormon ve nörotransmitterlerin oluşumu, depolanması ve salınımı, görme, büyüme, hafıza, tat alma, koku alma, gelişme ve büyüme gibi fonksiyonları vardır. Esansiyel bir elementtir fakat fazla alımı da aynı demir de olduğu gibi toksik etki yapar (5). Sitokinlerin üretimi, fagositoz, B ve T lenfositlerin olgunlaşması ve fonksiyonel hale gelmesi için de çinko gereklidir. Antioksidan özelliği sayesinde sindirim sisteminde oluşan oksidan ürünlerin detoksifiye edilmesinde rol oynar. Yara iyileşmesi ve hücre rejenerasyonunda görev alır (6). Çinkonun diyabet üzerindeki mekanizması tam olarak anlaşılacak şekilde birlikte oksidatif stresi azalttığı, antioksidan etki gösterdiği, hücrelerde apoptozisi etkilediği, insülinin üretimi, salgılanması ve paketlenmesinde rol aldığı düşünülmektedir. Çok sayıda hayvan ve insan çalışması, çinko eksikliğinin diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörleri ile ilişkili olabileceğini ve çinko uygulamasının bu hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için yararlı olabileceğini göstermiştir (7). Tıp 1 ve Tıp 2 diyabetes mellitus hastalarında yapılan çalışmalarda çinko düzeyleri sağlıklı insanlara göre yaklaşık 3 kat daha düşüktür (8).

Bu çalışmada insan metabolizmasındaki yüzlerce enzimatik reaksiyonda kofaktör olan, hücre membran stabilitesini sağlayan ve vücutta en sık bulunan iki eser elementin; İD olan hastalardaki düzeylerinin araştırılması amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem

**Araştırma ve Yayın Etiği:** Çalışmanın etik kurul onayı Sanko Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu' nun 16.03.2023 tarih, 2023/04 sayılı toplantısının 2 nolu oturumunda 89528399-000-08 sayı numarası ile alınmıştır.

Bu çalışma Özel Gaziantep Emek Hastanesi Dahiliye Polikliniği' ne 01/01/2021 - 31/04/2021 tarihleri arasında genel sağlık kontrolü ya da değişik nedenlerle

başvurmuş hastaların demografik bilgileri ve laboratuvar kayıtlarının retrospektif olarak incelenmesi ile gerçekleştirilmiştir. Retrospektif olarak incelenen vakalar İD hastaları ve kontrol grubu olarak iki gruba ayrıldı. Çalışma için dışlama kriterleri; bilinen kronik hastalığı olması, kortikosteroid içeren ilaç kullanımı, son 3 ay içinde demir preparatları kullanımı, aktif enfeksiyon bulunması, aktif malignite bulunması, kadın olgularda menstrüel düzensizliğin olması, obezite için gastrik bypass veya cerrahi öyküsü olması ve demir eksikliği anemisi dışında kan hastalığı olması olarak belirlendi. Homeostasis Model ile İnsülin Direncini Değerlendirme skoru (HOMA-IR) şu formülle hesaplandı:

$$\text{HOMA-IR} = \frac{[\text{açlık glikoz (mg/dL)} \times \text{açlık insülin} (\mu\text{U/mL})]}{405}$$

HOMA-IR  $\geq 2.7$  olan hastalarda İD olduğu kabul edildi (9).

Transferrin satürasyon indeksi (serum demir düzeyi/total demir bağlama kapasitesi x100) formülü ile hesaplandı. İD grubunda açlık kan şekeri (AKŞ)  $\geq 100$  mg/dL ve glikozillenmiş hemoglobin A1c (Hba1c)  $\geq 5.7$  olanlar çalışma dışı bırakıldı. İD olan 77 hasta (43 kadın, 34 erkek) ve 49 sağlıklı olgu (27 kadın, 22 erkek), biyokimyasal verileri olan toplam 18-64 yaş aralığında 126 olgu çalışmaya dahil edildi. Laboratuvar ve demografik verileri eksik olanlar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, kilo ve boy değerleri kaydedildi. Hastaların vücut kitle indeksleri:  $\text{VKİ} = \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$  formülü kullanılarak hesaplandı. Her iki grupta (8-12 saat açlığı takiben alınan kanda) açlık kan şekeri, Hba1c, insülin, demir, çinko, total demir bağlama kapasitesi (TDBK), ferritin, transferrin satürasyon indeksi (TSİ) ve hemoglobin düzeyleri incelendi.

İstatistiksel analizler için IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versiyon 25 kullanıldı. Nicel veriler, ortalama $\pm$ standart sapma veya medyan (min-maks) değerleri ile; nitel veriler sayı ve yüzde değerleri ile tanımlandı. Nicel verilerin grup karşılaştırmalarında verinin dağılımına göre bağımsız gruplar t-testi veya Mann-Whitney U testi kullanıldı. Nitel verilerin grup karşılaştırması için ki-kare testi kullanıldı.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya 77 İD hastası, 49 sağlıklı olgu dahil edildi. İD hasta grubu 43 kadın ve 34 erkek, kontrol grubu 27 kadın, 22 erkek olgudan oluştu. Yaş ortalaması İD grubunda  $36.4 \pm 11.45$  yıl, kontrol grubunda  $38.56 \pm 10.24$  yıl olarak tespit edildi ( $p = 0.68$ ).

Grupların laboratuvar parametreleri karşılaştırıldı. Serum demir düzeyi İD olan grupta kontrol grubuna göre daha düşüktü. İD olan grupta serum demir düzeyi 77 ( $63.2-86$ )  $\mu\text{g/dL}$ , kontrol grubunda 89 ( $78.7-96.2$ )  $\mu\text{g/dL}$  olarak tespit edildi ( $p < 0.05$ ). İD olan grupta ferritin düzeyi kontrol grubuna göre yüksekti fakat bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi. İD olan grupta ferritin düzeyi 48.3 ( $31.6-79.5$ ) ng/mL, kontrol grubunda 45.1 ( $28.8-74.3$ ) ng/mL olarak saptandı ( $p = 0.64$ ).

**Tablo 1.** Çalışmanın demografik verileri ve laboratuvar parametreleri

| Grup adı                        | İD (min-max)        | Kontrol (min-max) |
|---------------------------------|---------------------|-------------------|
| Yaş ortalamaları (yıl)          | 36.4±11.45          | 38.56±10.24       |
| Cinsiyet dağılımı (kadın/erkek) | 43/34               | 27/22             |
| Toplam hasta sayısı             | 77                  | 49                |
| VKİ (kg/m <sup>2</sup> )        | 32.8 (31.1-35.1)    | 21.8 (20.2-24.3)  |
| Demir (µg/dL)                   | 77 (63.2-86)        | 89 (78.7-96.2)    |
| Ferritin (ng/mL)                | 48.3 (31.6-79.5)    | 45.1 (28.8-74.3)  |
| TDBK (µg/dL)                    | 340 (322-365)       | 305 (297-320)     |
| TSİ (%)                         | 21.7 (18.4-26.8)    | 28.7 (25.2-32)    |
| HGB (g/dL)                      | 13.3 (12.8 -13.9)   | 13.7 (12.9-14.9)  |
| HCT (%)                         | 42.1(39.5-43.5)     | 43.1 (40.3-44.9)  |
| AKŞ (mg/dL)                     | 94 (85-96)          | 85 (79-90)        |
| Hba1c (%)                       | 5.3 (4.9-5.6)       | 5.2 (4.8-5.5)     |
| İnsülin (mU/L)                  | 15.95 (12.86-38.63) | 7.51 (1.88-10.22) |
| HOMA-IR                         | 3.78 (2.65-8.44)    | 1.68 (0.48-2.39)  |
| CRP (mg/L)                      | 3.4 (2.9-4.5)       | 1.8 (0.5-2.1)     |
| Çinko (µg/dl)                   | 75 (73-78)          | 96 (93-104)       |

İD olan grupta total demir bağlama kapasitesi (TDBK) kontrol grubuna göre yüksekti. İD olan grupta TDBK 340 (322-365) µg/dL, kontrol grubunda ise 305 (297-320) µg/dl olarak bulundu (p<0.001). Transferrin satürasyon indeksi (TSİ) İD olan grupta % 21.7 (18.4-26.8), kontrol grubunda % 28.7 (25.2-32) olarak saptandı (p<0.001). İD olan grupta hemoglobin (HGB) düzeyi kontrol grubuna göre düşük bulundu fakat anlamlı bir fark yoktu. İD olan grupta HGB düzeyi 13.3 (12.8 -13.9) g/dL ve hematokrit (HCT) düzeyi %42.1(39.5-43.5), kontrol grubunda HGB düzeyi 13.7 (12.9-14.9) g/dL ve HCT düzeyi %43.1 (40.3-44.9) olarak tespit edildi (p değerleri sırasıyla p=0.836 ve p=0.529).

Her iki grubun çinko değerleri karşılaştırıldığında ise İD grubunda 75 (73-78) µg/dL, kontrol grubunda 96 (93-104) µg/dl olarak saptandı (p<0.001).

İD grubunda AKŞ düzeyi 94 (85-96) mg/dL ve kontrol grubunda AKŞ düzeyi 85 (79-90) mg/dL olarak bulundu (p<0.05). İD grubunda Hba1c düzeyi %5.3 (4.9-5.6), kontrol grubunda %5.2 (4.8-5.5) olarak bulundu ve aradaki fark anlamlı değildi (p=912). İD grubunda açlık insülin düzeyi 15.95 (12.86-38.63) mU/L, kontrol grubunda açlık insülin düzeyi 7.51 (1.88-10.22) mU/L olarak bulundu (p<0.001). İD grubunda HOMA-IR değeri 3.78 (2.65-8.44), kontrol grubunda ise 1.68 (0.48-2.39) olarak bulundu (p<0.001).

Grupların C-Reaktif Protein (CRP) düzeyleri karşılaştırıldığında İD grubunda 3.4 (2.9-4.5) mg/L, kontrol grubunda ise 1.8 (0.5-2.1) mg/L olarak bulundu (p<0.001).

Grupların VKİ değerleri karşılaştırıldığında İD grubunda 32.8 (31.1-35.1) kg/m<sup>2</sup>, kontrol grubunda ise 21.8 (20.2-24.3) kg/m<sup>2</sup> olarak saptandı (p<0.001) (Tablo 1).

## Tartışma

İnsülin pankreasın β hücrelerinden salgılanan, glukoneogenez ve glukenolizi azaltan, antilipolitik ve anabolizan etkileri olan bir hormondur. Homeostazın temel hormonudur. İnsülinin periferal dokularda etkisini yitirmesi homeostazı bozar. Demir ve çinko vücutta en fazla bulunan iki eser elementtir. Vücutta insülin de dahil olmak üzere enzim ve hormonların katalizlediği reaksiyonlarda bu ikili kofaktör olarak görev almaktadır (10). İnsülin, İD, demir ve anemi arasında karmaşık ve yararlı bir ilişki vardır. İnsülin ferritin sentezini ve transferin reseptörlerini uyararak adiposit ve hepatositlere hızlı demir alımını uyarır. Bu durum serum demir düzeylerinin azalmasına neden olur. Ayrıca İD olan hastalarda yağ dokunun artmış olması, sistemik düşük dereceli inflamasyon ve duodenumdan demir emilimini azalması nedeniyle demir düzeyleri düşer (11). Diğer taraftan insülin aktivitesi de demirden etkilenir. Demir insülin aktivitesini azaltarak İD ve hiperinsülinemiye neden olur. Demir eksikliği olan hastalarda glukoz döngüsü artarak periferik insülin yanıtı artar. Demir güçlü bir prooksidandır ve hücrel oksidatif stresi artırır. Pankreas β hücre disfonksiyonuna neden olur. Aşırı demir yükü insülin direncini, tip 2 diyabetes mellitusu ve obeziteyi tetikler (12). Bu çalışmada literatür ile uyumlu olarak serum demir düzeyleri İD olan grupta kontrol grubuna göre düşük olarak saptandı ve istatistiksel olarak anlamlıydı.

İnsülin transkripsiyon faktör, hipoksi ile indüklenebilir faktör-1A (HIF-1A) ve büyüme faktörü etkinliğini artırarak retikülosit gelişimi ve eritropoezde rol oynar. Eritropoietin yapımını artırır. Bu etkisinden dolayı hemoglobin/hematokrit değerlerinin yüksekliği İD sendromunun bir komponenti olmuştur (13). İD olan hastalarda hemoglobin parametrelerinin incelendiği bir çalışmada HOMA-IR değerleri ile serum demir düzeyleri

arasında negatif bir bağlantı, HOMA-IR ile hemoglobin düzeyleri arasında ise pozitif bağlantı saptanmıştır (14). Kararlı durum plazma insülin konsantrasyonu insülin direncinin güçlü bir göstergesidir. Yapılan bir çalışmada (15) kararlı durum plazma insülin konsantrasyonu yüksek olan hastalarda hemoglobin ve hemotokrit düzeylerinin yüksek olduğu ve bu bağlantının istatistiksel açıdan güçlü olduğu bulunmuştur ( $p<0.001$ ). Diğer taraftan hemoglobin yüksekliği de  $\beta$  hücre fonksiyonlarını bozarak insülin sentez ve sekresyonunu azaltır. İD ve bir sonraki adım olan tip 2 diyabetes mellitusa zemin hazırlar (16). Bu çalışmada ise İD olan grupta hemoglobin ve hemotokrit düzeyleri kontrol grubuna göre düşüktü fakat istatistiksel açıdan anlamlı değildi.

İD olan olgularda kronik düşük dereceli inflamasyona bağlı olarak hepsidin ve ferritin düzeyleri artar. Ferritin hem depo demiri göstergesi hem de bir akut faz reaktanıdır. Postmenopozal kadınlarda yapılan çalışmada serum ferritin seviyesi ile İD pozitif ve bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur (17). Yüksek serum ferritin seviyesinin, İD ile anlamlı ilişkisi olan tip 2 diyabetes mellitus ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Yükselmiş serum ferritin seviyesi, Koreli erkeklerde gelecekteki İD gelişimi ile bağımsız olarak ilişkilendirilmiştir (18). Normal olgularda depo demirinin en önemli göstergesi ferritindir. İD veya obezitesi olgularda ise düşük dereceli kronik inflamasyondan ötürü ferritin düzeyi depo demiri hakkında yanıltıcı bilgiler verir. Bu nedenle çalışmamızda ferritin ile beraber transferrin saturasyon indeksine de bakıldı (19). Diyabeti veya İD olan hastalarda TSİ düşük olarak seyredir. Bunun nedeni inflamasyonun ve artmış adipozitenin demir taşınması ve birikimini değiştirmesidir. Öte yandan aşırı demirin prooksidan etkileri nedeniyle TSİ düşük olan diyabet ve İD olan hastalarda demir takviyesinin uygunluğu değerlendirilmelidir (20). Bu çalışmada literatüre uygun olarak ferritin düzeyi İD grubunda yüksek saptandı fakat istatistiksel açıdan anlamlı değildi. TSİ İD olan grupta düşük olarak saptandı ve istatistiksel bakımdan anlamlıydı.

Çinko vücut için esansiyel bir elementtir ve birçok enzimatik reaksiyonda kofaktör olarak görev alarak metabolik dengenin sağlanmasında rol oynar. Glukoz homeostazında ise insülinin pankreasta

depolanmasında, insülin ve insülin reseptör tirozin kinaz aktivitesinde görev alır. Bozulmuş glukoz toleransı olan polikistik over sendromlu hastalarda normal glukoz toleranslı hastalara göre çinko düzeyleri düşük olarak tespit edilmiştir (21). Diyabet ve İD olan hastalarda üriner çinko atılımı artar ve total çinko seviyesi düşer (22). Tip 1 diyabetli hastalarda yapılan bir çalışmada serum çinko düzeyleri ile HbA1c düzeyleri arasında negatif bir korelasyon saptanmıştır (23). Bu çalışmada literatür ile uyumlu olarak İD olan grupta çinko düzeyi kontrol grubuna göre düşük saptandı ve istatistiksel olarak anlamlıydı.

İD olan hastalar genelde obez hastalardır. Bu çalışmada İD olan grupta VKİ 32.8 (31.1-35.1) kg/m<sup>2</sup> (obez) olarak saptandı. Son çalışmalarda vitamin ve mineral eksikliklerinin obezlerde yağ depolanmasına ve kronik enflamasyona katkıda bulunduğu gösterilmiştir (24). Obez çocuklarda çinko, demir, vitamin A, vitamin E düzeylerinin normal ağırlıklı çocuklardakinden daha düşük olduğu ortaya konmuştur. Bu vitamin ve mineral eksiklikleri obezite ve İD gelişimini artırabilir. Vitamin A ve E eksikliğinin insan ve hayvan modellerinde leptin ekspresyonunu azalttığı gösterilmiştir (25). Bu çalışmada ise literatüre uyumlu olarak serum demir ve çinko düzeyleri İD olan obez grupta kontrol grubuna göre düşük olarak bulundu.

Sonuç olarak, insülin glukoz metabolizmasında olduğu kadar vücudun homeostazında önemli rolleri olan bir hormondur. Çinko ve demir düzeyleri yeterli olan olgularda glukoz metabolizma bozukluklarının daha az görüldüğü bilinmektedir. İnsülin hormonunun çinko ve demir gibi biyokimyasal reaksiyonlarda kofaktör olan iki eser elementin seviyesini de etkileyebileceği hipotezinden yola çıkarak yapılan bu çalışmada İD olan hastalarda her iki elementin düzeyleri düşük olarak bulunmuştur.

**Çalışmanın Kısıtlılıkları:** Bu çalışmada çeşitli sınırlamalar mevcuttu. Bunlardan birisi çalışmanın retrospektif olarak tasarlanmış olmasıdır. Dolayısıyla sadece bütün verileri tam olan olgular çalışmaya dahil edilmiştir. Sonuç olarak bu durum hasta sayının da sınırlı olmasına neden oldu. Bu nedenle gelecekte İD ile çinko ve demir düzeyleri ilişkisini araştıran çalışmaların prospektif ve daha geniş vaka serilerinde yapılması yararlı olacaktır.

## Kaynaklar

- Almind K, Doria A, Kahn CR. Putting the genes for type 2 diabetes on the map. *Nat Med* 2001;7:277-279.
- Muñoz M, García-Erce JA, Remacha ÁF. Disorders of iron metabolism. Part 2: Iron deficiency and iron overload. *J Clin Pathol* 2011; 64: 287-296.
- Soliman AT, De Sanctis V, Yassin M et al. Iron deficiency anemia and glucose metabolism. *Acta Biomed* 2017; 88(1): 112-118.
- Lecube A, Carrera A, Losada E et al. Iron deficiency in obese postmenopausal women. *Obesity* 2006; 14: 1724-1730.
- Ülger H, Coşkun A. Çinko: Temel fonksiyonları ve metabolizması. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2003; 5(2): 38-44.
- Prasad AS. Zinc in human health: Effect of zinc on immune cells. *Journal of Molecular Medicine* 2008; 14(5-6): 353-357.
- Tamura Y. The Role of Zinc Homeostasis in the Prevention of Diabetes Mellitus and Cardiovascular Diseases. *J Atheroscler Thromb* 2021; 28(11):1109-1122.
- Samadi A, Isikhan SY, Tinkov AA et al. Zinc, copper, and oxysterol levels in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Clin Nutr* 2020; 39(6): 1849-1856.

9. Smith-Ryan AE, Melvin MN, Wingfield HL. High-intensity interval training: Modulating interval duration in overweight/obese men. *Phys Sportsmed* 2015; 43(2): 107-13.
10. Hider RC, Maret W. Iron and zinc sensing in cells and the body. *Metallomics* 2015; 7(2): 200-201.
11. Sanad M, Osman M, Gharib A. Obesity modulate serum hepcidin and treatment outcome of iron deficiency anemia in children: A case control study. *Ital J Pediatr* 2011; 37: 34.
12. Barbieri M, Ragno E, Benvenuti E et al. New aspects of the insülin resistance syndrome: Impact on haematological parameters. *Diabetologia* 2001;44(10):1232-1237.
13. Tanner LI, Lienhard GE. Localization of transferrin receptors and insulin-like growth factor ii receptors in vesicles from 3T3-L1 adipocytes that contain intracellular glucose transporters. *J Cell Biol* 1989; 108:1537 -1545.
14. Ferreira D, Severo M, Araújo J et al. Association between insulin resistance and haematological parameters: A cohort study from adolescence to adulthood. *Diabetes Metab Res Rev* 2019; 35(8): e3194.
15. Facchini FS, Carantoni M, Jeppesen J, et al. Hematocrit and hemoglobin are independently related to insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia in healthy, non-obese men and women. *Metabolism* 1998; 47(7): 831-5.
16. Shimodaira M, Okaniwa S, Nakayama T, et al. Investigation of the relationship between hemoglobin and serum iron levels and early-phase insulin secretion in non-diabetic subjects. *Acta Diabetol* 2016; 53(5): 783-789.
17. Cho M, Park J, Choi W et al. Serum ferritin level is positively associated with insulin resistance and metabolic syndrome in postmenopausal women: A nationwide population-based study. *Maturitas* 2017; 103: 3-7.
18. Park SK, Choi WJ, Oh C, et al. Clinical significance of serum ferritin level as an independent predictor of insulin resistance in Korean men. *Diabetes Res Clin Pract* 2015; 107(1): 187-193.
19. Frelut ML, Girardet JP, Bocquet A, et al. Impact of obesity on biomarkers of iron and vitamin D status in children and adolescents: the risk of misinterpretation. *Arch Pediatr* 2018; 25(1): 3-5.
20. Vaquero MP, Martínez-Suárez M, García-Quismondo A, et al. Diabetes negatively affects transferrin saturation and iron status. The DICARIVA study. *Diabetes Res Clin Pract* 2021; 172: 108653.
21. Guler I, Himmetoglu O, Turp A, et al. Zinc and homocysteine levels in polycystic ovarian syndrome patients with insulin resistance. *Biol Trace Elem Res* 2014; 158(3): 297-304.
22. Vaquero MP, Martínez-Suárez M, García-Quismondo A, et al. Association of reduced zinc status with poor glycemic control in individuals with type 2 diabetes mellitus. *J. Trace Elements Med Boil* 2017; 44: 132-136.
23. Maher M, Ahmed SRH. A Study of Serum Magnesium, Zinc, Copper and Glycohemoglobin In Children With Type 1 Diabetes Mellitus. *Alex. J Pediatr* 2002; 16: 285-289.
24. Garcia OP, Ronquillo D, Caamano Mdel C, et al. Zinc, vitamin A, and vitamin C status are associated with leptin concentrations and obesity in Mexican women: Results from a cross-sectional study. *Nutr Metab (Lond)* 2012; 9(1): 59.
25. Kelishadi R, Hashemipour M, Adeli K, et al. Effect of zinc supplementation on markers of insulin resistance, oxidative stress, and inflammation among prepubescent children with metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord* 2010; 8: 505-510.