ارتباط بین سطح سرمی ۲۵– هیدروکسی ویتامین D با شاخص های تن سنجی و برخی از پارامترهای بیوشیمیایی در زنان مبتلا به چاقی

سمیه صبوری[۱]، محمد جواد حسین زاده[۱]، مصطفی حسینی[۲]، اسماعیل یوسفی راد[۱]
۱- گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۲- گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

یافته / دوره چهاردهم / شماره ۴ / پاییز ۹۱ / مسلسل ۵۳

چکیده

دریافت مقاله: ۹۰/۹/۲۰ ، پذیرش مقاله: ۹۱/۵/۱۸

* **مقدمه:** مطالعات نشان داده اند که غلظت ۲۵- هیدروکسی ویتامین D سرمی که بیانگر وضعیت ویتامین D بدن می باشد، ارتباط معکوسی با وضعیت چاقی داشته و خطر ابتلا به چاقی در افراد با سطوح بالای ۲۵- هیدروکسی ویتامین D کمتر است. هدف از مطالعه حاضر بررسی ارتباط بین سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D با شاخص های تن سنجی، گلوکز ، اجزای لیپیدی ، انسولین سرمی و شاخص مقاومت انسولینی در زنان مبتلا به چاقی می باشد.

* **مواد و روش‌ها:** این مطالعه بر روی ۴۳ زن ۵۰- ۲۰ سال مبتلا به چاقی و ۴۳ زن سالم دارای وزن طبیعی صورت گرفت که از نظر سن و فعالیت بدنی با یکدیگر جور شده بودند. از تمامی شرکت کنندگان سه روز یادآمد غذایی ۲۴ ساعته گرفته شد و اخذ نمونه خون به منظور اندازه‌گیری قند خون ، ۲۵- هیدروکسی ویتامین D، اجزای لیپیدی و انسولین سرمی به عمل آمد.

* **یافته‌ها:** میانگین سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D ، انسولین و همچنین مقاومت انسولینی بر اساس شاخص HOMA-IR در دو گروه چاق و کنترل بترتیب برابر با ۱۶/۶۶ ± ۲۸/۰۵ در مقابل ۱۴/۰۸ ± ۲۵/۷۲ (p= ۰/۴۸) ، ۷/۵۳ ± ۲۵/۹۷ در مقابل ۹/۳۲ ± ۲۵/۹۳ (p= ۰/۹۸) و ۲/۶ ± ۶/۳۹ در مقابل ۲/۵ ± ۵/۸۳ (p= ۰/۳۰) بود. از بین شاخص‌های تن سنجی ، ۲۵- هیدروکسی ویتامین D تنها ارتباط معنی داری را با وزن افراد در گروه چاق داشت (r= ۰/۳۲۶ , p= ۰/۰۳۳) هیچ ارتباط معنی داری بین سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D با قند خون، اجزای لیپیدی، سطح انسولین سرمی و شاخص HOMA-IR در زنان چاق دیده نشد.

* **بحث و نتیجه‌گیری:** هیچ ارتباط معنی داری بین سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D با شاخص های تن سنجی (به استثنای وزن بدن)، گلوکز ، اجزای لیپیدی ، انسولین سرمی و شاخص مقاومت انسولینی در زنان چاق مورد مطالعه دیده نشد.

* **واژه‌های کلیدی:** چاقی، ۲۵- هیدروکسی ویتامین D ، اجزای لیپیدی، انسولین، مقاومت انسولینی.

آدرس مکاتبه: تهران، میدان انقلاب، خیابان ۱۶ آذر، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه تغذیه و بیوشیمی
پست الکترونیک: Hosseinzadeh.MD.phd@gmail.com

مقدمه

چاقی یک مشکل سلامت عمومی می باشد که نگرانی زیادی را در سراسر جهان ایجاد کرده است. براساس آمار سازمان بهداشت جهانی (WHO) در سال ۲۰۱۵ در سراسر جهان حدود ۲/۳ میلیارد نفر از افراد دارای ۱۵ سال و بیشتر دچار اضافه وزن حواهند بود و بیش از ۷۰۰ میلیون فرد چاق در جهان وجود خواهد داشت (۱).

گزارش شده است که غلظت ۲۵- هیدروکسی ویتامین D سرمی که بیانگر وضعیت ویتامین D بدن می باشد، ارتباط معکوسی با وضعیت چاقی داشته وخطر ابتلا به چاقی در افراد با سطوح بالای ۲۵- هیدروکسی ویتامین D کمتر است (۲,۳).

ویتامین D و متابولیت های آن اثر مهمی بر روی سنتز، ترشح و عملکرد انسولین و همچنین اعمال التهابی آن داشته که همه این ها بر پاتوژنز دیابت نوع دو تأثیرگذار است. ویتامین D دو اثر مهم بر روی حساسیت انسولین دارد: نقش واسطه ای در متابولیسم کلسیم که در افزایش عملکرد ناقل گلوگز نقش دارد؛ و نقش آن در تنظیم بیان ژن رسپتور انسولین که می‌تواند با مقاومت انسولین در ارتباط باشد (۴).

ویتامین D ممکن است که ازطریق تنظیم بیان ژن رسپتور انسولین به عملکرد انسولین کمک کرده و بنابراین منجر به افزایش حساسیت انسولین گردد (۵).

همچنین بنظر می رسد که ویتامین D در تنظیم رسپتور PPAR-γ[1] نقش داشته باشد که نقش مهمی در حساسیت انسولین دارد (۶).

به علت اثرات ویتامین D بر روی حساسیت و عملکرد انسولین، و همچنین افزایش احتمال ابتلا به کمبود ویتامین D در افراد چاق، ما بر آن شدیم که در این مطالعه ارتباط بین سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D سرمی را با مقاومت انسولینی و همچنین سطح سرمی اجزای لیپیدی در زنان چاق را مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه تحلیلی مورد - شاهدی به منظور بررسی ارتباط بین سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی سرمی با مقاومت انسولینی و همچنین سطح سرمی اجزای لیپیدی در زنان چاق و زنان دارای وزن نرمال در سال ۱۳۹۰ در شهرستان بوئین زهرا صورت گرفت.

جامعه مورد بررسی در این مطالعه شامل ۴۳ زن ۵۰- ۲۰ سال مبتلا به چاقی و ۴۳ زن دارای وزن نرمال بود که از نظر سن و فعالیت بدنی با یکدیگر جور شده بودند و با رضایت شخصی وارد این مطالعه شده بودند. نمونه های انتخاب شده ، مراجعه کنندگان به درمانگاه تغذیه بیمارستان امیرالمومنین شهرستان بویین زهرا بودند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل جنس زن، سن بین ۵۰ – ۲۰، دارا بودن $۳۰ \leq BMI \leq ۳۹/۹$ kg/m^2 در افراد چاق و دارا بودن $۱۸/۵ \leq BMI \leq ۲۴/۹$ kg/m^2 برای گروه دارای وزن نرمال و فعالیت بدنی سبک بود.

معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل چاقی مفرط ($BMI \geq ۴۰$ kg/m^2) و بیش وزنی ($۲۵ \leq BMI \leq ۲۹/۹$ kg/m^2)، سابقه بیماری های شدید کبدی و صفراوی و پانکراتیت، دیابت، پرفشاری خون ، هیپوتیروئیدیسم، چاقی ثانویه، یائسگی، حاملگی یا شیردهی، و فعالیت بدنی شدید بود. لازم به ذکر است که این افراد توسط پزشک معاینه گشته و صحت سلامت آنان توسط پزشک تأیید می‌شد). برای ارزیابی فعالیت بدنی در دو گروه از پرسشنامه بین المللی فعالیت بدنی IPAQ استفاده شد. با توجه به اینکه مطالعات پیشین نشان

1. Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-gamma

داده بودند که فعالیت بدنی می تواند بر روی سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D تاثیر گذار باشد (۴)، ما تنها افرادی را وارد مطالعه کردیم که دارای فعالیت بدنی سبک بودند.

پس از اخذ رضایت نامه کتبی از افراد مراجعه کننده، نمونه ها وارد مطالعه می شدند بدین صورت که برای هر کدام از افراد یک پرسشنامه عمومی و فرم ۲۴ ساعت یادآمد غذایی سه روزه تکمیل گردید و اخذ خون به منظور اندازه گیری، قند خون، اجزای لیپیدی، انسولین و ۲۵- هیدروکسی ویتامین D سرمی به عمل آمد. اندازه گیری های تن سنجی شامل قد، وزن، BMI، دور کمر، دور باسن، و همچنین نسبت دور کمر به دور باسن به عمل می آمد.

نمونه‌گیری از خون افراد بعد از حدود ۱۴- ۱۲ ساعت ناشتایی و بین ساعت ۱۱- ۸ صبح انجام شد و حدود ۷ میلی لیتر خون وریدی با استفاده از سرنگ ۱۰ میلی لیتری گرفته شد. نمونه‌های سرمی جدا شده در فریزر ۷۰- در دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران تا هنگام انجام آزمایشات نگهداری گردید. سطح کلسترول خون ناشتا با استفاده از کیت تشخیص کمی کلسترول سرم شرکت پارس آزمون با روش فتومتری CHOD/PAP وسطح تری گلیسرید (TG) نیز با استفاده از کیت اختصاصی این شرکت با روشی مشابه GPO/PAP اندازه گیری شد.

به منظور سنجش سطح کلسترول-HDL (HDL-C) از روش آنزیماتیک (روش مستقیم) استفاده شد و برای محاسبه غلظت سرمی کلسترول-LDL (LDL-C) معادله Friedelwald مورد استفاده قرار گرفت. سطح سرمی انسولین با روش الایزا و با استفاده از کیت Mercodia انجام گرفت. سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D نیز با روش الایزا و با استفاده از کیت IDS انجام گرفت. شاخص مقاومت انسولینی نیز از طریق فرمول fasting Glucose(mg/dl) x fasting Insulin(μU/mL) / 405 = HOMA-IR[1] محاسبه گشت.

برای تجزیه و تحلیل داده های این مطالعه از نرم افزار آماری SPSS version 11.5 استفاده گردید و ارتباط بین آنها با استفاده از آزمون همبستگی پیرسون مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها

جدول ۱ توزیع سنی افراد شرکت کننده در این مطالعه و جدول ۲ مشخصات تن سنجی این افراد را نشان می دهد. همانطور که مشخص شده است، اختلاف معنی داری از نظر توزیع سنی افراد بین دو گروه وجود ندارد (p=۰/۵۴).

جدول ۱- توزیع افراد شرکت کننده در مطالعه به تفکیک گروه سنی

گروه سنی	کنترل N(%)	P
۲۰ -۲۹/۹	۲ (۴/۷)	
۳۰ -۳۹/۹	۶ (۱۴)	۰/۵۴
۴۰ -۵۰	۳۵ (۸۱/۴)	

میزان فعالیت بدنی بر حسب met-min/week در گروه چاق ۶۷۴ ± ۲۱۷۸/۲ و در گروه با وزن طبیعی برابر با ۶۱۹/۸ ± ۲۲۴۳/۹ بود و از این نظر اختلاف معنی داری بین دو گروه دیده نشد (p= ۰/۶۳۹).

میانگین غلظت شاخص های بیوشیمیایی شامل قند، اجزای لیپیدی و همچنین انسولین و ۲۵- هیدروکسی ویتامین D افراد دو گروه در جدول ۳ آمده است. همانطور که ملاحظه می گردد، غلظت سرمی LDL-C ، گلوکز ، کلسترول تام و تری گلیسرید در گروه چاق بطور معنی داری بالاتر از گروه کنترل می باشد و غلظت سرمی HDL-C در این گروه بطور معنی داری در مقایسه با گروه کنترل کمتر می باشد.

1. Homeostatic Model Assessment - Insulin Resistance

جدول ۲- مقایسه میانگین متغیرهای کمی تن سنجی در گروه زنان چاق با گروه دارای وزن طبیعی

متغیرها / گروه‌ها	گروه چاق Mean ± (SD)	گروه دارای وزن طبیعی Mean ± (SD)	P-value
وزن(کیلوگرم)	۸۱/۱ ± ۷/۶	۵۵ ± ۵/۷	<۰/۰۰۱
قد (cm)	۶/۴ ±۱۵۶/۷	۶/۶ ± ۱۵۷/۶	۰/۵۳
نمایه توده بدن(کیلوگرم بر مترمربع)	۲/۰ ± ۳۲/۹۹	۱/۶۷ ± ۲۲/۱۵	۰/۰۰۱<
دور کمر(سانتی متر)	۴/۹۸ ± ۹۸/۶۳	۳/۷۷ ± ۸۳/۵۱	۰/۰۰۱<
دور باسن(سانتی متر)	۳/۵۲ ± ۱۱۵/۶۳	۵/۹۳ ± ۱۰۰/۱۲	۰/۰۰۱<
نسبت دورکمر به دورباسن	۰/۰۴ ± ۰/۸۵	۰/۰۳۲ ±۰/۸۳	۰/۰۲۶

جدول ۳- مقایسه میانگین متغیرهای کمی فراسنج های بیوشیمیایی در گروه زنان چاق با گروه دارای وزن طبیعی

متغیرها / گروه‌ها	چاق Mean ± (SD)	کنترل Mean ± (SD)	P-value
تری گلیسرید (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۶۳/۹۵ ± ۳۷/۹۹	۱۲۶/۵۸ ± ۳۸/۶۶	<۰/۰۰۱
کلسترول تام (میلی گرم در دسی لیتر)	۲۹/۰۵ ± ۱۹۲/۱۲	۱۸/۷۷ ±۱۷۰/۹۵	<۰/۰۰۱
HDL-C (میلی گرم در دسی لیتر)	۶/۲۵ ± ۴۸/۳۵	۷/۰۱ ± ۴۴/۰۹	۰/۰۰۴
LDL-C (میلی گرم در دسی لیتر)	۳۲/۸۱ ±۱۱۵/۲۳	۱۸/۱۷ ± ۹۶/۶۹	۰/۰۰۲
قند خون (میلی‌گرم در دسی لیتر)	۲۳/۰۳ ± ۹۸/۶۷	۱۱/۳۰ ±۸۹/۸۱	۰/۰۲۶
انسولین mU/L (میلی واحد بین‌المللی در لیتر)	۲۵/۹۷ ± ۷/۵۳	۲۵/۹۳ ± ۳۲/۹	۰/۹۸
25- (OH)D(nmol/L)	۲۸/۰۵ ± ۱۶/۶۶	۲۵/۷۲ ±۱۴/۰۸	۰/۴۸

بحث و نتیجه‌گیری

گزارش شده است کـه غلظـت ۲۵- هیدروکـسی ویتـامین D سرمی که بیانگر وضعیت ویتامین D بدن می باشد، ارتباط معکوسـی با وضعیت چاقی داشته وخطر ابتلا به چاقی در افراد با سطوح بـالای ۲۵- هیدروکسی ویتامین D کمتر است (۲,۳). یک مدل پیـشنهادی در رابطه با ارتباط بین کمبـود ویتـامین D و چـاقی ایـن اسـت کـه کاهش غلظت در جریان کلسی دیول در هیپوتالاموس حس گشته که سبب القا افزایش نقطه تنظیم وزن بدن می گردد. اشتها افزایش یافته و انرژی مصرفی از طریق فعال سازی مدار نورونی Ag/RP/NPY[1] و مهار مدار POMC/CART[2] کاهش می‌یابد (۷).

البته در مطالعه حاضر تفـاوت معنـی داری بـین غلظـت ۲۵- هیدروکسی ویتامین D در افراد دو گروه دیده نشد. این عدم اخـتلاف غلظت بین دو گروه احتمالاً به این علت است که افـراد هـر دو گـروه دچار کمبود ویتامین D می باشند. اگرچه هیچ توافقی بر سـر سـطح اپتیمال ۲۵- هیدروکـسی ویتـامین D خـون وجـود نـدارد، کمبـود ویتامین D توسط اکثر متخصصان بر اسـاس سـطوح 25(OH)D کمتر از ۲۰ ng/ml (۵۰ nmol/lit) تعریف می گردد.

سطح 25(OH)D بین ۲۹ ng/ml- ۲۱ (۷۲ nmol/lit- ۵۲) را بعنوان وضـعیت ناکـافی ویتـامین D در نظـر گرفتـه و مقـدار کـافی ویتامین D بایستی به سطوح مساوی یا بیشتر از ۳۰ ng/ml برسـد . (۸). بنابراین، با توجه به غلظت پایین سطح سرمی ۲۵- هیدروکـسی ویتامین D در شرکت کنندگان، افراد دو گـروه مـورد مطالعـه دچـار کمبود ویتامین D بوده اند. دریافت غذایی این ویتامین نیز در دو گروه حدود ۸۰ واحد بین المللی بوده که کمتـر از میـزان توصـیه شـده ۵ میکروگرم (۲۰۰ واحد بین المللی) در روز است.

1. Agouti-Related Protein/ Neuropeptide Y

2. Pro-Opiomelanocortin/Cocaine- and Amphetamine-Regulated Transcript

یک متاآنالیز اخیر نشان داده است که در مطالعات انسانی رابطه معکوس معنی داری بین غلظت سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D و شیوع دیابت نوع دو و سندرم متابولیک وجود دارد و غلظت پایین ۲۵- هیدروکسی ویتامین D بطور مستقل با چاقی شکمی و هیپرگلیسمی مرتبط بوده است (۹).

در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۹ توسط نیمیتفونگ[1] و همکاران بر روی افراد مبتلا به عدم تحمل گلوکز صورت گرفت، سطح ۲۵- هیدروکسی ویتامین D سرمی ارتباط مثبتی با سطح آدیپونکتین و ارتباط منفی با HOMA-IR و BMI در افراد مبتلا به IGT داشت. (۱۰). در مطالعه حاضر، سطوح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D تنها با وزن افراد در گروه چاق در همبستگی داشت. تعدادی از مطالعات نشان داده است که میزان پیش ساز ویتامین D (یعنی ۷- دهیدروکلسترول) در پوست افراد چاق بطور معنی داری متفاوت از افراد غیر چاق نمی باشد (۱۲، ۱۱). چربی زیر پوستی که ویتامین D را ذخیره می کند، مقدار بیشتری از ویتامین D سنتز شده توسط پوست را برداشت می کند که منجر به کاهش رهاسازی ویتامین D از پوست به داخل جریان خون افراد چاق در مقایسه با افراد غیر چاق می گردد (۱۳).

چربی احشایی ریسک فاکتور مهمی برای توسعه مقاومت انسولینی ، دیابت نوع دو و بیماری قلبی عروقی در بزرگسالان می باشد (۱۴،۱۵). این یافته ها حاکی از این است که مقاومت انسولینی، هیپرانسولینمی و چربی احشایی می توانند بعنوان علائم اولیه سندرم متابولیک در نظر گرفته شوند.

در یک مطالعه بزرگ کوهرت بر روی ۳۷ هزار زن در ایالت واشنگتن ، زنان دارای BMI > ۳۵ دارای OR= ۲/۷ برای CAD و OR=۴/۵ برای پرفشاری خون بودند (۱۶). ممکن است که چاقی شکمی خطرناک تر از BMI یا وزن به تنهایی باشد. دور کمر یک ریسک فاکتور مستقلی برای توسعه CAD هم در زنان دارای وزن نرمال و هم در زنان دچار اضافه وزن می باشد (۱۷). در مطالعه حاضر سطوح سرمی تری گلیسرید، کلسترول تام، LDL-C و گلوکز در افراد چاق بطور معنی داری بیشتر از افراد گروه کنترل بوده و سطح HDL-C در این افراد کاهش معنی داری پیدا کرده بود که می تواند حاکی از آغاز پیدایش آثار مقاومت انسولینی در این افراد باشد. میزان مقاومت انسولینی بر اساس شاخص HOMA در گروه چاق نیز در مقایسه با گروه کنترل کمی افزایش پیدا کرده بود که می تواند تأییدی بر ایجاد شروع این حالت در این افراد باشد (هر چند تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود).

در مطالعه حاضر ارتباطی بین سطح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D با اجزای لیپیدی و سطح انسولین سرمی و مقاومت انسولینی دیده نشد. شاید کم بودن تعداد نمونه ها دلیل عدم ارتباط یافت شده در این مطالعه باشد که جزو محدودیت های مطالعه ذکر شده می باشد.

نتایج مطالعه گانگ یارد[2] و همکاران نشان داد که در کل جمعیت 25(OH)D همبستگی معکوس معنی داری با BMI ، فشار خون سیستولیک، دور کمر، گلوکز ناشتای پلاسمایی، سطح انسولین و اندیس HOMA داشت و همبستگی مثبتی با آدیپونکتین و HDL-C داشت (P<۰/۰۱ برای کلیه متغیرها). در زنان، 25(OH)D تنها همبستگی معکوسی با گلوکز ناشتای پلاسما و اندیس HOMA داشت (بترتیب P<۰/۰۰۱ و P= ۰/۰۳). محققان در پایان چنین نتیجه گرفتند که در نمونه های جوان غیر چاق هیچ ارتباطی بین 25(OH)D سرمی و چندین ریسک فاکتور متابولیکی و آدیپونکتین وجود ندارد (۱۸).

به طور کلی، نتایج این مطالعه نشان داد که در افراد مبتلا به چاقی سطوح ۲۵- هیدروکسی ویتامین D و انسولین و همچنین شاخص مقاومت انسولینی تفاوت معنی داری با افراد

1. Nimitphong
2. Gannage-yared

گروه کنترل ندارد. سطوح تری گلیسرید، کلسترول تام، LDL-C و گلوکز افزایش معنی داری پیدا کرده و سطح HDL-C در این افراد کاهش می یابد، اما ارتباط معنی داری بین این فاکتورها با سطوح سرمی ۲۵- هیدروکسی ویتامین D یافت نشد. تنها ارتباط معنی داری بین سطح ۲۵- هیدروکسی ویتامین D با میزان وزن بدن در افراد چاق وجود داشت.

تشکر و قدردانی

از کلیه افراد شرکت کننده در این مطالعه کمال تشکر و قدردانی می‌شود. همچنین از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران به دلیل حمایت مالی این طرح قدردانی می‌گردد.

References

1. World Health Organization Fact sheet: obesity and overweight. Available online: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs 311/en/ (accessed on 5 October 2009).
2. Liel Y, Ulmer E, Shary J, Hollis BW, Bell NH. Low circulating vitamin D in obesity. Calcif Tissue Int. 1988, 43:199-201.
3. Arunabh S, Pollack S, Yeh J, Aloia JF. Body fat content and 25- hydroxyvitamin D levels in healthy women. J Clin Endocrinol Metab. 2003, 88 : 157- 161.
4. Ozfirat Z, Chowdhury TA.Vitamin D deficiency and type 2 diabetes. Postgrad Med J. 2010;86:18-25.
5. Maestro B, Molero S, Bajo S, et al. Transcriptional activation of the human insulin receptor gene by 1, 25-dihydroxyvitamin D(3). Cell Biochem Funct. 2002 ;20: 227-232.
6. Dunlop TW, Vaisanen S, Frank C, et al. The human peroxisome proliferator activated receptor d gene is a primary target of 1alpha, 25-dihydroxyvitamin D3 and its nuclear receptor. J Mol Biol. 2005; 349: 248-260.
7. Foss YJ. Vitamin D deficiency is the cause of common obesity. Medical Hypotheses. 2009; 72: 314–321.
8. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. Osteoporos. Int. 2005; 16:713-716.
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(6):2017-2029.
10. Nimitphong H, Chanprasertyothin S, Jongjaroenprasert W, Ongphiphadhanakul B. The association between vitamin D status and circulating adiponectin independent of adiposity in subjects with abnormal glucose tolerance. Endocrinology. 2009; 36:205-210.
11. Need AG, Morris HA, Horowitz M, Nordin C. Effects of skin thickness, age,body fat, and sunlight on serum 25-hydroxyvitamin D. Am J Clin Nutr. 1993;58: 882-885.
12. MacLaughlin J, Holick MF: Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. J Clin Invest. 1985; 76: 1536-1538.
13. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. Am J Clin Nutr. 2000; 72: 690-693.
14. Kahn BB, Flier JS. Obesity and insulin resistance. J Clin Invest. 2000;106(4):473-481.
15. Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. Endocr Rev. 2000;21 (6):697-738.
16. Patterson RE, Frank LL, Kristal AR, White E. A comprehensive examination of health conditions associated with obesity in older adults. Am J Prev Med. 2004;27:385-390.
17. Weiss AM. Cardiovascular disease in women. Prim Care. 2009;36:73-102.
18. Gannage´-Yared MH, Chedid R, Khalife S, Azzi E, Zoghbi F, Halaby G. Vitamin D in relation to metabolic risk factors, insulin sensitivity and adiponectin in a young Middle-Eastern population. European Journal of Endocrinology. 2009; 160: 965-971