



## Clinical Study

# Adipose tissue cytokines: Relation to glycemic control, insulin resistance and biochemical bone markers in type 2 diabetic Saudi male patients

Ayman A. Barghash, MD<sup>a,\*</sup>, Intessar Sultan, MD, MRCP<sup>b</sup>, Omar M. Al Nozha, MD<sup>b</sup> and Hussam Baghdadi, PhD<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Biochemistry and Molecular Medicine, College of Medicine, Taibah University, Almadinah Almunawwarah, Kingdom of Saudi Arabia

<sup>b</sup> Department of Internal Medicine, College of Medicine, Taibah University, Almadinah Almunawwarah, Kingdom of Saudi Arabia

Received 1 May 2013; revised 11 December 2013; accepted 14 December 2013

### المخلص

**أهداف البحث:** يهدف هذا البحث إلى قياس مستويات بعض سيتوكينات النسيج الدهني والواسمات العظمية الحيوكيميائية، في بلازما دم مرضى النوع الثاني من السكري لدى الرجال السعوديين، وإلى تقويم علاقتها بحدوث المناعة للإنسولين.

**طرق البحث:** أجريت دراسة الحالات والشواهد هذه على 80 رجلاً بالغاً زائد الوزن أو سميناً مصاباً بالنوع الثاني من مرض السكري. تم اختيارهم من مركز السكري، كما تم اختيار 40 رجلاً صحيحاً وطبيعي الوزن كعينة ضابطة، لهم نفس متوسط أعمار المجموعة الأولى. قيست مستويات السكر والإنسولين ببلازما الدم عند الصيام، وكذلك مستوى الكالسيوم في مصل الدم، ومستوى الهيموجلوبين السكري بالدم، ومستوى هرموني الأديبونكتين، والريزستين في البلازما ومستوى إنزيم محلل الفوسفات القلوي الخاص بالعظم، ومستوى هرموني الأوستيوكالسين والأوستيوبروتيجيرين بالبلازما. كذلك تم قياس محيطي الوسط والحوض، كما تم حساب مؤشر كتلة الجسم، ونسبة محيط الوسط إلى محيط الحوض، ومؤشر المناعة للإنسولين.

**النتائج:** وبالمقارنة بالعينة الضابطة أوضحت النتائج أن مرضى النوع الثاني من السكري يعانون من انخفاض ملحوظ في مستوى الأديبونكتين، والكالسيوم وارتفاع ملحوظ في مستويات الريزستين والأوستيوكالسين وإنزيم محلل الفوسفات القلوي الخاص بالعظم والأوستيوبروتيجيرين. وبعد ضبط المتغيرات المتعددة في

مجموعة مرضى السكري تبين أن مستوى الريزستين يبنىء بشكل ملحوظ عن مستوى أوستيوكالسين البلازما. ويبنىء كل من محيط الوسط ومستوى الريزستين في البلازما - بشكل ملحوظ - عن مستوى الكالسيوم في المصل. كما أن مستوى كل من الأديبونكتين والريزستين في البلازما يبنىء بشكل ملحوظ عن مستوى إنزيم محلل الفوسفات القلوي الخاص بالعظم في المصل. ويبنىء كل من مستوى السكر عند الصيام في البلازما ومؤشر المناعة للإنسولين، والعمر بشكل ملحوظ عن مستوى الأستيوبروتيجيرين في البلازما. أيضاً يبنىء كل من مستوى السكر عند الصيام في البلازما، ونسبة محيط الوسط إلى محيط الحوض، ومؤشر المناعة للإنسولين عن مستوى الأديبونكتين في البلازما بينما يبنىء مستوى كل من الأوستيوكالسين والأستيوبروتيجيرين في البلازما عن مستوى الهيموجلوبين السكري بالدم.

**الاستنتاجات:** تشير نتائج هذا البحث إلى أن الرجال السعوديين المصابين بالنوع الثاني من السكري الذين لديهم مناعة للإنسولين ومستويات واسمات العظم لديهم غير طبيعية ومستويات غير مرضية من سيتوكينات النسيج الدهني. وربما يشير الترابط القوي بين واسمات العظم وسيتوكينات النسيج الدهني والمناعة للإنسولين والتحكم في مستوى السكر بالدم إلى حدوث دوائر تغذية رجعية متعددة الاتجاه تؤدي إلى تفاقم الارتفاع في مستوى السكر بالدم.

**الكلمات المفتاحية:** سيتوكينات النسيج الدهني؛ النوع الثاني من السكري؛ المناعة للإنسولين؛ التحكم في مستوى السكر في الدم؛ الواسمات العظمية

\* Corresponding address: Department of Biochemistry and Molecular Medicine, College of Medicine, Taibah University, Almadinah Almunawwarah, Kingdom of Saudi Arabia. Mobile: +966 532064569.

E-mail: barghashayman3000@gmail.com (A.A. Barghash)

Peer review under responsibility of Taibah University.



## Abstract

**Objective:** To assess the plasma levels and relations of adipocytokines and biochemical bone markers in type 2 diabetes mellitus (T2DM) Saudi males with insulin resistance.

**Methods:** This case-control study included 80 overweight/obese males with T2DM on oral anti-diabetic medications recruited from the diabetic center and 40 healthy lean males of matched age. Measurements included fasting plasma glucose (FBG), fasting plasma insulin, serum calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ), HbA1c, plasma adiponectin and resistin, serum bone-specific alkaline phosphatase (B-ALP), plasma osteocalcin (OC), and plasma osteoprotegerin (OPG). Waist and hip circumferences were measured. Body mass index, waist/hip ratio (WHR), and insulin resistance (HOMA-IR) were calculated.

**Results:** Compared to the control group, diabetic patients showed significantly both lower adiponectin ( $p = 0.000$ ) and  $\text{Ca}^{2+}$  ( $p = 0.000$ ) but significantly higher resistin ( $p = 0.000$ ), OC ( $p = 0.000$ ), B-ALP level ( $p = 0.000$ ) and OPG ( $p = 0.000$ ). After multivariate adjustment in diabetic patients, resistin predicted OC, ( $\text{beta} = -0.30$ ,  $p = 0.005$ ), WC and resistin predicted  $\text{Ca}^{2+}$  ( $\text{beta} = -0.34$ ,  $p = 0.035$  and  $\text{beta} = -0.25$ ,  $p = 0.033$ ), adiponectin and resistin predicted B-ALP, ( $\text{beta} = -0.35$ ,  $p = 0.010$  and  $\text{beta} = 0.35$ ,  $p = 0.004$ ), and FBG, HOMA-IR and age predicted OPG, ( $\text{beta} = -0.66$ ,  $p = 0.010$ ,  $\text{beta} = 0.58$ ,  $p = 0.024$  and  $\text{beta} = 0.27$ ,  $p = 0.031$  respectively). Also, FBG, WHR and HOMA-IR predicted adiponectin ( $\text{beta} = -0.79$ ,  $p = 0.001$ ,  $\text{beta} = -0.60$ ,  $p = 0.001$  and  $\text{beta} = 0.80$ ,  $p = 0.001$  respectively), while OC and OPG predicted HbA1c ( $\text{beta} = -0.32$ ,  $p = 0.007$  and  $\text{beta} = 0.28$ ,  $p = 0.016$  respectively).

**Conclusion:** Uncontrolled T2DM Saudi males with insulin resistance have abnormal bone markers with unfavorable levels of adipocytokines. Strong associations between bone markers, adipocytokines, insulin resistance and metabolic control may suggest interaction in multiple direction feedback loops exacerbating hyperglycemia.

**Keywords:** Adipocytokines; Bone markers; Glycemic control; Insulin resistance; Type 2 diabetes

© 2014 Taibah University. Production and hosting by Elsevier Ltd. All rights reserved.

## Introduction

Adipose tissue secretes a large number of physiologically active peptides “adipocytokines”.<sup>1</sup> Adiponectin is an anti-inflammatory adipocytokine with a 30 kDa complement-related protein.<sup>2</sup> It is induced during adipocyte differentiation and secreted in response to stimulation by insulin. Adiponectin and its receptors have been found to be produced by human bone-forming cells, suggesting that adiponectin may be a hormone linking bone and fat metabolism.<sup>3</sup> Resistin, a 12.5-kDa

protein is a pro-inflammatory cytokine that is produced in the stromovascular fraction of the adipose tissue and in the peripheral blood monocytes.<sup>4</sup> Given the incomplete homology between human and mouse resistin, human resistin may have a different physiologic role than mouse resistin.<sup>5,6</sup> Elevated plasma concentrations of resistin have been documented in adults with obesity, insulin resistance, and type 2 diabetes mellitus (T2DM), while plasma concentrations of adiponectin are reduced in adults with these conditions.<sup>7</sup> While insulin resistance and the frequently associated obesity are the major determinants of T2DM, still less information is available on how obesity and insulin resistance affect the plasma adipokine profile in diabetic patients. Recent research<sup>3,8</sup> has revealed many functions of adipocytokines including bone formation. Therefore, adipocytokines might be involved in the overlooked bone disease complication of T2DM. There is good evidence that patients with T2DM have increased bone fragility and fracture risks up to 1.5-fold irrespective of their bone mineral density (BMD).<sup>9</sup> Many bone markers are found to be abnormal in uncontrolled T2DM including low osteocalcin (OC), high bone alkaline phosphatase (B-ALP) and osteoprotegerin (OPG) levels with some improvements after glycemic control.<sup>10,11</sup> OC and B-ALP serum concentrations generally reflect bone formation by mature and immature osteoblasts respectively.<sup>12</sup> While, OPG is an antiresorptive bone marker that is a strong inducer of osteoclast differentiation, its exact role in bone regulation is not yet established.<sup>13,14</sup>

Despite the above findings, the relationship of adipocytokines with bone markers, insulin resistance, and metabolic control has been the subject of few and controversial reports depending on the study population.<sup>15</sup> Therefore, the objectives of this case control study were to assess the plasma levels and relations of adipocytokines and biochemical bone markers in T2DM obese/overweight Saudi males in comparison with healthy lean adults and to study their possible relationship with metabolic control and insulin resistance parameters in the same population. In this study only male subjects were included to avoid any possible influences of gender on the adipocytokines and bone markers.

## Materials and Methods

**Study population:** this was a preliminary study where little was known about the association between the adipocytokines and metabolic control, insulin resistance and bone markers among Saudis. The sample size of 120 depended on the number of patients and controls who could be recruited according to the inclusion and exclusion criteria in the time frame between December 2011 to November 2012.

Eighty Saudi males between the ages of 35–55 years with T2DM, under oral anti-diabetic medications were sequentially recruited from the Diabetes Center in AL-Madinah A-Munawwarah. The patients were selected randomly from the list of the attendants at this center, who were asked to participate. The inclusion criteria were only applied to those patients who agreed to participate. All the patients included in the study were overweight or obese with or without Acanthosis Nigricans. They were also under primary prevention of coronary artery disease including Aspirin and HMG-COA reductase inhibitors (statins). Meanwhile patients on oral anti-diabetic thiazolidinedione, insulin therapy or had cardiac or renal

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3484541>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3484541>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)