



## Kanser ve D vitamini ilişkisi

### The relationship between cancer and vitamin D

Melisa Usul<sup>1\*</sup>, Ayşe Güneş Bayır<sup>1</sup>

1 Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

**Corresponding author:** Melisa Usul<sup>1</sup> e-mail: melisa\_usul.1999@icloud.com; ORCID ID: 0000-0002-4520-4125

**Conflict of Interest:** There is no any conflict of interest

**Ethical form:** There is no need to ethical form because this is a review article

#### ABSTRACT

Vitamin D has benefits in many system diseases such as cardiovascular, respiratory, musculoskeletal systems. In addition to these diseases, the way of intake of vitamin D is also important. Vitamin D is obtained naturally, usually from the sun. Vitamin D can also be obtained from foods, but it can be said that the rate of vitamin D from foods is much lower when compared to vitamin D taken from the sun. The amount of vitamin D is higher in mackerel, salmon, liver and wild mushrooms compared to other foods. It is recommended that people with highly reduced vitamin D levels take additional vitamin D. These people should be treated under the supervision of a doctor. Vitamin D levels should be checked frequently, especially in the elderly. Due to the low bone-mineral density present in the elderly, fractures may be observed. A low level of vitamin D was found in the screenings of cancer patients. In these people, it is observed that the cancer progresses severely. It is observed that tumor cells are prevented from spreading to other organs thanks to vitamin D. Vitamin D prevents cancerous cells from spreading to other organs by preventing the development of vessels that are needed by tumor cells. If vitamin D deficiency is seen in patients, the deficiency is corrected with additional vitamin D and the disease is positively affected by

this situation. Forms of vitamin D can show the same properties as vitamin D. These forms recognize tumor cells and prevent the increase in the number of these cells. In most types of cancer, vitamin D can be used as a treatment option. This may not be true in melanoma cancer. Because melanoma cancer is related to the skin, there are uncertainties about how vitamin D acts. However, vitamin D deficiency is frequently observed in patients with melanoma cancer. Because of all these reasons; As the number of studies increases, it will be certain whether vitamin D will be used in cancer treatment today. Keywords: Cancer, Vitamin D, Malign Melanoma, Types of cancer

#### ÖZ

D vitamininin kalp ve damar, solunum, kas-iskelet sistemlerinde olduğu gibi birçok sistem hastalıklarında yararı vardır. Bu hastalıkların yanında D vitamini alım şekli de önemlidir. D vitamini genellikle güneşten, doğal bir şekilde alınır. Besinlerden de D vitamini alınabilir ama besinlerden gelecek D vitamini oranı güneşten alınan D vitamini ile karşılaştırıldığında bu oran çok daha düşüktür denilebilir. D vitamini miktarı uskumru, somon, karaciğer ve yabani mantarlarda diğer besinlere göre daha yüksektir. D vitamini miktarları yüksek derecede azalmış kişilerin ek D vitamini almaları önerilmektedir. Bu kişilerin doktor kontrolünde tedavi edilmeleri gerekir. Özellikle yaşlılarda D vitamini miktarları sık sık kontrol edilmelidir. Yaşlılarda mevcut olan düşük kemik-mineral yoğunluğu sebebiyle fraktürler gözlenebilir. Kanser hastalarında yapılan taramalarda D

vitamini düşüklüğü saptanmıştır. Bu kişilerde kanserin şiddetli ilerlediği gözlenir. Tümörlü hücrelerin D vitamini sayesinde başka organlara yayılmasını engellediği gözlenir. D vitamini, tümörlü hücrelerin ihtiyacı olan damarların gelişmesini engelleyerek kanserli hücrelerin diğer organlara yayılmasını önler. Hastalarda D vitamini eksikliği görülüyorsa ek D vitamini ile eksiklik giderilir ve hastalık bu durumdan pozitif şekilde etkilenir. D vitamininin formları da D vitamini ile aynı özellikleri gösterebilir. Bu formlar tümörlü hücreleri bilip bu hücrelerin sayısının artmasına engel olurlar. Çoğu kanser türünde D vitamini bir tedavi seçeneği olarak kullanılabilir. Melanom kanserinde bu geçerli olmayabilir. Çünkü melanom kanseri ciltle ilişkili olmasından dolayı D vitaminin ne yönde etki ettiği belirsizlikler içerir. Ama melanom kanserine sahip hastalarda D vitamini eksikliği sıklıkla gözlenir. Tüm bu nedenlerden dolayı; yapılan çalışmaların sayısı arttıkça günümüzde kanser tedavisinde D vitamini kullanıp kullanılmayacağı da kesinleşecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Kanser, D vitamini, Malign Melanom, Kanser türleri

## 1.GİRİŞ

D vitamini, vitaminler arasında faydası kanıtlanmış bir vitamindir. Büyük çoğunluğu güneşten doğal bir şekilde alınır (1). Çok az bir kısmı ise besin kaynaklarından sağlanır. D vitamini alımı kişinin çevresel ve kişisel faktörlerine bağlı olarak değişmektedir. D vitamini eksikliğinde birçok hastalık görülür. Solunum sistemi, kardiyovasküler sistemi, kas-iskelet sistemi, gastrointestinal sistemi, endokrin sistemi üzerinde olumlu yönde etkileri vardır. Son zamanlarda kanserin önlenmesinde D vitamininin rolü olduğu anlaşılmıştır (2). D vitamininin enfeksiyon önleyici etkisi ve kanserli hücre ölümlerine yardımcı olmasından dolayı kanser korumasında yer alır. Kolorektal kanserine, melanom gibi cilt kanserlerine, akciğer kanserine, pankreas kanserine, prostat kanserine, pankreas kanserine, meme kanserine, yumurtalık kanserine bu yolla etki eder. D vitamini takviyesi kullanan kanser hastalarında ölüm oranlarında düşme olduğu kanıtlanmıştır. Kanserli hastaların D vitamini seviyeleri önemlidir (1). Kanser tedavisinde birçok tedavi

yöntemleri vardır (3). Bu tedavilerle beraber D vitamini takviyesi kullanılır. Kullanılmasının başlıca sebeplerinden birisi de basit bir tedavi yöntemi olmasıdır (2). Bu yöntemlerin faydalı olması için kanserin ilk aşamada tespit edilmesi oldukça önemlidir (4). D vitamini ve formlarının görev aldığı mekanizmalar kanserli hücrelerin çoğalmasını engeller (2). D vitamininin bu yüzden kanserin tedavisinde etkilidir (5). Bu etkileri her kanser türünde farklı seviyelerde gösterir (2). Bazı kanserler üzerinde D vitamini takviyesi ölüm oranlarını oldukça azaltırken bazı kanserler üzerinde de ölüm oranlarına daha az etki eder. Özellikle kanserde, D vitamini reseptörü ve D vitamini aktif formu olan kalsitriol rol oynar. D vitamini reseptöründeki gen farklılaşmaların kanserde koruma sağlayabileceği düşünülmektedir. Kanserli bir hastanın D vitamini takviyesi miktarına dikkat etmek gerekir. Yüksek miktarda alınan D vitamini kanda kalsiyumun yükselmesine sebep olur ve hastalığı olumsuz etkiler. D vitamini miktarını etkileyen faktörler vardır. Bu faktörlerden birisi de cilt rengidir. Siyahi bireylerde D vitamini oranları daha düşük bulunmuştur. Buna paralel olarak da siyahi bireylerde kanser daha şiddetli biçimde görülmektedir. Bu durum D vitamininin kanserin şiddetini azaltıcı yönde faydası olduğunu gösterir.

## 2.KANSER NEDİR?

### 2.1.Kanserin Tanısı

Kanser, hücrelerin anormal şekilde çoğalması ile oluşan bir hastalıktır. Birçok kanser çeşidi vardır (3). Birden fazla kanser tedavi yöntemleri geliştirilmiştir. Geçmiş yıllarda kanser günümüzde olduğu kadar yaygın değildir (4). Son yıllarda yaşam şartlarının değişmesi ve çevrenin etkisiyle kanserin görülme sıklığı artmıştır. Görülme sıklığının artmasıyla birlikte kanserden korkulma oranı da buna paralel olarak artmıştır. Son yıllarda en çok korkulan hastalıklardan birisi olmuştur. Birçok tedavi yöntemi geliştirildiği için erken evrelerde teşhis konulabilmesi tedaviyi olumlu yönde etkiler (3). Yapılan çalışmalara göre evre 1'de teşhis konulan bir kanserli hastanın evre 4'te teşhis konulan bir kanserli hastaya oranla yaşama şansı çok daha fazladır. Tedavinin ilk aşaması cerrahi

operasyonlardır (4). Bazı kanser türlerinde ilk aşama olarak cerrahi operasyon yapılamaz. Diğer tedavi yöntemleri tercih edilir. Bu tedavilerden bazıları radyoterapi ve kemoterapidir. Radyoterapi ve kemoterapiyle kanserli hücrenin boyutu küçültülmeye çalışılabilir. Kanser hücresinin vücut içerisinde yayılımının önlenmesinde kemoterapi tedavisi sık kullanılmaktadır.

## 2.2.Kanser İnsidansı

Pek çok ülkede kanserli hastaların yarısından fazlasının tedavisi ölümlerle sonuçlanmaktadır (5). Kanser, kalp ve damar hastalıklarından sonra ikinci ölüm sebebi olarak görülmektedir. Yaşam şekli ve tarzı kanserin görülme sıklığını değiştirir (6). Özellikle akciğer kanserinin sebeplerinin dış faktörler olduğu görülmektedir. Çevrenin temiz olduğu yerlerde akciğer kanseri daha az görülmektedir. Yüksek gelirli ülkelerde kanserin görülme sıklığı daha fazla olmasına karşın düşük ve orta gelirli ülkelerde kanserin görülme sıklığı daha düşüktür. Nüfus yaşlanmasına bağlı olarak kanserin görülme olasılığı artmıştır. Bu da yaşlı bireylerde kanserin daha çok görüldüğünü göstermektedir (5).

## 2.3.Kanser Risk Faktörleri

Kanserin risk faktörleri, çevresel ve genetik olarak ikiye ayrılır (7). Dış faktörler, genetik faktörlerden daha etkilidir. Özellikle beslenme düzeni, sigara kullanımı, fazla alkol alımı kanseri etkileyen faktörlerdir. Pek çok ülkede hayat tarzının sağlıklı yönde değiştirilmesi kanserin görülme sıklığını ve ölüm oranını azaltır (6). Çevrenin kirli ve araba egzoz dumanlarının olması kanserin oluşumuna zemin hazırlamaktadır. Sadece çevrenin kirli oluşu değil insanların yaptıkları mesleklerin türleri de kanserin sıklığını değiştirmektedir (5). Bazı meslek türleri asbest, benzen, çeşitli kimyasallar, arsenik kullanmaktadır. Bu meslek türlerinde kanserin görülme oranı artar. Aynı zamanda radyasyona maruz kalınan meslek türlerinde de kanserin görülme sıklığı artar. Yaşam tarzının kötü oluşu kanserle birlikte birçok hastalığı beraberinde getirir (6). Yetersiz fiziksel aktivite, yağlı gıdalar tüketilmesi, hareketsizlik, hazır şarküteri gıdalar tüketimi, kızartma gibi bol yağ içeren pişirme yönteminin tercih edilmesi, diyetle meyve ve sebze daha az yer verilmesi,

öğünlerin düzensiz yapılması, gece yeme alışkanlığı, televizyon ve bilgisayar karşısında besinlerin tüketimi, basit şeker tüketiminin fazla olması, yemeklere bol miktarda tuz atılması, hazır gıda ürünlerinde etiket okuma alışkanlığının olmaması obeziteye yol açmaktadır (5,6). Yapılan araştırmalara göre kanserin risk faktörleri arasında obezite de görülmektedir (5). Sadece obezite değil diyabet, kalp-damar hastalıkları da kanserin risk faktörleri arasında sayılabilir (3,5).

## 3.D VİTAMİNİ NEDİR?

### 3.1.D Vitamini Metabolizması

Güneşten alınan UVB miktarı bulunulan enleme göre farklılık gösterir (8). Ekvatordan uzaklaştıkça alınan UVB miktarı azalır. UV ışını kırılır ve cilde ulaşır. Cilt güneş ışığını uzun süre emerse D vitamini zehirlenmesi olmaması için deride D vitamini üretilir (9). Cilt, güneş alımına devam ettikçe ciltte bulunan 7-dehidrokolesterol previtamin D3'e dönüştürülür. Cildin tüm alanlarında 7-dehidrokolesterol bulunur. D vitamini sadece güneş ışığından temin edilmez (8). Besinlerle D vitamini alınabilir. Çoğu besinde D vitamini yetersiz olduğu için takviye yapılmaktadır. D3 vitamini et ve balıktan daha çok alınabildiği gibi D2 vitamini mantar ve bitkiden alınabilmektedir. D2 ve D3 vitaminleri lenfatik sistemle birlikte venöz kana dahil edilir. D vitamininin venöz kana karışmasında; lenfatik sistemde bulunan şilomikronlar yardımcı olur (9). D vitamini karaciğere ulaşır. Orada lipoproteinlere bağlanır. D vitamini üretimi için karaciğerde bulunan 25 hidroksilaz enzimi yardımıyla 25 hidroksivitamin D3'e hidroksillenir. Ardından böbreklere gider. Böbreklerde bulunan 1 $\alpha$ -hidroksilaz enzimi sayesinde aktif hali 1,25-dihidroksi kolekalsiferole dönüştürülür (8,9). Ya da 24-hidroksilaz enzimi yardımıyla inaktif hali olan 24,25-dihidroksi vitamin D3'e dönüşür. D vitamininin birçok işlevi vardır (10). Birden çok işlevinin olmasından dolayı D vitamininin bir hormon mu yoksa bir vitamin mi olması gerektiği konusunda halen fikir ayrılığı bulunmaktadır. Bu işlevlerinden bazıları; hormon salgılanmasında primer görev alır, immün sistemin düzenlenmesinde ve vücuttaki kalsiyum dengesinin korunmasında görev alır. D

vitaminin birçok görevi olmasından dolayı D vitamini metabolizmasının içerisinde bulunan enzimler mutasyona uğrarsa hastalıklar görülür (11).

### 3.2.D Vitamini Faydaları

Geçmişten günümüze kadar yapılan araştırmalarda D vitamininin birden fazla faydası bulunmuştur (12). D vitamininin faydaları halen araştırılmaya devam etmektedir. Özellikle kalp ve damar hastalıklarında, enfeksiyon hastalıklarında, diyabet, kanser ve zihinsel bozukluklarda D vitamini alımının faydası görülmektedir (9). D vitamini ayrıca fosfat ve kalsiyumun vücut içi dengesinde de görev almaktadır (13). Aynı zamanda hipertansiyon üzerindeki etkileri nedeniyle hipertansiyon tedavisinde D vitamininin takviye olarak verilmesi son yıllarda tartışılan bir konudur. D vitamini immün sistemi güçlendiren doğal bir ilaçtır (9). İmmün sistemi düzenleyici etkisi vardır bu nedenle immün sistemi hastalıkları olan diyabet, romatoid artrit, multipl skleroz hastalıklarının tedavisinde D vitamini kullanılmaktadır. Vücut içi mineral dengelenmesi ve kemik-kas sağlığında D vitamininin etkisi büyüktür (14). D vitamini takviyesi vücuttaki inflamasyonu azaltır, bu sebeple diabetes mellitus, aşırı şişmanlık ve romatoid artritteki vücut içi inflamasyon D vitamini düzeyini düşürür (13). Azalmış olan D vitaminiyle beraber kalp-damar hastalıkları ortaya çıkar (13,14). Damar sertliğini engellemek için D vitamini takviyesi yapılır. D vitamininin mikrobiyota hastalıkları üzerine etkisi de vardır. Bozulan bağırsak florasıyla beraber B vitaminlerinin yapısı da bozulur. Damar sertliği, B5 vitamin eksikliği ve iltihaba neden olur. Bu durum felç ve kalp-damar hastalıklarına yol açar (13). D vitamini takviyesi felç ve kalp-damar hastalıklarının tedavisinde kullanılıp faydası tespit edilmiştir (14). Tüberkülozdaki inflamasyondan dolayı tedavide D vitamini olumlu etkiler göstermiştir (15). Ancak aktif tüberküloz hastalarında yapılan çalışmalara göre; tedavi etkinliğine dair sonuçlar tartışmalıdır. D vitamini takviyesi alan yaşlı popülasyonda, influenza ve bulaşıcı hastalıklara yaşamları boyunca yakalanma oranı daha düşüktür (11). Koronavirüs hastalığına yakalanmış ve hastanede tedavileri devam

etmekte olan hastalara D vitamini takviyesi kullanımı önerilmektedir (15). D vitamini kalsiyumun vücutta daha iyi absorbe edilmesini ve vücuttaki işlevinin maksimum düzeyde yerine getirilmesine olanak sağlar (16). Yetersiz D vitamini alımı kalsiyumun vücutta absorbe edilme yüzdesini azaltacak ve işlevlerini sınırlayacaktır. Başta kas-iskelet sistemi olmak üzere vücuttaki birçok sistem metabolizmasını olumsuz yönde etkileyecektir (15,16). Kalsiyum emiliminin yetersiz olması sonucunda en çok etkilenecek sistemlerin başında kas-iskelet sistemi gelir (16). Özellikle büyüme çağındaki çocuklarda, D vitamini eksikliği kemik gelişiminin gecikmesine sebep olur (17). Bu da büyümenin yavaşlamasına, kaba ve ince motor hareketlerde gecikmeye sebebiyet verir. Sadece kemik ve kas sağlığı için değil çocukların her bakımdan gelişiminin devamı için D vitamini önemli bir vitamindir. D vitamininin kas kuvveti üzerinde olumlu etkileri bulunmaktadır (18). Özellikle yaşlı nüfusta; artan yaşla birlikte kas gücünde azalma gözlenir. Yaşlılarda her gün önerilen miktarda D vitamini alındığı zaman azalmış olan kas kuvvetinde önemli bir artış gözlenmiştir (15). Yaşlı nüfusta görülen D vitamini eksikliği kemik yumuşaması ve kemik erimesine sebep olur (18). Kemiklerde oluşan hassasiyete karşılık D vitamini ve kalsiyum takviyesi kemiklerin mineral yoğunluğunu arttırıp, dayanıklılık ve kuvvet sağlar. KOAH tanısı almış kişilerde hastalığa bağlı sekonder problemlerin başında gelen osteoporozun tedavisinde D vitamininin öncü rol oynadığı bilinmektedir (19). KOAH tanısı almış kişilerde D vitamini takviyesinin nefes alıp vermeyi kolaylaştırdığı ve fiziksel aktiviteleri daha rahat yapmayı sağladığı görülmüştür (15). Aynı zamanda D vitamininin KOAH'lı bir hastada vücudun yağsız dokusunda herhangi bir zarar yaratmadığı ortaya çıkmıştır (19). Bu durum D vitamininin vücudun yağ dengesine zarar vermediğini göstermektedir. D vitamini, KOAH tanısı almış kişilerin akut atak dönemlerindeki şiddetlenme oranını ve atakların sıklığını azaltır. D vitamininin nörogelişimsel hastalıklar üzerine etkilerine dair yapılan çalışmalar bulunmaktadır (20). Özellikle santral sinir sistemine yaptığı etkiler nedeniyle nörogelişimsel bozuklukların tedavisinde kullanılacağı düşünülüyor (21). D vitamininin santral sinir sistemine faydalarını şu

şekilde sıralayabiliriz; kalsiyumun sinir yollarında kullanımı, bağışıklık sisteminin uyarılması, uyarıcı ya da engelleyici nörotransmitter maddelerin salınımı, nöronların işlevlerinin sürdürülmesine yönelik etkileri bulunur (20). D vitamini, nöron fonksiyonlarının yapısal bozulmasına bağlı olarak oluşan hastalıkların ilerlemesini engeller. D vitamini beyin fonksiyonları üzerine etkilidir (21). Beynin zaman içindeki gelişimini sağlayan faktörleri D vitamini etkileyebilir. Beyinde görev alan enzimlere, D vitamini etki eder ve sinir hücrelerinin gelişimine katkı sağlar (20). Beyinde yer alan korteks devreleri arasındaki iletişimi sağlayarak beyin geçmişine yönelik olayları hafızada tutma ve zihindeki olayların düzenlenmesinde görev alır (21).

Vücudun kendisine ait bir iç dengesi bulunur. Bu iç dengenin sağlanmasında bağışıklık sistemi ve nöroendokrin sistemin birbirleriyle olan iletişimi de etkilidir. Bu iletişimin sağlanmasında D vitamini, onuncu kafa sinirinin aktiflenmesi ve biyolojik saati düzenleyen melatonin hormonu görev alır. D vitamini, bebeklerin anne karnındaki gelişim sürecinde beyinlerinin oluşmasında etkilidir. Nöronların korunmasını sağlar ve hücrelerin zarar görmesini engeller. Kronik ağrı yaşayan hastaların tedavisinde D vitamini etkin bir rol oynar (22). Fibromiyalji hastalığı da kronik ağrı grubunda yer alır. Fibromiyalji hastalarında D vitamini kullanımı kronik kas ağrılarını azaltır (18,22). Bu mekanizmaya, aynı zamanda D vitamininin nöronlar arasında haberleşmeyi sağlayan kimyasal maddelere de etkisini ekleyebiliriz. D vitamini, ağrı tedavisinde iltihabi reaksiyonu önler. İnflamasyonun azaltılmasında ve prostoglandin salgısının durdurulmasında etkili olur. Tiroide bağlı hastalıklar aileden gelen genler ya da çevresel faktörlerden meydana gelir (23). Bu çevresel etmenlerden bazıları tütün kullanımı, minerallerin eksik veya fazla alımı ve enfektif ajanlara maruz kalmaktır. Tiroid hormonunun fazla çalışması sonucu sıvısal bir bağışıklık yanıtı oluşur. Özellikle aileden genetik tiroid hastalığı olan kişilerde çevrenin etkisiyle beraber immün ve endokrin arasındaki bağlantı bozulur. Görülen bu bozuklukla birlikte immün sistemdeki denge bozulabilir (24). D vitamini,

immün sistem arasındaki iletişimin gerçekleşmesini sağlar (23,24).

### 3.3.D Vitamini Kaynakları

D vitamininin en çok bulunduğu kaynak güneş ışığıdır (24). Cilt güneş ışığını aldıkça deri D vitaminini absorbe eder. Bundan dolayı insan sağlığı için gerekli olan D vitamininin ana kaynağı güneş ışınlarıdır. Sadece güneş ışığıyla değil besinler ile de D vitamini alınır (24,25). Besinlerden alınan D vitamini miktarı oldukça azdır. Güneş ışığından gelen D vitamini miktarı bulunulan konum, mevsimsel değişiklikler gibi birçok çevresel şartlara bağlı olarak değişir (25). Aynı zamanda deri rengi farklılığı ve değişen yaşa bağlı olarak da D vitamini alım miktarında değişiklikler gözlenir.

Çoğu Avrupa ülkelerinde ve Amerika Birleşik Devletleri'nde hazır besinlere D vitamini takviyesi yapılmaktadır (24). Hazır besinlere D vitamini takviyesi yapılan ülkelerde D vitamini eksikliği ile görülen hastalıklara daha az rastlanılır. D vitamini çok az besinde doğal formunda bulunur. Özellikle uskumru ve somon balıkları gibi yağ oranı yüksek olan balıklarda D vitamini doğal formunda bulunur.

D vitamini; balıklarda D3 vitamin formunda bulunurken, yabani mantarlarda D2 vitamin formunda bulunur (25). Balık ve yabani mantarla birlikte karaciğer de D vitamini içerir (26). Kolekalsiferol olarak adlandırılan D3 vitamini hayvansal besinlerde bulunur (27).

D vitamininin bir diğer formu olan ergokalsiferol bitkisel kaynaklı gıdalarda bulunur. Morina balığında bulunan D vitamini miktarı oldukça yüksektir (28). Morina karaciğer yağı özellikle D vitamini içeriğinden zengindir. Solunum yolu hastalıklarının tedavisinde D vitamini kullanımı oldukça etkindir (19). Solunum yolu hastalıklarına yakalanmış bir grup hastada morina karaciğer yağı denenmiştir (28). Tedavinin sonucuna bakıldığında morina karaciğer yağının olumlu etkileri gözlenmiştir. Bu da morina karaciğer yağındaki D vitamininin önemli bir seviyede olduğunu gösterir. Mantarlar birçok mineral ve vitaminler açısından zengindir (29).

Özellikle D ve B grubu vitaminlerinden bol miktarda bulunur. Bazı ülkelerde yapay güneş

ışınıyla mantarlarda D vitamini artırılıyor (25). Yapay güneş ışınıyla mantarlarda D vitamini sağlanıyor (29). Bu mantarlar daha çok ticari amaçla kullanılmaktadır. Mantarlara bu sayede eklenen D vitaminiyle D vitamini eksikliğinin azaltılabileceği düşünülmektedir. Yumurtada D3 vitamini bulunmaktadır (25).

Bulunan D3 vitaminini arttırmak için bazı yöntemler geliştirilmiştir (30). İki yöntem üzerinde durulmaktadır. Balık ve süt D3 vitamini yönünden zengindir (29). İneklerin yemlerine ek D vitamini yapılması sütlerde D vitamini güçlendirir (30).

### 3.4.D Vitamini Eksikliği

D vitamini eksikliği başlıca kemiklerde sızlama ve güçsüzlük yapar (31). Beraberinde kilo kaybı görülür. D vitamini eksikliği ile minerallerde oluşan bozukluğa bağlı olarak çocuklarda büyüme yavaşlar. Küçük çocuklarda ekstremiteler ve kostalar diğer kemiklere göre daha çabuk gelişir. D vitamini eksikliği ile bu kemiklerde gelişim yavaşlar (16). Solunum gücü D vitamini eksikliğinde görülebilir (19). Dişlerde hasarla birlikte diş eti kanamaları görülebilir (31). Küçük çocuklarda aşırı derecede D vitamini eksikliği var ise eklem ve kas ağrıları görülmeyip direkt solunum sıkıntısı oluşur. Bu eksikliğe bağlı bronşlarda darlık gözlenir. Gebe bir kadının D vitamini alımı bu süreçte eksiksiz ve tam olmalıdır. Annenin D vitamini seviyesi normal aralıkta olduğu takdirde bebeğin de D vitamini seviyesi uygun aralıkta olacaktır. Bundan dolayı annede görülen D vitamini eksikliği bebeğin kemik gelişimini olumsuz yönde etkiler (16,31). Kemik gelişimiyle beraber bebeğin kemiklerdeki mineral dengesini bozacaktır (18). Bu problemlerin yol açtığı hastalıklar, bebek doğar doğmaz ortaya çıkmayabilir (31). Genelde erken çocukluk döneminde belirtilerle birlikte hastalıklar görülür (17,31). Çocuklarda erken yaşlarda D vitamini eksikliği ortaya çıkarsa bacaklarda şekil bozukluklarına yol açar. Bu bozuklukların başında o bacak ve x bacak olarak bilinen hastalıklar görülür (31). Büyüme plaklarının kapanmaya başladığı dönemde D vitamini eksikliği çocukluk döneminin ilk yıllarına göre daha az hasara neden olur. En sık karşılaşılan problem de osteomalazidir. Osteomalazi olarak

bilinen kemik yumuşaması, kemiklerde mineral yoğunluğunun azalmasıyla ortaya çıkar. Osteomalazide ilk bulgu kalça ve sırtta oluşan sızlama ve ağrıdır. Yapılan birçok araştırmaya göre D vitamini eksikliği demiyelinizasyon hastalıklarına, diyabete ve bağışıklık sisteminin bozulmasına sebep olduğu düşünülmektedir (32). D vitamini seviyesinin uygun aralığın altında olması bazı minerallerin malabsorbsiyonunda azalmaya neden olur (18). Bu minerallerden en önemlileri fosfor ve kalsiyumdur (18,32). Kilosu düşük olan bireylerde normal kilolu bireylere göre D vitamini eksikliğinin olma ihtimali daha yüksek bulunmuştur (32). Bu sebeple D vitamini yönünden zengin besinlerle beslenilmesi oldukça önemlidir. Kronik hastalığı olan, alkol tüketen kişilerde D vitamini eksikliği daha sık görülmektedir. Morbid obez kişi sayısı ve yaşlı nüfus oranı yüksek popülasyonlu ülkelerde D vitamini eksikliği fazla görülür (26). D vitamini eksikliği ile parathormonu ve alkalin fosfataz değerleri uygun aralığın üstündedir. Yaşlanmayla birlikte düşme riski artmaktadır (17). Artan düşme riski özellikle kalça kırığının oluşumuna sebebiyet verir. Bu nedenle yaşlılarda kalça kırığına bağlı mortalite oranı oldukça yüksektir. Bu bireylerde D vitamini eksikliğinin önlenmesiyle, düşme riskinin önüne geçip kırığa bağlı mortalite önenebilir. Siyahi insanların beyaz ırktaki insanlara göre vücutlarında D vitamini oluşturma yüzdeleri daha düşüktür (24). Buna bağlı olarak ten renginin de D vitamini eksikliğinde rol oynadığı söylenebilir. Psikiyatrik bozukluklarının görülmesinde D vitamini eksikliği bir faktör olabilir (20,24). Bu hastalıkların başında depresyon ve şizofreni gelir (24). Astım ve patolojik akciğer seslerinin duyulduğu hastalıklarda D vitamini eksikliği ile arasında bir bağlantı olabileceği bulunmuştur. Aynı zamanda D vitamini eksikliğinin karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında bazı sorunlara yol açar (15,24). Bu fonksiyon bozukluğu karaciğer ve böbrek yetmezliği ile sonuçlanabilir (24). Balık pulu derisi olarak adlandırılan cilt hastalığı da D vitamini eksikliği ile ilişkili olduğu gözlenmiştir. Bağırsak emiliminde D vitamini rol oynamaktadır (15,24). Bu emilim bozukluklarından bazıları; kistik fibrozis, inflamatuvar bağırsak hastalığı, çölyak hastalığı, safra yetmezliği hastalıklarıdır. Diyabet ve gizli

beraberinde getirir (20).

### 3.5.D Vitamini Eksikliği Tedavisi

Yaşlı insanların yetişkin insanlara göre daha fazla D vitaminine ihtiyacı vardır (32). Tıp enstitüsüne göre, yetişkinler için D vitamininin 600 IU kadar alınması tavsiye edilmektedir. Yaşlılıkta ise her gün 800 IU D vitamini alınmalıdır (12). D vitamini eksikliğinde sadece D vitamini alımı değil kalsiyum da aynı anda alınmalıdır. Emilim bozukluğu olan hastalarda ve fazla kilolu bireyler daha fazla D vitaminine ihtiyaç duyar (17,32). Sebebi ise kullandıkları ilaçlar D vitamini mekanizmasını olumsuz yönde etkiler (32). Özellikle küçük çocuklarda D vitamini eksikliği sık görülür. Çocuklarda D vitaminini her gün en az 400 IU kadar alınması tavsiye edilmektedir. Bebekler ise 200 IU D vitamini almalıdır.

İlaç kullanan hastalarda D vitamini eksikliği çok sık rastlanılır (9,32). Ciddi hastalığı olan bireylerde D vitamini miktarları doktor kontrolü altında olmalıdır (9). Özellikle kortikosteroid kullanan ve HIV virüsüne sahip kişiler kontrol altında olmalıdır. Bu hastalarda D vitamini eksikliğinde D vitamini takviyesi verilir. D vitamini ağız yoluyla veya kas içi enjeksiyonla verilir. Emilim bozukluğu yaşayan bireylerde D vitamini eksikliği var ise sperti D vitamini ışık terapi lambası kullanımı önerilmektedir.

D vitamini eksikliğinin

şeker tanısı alan kişilerde D vitamini düşük bulunmuştur (8). Özellikle diyabet tanısı alıp kilolu olan bireylerde zayıf bireylere göre D vitamini seviyesi daha düşüktür. Bilişsel fonksiyonlardaki azalmanın vücuttaki D vitamini eksikliğine bağlı olabileceği öngörülmüştür (21). Parkinson ve alzheimer hastalığı tanısı almış kişilerde D vitamini eksikliği olduğu belirtilmiştir. Santral sinir sisteminde görülen D vitamini eksikliği özellikle otizm başta olmak üzere birçok nörogelişimsel bozukluğu tedavisinde ilk 2 ay her hafta sadece bir defa D2 vitamin formunda 50.000 IU verilmelidir (26). Daha sonra sıklığı azaltılarak ayda bir defa aynı miktarda D2 vitamini verilmelidir. Kronik

böbrek yetmezliği tedavisi gören kişilerde sadece D vitamini değil aynı zamanda kalsiyum takviyesi de yapılmalıdır.

## 4.KANSER TEDAVİSİNDE D VİTAMİNİ TAKVİYESİ

Böbrekte yapılan D vitamininin aktif formu olan kalsitriol, birden fazla hastalığın mekanizmasında görev alır (33,34). Kalsitriol taşınarak gen ifadesinde ve RNA oluşumunda rol oynar (33). Bu görevleri yerine getirmesi için D vitamini reseptörüne bağlı halde bulunur. D vitamini reseptörüne tutunmasıyla birçok farklı görevde yer alır. D vitamini reseptörü birden fazla habis hücrede bulunur. Kalsitriolün sitotoksik etkisi D vitamini reseptörüne tutunması sayesinde gerçekleşir (33,34). Bu sitotoksik olaylardan bazıları; programlı hücre ölümleri, hücrelerin dönüşmesi, hücrelerin çoğalmasının kontrolü, yeni damar oluşumunun durdurulması, kötü huylu hücrelerin çoğalmasının önlenmesidir (33). Kalsitriolün inflamasyon oranını düşürdüğü bilinmektedir (33,34). D vitamini bu etkileriyle diabetes mellitus hastalarında yüksek kan şekeri, düşük kan şekeri ve yağlanmayla beraber gelen kansere sebep olan vücut içi reaksiyonların önlenmesinde büyük etki gösterir (33). D vitamini, diabetes mellitus hastası olan bireylerde glukoz değerlerini uygun aralığa getirilmesinde yardımcı olur. Bundan yola çıkarak D vitamininin kanser hücrelerinin mekanizmasını baskıladığı söylenebilir. D vitamini tümörün meydana gelmesini ve büyümesini engeller (33,34). D vitamini eksikliği görülen bireylerde tümörün büyümesinin daha hızlı olduğu bulunmuştur (34). Tümör hücresinin D vitamininin aktif formu olan kalsitriol düzeyini azaltıcı reaksiyonlarda bulunduğu ortaya çıkmıştır (33,34). D vitamini, tümörlerin oluşumunu ve büyümesini engellediğinden tümörlü hücrelerinde koruma mekanizmalarının etkisi yetersiz kalır (34). Yapılan çalışmalarla D vitamini takviyesinin kanserden ölüm oranlarını düşürdüğü bulunmuştur (35). Bir diğer çalışmaya bakıldığında kanser olma oranlarında D vitamini takviyesinin herhangi bir düşüşe sebep olmadığı gösterilmiştir. D vitamini takviyesinin ölüm oranlarını azalttığı fakat

hastalık oranında azalma yapmadığı söylenebilir (35,36). Özellikle D vitamininin kanser oluşum evrelerinde ilk başta rol oynadığı bilinmektedir (35). Kanserli bir hastada kanser sürecinin son dönemlerinde, D vitamininin olumlu etkisi vardır. Bundan dolayı D vitamininin etkisinin geç ortaya çıktığı söylenebilir. Kalın bağırsak kanserinde D vitamininin etkisi daha farklıdır. Kalın bağırsak kanserinin ilk aşamalarında D vitamininin yararı gözlenir. Tümörün vücutta bulunduğu konuma göre D vitamininin faydası değişmektedir (2). Şiddetli seyreden kanser türlerinde D vitamini takviyesi artırılmalıdır. Tümörü infiltre eden lenfosit bulunan kalın bağırsak kanserlerinde D vitamini takviyesinin yararı olduğu gözlenmiştir (2,36). D vitamininin yararı; tümörün tutulduğu yerdeki reaksiyonlara göre değişir (2). D vitamininin etkisi sadece kanserli bölgeye göre değişmeyip bireyin yaşına, kadın veya erkek oluşuna göre de farklılık gösterir. D vitamini reseptöründe oluşan kalıtsal değişikliklerle birlikte hastalığın seyri değişebilir. D vitamini, kanserden koruyucu ve tamamlayıcı tedaviyle birlikte etki gösterir (36). D vitamini takviyesi, kandaki kalsiyumun seviyesi normalin üstünde olmaması için kanser tedavi aşamasında çok yüksek miktarda verilmemelidir. Takviye belli bir miktar ile sınırlı kalmalıdır. Buna rağmen kandaki kalsiyumun seviyesini ayarlayarak D vitamini ve benzer görev gören vitaminlerin kullanımı önerilmektedir (35,36). Özellikle kanserde tamamlayıcı tedaviler olan ilaç ve ışın tedavisiyle birlikte D vitamini takviyesinin kullanımı kanserin ilerleyen süreçlerinde etkisi olumludur (36). Ek D vitamini kullanımı, hücrelerin yer değiştirmelerini durdurur (33,36). Bu yer değiştirme süreçlerinde kanserde görüldüğü gibi bozukluklar meydana gelir (36). Aynı zamanda D vitamini kanser aşamasında yer alan sinyal iletimini kontrol eder (37). D vitamini reseptörleri yaptığı fonksiyonlar ile tümörlü bir hücrenin ilerlemesini kontrol eder (38). Kalsitriolün hücrelerde çoğalmayı önleyici etkisinden dolayı kanserin tedavisinde kullanılabilir (34,38). D vitamininin reseptörü genomların yapısal ve işlevsel yönlerini korur ve DNA molekülündeki hataların düzeltilmesine yardımcı olur (38). Kanserli hücrelerin durdurulmasında rol oynayan genler ile D vitamini reseptörünün hareketleriyle bağlantısı

vardır (34,38). Aynı zamanda D vitamini reseptörü, DNA'dan RNA'ya gen aktarımında lösemi genlerini tanıyabiliyor (38). D vitamini eksikliği görülen kanserli hastalarda tedavinin seyri kötü etkilenir.

## 5.D VİTAMİNİ VE KANSER İLİŞKİSİ

### 5.1.Prostat Kanseri ve D Vitamini

Günümüzde prostat kanseri görülme sıklığı yükselmiştir (39). Yaşlı kesimin daha fazla olmasıyla beraber bu sıklık daha da artmıştır. Erkeklerde kadınlara göre daha fazla görülmektedir. Prostat kanserinin kısım daha fazla görüldüğü ortaya çıkmıştır. Sebebi ise kısım daha az olmasından kaynaklı D vitamini düzeylerinin düşmesidir. Bundan dolayı prostat kanserinin tedavisinde D vitamini kullanılabilirliği düşünülmektedir (36,39). D vitamininin aktif formu olan kalsitriol uygun değerde olup prostat kanseri olan kişilerin tedavi süreçleri kalsitriol düzeyleri uygun aralığın altında olanlara göre daha iyi ilerler (39). Ama kalsitriol düzeylerinin normalden yüksek olması da tedavi sürecini olumsuz etkiler. D vitamini reseptörünün değişik çok biçimlilik seviyeleri ve gen ifadesi, prostat kanserinin tedavisinin olumlu veya olumsuz sonuçlanmasıyla ilişkisi vardır. D vitamini reseptöründeki tek nükleotid polimorfizmlerin prostat kanserinin aşaması ve risk faktörleriyle bağlantısı görülmüştür. Prostat kanserinin cilt rengi değişikliğine göre sıklığı araştırılmıştır (24,39). Siyahi bireylerde prostat kanseri sıklığı daha fazladır. Aynı zamanda kanserin daha ağır seyrettiği görülmektedir (39). Bunun sebebi ise siyahi bireylerde D vitamini seviyelerinin düşük olmasından kaynaklanıyor olabilir. D vitaminindeki kimyasal tepkimeleri sağlayan genlerin çeşitli formları kanserin sürecini etkiler (40). Yapılan araştırmalarda prostat kanseri tanısı almış hastalarda D3 vitamini kullanımından sonra tümörlü hücreler incelenmiştir (41). Bu incelemede prostat kanseri hücrelerinin üreme ve yayılma hızlarında ilerleme olmadığı bulunmuştur (36,41). Aynı zamanda prostatta üretilen meninin kıvamını düzenleyen enzimin düzeyinin yükselmesini engellediği saptanmıştır (41). Sadece yükselmesini değil mevcut miktarı da azaltır. D vitamininin bu faydalarına rağmen fazla



alınmaması, uygun aralıkta olması tavsiye edilir (42).

## 5.2.Meme Kanseri ve D Vitamini

Meme kanserinin kadınlardaki insidansı oldukça yüksektir (43). Meme kanserinde iyileşme olasılığının artırılması için birçok tedavi yöntemi geliştirilmiştir (39,43). Meme kanserinin birçok türü bulunmaktadır. Bu türlerin en riskli olanı östrojen hormonu reseptörü negatif ve her2 reseptörü pozitif tümörlerdir (39). Östrojen hormonu taşımayan tümörlü kişilerde, daha düşük oranda mikroorganizmaları öldüren veya büyümelerini durduran bir protein olan katelisin salgılanır (36,39). Ama D vitamininin aktif formu sinyal verirse katelisin oranı artar. Bu artış ile kanserin tedavisinde olumlu etkiler sağlanır (39,43). Tümörün yayılmasını da sağlayan şeker ve aminoasitlerden oluşmuş organik moleküllerden olan bir proteinin, daha az oranda bir gen ifadesi vardır (39). Meme kanserinde hastalığın seyrini kötü etkileyen bir etken de ileri seviyede tümörlerin ayırıcı özelliğini ortaya koyan kalsiyum iyonu ile aktif potasyum iyonu kanalının olmasıdır. D vitamini ve benzer görevdeki vitaminlerin kalsiyum iyonu ile aktif potasyum iyonu kanalının üzerine gidilmesi ile gen ifadesinde büyük oranda düşüş olmuştur. Bundan yola çıkarak bu iyon kanalları D vitamini reseptörünün sinyal iletim mekanizmasında alt taraftadır denilebilir. Böyle bir olayda D vitamininin meme kanserinde fayda sağlayıp sağlamadığı daha detaylı araştırılmalıdır (39,43). D vitamini reseptörünün dört tane çoklu formu vardır (39). Bu çoklu formlar açık tenli kişilerde meme kanserinin ilerlemesinde bir risk değildir. Aynı zamanda ten rengi değişikliğinde meme kanseri görülme sıklığındaki farklılık bu topluluklarda değişik çoklu formların olmasından kaynaklanıyor olabilir. Koyu tenli insanlarda D vitamini düzeyleri açık tenli insanlardan daha azdır (2,39). Koyu tenli insanlarda açık tenlilere göre değişik tek nükleotid çoklu formlar mevcuttur (39). Bundan dolayı daha büyük oranda D vitamini reseptörü gen ifadesinin olduğu söylenir. Aynı zamanda meme kanserinin görülme sıklığı azalır (2,39). D vitamini reseptörünün gen ifadesi; yetişkinliğe ilk adımda, gebelikte ve meme gelişiminde meme dokusunun gelişimi için önemlidir (43).

Bu gen ifadesi; meme bezinde, D vitamini reseptörüne bağlanarak tepki oluşturan bileşikler ve D vitamini reseptöründeki tutunmaların sebep olduğu kanserli hücrelerin çoğalmasını durdurur (36,43). Enzim sentezinin artırılmasıyla malign tümör gelişim riskini arttıran organ ve doku değişikliklerine karşı korur (43).

## 5.3.Tiroid Kanseri ve D Vitamini

Tiroid kanserinin görülme sıklığı son yıllarda yükselmektedir (44). Tiroid kanserinin artmasına yönelik etkilerin neler olduğu araştırılmaktadır (44,45). Bu etkilerin değiştirilebilir olanları üzerinde durulmaktadır (44). Değiştirilebilir olan etkiler; fazla kilo, D vitamini yetersizliği, yanlış besin seçimleri ve diyabettir. D vitamini ve D vitamini analoglarını kanserin ilerlemesi ve seyrinde rol oynar (44,45). Tümör oluşumunda D vitamini yetersizliği araştırılmaktadır (44). Bu kanser türünde iltihaplı hücrede ödem sıvısı veya herhangi bir materyalin biriktiği tespit edilmiştir. D vitamininin farklılaşmış tiroid kanserindeki iltihabın miktarını düşürebileceği bulunmuştur. Artarak devam eden programlanmış hücre ölümlerine karşı D vitamini normal hücreye zarar vermeden tümörlü hücrelerin çoğalmasını ve büyümesini engellediğinden iltihabı ve istilacı kanser hücrelerini azaltır. Ama D vitamininin bu etkisi henüz kesin değildir, çalışmalar devam etmektedir. Farklılaşmış tiroid kanseri tanısı almış kişilerde D vitamininin aktif formu düzeyi düşüktür (45). D vitamini reseptörü, D vitamininin mekanizması, uyarıcıları ve görevini sağlayan etkenler kanserin kaynağı ve gelişiminde önemli etkiler gösterir (46,45). Bu etkiler tiroid kanseri başta olmak üzere birçok kanser türü için geçerlidir (45). Ancak bazı araştırmalar özellikle kanserin lenf nodlarına yayıldığı kişilerde D vitamini seviyelerinin fazla olduğu saptanmıştır (44). Bu da D vitaminini, tiroid kanserindeki güvenliği konusunda tartışılır hale getirmiştir.

## 5.4.Melanom Kanseri ve D Vitamini

Melanom kanseri bağışıklık sistemini en çok etkileyen kanserlerden biridir (39). Diğer kanser türleri ve D vitamini ilişkisi daha net bilinir ama melanom kanserinde D vitamininin etkisini araştırmak oldukça zordur. Sebebi ise D vitamininin en büyük kaynağı güneş ışınıdır (24). Melanom kanseri bir hastanın vücudunun

çok fazla güneş almaması gerekir (39). Alınan güneş ışığı miktarı da önemlidir. Yeterli miktarda alındığında faydalı etkileri gözlenmiştir. Yine de bazı araştırmalar güneş ışığının vücuda yetersiz miktarda alınmasının melanom kanserini kötü etkilediği belirtilmektedir. Güneşin daha az görüldüğü ülkelerde melanom kanseri görülme sıklığı daha fazladır. Bunun nedeni olarak vücudun D vitamini sentezini daha az yapmasından kaynaklanıyor olabilir (24,39). Bu topluluklarda ek D vitamini kullanımı melanom kanserinin görülme sıklığının düşürülmesinde yardımcı olacaktır (39). Vücuttaki D vitamini düzeylerinin artırılması ile tümörlü hücrelerin seviyesinin yükselmesi engellenebilir. D vitamininin birden fazla türevi vardır ve yolakları D vitamini reseptörünü etkilediği gibi birçok reseptörü de etkiler (11,39). Bunlardan biri A vitamini metabolitinin reseptörleridir (39). Bu etkiler melanom kanseri tanısı almış kişiler için değişik sonuçların oluşmasına ve hastalık sürecinde faydalı olmasını sağlar. D vitamini; diğer kanserlerde olduğu gibi melanom kanserinde de habis tümörlerin yayılmasını engellediği, tümörlü hücrelerin yer değiştirmesini engellediği ve tümörlü hücrelerin sayısının azalmasında önemli etkiler gösterdiği ortaya çıkmıştır (34,39). Bu etkilerin sonuçları sadece D vitamininden kaynaklı olmayabilir. Diğer yolakların da araştırılması gerekmektedir (39).

### 5.5.Pankreas Kanseri ve D Vitamini

Pankreas kanseri tüm kanserler içerisinde ölüm oranı en yüksek olan kanserdir (47). Çoğu hastalar pankreas kanserini ileri seviyede fark ederler (47,48). Son zamanlarda pankreas kanserinin artmasıyla vitamin desteklerinin faydaları araştırılmaya başlanmıştır (47). Vitaminlerin yaptığı reaksiyonlar ile pankreas kanserinin görülme sıklığını azalttığı düşünülmektedir (47,48). Ergokalsiferol; hücre tiplerinin değiştiği süreçte, hücrelerin çoğalmasında, programlanmış hücre ölümlerinde, tümörün bulunduğu hücre ve ona komşu olan hücrelerde düzenlenmesinde ve tümör oluşum aşamasında etkin rol oynar (48). Pankreas kanserinde tümörün gelişmesinin durdurulmasında kalsidiol yardımcı olur. Yapılan çalışmalara göre D vitamini takviyesi pankreas kanseri görülme sıklığını azaltır

(48,49). Ancak erkekler üzerinde yapılan deneysel çalışmalara bakıldığında sigara tüketen bir grup erkeğin D vitamini düzeyleri oldukça fazladır ve pankreas kanseri görülme sıklığı artmıştır (49). Bu deneysel çalışmada özellikle hastaların hepsinin sigara tüketmesinin sonucu oldukça etkilediği düşünülmektedir. Bu sebeple araştırmalar net değildir. Kanda kalsiyum yüksekliğini engellemek için kanserin tedavi aşamasında yapay D vitamini formlarıyla beraber hormonun öncü maddesi olarak kolekalsiferolün kullanılması önerilmektedir (47,49). Bu tedaviyle beraber kandaki kalsiyum yüksekliğini engellemiştir (49). Kolekalsiferol, kan damarlarının büyümesini ve yenilerin oluşmasını baskılar. Bu etkisi de kanser tedavisinde faydalı sonuçlar verir.

### 5.6.Ağız Kanseri ve D Vitamini

Ağızda skuamöz hücreli karsinomun ilerlemesi kanserli hücrenin çoğalmasında rol oynayan hücre mekanizmalarını etkileyen önemli bir fonksiyondur (50,51). Birçok dışsal ve içsel faktörlerin tümörün büyümesinde sebep olup yapısal farklılıklara yol açarlar (50). Kalsitriolün tümörlü hücrelerin gelişimini durdurduğu bilinmektedir. Bu etkiyi ağızda skuamöz hücreli karsinomun üzerinde de gösterdiği saptanmıştır. Aynı zamanda D vitamininin aktif formu olan kalsitriol, ağızda skuamöz hücreli karsinoma sahip hücrelerde ilaç tedavisi ile hücrelere toksik etki yaparak hücreleri öldürebilmelerini ve programlı hücre ölümlerinin uyarılmasını arttırabilir (50,51). D vitamini ve D vitamini reseptörünün, kansere sebebiyet veren lezyonların ve ağızda skuamöz hücreli karsinomlu kişilerin kanser sürecinde faydalı etkileri vardır (50). D vitamini reseptörü, kanserli hücrelerde ve kansere sebep olan oluşumların hücre ölümlerinin uyarılmasına yardımcı olan kimyasal önlemenin oluşmasında fayda sağlar (36,50). Aynı zamanda ağızda skuamöz hücreli karsinomun tedavi aşamasında programlanmış hücre ölümlerinin uyarılmasına yardım eder (50). Yapılan çalışmalara göre ağız kanseri tanısı almış kişilerde D vitamini düzeyleri normalin altındadır (50,51). Hastaların ek D vitamini alımlarında ağız kanserinin zararını azalttığı saptanmıştır. Bu sayede yaşam kalitesi düzelir ve hastalık oranı azalır. Bu durum hastalık şiddetini arttırır (50). Özellikle

kanserli hastaların destek tedavi alımlarında D vitamini seviyelerinin düzenli kontrol edilmesi ve eksikliğinin giderilmesi önemlidir. Besinlerde D vitamininin çok az bulunmasından dolayı besinlere D vitamini takviyesi yapılmalıdır ve insanların daha fazla güneş alımına özen göstermelidir (25,29,50). Daha çok güneş alan ülkelerde ağız kanserinin görülme sıklığı daha azdır (50). Sadece ağız kanseri değil gırtlak ve yutak kanserleri için de bu geçerlidir. Ağızda skuamöz hücreli karsinom tanısı almış kişilerde D vitamini reseptörü gen ifadesinin düşük olması hastalığın sürecini kötü yönde etkiler. D vitamini, oral skuamöz hücreli karsinomda ilaç tedavisine ve kanserden korunmak için yapılan kimyasal önlemeye katkıda bulunur. Sadece D vitamini değil birçok faktörün de araştırılması gereklidir (50,51).

### 5.7.Kolorektal Kanseri ve D Vitamini

Bağırsak kanserlerinden en çok rastlanılan kanser, kalın bağırsak kanseridir (39,52). Kolorektal kanserini etkileyen etmenler; yaşlılık, inflamasyona bağlı bağırsak kaynaklı hastalıklar, şeker hastalığı, genetiğinde kolorektal kanserinin görülüp görülmemesi, yanlış beslenme alışkanlıklarıdır (52). Kolorektal kanserinde D vitamini kullanımı hastalığın tedavisinde fayda sağlar ancak sadece D vitamini değil; D vitaminiyle beraber besinlerden alınan kalsiyumla birlikte olumlu etkisi görülmüştür (52,53). Kalsiyum ve D vitamini besinlerle alındığında KRK riski azalır. D vitamini, inflamasyonun oluşumunun engellenmesine yardım eder (52). Aynı zamanda bağırsak mikrobiyotasının mekanizmasına etki edebilir (52,53). Kalsiyum ve D vitamini birlikte daha güçlü etki etmelerinden dolayı kolorektal kanserdeki riski azaltırlar (52). Seksenli yıllarda Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmaya göre, kolorektal kansere yakalanan kişilerin coğrafi konum olarak güneşi daha az gören yerlerde yaşadıkları görülmüştür (53). Bundan yola çıkarak, kolorektal kanserde D vitamininin önleyici bir mekanizması vardır (39,53). Bu mekanizmayı, tümürlü hücrelerin sağlıklı hücrelere zarar vermeden büyüüp çoğalmasını önleyerek yapar (36,53). D vitamini reseptörü, bağırsak yüzeyinde oldukça fazladır (53). Tümör hücresinin türüne göre D vitamini reseptörü gen ifadesi değişkenlik gösterir.

Benign tümörlerde bu gen ifadesi artarken, malign ve agresif tümörlerde gen ifadesi yoğunluğu azalır. Buna bağlı olarak da kolorektal kanserli bir hastada D vitamini takviyesi ile malign tümörün agresifliği azaltılabilir (36,53). Kolorektal kanserli bireylerde mortalite oranlarına bakıldığında; D vitamini miktarı arttıkça ölüm insidansı azalır (53). Ancak bu konuda belirsizlikler vardır. Çünkü kolorektal kanseri yavaş ve sinsi ilerler. Kolon kanserinin bu özelliğinden dolayı D vitamininin tedavide tek başına ne kadar etkin rol oynadığı tartışmalıdır.

### 6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Kanser, son yıllarda en çok araştırılan hastalıklardan birisidir. Bunun sebebi artan hasta sayısı paralel olarak tedavisinin tam olarak aydınlatılmamış olmasıdır. Birçok yeni tedavi yöntemleri araştırılmıştır. Bunlardan biri de D vitamininin kanserdeki etkisidir. Son zamanlardaki çalışmalara bakıldığında D vitamini, kanserin tedavisinde fayda göstermiştir. Ama bu fayda, özellikle D vitamini eksikliği olan kanserli hastalarda görülmüştür. Bundan dolayı her kanserli hastanın tedavisinde D vitamininin yararı olup olmadığı tartışmalıdır. Kanserli hastaların çoğunda D vitamini eksikliği görüldüğü için sağlıklı insanların da D vitamini düzeyi oldukça önemlidir ve D vitamini yönünden yüksek olan gıdalarla beslenilmesi kanser riskini azaltacaktır. Kanserli hastaların D vitamini düzeyleri takip edilmelidir. D vitamini yüksekliğinin de kanserin tedavi aşamasını olumsuz etkiler. Tedavinin bireylerin D vitamini düzeyine bakılarak planlanması, D vitamini yüksekliğinin ortaya çıkardığı zararlı etkilerini önleyecektir. Çalışmaların sonuçlarına bakıldığında D vitamini ve kanser arasındaki ilişkinin değişiklik gösterdiği saptanmıştır. D vitamini ve kanser ilişkisinin daha kesin sonuçlara varması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

### KAYNAKÇA

- 1.Börekçi NÖD. Vitamini Eksikliği ile İlgili Güncel Bilgiler. The Journal of Turkish Family Physician. 2019; 10(1): 35-42.
- 2.Mondul AM, Weinstein SJ, Layne TM, Albanes D. Vitamin D and Cancer Risk and

- Mortality: State of the Science, Gaps, and Challenges. *Epidemiologic Reviews*: 2017; 39(1): 28-48.
3. Baykara O. Kanser Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2016; ISSN: 2146-9601
4. Roy P, Saikia B. Cancer and cure: A critical analysis. *Indian J Cancer*. 2016; 53(3): 441-442
5. Ma X, Yu H. Global Burden of Cancer. *Yale J Biol Med*. 2006; 79(3-4): 85-94
6. Weiderpass E. Lifestyle and Cancer Risk. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2010; 43(6): 459-471
7. Lewandowska AM, Rudzki M, Rudzki S, Lewandowski T, Laskowska B. Environmental risk factors for cancer-review paper. *Ann Agric Environ Med.*, 2019; 26(1), 1-7
8. Bikle DD. Vitamin D Metabolism, Mechanism of Action, and Clinical Applications. *Chemistry & Biology*. 2014; 21(3): 319-329
9. Hossein-Nezhad A, Holick MF. Vitamin D for Health: A Global Perspective. *Mayo Clin Proc*. 2013; 88(7): 720-755
10. Cline J. Calcium and Vitamin D Metabolism, Deficiency, and Excess. *Topics in Companion Animal Medicine*. 2012; 27(4): 159-164
11. Christakos S, Li S, De La Cruz J, Bikle DD. New developments in our understanding of vitamin D metabolism, action and treatment. *Metabolism*, 2019; 98, 112-120
12. Brustad M, Meyer HE. Vitamin D – hvor mye er nok, og er mer bedre for helsen. *Tidsskr Nor Legeforen*. 2014; 134(7): 726-728
13. Lin L, Zhang L, Li C, Gai Z, Li Y. Vitamin D and Vitamin D Receptor: New Insights in the Treatment of Hypertension. *Curr Protein Pept Sci.* 2019; 20(10): 984-995
14. Ra V, Agrawal DK. Role of Vitamin D in Cardiovascular Diseases. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2017; 46(4): 1039-1059
15. Charoenngam N, Holick MF. Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. *Nutrients*. 2020; 12(7): 2097
16. Khaza N, Judd SE, Tangpricha V. Calcium and Vitamin D: Skeletal and Extraskelatal Health. *Curr Rheumatol Rep*. 2008; 10(2): 110-117
17. Chang SW, Le HC. Vitamin D and health – The missing vitamin in humans. *Pediatr Neonatol*. 2019; 60(3): 237-244
18. Winzenberg T, Van Der Mei I, Mason RS, Nowson, C., Jones, G. Vitamin D And the musculoskeletal health of older adults. *Australian Family Physician*. 2012; 41(3): 92-99
19. Carson EL, Pourshahidi LK, Madigan SM, Baldrick FR, Kelly MG, Lair E, et al. Vitamin D status is associated with muscle strength and quality of life in patients with COPD: a seasonal prospective observation study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018; 13: 2613-2622
20. Máčová L, Bičíková M, Ostatníková D, HillM Stárka L. Vitamin D, Neurosteroids and Autism. *Physiol Res*. 2017; 66(3): S333-S340
21. Bivona G, Agnello L, Bellia C, Lacolino G, Scazzone C, Lo Sasso, et al. Non – Skeletal Activities of Vitamin D: From Physiology to Brain Pathology. *Medicina (Kaunas)*. 2019; 55(7): 341
22. Helde-Frankling M, Björkhem-Bergman L. Vitamin D in Pain Management. *Int J Mol Sci*. 2017; 18(10): 2170
23. Kim D. The Role of Vitamin D in Thyroid Diseases. *Int J Mol Sci*. 2017; 18(9): 1949
24. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2008; 87(4): 1080S-1086S
25. Moulas AN, Vaiou M. Vitamin D fortification of foods and prospective health outcomes. *Journal of Biotechnology*. 2018; 285: 91-101
26. Öngen B, Kabaroğlu C, Parıldar Z. D Vitamini'nin Biyokimyasal ve Laboratuvar Değerlendirmesi. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*. 2008; 6(1): 23-31
27. Mistretta VI, Delenaye P, Chapelle J-P, Souberbielle J-C, Cavalier É. Vitamin D2 or Vitamin D3? *La Revue de Médecine Interne*. 2008; 29(10): 815-820

- 28.Cannel JJ, Vieth R, Umhau JC, Holick MF, Grant WB. Madronich, S., Garland, C. F., Giovannucci, E. Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiol Infect.* 2006; 134(6): 1129-1140
- 29.Cardwell G, Bornman JF, James AP, Black LJA review of mushrooms as a Potential Source of Dietary Vitamin D. *Nutrients.* 2018; 10(10): 1498
- 30.Guo J, Lovegrove JA, Givens DL. 25(OH)D3-enriched or fortified foods are more efficient at tackling inadequate vitamin D status than vitamin D3. *Proc Nutr Soc.* 2018; 77(3) 282-291
- 31.Streeten EA, Levine MA. 9 – Vitamin D Metabolism or Action. Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics and Genomics (Seventh Edition) Metabolic Disorders. 2020; 335-372
- 32.Pfotenhauer KM, Shubrook JH. Vitamin D Deficiency, Its Role in Health and Disease, and Current Supplementation Recommendations. *The Journal of the American Osteopathic Association.* 2017; 117: 301-305
- 33.Chatterjee R, Erban JK, Fuss P, Dolor R, Leblanc E, Staten M, et al. Vitamin D supplementation for prevention of cancer: The D2d cancer outcomes (D2dCA) study. *Contemporary Clinical Trials.* 2019; 81: 62-70
- 34.Jeon SM, Shin EA. Exploring vitamin D metabolism and function in cancer. *Exp Mol Med.* 2018; 50(4): 20
- 35.Keum N, Lee DH. Greenwood, D. C., Manson, J. E., Giovannucci, E. Vitamin D supplementation and total cancer incidence and mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Annals of Oncology.* 2019; 30(5): 733-743
- 36.Zhao CN, Li Y, Meng X, Li S, Liu Q, Tang GY, Gan RY, et al. Insight into the roles of vitamins C and D against cancer: Myth or truth. *Cancer Letters.* 2018; 431: 161-170
- 37.Scaranti M, Júnior GDC, Hoff AO. Vitamin D and cancer does it really matter? *Current Opinion in Oncology.* 2016; 28(3): 205-209
- 38.Campbell MJ, Trump DL. Vitamin D Receptor Signaling and Cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017; 46(4): 1009-1038
- 39.Pandolfi F, Franza L, Mandolini C, Conti P. Immune Modulation by Vitamin D: Special Emphasis on Its Role in Prevention and Treatment of Cancer. *Clinical Therapeutics.* 2017; 39(5): P884-893
- 40.Trump DL, Aragon-Ching JB. Vitamin D in prostate cancer. *Asian J Androl.* 2018; 20(3): 244-252
- 41.Song ZY, Yao, Q, Zhuo Z, Ma Z, Chen G. Circulating vitamin D level and mortality in prostate cancer patients: a dose-response meta-analysis. *Endocr Connect.* 2018; 7(12): R294-R303
- 42.Datta M, Schwartz GG. Calcium and Vitamin D Supplementation During Androgen Deprivation Therapy for Prostate Cancer: A Critical Review. *Oncologist.* 2012; 17(9): 1171-1179
- 43.De La Puente-Yagüe M, Cuadrado-Cenzual MA. Ciudad-Cabañas, M. J., Hernández-Cabria, M., Collado-Yurrita, L. Vitamin D: And its role in breast cancer. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences.* 2018; 34(8): 423-427
- 44.Zhao J, Wang H, Zhang Z, Zhou X, Yao J, Zhang R, et al. Vitamin D deficiency as a risk factor for thyroid cancer: A meta-analysis of case-control studies. *Nutrition.* 2019; 57: 5-11
- 45.Dutta D, Sharma M, Aggarwal S, Mohindra, R., Bhattacharya, S., Kalra, S. Vitamin D, Thyroid Autoimmunity and Cancer: An Interplay of Different Factors. *Indian J Endocrinol Metab.* 2019; 23(5): 507-513
- 46.Morand GB, Da Silva SD, Hier MP, Alaoui-Jamali M. Insights into Genetic and Epigenetic Determinants with Impact on Vitamin D Signaling and Cancer Association Studies: The Case of Thyroid Cancer. *Front Oncol.* 2014; 4: 309
- 47.Liu Y, Wang X, Sun X, Lu S, Liu S. Vitamin intake and pancreatic cancer risk reduction A meta-analysis of observational studies. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97(13): e0114

48. Stollzenberg-Solomon RZ. Vitamin D and pancreatic cancer. *Ann Epidemiol.* 2009; 19(2): 89-95
49. Chiang KC, Chen TC. Vitamin D for the prevention and treatment of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol.* 2009; 15(27): 3349-3354
50. Fathi N, Ahmadian E, Shahi S, Roshangar L, Khan H, Kouhsoltani M, et al. Role of vitamin D and vitamin D receptor (VDR) in oral cancer. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2019; 109: 391-401
51. Verma A, Vincent-Chong VV, Dejong H, Hershberger PA, Seshadri, M. Impact of dietary vitamin D on initiation and progression of oral cancer. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology.* 2020; 199: 105603
52. Vallès X, Alonso MH, López-Caleya JF, Díez-Obrero V, Dierssen-Sotos T, Lope V, et al. Colorectal cancer, sun exposure and dietary vitamin D and calcium intake in the MCC-Spain study. *Environment International.* 2018; 121: 428-434
53. Dou R, Ng K, Giovannucci EL, Manson JE, Qian ZR, Ogino S. Vitamin D and Colorectal Cancer: Molecular, Epidemiological, and Clinical Evidence. *Br J Nutr.* 2016; 115(9): 1643-1660

