D Vitamini ve Kanserden Korunma

Vitamin D and Cancer Prevention

Ahmet ÜNLÜ[1], Önder KIRCA[2], İrfan ÖĞRETMEN[2], Oben DUMAN[2], Mustafa ÖZDOĞAN[2]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Stajyer Doktor, Antalya, Türkiye
[2]Memorial Antalya Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Antalya, Türkiye

Yazışma Adresi
Correspondence Address

Ahmet ÜNLÜ
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Stajyer Doktor, Antalya, Türkiye
E-posta: md.ahmetunlu@gmail.com

Geliş tarihi \ Received : 11.07.2015
Kabul tarihi \ Accepted : 13.08.2015

ÖZ

D vitamini, esas olarak kemik sağlığı için gerekli olmakla birlikte vücutta birçok olayda rol oynayan, yağda çözünen vitaminler grubundan bir bileşiktir. Güneşten gelen ultraviyole ışınlarına maruziyet sonucu vücutta endojen olarak üretilebilen D vitamini, aynı zamanda bazı besinlerde doğal olarak bulunmakta veya D vitamini takviyelerinden elde edilebilmektedir. D vitamini uzun yıllardır bilinen görevlerinin yanı sıra, son yıllarda kanser, diyabet, kalp hastalıkları gibi bazı hastalıklardan korunmadaki etkisiyle de sıkça gündeme gelmektedir. Yapılan bazı araştırmalarda; güneşe maruziyetin az olduğu bölgelerde bazı kanser türlerinin daha sık görüldüğünün gözlenmesi, D vitamininin kanserden korunmada etkili olduğu düşüncesini doğurmuştur. Yapılan laboratuvar çalışmalarında, D vitamininin kanserden korunmada etkili olabileceğine dair güçlü kanıtlar elde edilse de; randomize klinik çalışmaların sonuçları çelişkilidir. D vitamini; hangi dozlarda yararlı, hangi dozlarda zararlı, hangi kanser türlerinde etkili, net olarak bilinmemektedir. Bu noktada, iyi tasarlanmış kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Yapılacak çalışmalar için anahtar; bazı kanser türlerinin riskini azaltan, ancak diğerlerinin riskini artırmayan ideal D vitamini miktarının belirlenmesi olacaktır.

Anahtar Sözcükler: D vitamini, Kanser, Kanserden korunma, Kemoprevensiyon

ABSTRACT

Vitamin D is essential for bone health, and is a compound in the group of fat-soluble vitamins, which plays a role in many events in the body. Vitamin D can be produced as an endogenous substance in the body as a result of exposure to ultraviolet radiation coming from the sun and is also available in certain natural foods or can be obtained from vitamin D supplements. Besides its duties that have been known for years, Vitamin D has been of interest in recent years due to its role in protection against some diseases such as cancer, diabetes, and heart disease. The idea that vitamin D is effective in protection against cancer was born as a result of the fact that certain types of cancer were observed to be more commonly encountered in regions where sun exposure was low in some studies. Although strong evidence has been obtained that vitamin D is likely to be effective in protection from cancer, the results of randomized clinical studies are inconsistent. Vitamin D's beneficial and harmful doses, and the types of cancer on which it is effective, are not clearly known. At this point, well-designed comprehensive studies are needed. The key for the further studies will be the determination of the ideal amount of vitamin D that will reduce the risk of some cancers but will not increase the risk of some others.

Key Words: Vitamin D, Cancer, Cancer prevention, Chemoprevention

D vitamini nedir, görevleri nelerdir?

D vitamini; bağırsaklardan kalsiyum ve fosfat minerallerinin emilimini artırarak, kemiklerde gerekli mineralleşmeyi sağlayan ve kemiklerin büyümesi, güçlenmesi, yeniden şekillenmesi için gerekli olan bir vitamindir. Kuvvetli kemik ve dişler için olmazsa olmaz bir bileşiktir.

DOI: 10.17954/amj.2016.47

Eğer yeterli D vitamini olmazsa, kemikler ince ve kırılgan olur, şekil bozuklukları görülür. D vitamini bunun yanında bağışıklık sistemini kuvvetlendirir, hücre büyümesini düzenler, vücudu kas zayıflığına karşı korur, yangıyı azaltır. Ayrıca kalp atışının düzenlenmesi, tiroid fonksiyonları ve koagulasyon için de gereklidir (1-4).

D vitamini kaynakları nelerdir?

İnsanlar D vitaminini güneşe maruziyet ile kendi ciltlerinde üretebilir, bazı besinlerden veya vitamin takviyelerinden alabilir. Güneşten gelen ultraviyole ışınları cilde ulaştığında D vitamini sentezini tetikler. Günlük D vitamini gereksinimi; genel olarak kollar, bacaklar ve yüzün 20-30 dakika güneş ışığına maruz kalmasıyla karşılanabilse de, gerekli güneş ışığı miktarı; günün ve yılın hangi zamanında olunduğu, kişinin yaşı, deri rengi, bulunduğu yer, kıyafeti, güneş koruyucu krem kullanıp kullanmaması ve varsa diğer tıbbi sorunlarına göre değişir. Güneş iyi bir D vitamini kaynağı olmasının yanında, yaydığı ultraviyole ışınlarıyla hem cilt yanıklarına neden olmakta hem de cilt kanseri için ciddi bir risk oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalar cilt kanserinden korunmak için güvenli güneş ışığı miktarını henüz belirleyememiştir. Fakat güneş ışığına maruziyetin kısıtlı olması, özellikle güneş ışınlarının en dik açılarla geldiği öğle saatlerinde ve yaz aylarında dikkatli olunması gerekmektedir (1, 5, 6).

D vitamini doğal olarak birçok gıdada bulunur. Morina balığı karaciğeri yağı, sardalye ve somon gibi yağlı balıklarda yüksek miktarda; sığır karaciğeri, yeşil yapraklı sebzeler, bazı mantar türleri, yumurta sarısında da az miktarda D vitamini mevcuttur. Bazı ülkelerde ekmek, tahıllar, süt ve süt ürünleri D vitamini ile zenginleştirilmektedir (1, 5, 7) ancak ülkemizde henüz böyle bir uygulama yoktur.

Güneşe maruziyet, yiyecekler ve vitamin takviyeleriyle elde edilen D vitamini, aktif hale gelmek için vücutta 2 yerde hidroksilasyona uğramalıdır. Bunlardan ilki karaciğerde, diğeri böbrekte gerçekleşmektedir. Dolayısıyla bu organlarda oluşan problemlerde de aktif D vitamini miktarı etkilenmektedir. Institute of Medicine'nin önerilerine göre yetişkinler için günlük gerekli D vitamini miktarı 600 IU iken, bu miktar 70 yaş üzeri için 800 IU'dir. D vitamininin aşırı miktarda alımı ise, yan etkilere neden olabilir. Bu yüzden hiç kimse günlük 4000 IU'i aşmamalıdır (1, 5).

D vitamininin kanserden koruduğu düşüncesi nereden gelmiştir?

Amerika Birleşik Devletleri'nde bölgelere göre çizilen kanserden ölüm oranları haritasında; güneşe maruziyetin az olduğu kuzey eyaletlerinde bazı kanser türlerinin anlamlı derecede daha fazla, güney eyaletlerinde daha az olması D vitamininin bazı kanser türlerinden korunmada etkili olduğu fikrinin doğmasına neden olmuştur. Çünkü güneş, D vitamininin ana kaynağını oluşturmaktadır. Ancak elbette ülkenin farklı bölgeleri arasındaki bu fark, o bölgelerde yaşayan insanlar arasındaki başka farklılıklardan da kaynaklanıyor olabilir. Bu yüzden bu konuyu araştırmak için çalışmalara başlanmıştır (8).

D vitamini kanserde nasıl etki eder?

Yapılan laboratuvar çalışmalarında; D vitamininin kanserden korunmadaki rolü üzerine güçlü biyolojik kanıtlar elde edilmiştir. D vitamini; hücre büyümesi ve yangının sınırlanmasını düzenleyen, kanser hücrelerinin yayılmasına izin veren sinyal moleküllerini azaltan bazı genleri engelleyebilir veya aktive edebilir. D vitamininin bu süreçlerdeki rolü, araştırmaların son derece aktif bir alanıdır (9, 10).

D vitamininin kanserdeki etkisi üzerine yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlar nelerdir?

Literatürde D vitamininin kanserden korunma etkisi üzerine yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Şimdiye dek D vitamini ile kanserden korunma arasında en güçlü ilişki, kolon kanserinde görülmüştür. Birçok çalışmada kanda D vitamini seviyesi yüksek olanlarda, düşük olanlara kıyasla kolon kanseri riski anlamlı derecede düşük bulunmuştur (10). 50 yaş üzeri kolonoskopi uygulanan 3121 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada, günlük yüksek miktarda D vitamini alanlarda (>645 IU) kanserleşme ihtimali yüksek prekanseröz lezyonlar anlamlı derecede daha az saptanmıştır (11). On ayrı Avrupa ülkesinden katılımcılarla yapılan bir başka kapsamlı çalışmada da, güçlü bir ilişki gözlenmiş ve teşhis öncesi kan D vitamini düzeyleri yüksek olanlarda kolon kanseri riski daha düşük bulunmuştur (12). Menopoz sonrası 1179 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada da, günlük kalsiyum (1400 – 1500 mg) ve D vitamini (1100 IU) desteği alanlarda dört yılda kanser gelişme oranları anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (13). Yaklaşık 16000 katılımcı ile yapılan bir başka çalışmada ise, D vitamini durumuyla genel olarak ölüm oranları arasında ilişki bulunmazken, kolon kanserinden ölüm oranları yine kan D vitamini düzeyleri yüksek olanlarda daha az görülmüştür (14). Ancak yaklaşık 36000 menopoz sonrası kadın üzerinde yapılan bir çalışmada; kadınlar bir gruba düzenli olarak günlük 400 IU D vitamini ve 1000 mg kalsiyum verilirken, diğer gruba verilmemek üzere iki gruba ayrılıp, yedi yıl izlendiğinde gruplar arasında kolon kanserine yakalanma oranları açısında anlamlı bir fark görülmemiştir (15).

D vitamininin diğer kanser türleriyle ilişkisi üzerine yapılan çalışmalarda ise, yararına ilişkin net kanıtlar sağlanamamıştır. 10 ayrı çalışmanın verilerinin değerlendirildiği bir meta analizde, teşhis öncesi kandaki D vitamini düzeyiyle lenf, böbrek, over, endometrium, mide, özofagus kanser-

leri arasında bir ilişki bulunamamıştır. Prostat ve pankreas kanseriyle ilişkisine dair yapılan çalışmaların sonuçları ise tutarsızdır. Hatta bazı çalışmalarda, D vitamininin yüksek seviyelerde bu kanser türlerinin riskini artırıyor olabileceği iddia edilmiştir. Yapılan bir derleme çalışmasında kandaki yüksek D vitamini değerleri, pankreas kanseri riskinde artışla ilişkili bulunmuştur (16). 10 yıldan fazla devam eden geniş çaplı bir başka araştırmada da; D vitamininin agresif meme kanserinden korunmada etkili olduğu, yetersiz D vitamini seviyesinin birçok kanser türünde riski artırdığı gösterilmiştir (17). Fakat yaklaşık 5500 menapoz sonrası kadın katılımcıyla, 2013'te yapılan bir başka çalışmada da; D vitamini alımının meme kanseriyle bir ilişkisi bulunamamıştır (18). Çalışmalar arasındaki bu tutarsızlığın kullanılan metodların farklı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu yüzden aynı metodların kullanıldığı 21 ayrı araştırmayla D vitamininin kalınbağırsak ve meme kanseri riskiyle ilişkisinin değerlendirildiği, "Vitamin D Pooling Project of Breast and Colorectal Cancer" olarak adlandırılan kapsamlı bir çalışmaya başlanmıştır. Devam eden çalışmanın sonuçları büyük olasılıkla gelecek yıl yayınlanacaktır (19).

Sonuç olarak; D vitamininin kanser riskiyle ilişkili olduğu düşünülse de; hangi dozlarda yararlı, hangi dozlarda zararlı, hangi kanser türlerinde etkili bilinmemektedir. Bunun için iyi tasarlanmış, kapsamlı daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Yapılacak çalışmalar için anahtar, bazı kanser türlerinin riskini azaltan, ancak diğerlerinin riskini artırmayan ideal D vitamini miktarının belirlenmesi olacaktır. Ancak şu an için, D vitamininin herhangi bir kanser türünden korunmada etkili olduğuna dair net bir şey söylemek mümkün değildir. Bu yüzden kanserden korunmak adına D vitamini kullanımı özendirilmemelidir. Bu noktada, şu an için mümkün olduğunca çok gıda çeşitliliğiyle kemik sağlığı için gerekli D vitamininin karşılandığından emin olunmalı ve D vitamini takviyesine ihtiyaç duyulup duyulmadığı hekimlerce değerlendirilmelidir. Sağlık durumuna göre kandaki D vitamini seviyesi ölçülebilir, ancak kanserden veya diğer ciddi hastalıklardan korunmak için rutin kan D vitamini ölçümü önerilmemektedir.

KAYNAKLAR

1. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academy Press, 2010.
2. Parfitt AM. Osteomalacia and related disorders. In: Avioli LV, Krane SM, eds. Metabolic bone disease and clinically related disorders. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1990; 329-96.
3. DeLuca HF, Zierold C. Mechanisms and functions of vitamin D. Nutr Rev 1998; 56:4-10.
4. Cranney A, Horsley T, O'Donnell S, Weiler H, Puil L, Ooi D, Atkinson S, Ward L, Moher D, Hanley D, Fang M, Yazdi F, Garritty C, Sampson M, Barrowman N,Tsertsvadze A, Mamaladze V. Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. Evid Rep Technol Assess (Full Rep) 2007; 158:1-235.
5. Ovesen L, Brot C, Jakobsen J. Food contents and biological activity of 25-hydroxyvitamin D: A vitamin D metabolite to be reckoned with? Ann Nutr Metab 2003; 47:107-13.
6. Scarlett WL. Ultraviolet radiation: Sun exposure, tanning beds, and vitamin D levels. What you need to know and how to decrease the risk of skin cancer. J Am Osteopath Assoc 2003; 103:371-5.
7. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. 2011. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 24. Nutrient Data Laboratory Home Page, http://www.ars.usda.gov/ba/bhnrc/ndl.
8. Apperly FL. The relation of solar radiation to cancer mortality in North America Cancer Res 1941; 1:191-5.
9. Giovannucci E. Vitamin D status and cancer incidence and mortality. Adv Exp Med Biol. 2008; 624:31-42.
10. Garland, CF, Gorham ED, Lipkin M, Newmark H, Mohr SB, Holick MF. The Role of Vitamin D in cancer prevention. Am J Public Health 2006; 96:252-61.
11. Lieberman DA, Prindiville S, Weiss DG, Willett W; VA Cooperative Study Group 380. Risk factors for advanced colonic neoplasia and hyperplastic polyps in asymptomatic individuals. JAMA 2003; 290:2959-67.
12. Jenab M, Bueno-de-Mesquita HB, Ferrari P, van Duijnhoven FJ, Norat T, Pischon T, Jansen EH, Slimani N, Byrnes G, Rinaldi S, Tjønneland A, Olsen A, Overvad K, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Morois S, Kaaks R, Linseisen J, Boeing H, Bergmann MM, Trichopoulou A, Misirli G, Trichopoulos D, Berrino F, Vineis P, Panico S, Palli D, Tumino R, Ros MM, van Gils CH, Peeters PH, Brustad M, Lund E, Tormo MJ, Ardanaz E, Rodríguez L, Sánchez MJ, Dorronsoro M, Gonzalez CA, Hallmans G, Palmqvist R, Roddam A, Key TJ, Khaw KT, Autier P, Hainaut P, Riboli E. Association between pre-diagnostic circulating vitamin D concentration and risk of colorectal cancer in European populations: A nested case-control study. BMJ 2010; 340:5500.

13. Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, Recker RR, Heaney RP. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. Am J Clin Nutr 2007; 85:1586-91.
14. Freedman DM, Looker AC, Chang SC, Graubard BI. Prospective study of serum vitamin D and cancer mortality in the United States. J Natl Cancer Inst 2007; 99:1594-602.
15. Wactawski-Wende J, Kotchen JM, Anderson GL, Assaf AR, Brunner RL, O'Sullivan MJ, Margolis KL, Ockene JK, Phillips L, Pottern L, Prentice RL, Robbins J,Rohan TE, Sarto GE, Sharma S, Stefanick ML, Van Horn L, Wallace RB, Whitlock E, Bassford T, Beresford SA, Black HR, Bonds DE, Brzyski RG, Caan B,Chlebowski RT, Cochrane B, Garland C, Gass M, Hays J, Heiss G, Hendrix SL, Howard BV, Hsia J, Hubbell FA, Jackson RD, Johnson KC, Judd H, Kooperberg CL, Kuller LH, LaCroix AZ, Lane DS, Langer RD, Lasser NL, Lewis CE, Limacher MC, Manson JE; Women's Health Initiative Investigators. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of colorectal cancer. N Engl J Med 2006; 354:684-96.
16. Helzlsouer KJ; VDPP Steering Committee. Overview of the Cohort Consortium Vitamin D Pooling Project of Rarer Cancers. Am J Epidemiol 2010; 172:4-9.
17. Grotsky DA, Gonzalez-Suarez I, Novell A, Neumann MA, Yaddanapudi SC, Croke M, Martinez-Alonso M, Redwood AB, Ortega-Martinez S, Feng Z, Lerma E,Ramon y Cajal T, Zhang J, Matias-Guiu X, Dusso A, Gonzalo S. BRCA1 loss activates cathepsin L-mediated degradation of 53BP1 in breast cancer cells. J Cell Biol 2013; 200:187-202.
18. Sperati F, Vici P, Maugeri-Saccà M, Stranges S, Santesso N, Mariani L, Giordano A, Sergi D, Pizzuti L, Di Lauro L, Montella M, Crispo A, Mottolese M, Barba M. Vitamin D supplementation and breast cancer prevention: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. PLoS One 2013; 22:8.
19. National Cancer Institute, Cohort Consortium Projects, Active Projects and Working Groups, Vitamin D Pooling Project of Breast and Colorectal Cancer. http://epi.grants.cancer.gov/Consortia/cohort_projects.html