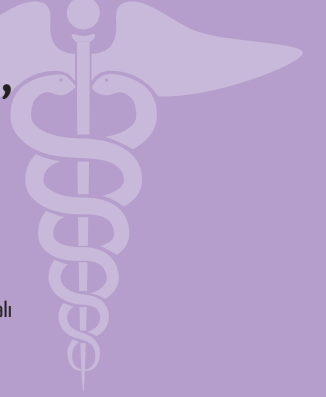


D Vitaminin Obezite, Diabetes Mellitus, Hipertansiyon ve Kanser İle İlişkisi

Havva SERT¹, Serap ÇETİNKAYA¹, Dilek AYGİN²

¹ Sakarya Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı

² Sakarya Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı



Özet

D vitamini kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenleyen, yağda eriyen vitaminler arasında yer alan ve diğer vitaminlerden farklı olarak vücutta üretilen hormon ve hormon öncülleri olan bir grup steroldür. D vitamininin sadece kemik, böbrek ve bağırsak üzerinde değil, aynı zamanda beyin, prostat, meme, kolon, pankreas, immün hücreler, kaslar, endotel ve miyokard olmak üzere pek çok organ üzerinde de etkisi olduğu belirtilmektedir. D vitamini pankreasta Beta hücreleri üzerinde stokinlerin neden olduğu hücre harabiyetini engeller, insülin salınımını uyarır, kardiyovasküler sistemde köpük hücre oluşumunu ve makrofajların kolesterol alımını inhibe eder, ayrıca vasküler düz kas hücrelerin proliferasyonunu azaltır, lenfositlerden salınan sitokinlerin inhibisyonu ile endotel hücrelerinde adezyon moleküllerinin üretimini baskılayarak ateroskleroz gelişimini engeller. Aynı zamanda vitamin D' nin aktif formu olan 1,25(OH)2D, renin seviyelerini baskılayarak antihipertansif etki gösterir. Vitamin D'nin endokrin ve kardiyovasküler sisteme olan bu etkileri göz önüne alındığında eksikliğinin pek çok hastalığa yol açabileceği düşünülmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda D vitamini eksikliğinin insülin direncini, metabolik sendrom riskini artırdığı, obezite, kanser, Tip 1, Tip 2 DM ve hipertansiyon gibi birçok hastalık için risk faktörü olduğu görülmektedir. Çalışma, D vitamini eksikliğinin obezite, diabetes mellitus, hipertansiyon ve kanser arasındaki ilişki üzerine mevcut literatürü gözden geçirmeyi hedeflemektedir.

Anahtar Kelimeler: D vitamini eksikliği, Obezite, Diabetes Mellitus, Hipertansiyon, Kanser

Abstract

Vitamin D is a group of sterols that regulate calcium and phosphorus metabolism and are one of the fat-soluble vitamins and among hormones and hormone precursors produced in the body unlike the other vitamins. Vitamin D is reported to have an effect not only on bone, kidney, and intestine, but also on many organs such as brain, prostate, breast, colon, pancreas, immune cells, muscles, and including myocardium and endothelium. Vitamin D prevents the damage of cells caused by cytokines in the pancreas Beta cells, stimulates insulin secretion, inhibits formation of the foam cell in the cardiovascular system and the cholesterol intake of macrophages, and also reduces the proliferation of vascular smooth muscle cells, and inhibits the development of atherosclerosis by suppressing the production of adhesion molecules in endothelial cells with the inhibition of cytokines released from lymphocytes. At the same time, 1,25(OH)2D, which is the active form of vitamin D shows an antihypertensive effect by suppressing the levels of renin. Upon taking those effects of vitamin D on endocrine and cardiovascular systems into account, a lack of it is thought to lead to many health problems. Studies having been conducted in recent years show that vitamin D deficiency increases insulin resistance and the risk of metabolic syndrome and seems to be a risk factor for many diseases such as obesity, cancer, Type 1, Type 2 Diabetes Mellitus (DM) and hypertension. Our study aims to review existing literature on relationship between vitamin D deficiency and obesity, diabetes mellitus, hypertension and cancer.

Keywords: Vitamin D deficiency, diabetes mellitus, hypertension, cancer

Corr. Author:

Yrd. Doç. Dr. Havva SERT

Sakarya Üniversitesi

Sağlık Yüksekokulu

Esentepe Kampüsü 54187

T: 02642956606

GSM: 05422512100

F: 02642956602

hsert@sakarya.edu.tr

Giriş

D vitamini kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenleyen, yağda eriyen vitaminler arasında yer alan ve diğer vitaminlerden farklı olarakta vücutta üretilen hormon ve hormon öncülleri olan bir grup steroldür^{1,2}. D vitamini; bitkilerden alınan ergokalsiferol (Vitamin D2) ve hayvansal gıdalardan alınan aynı zamanda da bireyin derisinde bulunan 7 dehidrokolesterolün güneş ışınlarına (ultraviole B) maruziyeti sonucu oluşan kolekalsiferol (Vitamin D3) olarak iki formdan oluşmaktadır^{1,3,4}. İnsanlar D vitamini gereksiniminin büyük bir bölümünü güneş ışınları sayesinde endojen yol ile karşılamaktadır⁵. Karaciğer, balık, yumurta sarısı somon, uskumru, süt, brokoli, yeşil soğan D vitamini bakımından zengin besin grubunu oluşturmaktadır^{1,5}. Diyetle D vitamini alındığında veya güneş ışığı maruziyeti sonrası deriden 7-dehidrokolesterol salındığında, bu formlar ilk olarak karaciğerde bulunan 25 hidroksilaz enzimi sayesinde 25 hidroksivitamin D'ye [25 (OH)D] ardından da böbreklerde 1 alfa hidroksilaz enzimi ile de D vitaminin aktif formu olan 1,25 dihidroksivitamin D' ye [1,25(OH)2D] dönüşmektedir. 1,25(OH)2D sentezlenmesinde parathormon (PTH), kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) düzeyleri de etkili olmaktadır².

Son zamanlarda D vitamini eksikliği küresel bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Sanayileşmiş ülkelerde özellikle kuzey bölgelerdeki ülkelerde D vitamini eksikliği yaygın olarak görülmektedir^{1,6,12}. 25(OH)D düzeyinin bazı kaynaklara göre 21-29 ng/ml arasında olduğu bazı kaynaklara göre de 20-32 ng/ml olduğu durum D vitamini yetersizliği, 20 ng/ml'den düşük olduğu durum ise D vitamini eksikliği olarak ifade edilmektedir^{1,7}. D vitamini eksikliği güneş ışığından yeterince yararlanamayanlarda, koyu tenlilerde, cildin güneş ışığı almasını engelleyecek şekilde giyinenlerde, güneşten korunmak için sürekli yüksek faktörlü koruyucu krem kullananlarda, hava kirliliğinin fazla olduğu bölgelerde yaşayanlarda, obezlerde, yaşlılarda, sık doğum yapanlarda, beslenme yetersizliği olanlarda ve kış mevsiminin uzun sürdüğü bölgelerde yaşayanlarda daha fazla görülmektedir^{1,5,8,9,10,11}. Yakın zamana kadar vitamin D'nin sadece kemik, böbrek ve bağırsak üzerinde etkili olduğu belirtilirken günümüzde beyin, prostat, meme, kolon, pankreas, immün hücreler, kaslar, endotel ve miyokard olmak üzere pek çok organı da etkilediği bildirilmektedir. D vitamini pankreasta Beta hücreleri üzerinde stokinlerin neden olduğu hücre harabiyetini engellediği ayrıca insülin salınımını uyardığı,

kardiyovasküler sistemde, damarlarda köpük hücre oluşumunu ve makrofajların kolesterol alımını inhibe ettiği, aynı zamanda vasküler düz kas hücrelerin proliferasyonunu azalttığı, lenfositlerden salınan sitokinlerin inhibisyonu ile endotel hücrelerinde adhezyon moleküllerinin üretimini baskıladığı ve bu sayede ateroskleroza karşı koruma sağladığı görülmektedir. Aynı zamanda vitamin D' nin aktif formu olan 1,25(OH)2D'nin renin seviyelerini baskılayarak antihipertansif etki gösterdiği belirtilmektedir^{2,13}. Vitamin D'nin endokrin ve kardiyovasküler sisteme olan bu etkileri göz önüne alındığında eksikliğinin bu sistemlere ilişkin birçok hastalığa yol açabileceği düşünülmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda D vitamini eksikliğinin insülin direnci, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalık riskini artırdığı, obezite, kanser, Tıp 1, Tıp 2 DM ve hipertansiyon gibi birçok hastalık için risk faktörü olduğu gösterilmektedir^{2,11,14,15,16,17}. Bu nedenle, çalışmada D vitamini eksikliğinin; obezite, diabetes mellitus, hipertansiyon ve kanser arasındaki ilişki üzerine mevcut literatürün gözden geçirilmesi hedeflenmektedir.

1.1. D Vitamini Eksikliğinin Obezite ile İlişkisi

Obezite hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde bir halk sağlığı problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. DSÖ verilerine göre 2014'de 18 yaş üzerinde 1.9 milyar yetişkinin fazla kilolu, yaklaşık 600 milyon yetişkinin obez olduğu, 2013 yılında ise 5 yaş altı 42 milyon çocuğun aşırı kilolu veya obez olduğu görülmüştür¹⁸. Amerika Birleşik Devleti'nde (ABD) Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi (CDC) tarafından yürütülen ABD Ulusal Beslenme ve Sağlık Araştırması'nda (NHANES) 2009-2010 yılında 20 yaş ve üzeri kişilerin %35.7'sinin (78.4 milyon kişinin), gençlerin ise yaklaşık %17'sinin obez olduğu saptanmıştır¹⁹. Ülkemizde de dünya genelinde olduğu gibi obezite görülme oranı giderek artmaktadır. Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü (OECD) 2012 raporunda obezitenin Türkiye için 15 yaş ve üzeri popülasyonda %52 oranında olduğu belirtilmiştir. "Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Araştırma Projesi (TURDEP-I)" çalışmasında obezite prevalansının %22, TURDEP-II çalışmasında ise %31.2 olduğu, abdominal obezite prevalansının da %46.3 olduğu saptanmış olup, TURDEP I ve TURDEP II arasındaki 12 yıllık süreçte Türkiye'de obezite sıklığının %44 oranında arttığı bildirilmiştir²⁰. Türkiye Obezite Profili çalışmasında katılımcıların %29.5'inin, TEKHARF çalışmasında erişkin kadınların %43'ünün, erkeklerin ise %21.1'inin

obez olduğu görülmüştür²¹. Türkiye İstatistik Kurumu Sağlık Araştırması'na göre 15 yaş üstü bireylerin %34.8'inin fazla kilolu, %17.2'sinin obez olduğu belirtilmiştir²². Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması verilerine göre de ülkemizde 19 yaş ve üzeri kişilerin %34.6'sı fazla kilolu, %30.3'ü ise obez olup, kadınlarda obezite oranı (%41) erkeklere (%20.5) göre daha fazladır²³.

Obeziteye neden olan etmenler tam olarak bilinemese de fiziksel aktivite yetersizliği, aşırı ve yanlış beslenmenin yanı sıra genetik, çevresel, norolojik, fizyolojik, biyokimyasal, sosyokültürel ve psikolojik problemlerin birinin ya da birkaçının da bir arada olması ile meydana geldiği söylenebilmektedir²⁴. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda obezitenin D vitamini ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. 23 çalışmanın incelendiği meta-analiz çalışmasında obez bireylerde normal kiloda olanlara göre %35, aşırı kilolu olanlara göre de %24 oranında vitamin D yetersizliği bulunduğu, beden kitle indeksi (BKİ) ile Vitamin D eksikliği arasında anlamlı ilişki olduğu belirtilmektedir²⁵. Vitamin D seviyesinin göstergesi olan serum 25(OH) D ve obezite arasındaki ilişkiyi belirlemek için yapılan çalışmalarda da serum 25(OH) D düzeyi ile obezite arasında anlamlı negatif yönde ilişki olduğu görülmüştür^{26,27}. Gonzalez ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışma da ise yüksek BKİ, bel çevresi ve bel-boy oranına sahip bireylerde belirgin bir şekilde düşük vitamin D seviyesi saptanmıştır²⁸. Heller ve arkadaşlarının yapmış olduğu benzer bir çalışmada da geniş vücut boyutuna ya da aşırı adipoz yağ dokusuna sahip olan atletlerde vitamin D eksikliği/yetersizliği olduğu saptanmıştır²⁹. Obezlerde yapılan başka bir çalışma da ise L2-L3 intervertebral seviyede toplam abdominal yağ fazlalığının, düşük 25(OH) D ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür³⁰. Marcotorchino ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada vitamin D takviyesinin yağ asit oksidasyonu ve mitokondriyal metabolizmada yer alan genlerin düzenlenmesini sağlayarak yağ oksidasyonunu artırdığı ve buna bağlı olarak da kilo kazanımını sınırladığı görülmüştür³¹. Vitamin D eksikliğinin obezite ile ilişkili olduğu yapılan birçok çalışmada görülmekle birlikte ilişkili olmadığını gösteren çalışmalarda mevcuttur. D vitamini seviyesi ile vücut yağ oranı arasında belirgin bir ilişki olmadığını savunan çalışmalardan biri olan Grooborg ve arkadaşlarının çalışmasında vitamin D seviyesi ile vücut yağ oranı arasında temelde bir ilişki olmadığı ve vücut yağ oranının vitamin D takviyesine hiçbir yanıt vermediği bu-

lunmuştur³². Yine buna benzer olarak yapılan bir çalışmada kilolu Afrikalı ve Amerikalılarda kısa dönemde yüksek doz vitamin D takviyesinin BKİ'ni değiştirmedeği görülmüştür³³. Patlak ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada ise vitamin D takviyesinin kalori sınırlaması olmadan adipoz dokuyu azaltmadığı bulunmuştur³⁴.

1.2. D Vitamini Eksikliğinin Diabetes Mellitus ile İlişkisi

Diabetes Mellitus (DM) insülin hormonunun yetersizliği, yokluğu ve /veya eksikliği sonucu oluşan bir metabolizma hastalığı olup beraberinde birçok komplikasyonun eşlik edebildiği ve bu komplikasyonlara bağlı organ ve işlev kaybına sebep olan, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen kronik bir hastalıktır³⁵. DM gelişmesinde fazla kilolu olma (obezite), birinci dereceden akrabalarda diyabet öyküsünün varlığı, insülin direnci ile ilgili bir klinik tablo olması (polikistikover gibi), daha önce gizli şeker tanısının olması gibi risk faktörlerinin yanı sıra yanlış beslenme alışkanlığı, virüsler, toksinler, emosyonel stres, yetersiz fiziksel aktivite gibi çevresel ve genetik faktörlerin rol oynadığı bilinmektedir^{36,37,38}. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda D vitamini eksikliğinin DM için bir risk faktörü olduğu ve bu eksikliğin glukoz tolerans bozukluğu ve insülin direnci ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Ahmad ve arkadaşlarının yapmış olduğu derlemede Tip 2 diyabetli bireylerde D vitamini belirleyicisi olan 25(OH)D düzeyinin diyabetik olmayanlara göre daha düşük olduğu bulunmuştur. Aynı derlemede plazmadaki D vitamini seviyesinin insulin direncini etkilediği ve bu düzeyin yeterli olmadığı durumlarda insulin duyarlılığı ve salınımının azaldığı ve promonosit hücrelerde de insülin reseptörünü azalttığı da belirtilmektedir³⁹. Naharcı ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Vitamin D eksikliği olan prediyabetik yaşlılar incelenmiş ve bunun sonucuna göre bu bireylerde insülin duyarlılığının azaldığı görülmüştür⁴⁰. Badawi ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada da hem kadın hem erkeklerde plazma vitamin D seviyesi ile insülin direnci arasında anlamlı negatif bir ilişki olduğu saptanmıştır⁴¹. Candido ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada ise Vitamin D' nin insülin sentezini artırdığı ve pankreasın langerhans adacıklarını koruduğunu, insülin direncini azalttığı ve Tip 2 diyabeti kontrol altına aldığı saptanmıştır⁴². Diğer bir çalışmanın sonucuna göre de Tip 2 diyabetli hastalarda vitamin D takviyesinin insülin direncini azalttığı görülmüştür⁴³. Nasri ve arkadaşlarının Vitamin D takviyesiyle ilgili yaptıkları çalışmada Tip 2 diyabetli

olan erkek bireylerde glisemik parametreler üzerinde vitamin D takviyesinin yararlı bir etkisi olduğu görülmüştür⁴⁴. Vitamin D eksikliğinin diabetes mellitus ile ilişkili olduğu yapılan birçok çalışmada görülmekle birlikte ilişkili olmadığını gösteren çalışmalarda mevcuttur. Veronese ve arkadaşlarının çalışmasında serumdaki 25-hidroksivitamin D konsantrasyonu ile diabetes mellitus insidansı arasında ilişki bulunamamıştır⁴⁵. Al- Sofiani ve arkadaşlarının çalışmasında da Tip 2 DM' si ve aynı zamanda vitamin D eksikliği olan bireylerde 12 haftalık vitamin D takviyesinin serumdaki vitamin D konsantrasyonunu ve pankreasta bulunan beta hücreleri aktivasyonunu artırdığı görülmeye rağmen insülin duyarlılığı ve HbA1c de herhangi bir değişiklik yapmadığı görülmüştür⁴⁶. Hastaların yedi yıl takip edildiği randomize kontrollü bir çalışmada ise D vitamini takviyesinin DM gelişme riskini azaltmadığı belirlenmiştir⁴⁷.

1.3. D Vitamini Eksikliğinin Hipertansiyon İle İlişkisi

Hipertansiyon, takip ve tedavi edilmediğinde hastanın çeşitli organ sistemlerinde hedef organ hasarı oluşturan, hastalık ve ölüm riskinde artış meydana getiren kan basıncı düzeyinin 140/90mmHg'nin üzerinde olmasıdır. Hipertansiyonun ortaya çıkmasında yaş, cinsiyet, kalıtım, şişmanlık, DM, aşırı tuz tüketimi, fiziksel aktivitelerin azlığı, alkol tüketimi, stres gibi çeşitli risk faktörleri rol oynamaktadır⁴⁸. D vitamini ile hipertansiyon arasında bir ilişki olduğu son zamanlarda yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Kan basıncının düzenlenmesinde renin-angiotensin sisteminin önemli rolü bilinmektedir⁴⁹. Vitamin D eksikliğinin direkt olarak renin anjotensin sistemini etkilediği ve bu şekilde hipertansiyon riskini artırdığı saptanmıştır⁵⁰. Hayvanlar üzerinde yapılan bir çalışmada ise fareler de kısa dönemli vitamin D eksikliğinin hedef organlara zarar verdiği ve hipertansiyonu şiddetlendirdiği, vitamin D eksikliğinin hipertansiyon şiddeti üzerine olan bu etkiyi direkt olarak renin anjotensin sistemini etkileyerek gösterdiği belirlenmiştir⁵¹. Yapılan bir çalışmada normal kan basıncına sahip 184 bireyde renin-angiotensin sistemi ile 25(OH)D arasında ilişki olduğu saptanmıştır¹³. Vimalleswaran ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada da 25(OH)D' nin artmış plazma konsantrasyonunun hipertansiyon riskini azalttığı belirtilmiştir⁵². Vitamin D eksikliğinin hipertansiyon ile ilişkili olduğu yapılan birçok çalışmada görülmekle birlikte ilişkili olmadığını gösteren çalışmalarda mevcuttur. Randomize kontrollü yapılan bir çalışmada vitamin D seviyeleri 25(OH)D \leq 25 ng/ml olan, yaşları 18 ila 50

arasında değişen ve sistolik kan basınçları 120-159 arasında olan bireylerde yüksek doz vitamin D (400 ünite) verilerek 6 ay boyunca izlenmiştir. 6 ay boyunca 25(OH)D ve 24 saatlik sistolik basınç arasında belirgin bir ilişki bulunmamıştır. Vitamin D eksikliği olan prehipertansiyon ve stage 1 hipertansiyonu olan bireylerde de vitamin D takviyesinin kan basıncını azaltmadığı görülmüştür⁵³. Randomize olarak seçilen 36,282 menopozda olan kadının ortalama 7 yıldır takip edildiği çalışmada bir gruba günlük olarak 100 mg kalsiyum ve 400 IU kolekalsiferol bir gruba da plasebo verilmiştir. İki grup arasında sistolik ve diyastolik kan basınçları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır⁵⁴. Başka bir çalışmada da Vitamin D reseptör gen polimorfizminin plazma renin aktivitesi ve hipertansiyon seviyesi ile ilişkisi olmadığı bulunmuştur⁵⁵.

1.4. D Vitamini Eksikliğinin Kansere İle İlişkisi

Kanser, anormal olan hücrelerin, kontrolsüz bir şekilde bölünmesi ve bununla birlikte diğer hücreleri de sarmasıyla 'kötü huylu tümör' olarak oluşan ve devamlı büyüyerek ve çoğalarak diğer hücre ve dokulara baskı yaparak meydana gelen hastalıklar için kullanılan bir terimdir⁵⁶. Türkiye'de 2014 yılında gerçekleşen 375,291 ölümden %20,7'sinin kanserden kaynaklandığı bildirilmiştir. Bu oran ile kanserin, dolaşım sistemi hastalıklarından sonra ikinci sırada yer alan ölüm nedeni olduğu görülmektedir. 65 yaş altı ölümlerin %29,5'inin, 65 yaş ve üstü ölümlerin %16,9'unun kanser nedeniyle gerçekleştiği görülmektedir⁵⁷. Kalıtım faktörleri, radyasyona maruz kalma, bazı virüsler, bakteriler, kimyasal maddeler, bazı ilaçlar, çeşitli besinler ya da besinlerin saklanma koşulları, hava kirliliği ve kötü beslenme alışkanlığı gibi faktörler kansere yol açmaktadır⁵⁸. Epidemiyolojik çalışmalar D vitamini eksikliğinin kolorektal, meme, akciğer, pankreas, mesane, böbrek, over ve tiroit kanseri riskini artışa yol açtığını desteklemektedir⁵⁹.

Yapılan bir metaanaliz çalışmasında (9 prospektif kohort ve 3 vaka-kontrol çalışması) akciğer kanseri olan toplam 288,778 birey incelenmiştir. Çalışmanın sonucuna göre akciğer kanseri ve serumdaki D vitamini seviyesi arasında anlamlı negatif yönde bir ilişki olduğu saptanmıştır⁶⁰. Koreli kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada vitamin D' nin yeterli seviyesinin hem premenopozal hem de post-menopozal kadınlarda meme kanseri riskini belirgin bir şekilde azalttığı görülmüştür⁶¹. Retrospektif olarak vitamin D eksikliği ile tiroit kanseri arasındaki ilişkinin

incelendiği çalışmada ise vitamin D eksikliği ve iyi difaransiye troid karsinoma arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanarak vitamin D eksikliğinin troid kanseri için bir risk faktörü olabileceği belirtilmiştir⁶². Böbrek vitamin D metabolizması için temel organ olmasına rağmen vitamin D ile böbrek hücreleri arasındaki ilişki tam olarak anlaşılmamıştır. Yapılan bir çalışmada renal hücreli kanseri olan 207 erkek ve 207 kadın hasta incelenmiştir. Çalışmanın sonucuna göre renal hücre kanseri olan kadın ve erkeklerde 25(OH)D seviyesinin belirgin bir şekilde düşük olduğu görülmektedir. Aynı çalışmada plazmadaki 25(OH)D seviyesinde 10 ng/ml'lik artışın renal hücreli kanser oranında %44'lük bir düşüş sağladığı da saptanmıştır⁶³. Vitamin D eksikliğinin kanser ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmaların aksine İmtiaz ve arkadaşlarının çalışmasında meme kanserinin vitamin D eksikliği ile belirgin bir ilişkisi olmadığı saptanmıştır⁶⁴. Ortalama 11 yıl takip edilen 61,463 kişinin 572'sinde kolorektal kanser saptanmıştır. Hastalara kalsiyum ve vitamin D takviyesi yapılmıştır. Yüksek kalsiyum alan kadınlarda kolorektal kanser riski azalırken vitamin D takviyesi alanlarda bu riskin azalmadığı belirlenmiştir⁶⁵. Randomize kontrollü olarak yapılan başka bir çalışmada da vitamin D takviyesinin kolorektal kanser riski üzerine etkisi olmadığı bulunmuştur⁶⁶.

SONUÇ

Sonuç olarak D vitamininin vücudumuzdaki pek çok sistemin fonksiyonlarını sürdürmesinde etkili olduğu, pek çok hastalığa karşı vücudumuzu koruduğu bildirilmektedir. Vitamin D eksikliğinin obezite, diyabet, hipertansiyon ve kanserle ilişkili olduğu yapılan birçok çalışmada görülmekle birlikte ilişkili olmadığını gösteren çalışmalarda mevcuttur. Bu nedenle Vitamin D ve bu hastalıklar arasındaki ilişkiyi gösteren büyük örnekleme sahip randomize kontrollü çalışmalara ve bu çalışmaların incelendiği metaanaliz çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

- Fidan F, Alkan B M, Tosun A. Çağın Pandemisi: D vitamini eksikliği ve yetersizliği. *Türk Osteoporoz Dergisi* 2014;20:71-4.
- Wacker M, Holick M. Vitamin D-effects on skeletal and extraskelletal health and the need for supplementation. *Nutrients* 2013;5(1):111-148.
- Ataş A, Çakmak A, Soran M. Metabolism of Vitamin D and Rickets disease, *BTDMJB* 2008;4(1):1-7.
- Kulie T, Groff A, Redmer J, Hounshell J, Schrage S. Vitamin D: An Evidence-Based Review. *J Am Board Fam Med* 2009; 22(6):698-706.
- Tellioglu A, Başaran S. Güncel bilgiler ışığında Vitamin D. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi* 2013; 22(2): 259-271.
- Djennane M, Lebbah S, Roux C, Souberbielle J, Djoudi H, Cavalier E. Vitamin D status of schoolchildren in Northern Algeria, seasonal variations and determinants of vitamin D deficiency. *Osteoporos Int* 2014; 25(5): 1493-1502.
- Grant WB, Holick MF. Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: A review. *Altern Med Rev* 2005; 10: 94-111.
- Goh KS, Zhang D, Png GK, Lin H, Ang W, Low S, Lim J. Vitamin D Status in Elderly Inpatients in a Tertiary Hospital in Singapore. *J Am Geriatr Soc* 2014; 7:1398.
- Grover SR, Morley R. Vitamin D deficiency in veiled or dark-skinned pregnant women. *Med J Aust* 2001;5:251-252.
- Kmieć P, Sworcak K, Zmijewski M, Waszak P, Lizakowska-Kmieć M. Vitamin D deficiency during winter months among an adult, predominantly urban, population in northern Poland. *Endokrynol Pol* 2014;65(2):105-113.
- Pereira-Santos, Costa P, Santos C, Santos D. Obesity and vitamin D deficiency: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2015;16(4): 341-349.
- Bachhel R, Singh NR, Sidhu JS. Prevalence of vitamin D deficiency in north-west Punjab population: A cross-sectional study. *Int J App Basic Med Res* 2015;5(1):7-11.
- Forman JP, Williams JS, Fisher NL. Plasma 25-Hydroxyvitamin D and regulation of the renin-angiotensin system in humans. *Hypertension* 2010; 55(5): 1283-1288.
- Bilge U, Ünalacak M, Ünlüoğlu I, Ipek M., Çeler Ö, Akalin A. Relationship between 1,25-dihydroxy Vitamin D levels and homeostatic model assessment insulin resistance values in obese subjects. *Niger J Clin Pract* 2015;18(3):377-380.
- Ghanei L, Ziaee A, Rostami P, Oveisi S, Esmailzadehha N, Kazemifar AM, Zargar A. Association of serum 25-hydroxyvitamin d levels and vitamin d dietary intake with metabolic syndrome: a case control study. *J Res Health Sci* 2015; 15(1): 32-36.
- Griz L, Bandeira F, Gabbay M, Dib S, de Carvalho E. Vitamin D and diabetes mellitus: an update-2013. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2014; 58(1):1-8.
- Shi L, Nechuta S, Gao Y, Zheng Y, Dorjgochoo T, Wu J, Shu XO. Correlates of 25-hydroxyvitamin D among Chinese breast cancer patients. *Plos One* 2014; 9(1):
- World Health Organization. Obesity and overweight. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> erişim tarihi: 05.10.2015.
- Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of obesity in the United States, 2009-2010. *NCHS Data Brief*. 2012;(82):1-8.
- Satman I, Yılmaz T, Sengul A, Salman S, Salman F, Uygur S, Bastar I, Tütüncü Y, Sargin M, Diççağ N, Karsıdag K, Kalaça S, Özcan C, King H. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care* 2002;25:1551-6.
- Abacı A. Kardiyovasküler risk faktörlerinin ülkemizdeki durumu. *Arch Turk Soc Cardiol* 2011;39 Suppl 4:1-5.
- Türkiye İstatistik Kurumu, Sağlık Araştırması 2012. http://www.tuik.gov.tr/Kitap.do?metod=KitapDetay&KT_ID=1&KITAP_ID=223. erişim tarihi: 10.08.2015.
- T.C.Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Türkiye Sağlıklı Beslenme ve Hareketli Hayat Programı 2014-2017. http://diyabet.gov.tr/content/files/yayinlar/Kitaplar/turkiye_sagliklibeslenme_ve_hareketli_hayat_programi.2014_2017.pdf erişim tarihi: 17.07.2015.
- Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Obezite, Diabet ve Metabolik Hastalıklar Daire Başkanlığı. Obezitenin Nedenleri. <http://beslenme.gov.tr/index.php?lang=tr&page=41> erişim tarihi: 25.09.2015.
- Pereira-Santos, Costa P, Santos C, Santos D. Obesity and vitamin D deficiency: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2015;16(4): 341-349.
- Zhang L, Wang S, Che X, Li X. Vitamin D and lung cancer risk: a comprehensive review and meta-analysis. *CELL PHYSIOL BIOCHEM* 2015;36(1): 299-305.
- Saliba W, Barnett-Griness O, Rennert G. Obesity and association of serum 25(OH)D levels with all-cause mortality. *Calcif Tissue Int* 2014;95(3):222-228.
- González L, Ramos-Trautmann G, Diaz-Luquis GM, Pérez CM, Palacios C. Vitamin D status is inversely associated with obesity in a clinic-based sample in Puerto Rico. *Nutrition Research* 2015;35(4):287-293.
- Heller JE, Thomas JJ, Hollis, BW, Larson-Meyer DE. Relation between vitamin D status and body composition in collegiate athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2015;25(2):128-135.
- Bhatt SP, Misra A, Sharma M, Guleria R, Pandey RM, Luthra K, Vikram NK. (). Vitamin D insufficiency is associated with abdominal obesity in Urban Asian Indians without diabetes in North India. *Diabetes Technol Ther* 2014; (6):392-397.
- Marcotorchino J, Tourniaire F, Astier J, Karcken E, Canault M, Amiot MJ, Bendahan D, Bernard M, Martin JC, Giannesini B, Landrier JF. Vitamin D protects against diet-induced obesity by enhancing fatty acid oxidation. *J Nutr Biochem* 2014;25(10):1077-83.
- Grønberg IM., Lundby IM., Mølgaard C, Jakobsen J, Ovesen L, Andersen R. (). Association of body fat and vitamin D status and the effect of body fat on the response to vitamin D supplementation in Pakistani immigrants in Denmark. *Eur J Clin Nutr* 2015;69(3):405-407.
- Chandler PD. Scott JB, Drake BF, Ng K, Chan AT, Hollis BW, Emmons KM, Giovannucci EL, Fuchs CS, Bennett GG. Impact of vitamin D supplementation on adiposity in African-Americans. *Nutr Diabetes* 2015;5(6):164-165.
- Pathak K, Soares MJ, Calton EK, Zhao Y, Hallett J. Vitamin D supplementation and body weight status: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev* 2014;15(6):528-537.
- Yalçın GS. Yeni Tespit Tip 2 Diabetes Mellituslu Hastalarda Pankreas Beta Hücre Rezervinin Değerlendirilmesi. *Uzmanlık Tezi* 2004, T.C. Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul.
- Eroğlu Altınova A, Yetkin İ. Tip 1 Diabetes Mellitus'a yakınlıkta rolü olabilecek genetik faktörler. *MMJ* 2011;24(2):126-130.
- Türk Diyabet Vakfı, Diabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2013. <http://www.>

turkdiab.org/ii/2013/D%C4%B0YABET%20REHBER%C4%B0%202013.pdf erişim tarihi: 15.08.2015.

38. Steyn NP, Mann J, Bennett PH, Temple N, Zimmet P, Tuomilehto J, Lindström J, Louheranta A. Diet, nutrition and the prevention of type 2 diabetes. *Public Health Nutr.* 2004 Feb;7(1A):147-65.
39. Ahmad S, Chowdhury TA, Boucher BJ. Diabetes and cancer: Could vitamin D provide the link?. *Journal Of Diabetes And Its Complications* 2013;27:184-190.
40. Naharcı Mİ, Bozoğlu E, Karadurmuş N, Türker T, Serdar MA, DorukH. Prediyabetli yaşlılarda vitamin D düzeylerine göre insülin duyarlılığının incelenmesi. *Gulhane Med J* 201153(4):271-276.
41. Badawi A, Sayegh S, Sadoun E, Al-Thani M, Arora P, Haddad PS. Relationship between insulin resistance and plasma vitamin D in adults. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2014;7: 297-303.
42. Cândido FG, Bressan J. Vitamin D: Link between Osteoporosis, Obesity, and Diabetes?. *Int J Mol Sci.* 2014; 15(4): 6569-6591.
43. Zhou J, Chen H., Wang Z, Li Y, Li M, Xiang H. Effects of vitamin D supplementation on insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus. *Zhonghua yi xue za zhi*2014;94(43):3407-3410.
44. Nasri H, Behradmanesh S, Maghsoudi AR, Ahmadi A, Nasri P, Rafieian-Kopaei M. Efficacy of supplementary vitamin D on improvement of glycemic parameters in patients with type 2 diabetes mellitus; a randomized double blind clinical trial. *J Renal Inj Prev* 2014;3(1):31-34.
45. Veronese N, Sergi G, De Rui M, Bolzetta F, Toffanello ED, Zambon S, Corti MC, Sartori L, Musacchio E, Baggio G, Crepaldi G, Perissinotto E, Manzato EJ. *Clin Endocrinol Metab* 2014;99(7):2351- 8.
46. Al-Sofiani ME, Jammah A, Racz M, Khawaja RA, Hasanato R, El-Fawal HN, Mason DL. Effect of vitamin D supplementation on glucose control and inflammatory response in type II diabetes: A double blind, randomized clinical trial. *Int J Endocrinol Metab* 2015;13(1): e22604.
47. De Boer IH, Tinker LF, Connelly S, Curb JD, Howard BV, Kestenbaum B, Weiss NS. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of incident diabetes in the Women's Health Initiative. *Diabetes Care* 2008;31(4):701-707.
48. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Hipertansiyon Tedavi Kılavuzu ve Yaşam Tarzı Önerileri. <http://www.turkendokrin.org/files/pdf/Hipertansiyon.pdf> erişim tarihi: 29.07.2015.
49. Ekmekçi ÖB, Donma O, Aydemir A, Özdemir S, Bağrıaçık N. Hipertansif diyabetik bireylerin plazma anjiyotensin dönüştürücü enzim aktivitesi ile plazma ve eritrosit çinko düzeyleri. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, 2002;22(6):553-556.
50. Rammos G., Tseke P., Ziakka S. Vitamin D, the renin-angiotensin system, and insulin resistance. *Int. Urol. Nephrol.* 2008;40:419-426.
51. Andersen LB, Przybyl L, Haase N, von Versen-Höyneck F, Qadri F, Jørgensen JS, Sorensen GL, Fruekilde P, Poglitsch M, Szijarto I, Gollasch M, Peters J, Muller DN, Christesen HT, Dechend R. Vitamin D depletion aggravates hypertension and target-organ damage. *J Am Heart Assoc* 2015; 4(2):1-11.
52. Vimalaswaran KS, Cavadino A, Berry DJ, Jorde R, Dieffenbach AK, Lu C, Alves AC, Heerspink HJ, Tikkanen E, Eriksson J, Wong A, Mangino M, Jablonski KA, Nolte IM, Houston DK, Ahluwalia TS, van der Most PJ, Pasko D, Zgaga L, Thiering E, Vitart V, Fraser RM, Huffman JE, de Boer RA, Schöttker B, Saum KU et al. Association of vitamin D status with arterial blood pressure and hypertension risk: a mendelian randomisation study. *The Lancet Diabetes & Endocrinol* 2014;2(9):719-729.
53. Arora P, Song Y, Dusek J, Plotnikoff G, Sabatine MS, Cheng S, Valcour A, Swales H, Taylor B, Carney E1, Guanaga D, Young JR, Karol C, Torre M, Azzahir A, Strachan SM, O'Neill DC, Wolf M, Harrell F, Newton-Cheh C, Wang TJ. Vitamin D therapy in individuals with prehypertension or hypertension: the DAYLIGHT trial. *Circulation* 2015 Jan 20;131(3):254-62.
54. Margolis KL, Ray RM, Van Horn L, Manson JE, Allison MA, Black HR, Torner JC. Effect of calcium and vitamin d supplementation on blood pressure The Women's Health Initiative randomized trial. *Hypertension* 2008;52(5):847-855.
55. Cottone S, Guarino L, Arsena R, Scazzone C, Tornese F, Guarneri M, Mulè G. Vitamin D receptor gene polymorphisms and plasma renin activity in essential hypertensive individuals. *J Hum Hypertens* 2015;29(8):483-7.
56. American Cancer Society. What is Cancer? <http://www.cancer.org/erişim tarihi:05.06.2015>.
57. Türkiye İstatistik Kurumu http://www.tuik.gov.tr/basinOdasi/haberler/2015_21_20150416.pdf erişim tarihi: 24.06.2015.
58. Ames BN, Gold LS. The causes and prevention of cancer: the role of environment. *Biotherapy.* 1998;11(2-3):205-20.
59. Li M, Chen P, Li J, Chu R, Xie D, Wang H. Review: the impacts of circulating 25-hydroxyvitamin D levels on cancer patient outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014;99(7):2327-2336.
60. Zhang L, Wang S, Che X, Li X. Vitamin D and lung cancer risk: a comprehensive review and meta-analysis. *CELL PHYSIOL BIOCHEM* 2015;36(1): 299-305.
61. Park S, Lee DH, Jeon J, Ryu J, Kim S, Kim JY, Park HS, Kim SJ, Park, B. Serum 25-hydroxyvitamin D deficiency and increased risk of breast cancer among Korean women: a case-control study. *Breast Cancer Res Treat* 2015;152(1):147-154.
62. Roskies M, Dolev Y, Caglar D, Hier MP, Mlynarek A, Majdan A, Payne RJ. Vitamin D deficiency as a potentially modifiable risk factor for thyroid cancer. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;41(3):160-163.
63. Joh H, Giovannucci EL, Bertrand K A, Lim S, Cho E. Predicted plasma 25-hydroxyvitamin D and risk of renal cell cancer. *J Natl Cancer Inst* 2013;105(10):726-732.
64. Imtiaz S, Siddiqui N, Raza SA, Loya A, Muhammad A. Vitamin D deficiency in newly diagnosed breast cancer patients. *Indian J Endocrinol Metab* 2012;16(3):409-13.
65. Terry P, Baron JA, Bergkvist L, Holmberg L, Wolk A. Dietary calcium and vitamin D intake and risk of colorectal cancer: a prospective cohort study in women. *Nutr Cancer* 2002;43(1):39-46.
66. Wactawski-Wende J, Kotchen JM, Anderson GL, Assaf AR, Brunner RL, O'Sullivan MJ, Manson JE. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2006;354(7):684-696.