

Diyabet ve Kanser*

Sedef ZİYANOK-DEMİRTAŞ¹

(Geliş Tarihi/Received: 16.08.2025; Kabul Tarihi/Accepted: 26.09.2025)

ÖZET

Diyabet ve kanser gerek gelişmiş gerekse de gelişmekte olan ülkelerde önemli halk sağlığı sorunlarıdır. Dünya Sağlık Örgütü verileri, diyabet prevalansının hızla arttığını ve bu artışın yalnızca kardiyovasküler komplikasyonlarla değil, malign hastalıklarla da ilişkili olabileceğini göstermektedir. Kansere ise dünya genelinde ölüme yol açan ikinci en yaygın hastalık grubudur ve çevresel, genetik ve yaşam tarzı faktörlerinden etkilenir. Epidemiyolojik ve moleküler çalışmalar, özellikle tip 2 diyabet hastalarında bazı kanser türlerinin daha sık görüldüğünü ortaya koymuştur. Obezite, fiziksel inaktivite, ileri yaş ve beslenme alışkanlıkları gibi ortak risk faktörlerinin yanı sıra hiperinsülinemi, kronik inflamasyon ve hiperglisemi gibi diyabete özgü patofizyolojik süreçler de kanser gelişimine katkıda bulunabilir. Diyabet tedavisinde kullanılan ilaçlar da bu ilişki açısından önemlidir. Metforminin bazı kanser türlerinde koruyucu olabileceği, insülin ve bazı insülin analoglarının ise uzun süreli kullanımda potansiyel risk artışı ile ilişkilendirilebileceği tartışılmaktadır. Bu derleme, mevcut literatürü inceleyerek diyabet ve kanser arasındaki çok yönlü ilişkileri değerlendirmeyi ve gelecekteki araştırmalara yön vermeyi amaçlamaktadır.

Keywords: Diyabet, kanser, hiperglisemi, insülin

Diabet and Cancer

ABSTRACT

Diabetes and cancer are significant public health issues in developed and developing countries. Data from the World Health Organization indicate that the prevalence of diabetes is rapidly increasing, and this increase may be associated not only with cardiovascular complications, but also with malignant diseases. Cancer is the second most common cause of death worldwide, and is influenced by environmental, genetic, and lifestyle factors. Epidemiological and molecular studies have shown that certain types of cancers occur more frequently, particularly in patients with type 2 diabetes. In addition to shared risk factors, such as obesity, physical inactivity, advanced age, and dietary habits, diabetes-specific pathophysiological processes, such as hyperinsulinemia, chronic inflammation, and hyperglycemia, may also contribute to the development of cancer. The medications used for diabetes treatment are also important in this context. It has been suggested that metformin may have a protective effect against certain types of cancer, whereas insulin and some insulin analogs may be associated with a potential increase in risk when used long-term. This review aimed to evaluate the multifaceted relationships between diabetes and cancer by examining the current literature and guiding future research.

Anahtar Kelimeler: Diabetes, cancer, hyperglycemia, insulin

¹ Doç. Dr., Uludağ Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Bursa, Turkey.

ORCID ID: 0000-0003-3878-3808, e-mail: sziyanok@uludag.edu.tr

* Bu çalışma X. Multidisipliner Kansere Araştırmaları Kongresi'nde (8-11 Mayıs 2025) sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Diyabet ve kanser, günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli birer küresel sağlık sorunu olarak öne çıkmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, diyabetin prevalansı son yıllarda hızla artmakta, bu durum yalnızca kardiyovasküler hastalıklar gibi klasik komplikasyonları değil, aynı zamanda malign hastalıklarla da potansiyel ilişkileri gündeme getirmektedir. Benzer şekilde, kanser dünya genelinde ölüme yol açan ikinci en yaygın hastalık grubudur ve birçok çevresel, genetik ve yaşam tarzı faktöründen etkilenmektedir (Giovannucci ve ark. 2010).

Son yıllarda yapılan epidemiyolojik ve moleküler çalışmalar, diyabet ile çeşitli kanser türleri arasında önemli ilişkiler olduğunu ortaya koymuştur. Özellikle tip 2 diyabet hastalarında bazı kanser türlerinin görülme sıklığının arttığı bildirilmektedir. Bu durum, iki hastalık arasında benzer risk faktörlerinin (obezite, fiziksel inaktivite, ileri yaş, beslenme alışkanlıkları) yanı sıra, diyabete özgü patofizyolojik süreçlerin (hiperinsülinemi, kronik inflamasyon, hiperglisemi gibi) kanser gelişimini destekleyebileceğini düşündürmektedir (WHO, 2024).

Dahası, diyabet tedavisinde kullanılan bazı ilaçların kanser riski üzerindeki etkileri de araştırmaların odağında yer almaktadır. Örneğin, metformin gibi bazı ilaçların kanser riskini azaltıcı etkilerinden bahsedilirken; insülin ve bazı insülin analoglarının uzun süreli kullanımının potansiyel olarak kanser riskini artırabileceği tartışılmaktadır.

Bu derlemede, diyabet ile kanser arasındaki ilişki, epidemiyolojik veriler, ortak risk faktörleri, biyolojik mekanizmalar ve ilaçların etkileri gibi çeşitli yönleriyle ele alınacaktır. Amaç, mevcut literatürü değerlendirerek bu iki hastalık arasındaki çok katmanlı etkileşimi açıklamak ve gelecekte yapılacak araştırmalara ışık tutmaktır.

DİYABETİN TANIMI VE SINIFLANDIRILMASI

Diyabetes mellitus, kan şekeri düzeylerinin kronik olarak yüksek seyretmesi ile karakterize, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasını etkileyen; yetersiz insülin üretimi veya insüline karşı azalmış duyarlılığa bağlı olarak kalıcı hiperglisemi ile seyreden kronik bir metabolik hastalık grubudur (Ziyanok-Demirtaş, 2024). Hastalığın üç ana tipi bulunmaktadır.

Tip 1 Diabetes Mellitus (T1DM)

Tip 1 Diyabetes Mellitus (T1DM), bağışıklık sisteminin pankreastaki insülin üreten beta hücrelerini otoimmün mekanizmalarla tahrip etmesi sonucu gelişir. Bu durumda insülin üretimi ciddi derecede azalır veya tamamen durur. Her yaşta görülebilmekle birlikte genellikle çocukluk ve genç erişkinlik döneminde ortaya çıkar. İnsülin; glikoz, lipid, protein ve mineral metabolizmaları üzerinde etkili temel bir anabolik hormondur.

Eksikliğinde hiperglisemiye bağlı olarak çok sayıda sistemik komplikasyon gelişebilir. T1DM'li bireyler yaşam boyu insülin tedavisine ihtiyaç duyarlar (Speight & Pouwer, 2019).

Uluslararası Diyabet Federasyonu'na (IDF) göre, 2021 yılı itibarıyla dünya genelinde 20-79 yaş aralığında yaklaşık 537 milyon yetişkin diyabet ile yaşamaktadır. Bu sayının 2030 yılında 643 milyona ulaşması beklenmektedir (Mobasser ve ark., 2020).

Tip 2 Diabetes Mellitus (T2DM)

Tip 2 Diabetes Mellitus (T2DM), insüline bağımlı olmayan diyabet olarak da adlandırılır ve gelişiminde hem genetik yatkınlık hem de çevresel faktörler rol oynayan poligenik ve multifaktöriyel bir hastalıktır. T2DM, en yaygın diyabet tipidir ve genellikle insülin direnci ile ilişkilidir. Çoğunlukla obezite, fiziksel inaktivite ve ileri yaşla bağlantılı olarak gelişir. Vücut ya yeterli insülin üretemez ya da üretilen insülini etkili bir şekilde kullanamaz. Tüm diyabet vakalarının yaklaşık % 90'ını oluşturan T2DM, en yaygın görülen diyabet tipidir. Önceleri çoğunlukla ileri yaş yetişkinlerde ortaya çıkarken, günümüzde genetik eğilim, hızlı kentleşme, fiziksel aktivite yetersizliği, artan obezite oranları ve sağlıksız beslenme alışkanlıkları nedeniyle çocuklar, ergenler ve genç erişkinlerde de giderek daha sık teşhis edilmektedir (Rakhis ve ark 2022).

Hastalığın temel özelliği, vücudun insüline yeterli yanıt verememesi yani insülin direncidir. Bu durum, çoğu zaman önlenemez veya en azından başlangıcı geciktirilebilir. İnsülinin etkili kullanılamaması kan şekeri düzeylerinin yükselmesine yol açar. Buna karşılık pankreas, artan glikozu dengelemek için daha fazla insülin üretmeye çalışır. Ancak süreç ilerledikçe bu aşırı yüklenme, pankreasın işlev kapasitesini azaltabilir. Sonuçta insülin üretimi giderek düşer ve kalıcı hiperglisemi gelişir (Janssen, 2024).

Gestasyonel Diyabetes Mellitus (GDM)

Gebelik sırasında ortaya çıkan geçici bir diyabet formudur; ancak yapılan araştırmalar, bu durumun sadece kısa vadeli komplikasyonlarla sınırlı kalmayarak, doğum sonrasında hem anne hem de çocuk için uzun vadeli sağlık riskleri taşıyabildiğini ortaya koymuştur (El-Sayed ve ark., 2024). GDM geçiren kadınlarda tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalık riski belirgin derecede artar. Yapılan bir çalışma, GDM öyküsü olan kadınlarda tip 2 diyabete ilerleme riskinin GDM olmayanlara göre yaklaşık on kat daha fazla olduğunu ve bu riskin doğumdan sonraki ilk beş yıl içinde daha yüksek olduğunu göstermiştir (Eng ve ark., 2024, Rodriguez ve ark., 2024).

KANSER

Kanser, vücuttaki hücrelerin kontrolsüz şekilde bölünmesi ve çoğalmasıyla karakterize edilen bir hastalık grubudur. Normalde hücreler belirli bir düzen içinde büyür, bölünür ve ölür; ancak kanser geliştiğinde bu denge bozulur ve anormal hücreler hızla çoğalarak tümör adı verilen kitleler oluşturur. Tümörler benign veya malign olabilir. Malign tümörler çevre dokulara yayılabilir ve vücudun uzak bölgelerine metastaz yapabilir.

Genetik yatkınlık, sigara, alkol, bazı kimyasallar, radyasyon, kötü beslenme ve bazı enfeksiyonlar (örneğin HPV, HBV) kansere yol açan başlıca faktörlerdir.

Kanserler genellikle köken aldıkları dokuya göre sınıflandırılır. En yaygın kanser türleri arasında:

Karsinoma: Cilt, akciğer, meme, kolon ve prostat gibi epitel dokulardan köken alan kanserler.

Sarkom: Kemik, kas veya bağ dokusundan köken alan kanserler.

Lösemi: Kemik iliğindeki kan yapıcı hücrelerin kontrolsüz çoğalmasıyla gelişen kan kanseri.

Lenfoma ve miyelom: Bağışıklık sisteminin hücrelerinden (lenf sistemi veya plazma hücreleri) köken alan kanserler.

Beyin ve sinir sistemi tümörleri: Merkezi veya periferik sinir sistemindeki hücrelerden köken alır (Brown ve ark., 2023).

DİYABET VE KANSER ARASINDA EPİDEMİYOLOJİK BAĞLANTILAR

Epidemiyolojik çalışmalar, diyabetli bireylerde bazı kanser türlerinin insidans ve mortalitesinin arttığını göstermektedir. Diyabetin karaciğer, pankreas, endometrium, kolon/rektum, meme ve mesane kanserleriyle ilişkili olduğu ve bu kanserlerde diyabetlilerde risk artışı bildirilmektedir. Bu süreçte; yaş, obezite, sedanter yaşam ve sigara kullanımı gibi ortak risk faktörlerinin yanı sıra hiperinsülinemisinin kanser gelişimini teşvik eden önemli bir mekanizma olabileceği vurgulanmıştır (Rim ve ark., 1995, Suh ve Kim., 2011). Hiperinsülinemi, insülinin mitojenik etkisi nedeniyle malign hücrelerin büyümesini destekleyebilir. Meta-analiz sonuçları, diyabetli kişilerde özellikle karaciğer, pankreas ve endometrium kanserleri için iki kat veya daha fazla risk artışı olduğunu; kolon/rektum, meme ve mesane kanserlerinde risk artışının 1.2–1.5 kat civarında olduğunu göstermiştir (Suh ve Kim., 2011).

Pankreas, kolorektal, meme, endometriyal, over, hepatokarsinom ve prostat kanseri; diyabetle ilişkili olan ve obezite ile insülin direnciyle önemli ölçüde bağlantılı olan kanserlerden yalnızca birkaçıdır (Kyrgiou ve ark., 2017). Diğer yandan, çeşitli epidemiyolojik çalışmalar, bazı kanser türleri ile T2DM'nin yakından ilişkili olduğunu ve diyabetin kişinin pankreas, karaciğer, kolon, meme ve endometriyum kanseri geliştirme riskini artırdığını göstermiştir (Tao ve ark., 2020., Shaid ve ark. 2021). En sık tanı konulan üçüncü malignite olan kolorektal kanser, dünya genelindeki tüm kanser vakalarının % 6'sından fazlasını oluşturmaktadır (Bray ve ark., 2018). 2016 yılında Kleef ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada diyabetin daha büyük pankreas tümörleriyle anlamlı biçimde ilişkili olduğu ve ayrıca pankreas kanseri hastalarında ölüm riskini genel anlamda artırabileceği belirtilmiştir. Farklı bir epidemiyolojik çalışmada ise şeker tüketiminin, obeziteden bağımsız olarak hem meme hem de kolon kanserinin insidansı ve mortalitesiyle kuvvetli bir şekilde ilişkili olduğu bulunmuştur (Jiang ve ark., 2016). Preklinik çalışmalar, yüksek sükröz veya yüksek fruktoz içeren diyetlerin

inflamasyon ile glikoz ve lipid metabolik yolları dahil olmak üzere çeşitli yolları aktive ettiğini öne sürmektedir (Eppner ve ark., 2022).

Tip 2 diyabet hastalarının prostat kanseri geliştirme riskinin daha düşük olduğu ortaya konmuştur (Campbell ve ark., 2012, Jian ve ark., 2015). Diyabeti olan erkeklerde, hastalığı olmayanlara göre daha düşük testosteron seviyeleri saptanmıştır ve araştırmalar, testosteronun daha yüksek prostat kanseri riskiyle ilişkili olduğunu göstermiştir (Tsilidis ve ark., 2015). Ayrıca, geniş çaplı çalışmalar, T2DM ile akciğer, mesane, mide, rahim ağzı, yemek borusu veya lösemiden ölüm riski arasında bir ilişki bulmamıştır (Chen ve ark., 2017). Karaciğer, pankreas, böbrek, yemek borusu, mide, akciğer, tiroid, skuamöz hücreli karsinom ve lösemi kanserlerinin tip 1 diyabetli her iki cinsiyette de insidansında anlamlı artış saptanmıştır (Swerdlow ve ark., 2005). Farklı bir çalışmada diyabet süresi ile pankreas kanseri riski arasındaki negatif bir ilişki olduğu gösterilmiş; bir yıldan kısa süredir diyabeti olan hastaların, hastalığı geliştirme açısından en yüksek riske sahip olduğu bulgusu elde edilmiştir (Ben ve ark., 2011). Ayrıca, diyabetli pankreas kanseri hastalarında tümör mikroçevresinde interlökin-1 α ve tümör nekroz faktörü (TNF)- α seviyelerinin yüksek olduğu gözlenmiştir (Lewis ve ark., 2006) ve bu durum, bu hastalarda görülen zayıflamış beta-hücre fonksiyonunu açıklamaya yardımcı olabilir (Andersson ve ark., 2001).

DİYABET VE KANSER ARASINDAKİ ORTAK RİSK FAKTÖRLERİ

Diyabet ve kanser arasındaki ilişkiyi etkileyen birçok ortak risk faktörü bulunmaktadır. Bunlar arasında yaş, cinsiyet, etnik köken, obezite, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite eksikliği, alkol ve sigara kullanımı yer alır. Obezite, hem diyabetin hem de birçok kanser türünün gelişimine katkı sağlayan önemli bir risk faktörüdür. Obezitede, yağ dokusundan salınan hormonlar (adipokinler ve östrojen gibi) hücre büyümesini ve bölünmesini etkileyebilir (Gallagher ve LeRoith., 2015).

Ayrıca, diyabetin ve kanserin sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. Yaşlı bireylerde hücresel onarım mekanizmalarının zayıflaması ve genetik hasarın birikmesi, kanser gelişimini tetikleyebilir.

Kanser ve diyabet, yaş etkisi hesaba katıldığında bile aynı bireyde beklenenden daha sık birlikte görülen, çoklu alt tipleri olan kompleks hastalıklardır. Diyabet esas olarak tip 1 ve tip 2 olarak ikiye ayrılırken, kanser anatomik kökenine göre (lenfoma, lösemi, akciğer, meme vb.) onlarca alt tipe ayrılır ve bu grupların da kendi içinde alt sınıfları vardır. Her iki hastalığın patofizyolojisi tam olarak aydınlatılmamış olsa da, son elli yılda diyabet ve kanser birlikteliği giderek daha fazla görülmektedir (Sedrak ve Cohen., 2023).

Diyabet ve kanser arasındaki mekanik bağlar halen araştırılmaktadır. İnsülinin pankreas β -hücrelerinden portal ven yoluyla doğrudan karaciğere taşınması, karaciğer ve pankreas dokularını yüksek insülin düzeylerine maruz bırakır. Diyabete eşlik eden karaciğer yağlanması ve siroz gibi durumlar da karaciğer kanseri gelişimine zemin hazırlayabilir. Pankreas kanseri riskinde ise ters nedensellik olasılığı (kanserin glikoz metabolizmasını

bozması) düşünülse bile, diyabet tanısı kanserden en az beş yıl önce konulan hastalarda risk artışı görülmektedir (Avcı ve Selçukbiricik 2008, Giovannucci ve ark., 2010).

Bazı epidemiyolojik çalışmalar diyabetin kanserli hastalarda mortaliteyi artırabileceğini göstermiştir. Örneğin, diyabetli meme kanseri hastalarının beş yıllık sağkalımı, diyabeti olmayan benzer hastalara oranla daha düşüktür (Gallagher ve LeRoith., 2015, Lawrenson ve ark., 2024).

DIYABET VE KANSER ARASINDAKİ NEDENSEL İLİŞKİLER

Hiperglisemi ve Tümör Gelişimi

Streptozotosin ile diyabet oluşturulmuş fare modellerinde, hipergliseminin pankreas, kolon ve meme tümörlerinin büyümesini hızlandığı gözlenmiştir. Yüksek glukoz düzeylerinin, tümör hücrelerinde glikoz metabolizmasını ve oksidatif stresi artırarak proliferasyonu teşvik ettiği gösterilmiştir. Son dönem araştırmalar, hipergliseminin birçok malignitede, özellikle pankreas karsinomunda perinöral invazyonu (PNI) teşvik edebileceğini göstermiştir. Nöroenflamasyon, sinir hasarına yol açan iyi bilinen diyabetik bir komplikasyondur (Johnson ve Pollak., 2010). Diyabetik hiperglisemide nöronal glukoz seviyeleri 4 kata kadar artabilir. Hiperglisemi atakları meydana geldiğinde, hücre içi glukoz nöronlara zarar verebilir (Bruckner ve ark., 1999, Tomlinson ve Gardiner., 2008). Hiperglisemik bir durumda, oksidatif stres ve proenflamatuvar maddelerin seviyeleri sinir hasarına ve enflamatuvar bir reaksiyona yol açabilir; bu da aynı anda kanser hücrelerinin çoğalmasını, göçünü ve metastazını teşvik edebilir. Benzer bir patofizyolojik süreç, diyabetli kadınlarda over kanseri ile ilişkili olarak da tanımlanmıştır. Bu nedenle, örnek olarak, nöropatileri tetiklediği veya kötüleştirdiği bilinen kemoterapötik bir ajan olan Paclitaxel'in daha düşük dozlarda kullanılması yönünde öneriler mevcuttur (Epner ve ark., 2022).

Hiperinsülinemi ve Tümör Gelişimi

Diyabet, özellikle yüksek insülin seviyeleri nedeniyle kanser riskini artırabilir. Tip 2 diyabet durumunda, vücut insülin direnci gösterdiği için insülin seviyeleri uzun süre yüksek kalır. İnsülin, hücre büyümesini ve hücre bölünmesini teşvik eder; dolayısıyla insülin seviyelerinin sürekli yüksek olması, kanser hücrelerinin büyümesini teşvik edebilir. Ayrıca, insüline benzer insulin-like growth factor 1 büyüme faktörünün (IGF-1) de bu süreçte önemli bir rolü vardır. İnsülin direnci oluşturulmuş farelerde artan insülin düzeylerinin, özellikle kolon ve meme tümörlerinin büyümesini hızlandığı ve IGF-1 reseptör aktivasyonunu artırarak mitojenik sinyalleri tetiklediği saptanmıştır. Bu modellerde, IGF-1/PI3K/Akt yolunun tümör progresyonunda merkezi bir rol oynadığı anlaşılmıştır (Stan ve Paul., 2024).

İmmün Sistem ve İnflamasyon

Obezite ve diyabetik farelerde bağışıklık hücre profillerinin değiştiği, özellikle makrofajların pro-inflamatuvar fenotipe kaydığı, bu durumun da tümör mikro çevresini tümör destekleyici hale getirdiği belirlenmiştir. Bu

değişimler, T hücresi disfonksiyonu ve tümöre karşı bağışıklık yanıtının zayıflaması ile sonuçlanmaktadır. Hem tip 2 diyabet hem de kanserde inflamasyonun rolü, bu hastalıkların önlenmesi ve kontrolünü iyileştirmek amacıyla inflamasyonu hedeflemenin önemine yönelik artan bir ilgi oluşturmıştır (Tsalamandris ve ark., 2019, Liu ve ark., 2022).

Metformin ve Antitümör Etkiler

Yapılan çalışmalar, diyabetli hastalarda metformin kullanımı ile kanser riski, özellikle de meme kanseri riski arasında ters bir ilişki olduğunu göstermektedir. Yapılan çalışmada, adjuvan metformin tedavisinin, meme kanseri başta olmak üzere eş zamanlı diyabeti de olan kanser hastaları için daha iyi sağ kalım ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Wu ve ark., 2022). Metformin, kan glikoz seviyelerini, karaciğerde glikoneojenezi ve glikojenolizi, ince bağırsakta glikozun emilimini, yağ dokusunda ise serbest yağ asitlerinin salınmasını azaltarak, kas tarafından glikoz kullanımını arttırarak azaltır. Metformin verilen diyabetik hayvan modellerinde, tümör oluşumunda ve büyümesinde belirgin azalma olduğu gözlenmiştir. Bu etkinin, hem 5' AMP-aktive protein kinaz (AMPK) yolunun aktivasyonu ile hücresel enerji dengesinin yeniden düzenlenmesi hem de Rapamisin protein kompleksinin memeli hedefi (mTOR) sinyalinin baskılanması yoluyla gerçekleştiği düşünülmektedir (Yenmiş., 2020).

Farklı bir çalışmada hem östrojen reseptörü ER(+), hem de ER(-) meme kanseri hücre hatlarında metforminin hücre döngüsünün duraklatılmasına neden olduğu gösterilmiştir (Hatoum ve McGowan., 2015).

GLP-1 Reseptör Agonistleri ve Tümör Olasılığı

GLP-1 Reseptör Agonistleri, glukoz bağımlı insülin salgılanmasını iyileştiren, yemek sonrası glukagon seviyelerini baskılayan ve mide boşalmasını geciktiren bağırsaktan türetilen inkretin hormonlarının etkisini artırır veya taklit eder. Tanıtılan inkretin bazlı tedavilerin ilki olan eksenatid, inkretin hormonu glukagon benzeri peptit 1 (GLP-1) ile yaklaşık % 50 homolojiye sahipken, daha yakın zamanda onaylanan liraglutid insan GLP-1'in bir analogudur. Her iki bileşik de agonist aktivite uygulamak için GLP-1 reseptörüne bağlanır. Oral dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) inhibitörleri, endojen GLP-1 dahil olmak üzere birçok peptidi hızla parçalayan yaygın enzimin etkisini engeller (Dankner ve ark., 2024).

Liraglutid, klinik öncesi testlerde sıçan ve farelerde medüller tiroid kanseri riskini artırmış olup, Liraglutid ve exenatid gibi GLP-1 reseptör agonistleri, pankreas kanseri riskinde artış ihtimaline yol açmıştır. (Bezin ve ark., 2023).

Mikrobiyota ve Kanser Etkileşimi

Bağırsak mikrobiyotasının, diyabetik hayvan modellerinde inflamasyon, bağışıklık düzenlenmesi ve hatta kanser gelişimi üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir. Probiyotik takviyeleri veya antibiyotik müdahaleleriyle mikrobiyota değiştirildiğinde, tümör yükünün de etkilendiği gözlemlenmiştir.

Bulgular ışığında, diyabetin kanser gelişiminde yalnızca bir risk faktörü olmadığını; aynı zamanda doğrudan tümör mikro çevresini, metabolik yolları ve bağışıklık sistemini etkileyerek tümör progresyonunu hızlandırabileceği düşünülebilir (Zhao ve ark., 2023).

KANSER TEDAVİLERİNİN DİYABET ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Kanser tedavileri, diyabetli hastalarda kan şekeri kontrolü ve diyabet yönetimi üzerinde önemli etkilere sahip olabilir. Bu etkiler, kanser tedavisinin türüne, hastanın önceden var olan diyabet durumuna ve kullanılan spesifik ilaçlara göre değişiklik gösterebilir.

Kemoterapi

Bazı kemoterapi ajanları kan şekeri düzeylerinde artışa neden olabilir. Özellikle kemoterapiyle birlikte sıkça kullanılan kortikosteroidler, insülin direncine yol açarak kan şekeri kontrolünü zorlaştırabilir. Kemoterapi, kilo kaybı ya da kilo alımı gibi dalgalanmalara neden olur ayrıca bulantı, kusma ve iştah değişikliklerine yol açarak dengeli beslenmeyi ve ilaç uyumunu zorlaştırabilir Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care, 2021, Turkish Diabetes Society, 2024).

Radyoterapi

Karın bölgesine uygulanan radyasyon, pankreası hasara uğratarak daha önce diyabeti olmayan bireylerde bile insülin eksikliğine ve radyasyona bağlı diyabet gelişimine yol açabilir. Radyasyon, çevre dokularda inflamasyona neden olarak genel metabolik sağlık ve glukoz metabolizmasını olumsuz etkileyebilir (Diabinfo.de., 2024).

Hormonal Tedaviler

Meme ve prostat kanseri gibi durumlarda kullanılan hormonal tedaviler, insülin duyarlılığı ve glukoz metabolizmasını etkileyebilir. Örneğin, anti-östrojen ilaçlar vücut kompozisyonunda değişikliklere ve kilo alımına neden olarak diyabetin kontrolünü zorlaştırabilir. (Zhao ve ark., 2021).

Hedefe Yönelik Tedaviler ve İmmünoterapiler

Hedefe yönelik tedaviler ve immünoterapiler kan şekeri düzeylerini etkileyebilir. Örneğin, bazı tirozin kinaz inhibitörleri glukoz düzeylerinde artışa veya insülin direncine yol açabilir. İmmünoterapi alan hastalarda glukoz metabolizmasında değişiklikler görülebilir ve bu durum diyabet gelişme riskini artırabilir (Hussain ve ark., 2025).

Kortikosteroidler

Kortikosteroidler, inflamasyonu ve yan etkileri yönetmek için kanser tedavisinde sıkça kullanılır, ancak önemli düzeyde hiperglisemiye ve insülin direncine yol açabilir. Kortikosteroid kullanımı, kan şekeri düzeylerinin

yakından izlenmesini gerektirir ve diyabet ilaçlarında ayarlamalar yapılmasını zorunlu kılabilir (Kalra ve ark., 2021).

Tedavi Sırası ve Sonrası Dönem

Kanser tedavisi gören hastalarda iştah, tat duyusu ve bulantı gibi değişiklikler görülebilir. Bu durum, dengeli beslenmeyi ve kan şekeri kontrolünü zorlaştırır. Kanser tedavileri, yorgunluk ve fiziksel aktivite azalmasına yol açarak glukoz kontrolünü olumsuz etkileyebilir. Kanser tedavileri sırasında, kan şekeri düzeylerindeki dalgalanmalar nedeniyle diyabet ilaçlarında ayarlamalar yapılması gerekebilir.

Kanser tedavisinden çıkan bireylerde, glukoz metabolizmasında uzun vadeli değişiklikler ve diyabet gelişme riski artabilir. Bu risk özellikle önceden var olan metabolik risk faktörleri bulunan bireylerde daha yüksektir (Drozdogan, 2023).

DIYABETİN YÖNETİMİ VE KANSER RİSKİNİN AZALTILMASI

Diyabetin etkin kontrolü, yalnızca glisemik indeksin düzenlenmesi açısından değil, hiperinsülinemi ve kronik inflamasyon gibi tümör mikro çevresini besleyebilen metabolik bozuklukları azaltarak bazı malignitelerin gelişme riskini de düşürmesi yönünden önemlidir (Giovannucci ve ark., 2010, Pollak., 2012). Güncel bulgular, kompleks karbonhidratlar, posadan zengin sebze ve meyveler ile tekli doymamış yağlar içeren hipoglisemik bir diyetin, rafine şeker ve doymuş yağ tüketiminin kısıtlanmasının insülin duyarlılığını artırdığını ve sistemik inflamatuvar belirteçleri azalttığını göstermektedir (Esposito ve ark., 2014; Schwingshackl ve Hoffmann., 2014); bu etkiler dolaylı olarak karsinogenezde rol oynayan metabolik yolları modüle edebilir.

Haftada en az 150 dakika orta yoğunlukta aerobik aktivite ve direnç egzersizleri, kas glukoz alımını ve enerji harcamasını artırarak vücut kompozisyonunu iyileştirir, adipokin ve sitokin profillerini normalize eder; % 5–10'luk kalıcı kilo kaybı bile hem diyabet hem de obezite ile ilişkili kanser riskinde anlamlı azalma sağlar (Rock ve ark., 2020; Pedersen ve Saltin., 2015).

Rutin hekim kontrolleri, hemoglobin A1c düzeylerinin takibi, yaş ve cinsiyete uygun tarama programlarına (örneğin kolonoskopi, mamografi) uyum ve anti-diyabetik tedavilerin disiplinli uygulanması, komplikasyonların erken tespiti ve önlenmesi için gereklidir (American Diabetes Association, 2024).

Tütün kullanımı ve aşırı alkol tüketimi, oksidatif stres, DNA hasarı ve immün disfonksiyon üzerinden hem diyabetin prognozunu kötüleştirir hem de kansere zemin hazırlar (Secretan ve ark., 2009; Bagnardi ve ark., 2015).

Son olarak, kronik stresin hipotalamo-hipofiz-adrenal eksenini üzerinden glukoz metabolizmasını ve bağışıklık yanıtlarını bozabileceği bilindiğinden, mindfulness, meditasyon ve psikososyal destek gibi yöntemlerle stres yönetimi sağlanmalıdır (Black ve Slavic., 2016, Pascoe ve ark., 2017); böylece metabolik dengeyi korumak ve onkolojik riskleri en aza indirmek mümkün olabilir.

SONUÇ

Kanser ve diyabet olası etkileşimleri ve artan prevalansları nedeniyle küresel halk sağlığını ilgilendiren metabolik hastalıklardır. Doğrudan bir nedensellik gösterilmemiş olsa da, hiperglisemi, hiperinsülinemi, kronik inflamasyon ve obezitenin her iki hastalığın da gelişimine katkıda bulunduğu; kabul edilmektedir. Daha ileri çalışmalarla desteklendiğinde, bu mekanizmaların daha net anlaşılması ve hedefe yönelik tedavi stratejilerinin geliştirilmesini mümkün olabilir. Bu çok katmanlı ilişkinin daha iyi anlaşılması için ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmakta olup dengeli beslenme, düzenli fiziksel aktivite, sağlıklı vücut ağırlığının korunması ve tütün/alkol tüketiminin sınırlandırılması gibi sürdürülebilir yaşam tarzı değişiklikleri uzun vadede her iki hastalığın da riskini azaltarak genel sağlığı iyileştirebilir.

Çıkar Çatışması Beyanı/Conflict of Interest: Yazar çıkar çatışması olmadığını beyan etmiştir.

Kurumsal ve Finansal Destek Beyanı/Financial Disclosure: Yazar çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Etik Beyan: Derleme bir çalışma olması nedeniyle etik kurul onayına ihtiyaç duyulmamıştır.

KAYNAKLAR

- American Diabetes Association. (2023). Standards of Medical Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*, 46(Supplement 1), S1–S291.
- American Diabetes Association. (2024). Standards of medical care in diabetes—2024. *Diabetes Care*, 47(Suppl. 1), S1–S206. <https://doi.org/10.2337/dc24-SINT>
- Andersson, A. K., Flodström, M., & Sandler, S. (2001). Cytokine-induced inhibition of insulin release from mouse pancreatic β -cells deficient in inducible nitric oxide synthase. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 281(2), 396-403.
- Avcı, U. D. G., & Selçukbiricik, U. D. F. (2008). Diyabetes Mellitus ve Kanser İlişkisi.
- Bagnardi, V., Rota, M., Botteri, E., Tramacere, I., Islami, F., Fedirko, V., ... & La Vecchia, C. (2015). Alcohol consumption and site-specific cancer risk: A comprehensive dose–response meta-analysis. *British Journal of Cancer*, 112(3), 580–593. <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.579>
- Ben, Q., Xu, M., Ning, X., Liu, J., Hong, S., Huang, W., ... & Li, Z. (2011). Diabetes mellitus and risk of pancreatic cancer: a meta-analysis of cohort studies. *European journal of cancer*, 47(13), 1928-1937. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2011.03.003>
- Bezin, J., Gouverneur, A., Pénichon, M., Mathieu, C., Garrel, R., Hillaire-Buys, D., ... & Faillie, J. L. (2023). 1, 5-Anhydroglucitol: A Novel Biomarker of Adherence to Sodium–Glucose Cotransporter 2 Inhibitors. *Diabetes Care*, 46(2), 384-390. <https://doi.org/10.2337/dc22-1148>
- Black, D. S., & Slavich, G. M. (2016). Mindfulness meditation and the immune system: A systematic review of randomized controlled trials. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1373(1), 13–24. <https://doi.org/10.1111/nyas.12998>

- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 68(6), 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- Brown, J. S., Amend, S. R., Austin, R. H., Gatenby, R. A., Hammarlund, E. U., & Pienta, K. J. (2023). Updating the definition of cancer. *Molecular Cancer Research*, 21(11), 1142-1147. <https://doi.org/10.1158/1541-7786.mcr-23-0411>
- Bruckner, B. A., Ammini, C. V., Otal, M. P., Raizada, M. K., & Stacpoole, P. W. (1999). Regulation of brain glucose transporters by glucose and oxygen deprivation. *Metabolism*, 48(4), 422-431. doi:10.1016/s0026-0495(99)90098-7
- Campbell, P. T., Newton, C. C., Patel, A. V., Jacobs, E. J., & Gapstur, S. M. (2012). Diabetes and cause-specific mortality in a prospective cohort of one million US adults. *Diabetes care*, 35(9), 1835-1844. <https://doi.org/10.2337/dc12-0002>
- Chen, Y., Wu, F., Saito, E., Lin, Y., Song, M., Luu, H. N., ... & Potter, J. D. (2017). Association between type 2 diabetes and risk of cancer mortality: a pooled analysis of over 771,000 individuals in the Asia Cohort Consortium. *Diabetologia*, 60(6), 1022-1032. doi: 10.1007/s00125-017-4229-z.
- Cosmin Stan, M., & Paul, D. *Diabetes and cancer: a twisted bond. Oncol Rev. 2024; 18: 1354549.* doi: 10.3389/or.2024.1354549
- Dankner, R., Murad, H., Agay, N., Olmer, L., & Freedman, L. S. (2024). Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and pancreatic cancer risk in patients with type 2 diabetes. *JAMA Network Open*, 7(1), e2350408-e2350408. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.50408
- Diabinfo.de. (2024). Kanser ve diyabet. Retrieved from <https://www.diabinfo.de/tr/diyabetli-yasam/i%CC%87kincil-hastaliklar/kanser.html>
- Drozdogan, M. (2023). Kanser ve diyabet ilişkisi: Şeker hastalığı riskini artırıyor. Retrieved from <https://www.drozdogan.com/kanser-diyabet-iliskisi-seker-hastaligi-riskini-artiriyor/>
- ElSayed, N. A., Aleppo, G., Bannuru, R. R., Bruemmer, D., Collins, B. S., Ekhlaspour, L., ... & American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2024). 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*, 47. doi: 10.2337/dc23-S015.
- Eng, P. C., Teo, A. E. D., Yew, T. W., & Khoo, C. M. (2024). Implementing care for women with gestational diabetes after delivery—the challenges ahead. *Frontiers in Global Women's Health*, 5, 1391213. <https://doi.org/10.3389/fgwh.2024.1391213>
- Epner, M., Yang, P., Wagner, R. W., & Cohen, L. (2022). Understanding the link between sugar and cancer: an examination of the preclinical and clinical evidence. *Cancers*, 14(24), 6042. <https://doi.org/10.3390/cancers14246042>
- Esposito, K., Kastorini, C. M., Panagiotakos, D. B., & Giugliano, D. (2014). Mediterranean diet and metabolic syndrome: An updated systematic review. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 14(3), 255–263. <https://doi.org/10.1007/s11154-013-9253-9>
- Gallagher, E. J., & LeRoith, D. (2015). Obesity and diabetes: the increased risk of cancer and cancer-related mortality. *Physiological reviews*, 95(3), 727-748. <https://doi.org/10.1152/physrev.00030.2014>
- Giovannucci, E., Harlan, D. M., Archer, M. C., Bergenstal, R. M., Gapstur, S. M., Habel, L. A., ... & Yee, D. (2010). Diabetes and cancer: a consensus report. *CA: a cancer journal for clinicians*, 60(4), 207-221. <https://doi.org/10.3322/caac.20078>
- Hatoum, D., & McGowan, E. M. (2015). Recent advances in the use of metformin: can treating diabetes prevent breast cancer?. *BioMed research international*, 2015(1), 548436. <https://doi.org/10.1155/2015/548436>
- Hussain, S., Zhang, L., & Wang, Q. (2025). Immune checkpoint inhibitor-induced diabetes mellitus: Mechanisms and management. *Frontiers in Oncology*, 15, 1615491. <https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1615491>

- International Diabetes Federation (IDF). (2021). *IDF Diabetes Atlas*, 10th Edition. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation.
- Janssen, J. A. (2024). Overnutrition, hyperinsulinemia and ectopic fat: it is time for a paradigm shift in the management of type 2 diabetes. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(10), 5488. <https://doi.org/10.3390/ijms25105488>
- Jian Gang, P., Mo, L., Lu, Y., Runqi, L., & Xing, Z. (2015). Diabetes mellitus and the risk of prostate cancer: an update and cumulative meta-analysis. *Endocrine research*, 40(1), 54-61. <https://doi.org/10.3109/07435800.2014.934961>
- Jiang, Y., Pan, Y., Rhea, P. R., Tan, L., Gagea, M., Cohen, L., ... & Yang, P. (2016). A sucrose-enriched diet promotes tumorigenesis in mammary gland in part through the 12-lipoxygenase pathway. *Cancer research*, 76(1), 24-29. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.can-14-3432>
- Johnson, J. A., & Pollak, M. (2010). Insulin, glucose and the increased risk of cancer in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*, 53(10), 2086-2088. <https://doi.org/10.1007/s00125-010-1855-0>
- Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care. (2021). The management of glycaemic control in people with cancer. Retrieved from https://abcd.care/sites/default/files/site_uploads/JBDS_Guidelines_Archive/JBDS_17_Oncology_Guideline_Final_21052021_Archive.pdf
- Kalra, S., et al. (2021). Management of steroid-induced hyperglycemia in cancer patients. *Journal of Oncological Sciences*. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8616213/>
- Kleeff, J., Costello, E., Jackson, R., Halloran, C., Greenhalf, W., Ghaneh, P., ... & Neoptolemos, J. P. (2016). The impact of diabetes mellitus on survival following resection and adjuvant chemotherapy for pancreatic cancer. *British journal of cancer*, 115(7), 887-894. <https://doi.org/10.1038/bjc.2016.277>
- Kyrgiou M, Kalliala I, Markozannes G, Gunter MJ, Paraskevidis E, Gabra H, et al. Adiposity and Cancer at Major Anatomical Sites: Umbrella Review of the Literature. *BMJ* (2017) 356:j477. doi:10.1136/bmj.j477
- Lawrenson, R., Lao, C., Stanley, J., Teng, A., Kuper-Hommel, M., Campbell, I., ... & Gurney, J. (2024). Does diabetes affect breast cancer survival?. *Cancer reports*, 7(3), e2040. <https://doi.org/10.1002/cnr2.2040>.
- Lewis, A. M., Varghese, S., Xu, H., & Alexander, H. R. (2006). Interleukin-1 and cancer progression: the emerging role of interleukin-1 receptor antagonist as a novel therapeutic agent in cancer treatment. *Journal of translational medicine*, 4(1), 48. <https://doi.org/10.1186/1479-5876-4-48>
- Liu, X., Zheng, K., Ji, W., Zhang, W., Li, Y., Liu, M., ... & Li, W. (2022). Effects of diabetes on inflammatory status and prognosis in cancer patients. *Frontiers in Nutrition*, 9, 792577. doi:10.3389/fnut.2022.792577
- Mobasser, M., et al. (2020). Prevalence and incidence of type 1 diabetes in the world: A systematic review and meta-analysis. *Health Promotion Perspectives*, 10(2), 98-115. <https://doi.org/10.34172/hpp.2020.18>
- Pascoe, M. C., Thompson, D. R., Jenkins, Z. M., & Ski, C. F. (2017). Mindfulness mediates the physiological markers of stress: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychiatric Research*, 95, 156-178. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2017.08.004>
- Pedersen, B. K., & Saltin, B. (2015). Exercise as medicine – Evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 25(S3), 1-72. <https://doi.org/10.1111/sms.12581>
- Pollak, M. (2012). The insulin and insulin-like growth factor receptor family in neoplasia: An update. *Nature Reviews Cancer*, 12(3), 159-169. <https://doi.org/10.1038/nrc3215>
- Rakhis Sr, S. A. B., AlDuwayhis, N. M., Aleid, N., AlBarrak, A. N., & Aloraini, A. A. (2022). Glycemic control for type 2 diabetes mellitus patients: a systematic review. *Cureus*, 14(6). doi: 10.7759/cureus.26180.

- Rock, C. L., Thomson, C., Gansler, T., Gapstur, S. M., McCullough, M. L., Patel, A. V., ... & Kushi, L. H. (2020). American Cancer Society guideline for diet and physical activity for cancer prevention. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 70(4), 245–271. <https://doi.org/10.3322/caac.21591>
- Rodriguez, B. S. Q., Vadakekut, E. S., & Mahdy, H. (2024). Gestational diabetes. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545196>
- Schwingshackl, L., & Hoffmann, G. (2014). Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: A systematic review and meta-analysis of intervention trials. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 24(9), 929–939. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2014.03.003>
- Secretan, B., Straif, K., Baan, R., Grosse, Y., El Ghissassi, F., Bouvard, V., ... & Coglian, V. (2009). A review of human carcinogens—Part E: Tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *The Lancet Oncology*, 10(11), 1033–1034. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(09\)70326-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70326-2)
- Sedrak, M. S., & Cohen, H. J. (2023). The aging–cancer cycle: mechanisms and opportunities for intervention. *The Journals of Gerontology: Series A*, 78(7), 1234–1238. <https://doi.org/10.1093/gerona/glac247>.
- Shahid RK, Ahmed S, Le D, Yadav S. Diabetes and Cancer: Risk, Challenges, Management and Outcomes. *Cancers (Basel)* (2021) 13(22):5735. doi:10. 3390/cancers13225735
- Speight, J., & Pouwer, F. (2019). Diabetes distress and burnout: The secret ingredients in the diabetes care recipe. *Diabetic Medicine*, 36(6), 735–741.
- Suh, S., & Kim, K. W. (2011). Diabetes and cancer: is diabetes causally related to cancer?. *Diabetes & metabolism journal*, 35(3), 193. <https://doi.org/10.4093/dmj.2011.35.3.193>
- Swerdlow, A. J., Laing, S. P., Qiao, Z., Slater, S. D., Burden, A. C., Botha, J. L., ... & Keen, H. (2005). Cancer incidence and mortality in patients with insulin-treated diabetes: a UK cohort study. *British journal of cancer*, 92(11), 2070–2075. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6602611>
- Tao H, O’Neil A, Choi Y, Wang W, Wang J, Wang Y, et al. Pre- and Post- Diagnosis Diabetes as a Risk Factor for All-Cause and Cancer-Specific Mortality in Breast, Prostate, and Colorectal Cancer Survivors: A Prospective Cohort Study. *Front Endocrinol (Lausanne)* (2020) 11:60.doi:10.3389/fendo.2020.00060
- Tomlinson, D. R., & Gardiner, N. J. (2008). Glucose neurotoxicity. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(1), 36–45. doi:10.1038/nrn2294
- Tsalamandris, S., Antonopoulos, A. S., Oikonomou, E., Papamikroulis, G. A., Vogiatzi, G., Papaioannou, S., ... & Tousoulis, D. (2019). The role of inflammation in diabetes: current concepts and future perspectives. *European cardiology review*, 14(1), 50. doi:10.15420/ecd.2018.33.1
- Tsilidis, K. K., Allen, N. E., Appleby, P. N., Rohrmann, S., Nöthlings, U., Arriola, L., ... & Key, T. J. (2015). Diabetes mellitus and risk of prostate cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *International journal of cancer*, 136(2), 372–381. doi: 10.1002/ijc.28989.
- Turkish Diabetes Society. (2024). Diyabet ve kanser ilişkisi. Retrieved from <https://www.turkdiab.org/diyabet-hakkinda-hersey.asp?id=56&lang=TR>
- World Health Organization (WHO). (2024). Diabetes https://www-who-int.translate.google/news-room/factsheets/detail/diabetes?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=tr&_x_tr_hl=tr&_x_tr_pto=tc
- Wu, H., Huang, D., Zhou, H., Sima, X., Wu, Z., Sun, Y., ... & Zhang, H. (2022). Metformin: A promising drug for human cancers. *Oncology letters*, 24(1), 204. doi:10.3892/ol.2022.13325
- Yenmiş, G. (2020). Metformin, diyabet ve meme kanseri üçgeni. *Tıp Fakültesi Klinikleri Dergisi*, 3(2), 55–65. DOI:10.17932/IAU
- Zhao, J., Yang, L., Chen, J., & Li, C. (2021). Impact of hormonal therapy on glucose metabolism in breast and prostate cancer patients. *Exploration of Medicine*, 2(3), 210–218. <https://doi.org/10.37349/emed.2021.00113>

- Zhao, L. Y., Mei, J. X., Yu, G., Lei, L., Zhang, W. H., Liu, K., ... & Hu, J. K. (2023). Role of the gut microbiota in anticancer therapy: from molecular mechanisms to clinical applications. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 8(1), 201. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01406-7>
- Ziyanok-Demirtas, S. (2024). Therapeutic potentials of Hibiscus trionum: Antioxidant, anti-lipid peroxidative, hypoglycemic, and hepatoprotective effects in type 1 diabetic rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 175, 116630. doi: 10.1016/j.biopha.2024.116630.