

# BÖLÜM 7

## D VİTAMİNİ VE KOLOREKTAL KANSER İLİŞKİSİ

Alpaslan Fedayi ÇALTA<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Kolon ve rektum malignitesi görülme oranı gelişmiş ülkelerde 3.sıradadır. Yapılan taramalar ile kolon ve rektum malignitesi görülme sıklığı ve kanserden ölüm oranında düşüş sağlamaktadır. Çevre faktörleri ve genetik etkenler kolon ve rektum malignitelerinin oluşumunda önemlidir. Yapılan çalışmalarda diyetin kolon ve rektum malignitesinin oluşmasının nedenleri arasında olmasına rağmen aynı zamanda bazı bazı gıda ve vitaminlerin kanser gelişimini, ilerlemesini önleyici veya yavaşlatıcı bir etkisi olabileceği düşünülmektedir (1).

Kolon malignitelerinin %41'i kolonun proksimal kesiminde iken %22'si kolonun distal bölgesinde ve %28'i rektumda meydana gelmektedir. Ayrıca yaş ve cinsiyete göre değişiklikler olabilmektedir.

Kolon ve rektum malignitelerinin görülme sıklığı ülkelere göre değişiklik göstermektedir. Görülme sıklığındaki bu değişiklik farklı etkenlerin rol oynadığını akla getirmektedir. Bu etkenler

arasında sosyokültürel ve sosyoekonomik olarak düşük statü ile kolon rektum kanseri oluşma riski arasında bağlantı gözlemlenmiştir (2).

Uygulanan kanser tarama yöntemleri ve erken ve iyi tedavi seçenekleriyle kolon rektum malignitesinde mortalite oranı 1990'dan 2007'ye kadar yaklaşık olarak %35 e kadar azaldığı görülmektedir (3).

Kolon ve rektum malignitelerinin oluşmasında yaş, genetik ve çevresel etkenlerin rolü büyüktür. Genetik etkenler arasında kalıtsal özelliği olan Lynch Sendromu (Kalıtsal polipoz olmayan kolorektal kanser), Ailesel adenomatöz polipoz (FAP), MUTYH ile ilişkili polipoz (MAP) sayılabilir. Lynch sendromu ve Ailesel adenomatöz polipozis, tüm kolon ve rektum malignitelerinin %5'ini oluşturmaktadır (4). Ailede kolon ve rektum malignitesi hikayesi bulunan kişilerde kalıtsal kolon kanseri sendromları olmasa bile, kolon ve rektum malignitesi oluşma riski yaklaşık %20 oranında artar. Genel polipülasyon ile karşılaştırıldığında risk 2 kat kadar artmaktadır.

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Bandırma On Yedi Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD., alpaslanfedayicalta@gmail.com

nın sağkalımı arttırdığı gözlenmiştir. D vitamininin kolon ve rektum malignitesi üzerindeki etkilerini anlamak ve prognozu üzerindeki arasındaki ilişkinin ortaya konulması için kanıta dayalı daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Kannan T., Gazala K., Colorectal Cancer and Nutrition *Nutrients* 2019, 11, 164
2. Cheng, L., Eng, C., Nieman L.Z., et al. Trends in colorectal cancer incidence by anatomic site and disease stage in the United States from 1976 to 2005. *Am. J. Clin. Oncol.* 2011, 34, 573–580.
3. Siegel, R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J. Clin.* 2018, 68, 7–30.
4. Siegel R.L., Miller K.D., Fedewa S.A., et al. Colorectal cancer statistics, 2017. *CA Cancer J. Clin.* 2017, 67, 177–193.
5. Finlay A., Macrae R.M.G., Seres D., et al. Colorectal Cancer: Epidemiology, Risk Factors, and Protective Factors. Available online: <https://www.uptodate.com/contents/colorectal-cancer-epidemiology-risk-factors-and-protective-factors> (accessed on 24 December 2018).
6. Thrift A.P., Gong J., Peters U., et al. Mendelian Randomization Study of Body Mass Index and Colorectal Cancer Risk. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2015, 24, 1024–1031.
7. McCullough M.L., Zoltick E.S., Weinstein S.J., et al. Circulating Vitamin D and Colorectal Cancer Risk: An International Pooling Project of 17 Cohorts. *J. Natl. Cancer Inst.* 2018.
8. Burkitt D.P., Walker A.R., Painter N.S. Dietary fiber and disease. *JAMA* 1974, 229, 1068–1074.
9. Kelly D., Yang, L., Pei Z. Gut Microbiota, Fusobacteria, and Colorectal Cancer. *Diseases* 2018, 6, 109.
10. Noshu K., Sukawa Y., Adachi Y., et al. Association of Fusobacterium nucleatum with immunity and molecular alterations in colorectal cancer. *World J. Gastroenterol.* 2016, 22, 557–566.
11. Farhana L., Antaki F., Murshed F., et al. Gut microbiome profiling and colorectal cancer in African Americans and Caucasian Americans. *World J. Gastrointest. Pathophysiol.* 2018, 9, 47–58.
12. Bingham S.A., Day N.E., Luben R., et al. Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): An observational study. *Lancet* 2003, 361, 1496–1501.
13. Mehta R.S., Nishihara R., Cao Y., et al. Association of Dietary Patterns with Risk of Colorectal Cancer Subtypes Classified by Fusobacterium nucleatum in Tumor Tissue. *JAMA Oncol.* 2017, 3, 921–927.
14. Song M., Wu K., Meyerhard, J.A., et al. Fiber Intake and Survival After Colorectal Cancer Diagnosis. *JAMA Oncol.* 2018, 4, 71–79.
15. Clark J.W., Sanoff H.K. Adjunctive Therapy for Patients with Resected Early Stage Colorectal Cancer: Diet, Exercise, NSAIDs, and Vitamin D. Available online: <https://www.uptodate.com/contents/adjunctivetherapy-for-patients-with-resected-early-stage-colorectal-cancer-diet-exercise-nsaids-and-vitamin-d> (accessed on 24 December 2018).
16. Meyerhardt J.A., Sato K., Niedzwiecki D., et al. Dietary glycaemic load and cancer recurrence and survival in patients with stage III colon cancer: Findings from CALGB 89803. *J. Natl. Cancer Inst.* 2012, 104, 1702–1711.
17. Guercio B.J., Sato K., Niedzwiecki D., et al. Coffee Intake, Recurrence, and Mortality in Stage III Colon Cancer: Results from CALGB 89803 (Alliance). *J. Clin. Oncol.* 2015, 33, 3598–3607.
18. Hu Y., Ding M., Yuan C., et al. Association Between Coffee Intake After Diagnosis of Colorectal Cancer and Reduced Mortality. *Gastroenterology* 2018, 154, 916–926.
19. Fadelu T., Zhang S., Niedzwiecki D., et al. Nut Consumption and Survival in Patients with Stage III Colon Cancer: Results from CALGB 89803 (Alliance). *J. Clin. Oncol.* 2018, 36, 1112–1120.
20. Ballard-Barbash R., Friedenreich C.M., Courneya K.S., et al. Physical activity, biomarkers, and disease outcomes in cancer survivors: A systematic review. *J. Natl. Cancer Inst.* 2012, 104, 815–840.
21. Baron J.A., Cole B.F., Sandler R.S., et al. A randomized trial of aspirin to prevent colorectal adenomas. *N. Engl. J. Med.* 2003, 348, 891–899.
22. Sandler R.S., Halabi S., Baron J.A., et al. A randomized trial of aspirin to prevent colorectal adenomas in patients with previous colorectal cancer. *N. Engl. J. Med.* 2003, 348, 883–890.
23. Ünlü A., Kirca Ö., öğretmen İ ve ark. D vitamini ve kanserden koruma Akd Tıp D / Akd Med J / 2016; 2: 51-54
24. Tıp Enstitüsü Gıda ve Beslenme Kurulu. Kalsiyum ve D Vitamini İçin Diyet Referans Alımları. Washington, DC: Ulusal Akademi Yayınları, 2010.
25. Burcu Merve Aksu & Esra Tansu Sarıyer Kolorektal Kanseri ve D Vitamini *Journal of Health Services and Education*; 4(2): 39-44
26. Buğrul F. Süt çocukluğu dönemindeki bebeklerin anelerine verilen D vitamininin çocuklardaki D vitamini düzeyine etkisi. 2011, İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Uzmanlık tezi, 86 sayfa, İstanbul, (Prof. Dr. E. Gülbin Gökçay
27. Meeker S, Seamons A, Maggio-Price L, et al. Protective links between vitamin D, inflammatory bowel disease and colon cancer. *World J Gastroenterol.* 2016; 22(3): 933-948
28. Vurgun E, Evliyaoğlu O, Yıldırım S. Kanıta dayalı laboratuvar: D vitamini yetersizlik sınırlarının belirlenmesi. *Med Bull Haseki.* 2016; 54: 76-82
29. Camara AB, Brandao IA. The role of vitamin D and sunlight incidence in cancer. *Anti-Cancer Agent in Medical Chemistry.* 2019; 19(11): 1418-1436.
30. Alptekin İ.M. Anti-Kanser Etkiler Işığında D vitamini ve Kanseri. *ACU Sağlık Bil Derg.* 2017;2:70-74.
31. Akın H, Tözün N. Diet, Mikrobiota and Colorectal Cancer. *J Clin Gastroenterol.* 2014; 48(1): 67-69.
32. O'Neill AM, Burrington CM, Gillaspie EA, et al. High-fat western diet-induced obesity contributes to increased tumor growth in mouse models of human colon cancer. *Nutrition Research.* 2016; 36: 1325-1334

33. Bastide NM, Chenni F, Audebert M et. al. A Central Role for Heme Iron in Colon Carcinogenesis Associated with Red Meat Intake. *Cancer Research*. 2015; 75(5): 870-879.
34. Qamar TR, Iqbal S, Syed F, et. al. Impact of novel prebiotic galacto-oligosaccharides on various biomarkers of colorectal cancer in wister rats. *Int J Mol Sci*. 2017; 18: 1785-1797
35. Rivera-Huerta, M, Lizárraga-Grimes V, Castro-Torres I, et. al. Functional Effects of Prebiotic Fructans in Colon Cancer and Calcium Metabolism in Animal Models. *BioMed Research International*. 2017: 1-10
36. Zamora-Ros R, Cayssials V, Jenab M, et. al. Dietary intake of total polyphenol and polyphenol classes and the risk of colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort. *European Journal of Epidemiology*. 2018; 33(11): 1063-1075
37. Bizzaro G, Antico A, Fortunato A, et.al. Vitamin D and Autoimmune Diseases: Is Vitamin D Receptor(VDR) Polymorphism the Culprit? *IMAJ*. 2017; 19(7): 438-443.
38. Gemma F.M ,María J.L, Piero C. , et.al. Mechanisms of action of vitamin D in colon cancer *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* Volüme 185, January 2019, Pages 1-6
39. Al-Ghafari AB, Balamash KS, Doghathier AA. Relationship between serum vitamin D and calcium levels and vitamin D gene polymorphisms in colorectal cancer. *BieMed Research International*. 2019. Doi: <https://doi.org/10.1155/2019/8571541>.
40. Lu R, Zhang YG, Xia Y, et.al. Imbalance of autophagy and apoptosis in intestinal epithelium laching the vitamin D receptor. *FASEB J*. 2019. doi: 10.1096/fj.201900727R
41. Zhou X, Chen C, Zhong Y, et al. Effect and mechanism of vitamin D on the development of colorectal cancer based on intestinal flora disorder. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019; 35(6): 1023-1031.
42. Yang H, Wang Z, Jin M, et al. Effects of Vitamin D Receptor on Mucosal Barrier Proteins in Colon Cells under Hypoxic Environment. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*. 2019; 41(4): 506-511.
43. Ranji P, Agah S, Heydari Z, et.al. Effects of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium bifidum* probiotics on the serum biochemical parameters and the vitamin D and leptin receptor genes on mice colon cancer. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 2019; 22(6): 631- 636
44. Markotic A, Langer S, Kelava T, et al. Higher Post-Operative Serum Vitamin D Level is Associated with Better Survival Outcome in Colorectal Cancer Patients. *Nutr Cancer*. 2019; 71(7): 1078- 1085.
45. Fuchs MA, Yuan C, Sato K, Niedzwiecki D, Ye X, Saltz LB et al. Predicted Vitamin D Status and Colon Cancer Recurrence and mortality in CALGB 89803(Alliance). *Annals of Oncology*. 2017; 28(6): 1359–1367