

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SERUM 25-HİDROKSİVİTAMİN D DÜZEYİNİN
AKCİĞER, MEME, KOLOREKTAL, PROSTAT
VE OVARYUM KANSERİNE ETKİSİNİN
BELİRLENMESİ**

AYLA AÇIKGÖZ

**HALK SAĞLIĞI DOKTORA TEZİ
İZMİR-2015**

TEZ KODU: DEU.HSL.PhD-2011970125

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SERUM 25-HİDROKSİVİTAMİN D DÜZEYİNİN
AKCİĞER, MEME, KOLOREKTAL, PROSTAT
VE OVARYUM KANSERİNE ETKİSİNİN
BELİRLENMESİ**

HALK SAĞLIĞI DOKTORA TEZİ

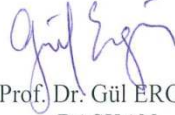
AYLA AÇIKGÖZ

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Gül ERGÖR

(Bu araştırma DEÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Şube Müdürlüğü tarafından
2014.KB.SAG.010 sayı ile desteklenmiştir.)

TEZ KODU: DEU.HSI.PhD-2011970125

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Halk Sağlığı
Doktora programı öğrencisi Ayla AÇIKGÖZ ‘**Serum 25-Hidroksivitamin D Düzeyinin
Akciğer, Meme, Kolorektal, Prostat ve Ovaryum Kanseri Etkisinin Belirlenmesi**’
konulu Doktora tezini 21.12.2015 tarihinde başarılı olarak tamamlamıştır.



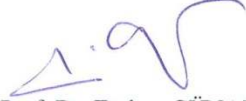
Prof. Dr. Gül ERGÖR
BAŞKAN
Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi



Prof. Dr. Belgin ÜNAL
ÜYE
Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi



Yard. Doç. Dr. Dilek ÇIMRIN
ÜYE
Dokuz Eylül Üniversitesi
Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu



Prof. Dr. Türkan GÜNAY
ÜYE
Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi



Prof. Dr. Gönül DİNÇ HORASAN
ÜYE
Celal Bayar Üniversitesi
Tıp Fakültesi

Prof. Dr. Bülent KILIÇ
YEDEK ÜYE
Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi

Prof. Dr. Erhan ESER
YEDEK ÜYE
Celal Bayar Üniversitesi
Tıp Fakültesi

İÇİNDEKİLER

	Sayfa no
İÇİNDEKİLER.....	i
TABLO DİZİNİ	iv
ŞEKİL DİZİNİ	vii
KISALTMALAR	viii
TEŞEKKÜR	x
ÖZET	1
ABSTRACT	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ	3
1.1. Problemin Tanımı ve Önemi	3
1.2. Araştırmanın Amacı	4
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Kanser Tanımı	5
2.2 Akciğer Kanseri	5
2.2.1. Akciğer Kanseri Epidemiyolojisi	5
2.2.2. Akciğer Kanseri Risk Etmenleri	6
2.3. Kolorektal Kanser	7
2.3.1. Kolorektal Kanser Epidemiyolojisi	7
2.3.2. Kolorektal Kanser Risk Etmenleri	8
2.4. Meme Kanseri	10
2.4.1. Meme Kanseri Epidemiyolojisi	10
2.4.2. Meme Kanseri Risk Etmenleri	11
2.5. Ovaryum Kanseri	13
2.5.1. Ovaryum Kanseri Epidemiyolojisi	13
2.5.2. Ovaryum Kanseri Risk Etmenleri	14
2.6. Prostat Kanseri	15
2.6.1. Prostat Kanseri Epidemiyolojisi	15
2.6.2. Prostat Kanseri Risk Etmenleri	16
2.7. D Vitamininin Sentezi ve Metabolizması	17
2.8. D Vitamin Düzeylerini Değiştiren Etkenler	18
2.8.1. Deride D Vitamin Yapımını Etkileyen Etkenler	18

2.8.2. Besinlerle D Vitamini Alınması	19
2.8.3. Bireysel Özellikler	19
2.9. D Vitamininin Kansere Etkileri	19
2.10. D Vitamini ile Kansere İlişkisi Araştırmaları	20
2.11. Araştırmanın Amacı	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1. Araştırmanın Tipi	32
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	32
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	32
3.4. Çalışma Meteryali	37
3.5. Araştırmanın Değişkenleri	39
3.6. Veri Toplama Araçları	47
3.7. Araştırma Planı ve Takvimi	47
3.8. Verilerin Değerlendirilmesi	48
3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları	48
3.10. Etik Kurul Onayı	49
4. BULGULAR	50
4.1. Balçova’da Kansere İnsidansının Değerlendirilmesi	51
4.2. Araştırmaya Katılanların Özellikleri	52
4.3. D Vitamini Ölçüm Sonuçları ve Kansere İlişkisi	58
4.4. Olgu ve Kontrol Gruplarının D Vitamini Düzeyi Referans Değerlerine Göre Durumu	61
4.5. Olgu ve Kontrol Grupları ile Bilinen Risk Etmenleri İlişkisi	64
4.6. Olgu ve Kontrol Gruplarının D Vitamini Düzeyi Çeyrek (1/4) Dilimlerine Göre Dağılımı	75
4.7. Olgu ve Kontrol Gruplarının D Vitamini Düzeyi Çeyrek (1/4) Dilimlerine Göre Çok Değişkenli Analizde İncelenmesi	78
4.8. Olgu ve Kontrol Gruplarının Mevsime Göre D Vitamini Düzeyleri	81
4.9. D Vitamini Düzeyini Etkileyen Etmenlerin Değerlendirilmesi	88
5. TARTIŞMA	91
5.1. Balçova’da Kansere İnsidansının Değerlendirilmesi	91
5.2. D Vitamini Düzeyinin Kansere İlişkisi	91

5.3. Kanser ile Bilinen Risk Etmenleri İlişkisi	94
5.4. Akciğer Kanseri	94
5.5. Kolorektal Kanser	96
5.6. Meme Kanseri	99
5.7. Ovaryum Kanseri	103
5.8. Prostat Kanseri	105
5.9. Araştırmanın Güçlü Yanları	110
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	111
6.1. Sonuçlar	111
6.2. Öneriler	112
7. KAYNAKLAR	113
8. EKLER	125
8.1. Ek Tablolar	125
8.2. Anket Formu	138
8.3. Etik Kurul Raporu	146
8.4. Özgeçmiş	149

TABLO DİZİNİ

Tablo adı	Sayfa no
Tablo 1. Ülkemizdeki bazı illerin akciğer kanseri verileri (2003-2007)	6
Tablo 2. Ülkemizdeki bazı illerin kolorektal kanser verileri (2003-2007)	8
Tablo 3. Ülkemizdeki bazı illerdeki kadınların meme kanseri verileri (2003-2007)	11
Tablo 4. Ülkemizdeki bazı illerin ovaryum kanseri verileri (2003-2007)	14
Tablo 5. Ülkemizdeki bazı illerde prostat kanseri verileri (2003-2007)	16
Tablo 6. D vitamini ve kolorektal kanser ilişkisi konusunda yapılan yuvalanmış olgu kontrol ve olgu kontrol araştırmalarının özetleri	22
Tablo 7. D vitamini ve meme kanseri ilişkisi konusunda yapılan yuvalanmış olgu kontrol ve olgu kontrol araştırmalarının özetleri	24
Tablo 8. D vitamini ve prostat kanseri ilişkisi konusunda yapılan yuvalanmış olgu kontrol ve olgu kontrol araştırmalarının özetleri	29
Tablo 9. Akciğer, meme, kolorektal, prostat, over kanserini etkileyen etmenler	46
Tablo 10. Araştırmanın zaman çizelgesi	47
Tablo 11. Araştırma bulgularına göre olgu ve kontrol gruplarının güç sonucu	49
Tablo 12. Balçova'da oturan kanser olgularının cinsiyete göre dağılımı (KİDEM 2008-2013)	51
Tablo 13. KİDEM ve BAK veri tabanı karşılaştırması sonucu elde edilen olguların cinsiyete göre dağılımı (2008-2013)	52
Tablo 14. Cinsiyete ve aştırma grubuna ve göre ulaşma oranları (n=606)	53
Tablo 15. Anketle veri toplama aşaması sonucunun olgu gruplarına göre dağılımı (n=179)	53
Tablo 16. Akciğer ve kolorektal kanser olguları ve kontrol grubunun sosyodemografik özellikler	56
Tablo 17. Meme, ovaryum kanseri ve kontrol grubu ile prostat kanseri ve kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri	57
Tablo 18. Olgu ve kontrol gruplarının D vitamini ölçüm sonucunun dağılım özellikleri	58
Tablo 19. Akciğer kanseri ve kontrol grubunun D vitamini düzeyi dağılım özellikleri	58
Tablo 20. Kolorektal kanser ve kontrol grubunun D vitamini düzeyi dağılım özellikleri	59

Tablo 21. Meme kanseri ve kontrol grubunun D vitamini düzeyi dağılım özellikleri ...	59
Tablo 22. Ovaryum kanseri ve kontrol grubunun D vitamini düzeyi dağılım özellikleri	59
Tablo 23. Prostat kanseri ve kontrol grubunun D vitamini düzeyi dağılım özellikleri ...	60
Tablo 24. Olgu ve kontrol grubunun D vitamini düzeyleri	61
Tablo 25. Akciğer kanseri ve kontrol gruplarının D vitamini düzeyleri	62
Tablo 26. Kolorektal kanser ve kontrol grubunun D vitamini düzeyleri	62
Tablo 27. Meme kanseri ve kontrol grubunun D vitamini düzeyleri	63
Tablo 28. Ovaryum kanseri ve kontrol grubunun D vitamini düzeyleri	63
Tablo 29. Prostat kanseri ve kontrol grubunun D vitamini düzeyleri	64
Tablo 30. Olgu ve kontrol grupları ile bilinen risk etmenleri ilişkisi	66
Tablo 31. Cinsiyete göre BKİ'nin kanser riski ile ilişkisi	67
Tablo 32. Akciğer kanseri ile bilinen risk etmenleri ilişkisi	68
Tablo 33. Kolorektal kanser ile bilinen risk etmenleri ilişkisi	70
Tablo 34. Meme kanseri ile bilinen risk etmenleri ilişkisi	72
Tablo 35. Prostat kanseri ile bilinen risk etmenleri ilişkisi	74
Tablo 36. Olgu ve kontrol gruplarında D vitamini düzeyleri	75
Tablo 37. Akciğer kanseri ve kontrol gruplarında D vitamini düzeyleri	76
Tablo 38. Kolorektal kanser ve kontrol gruplarında D vitamini düzeyleri	76
Tablo 39. Meme kanseri ve kontrol gruplarında D vitamini düzeyleri	77
Tablo 40. Ovaryum kanseri ve kontrol gruplarında D vitamini düzeyleri	77
Tablo 41. Prostat kanseri ve kontrol gruplarında D vitamini düzeyleri	78
Tablo 42. D vitamini düzeyi ile kanser arasındaki ilişki	78
Tablo 43. D vitamini düzeyi ile akciğer kanseri arasındaki ilişki	79
Tablo 44. D vitamini düzeyi ile kolorektal kanser arasındaki ilişki	80
Tablo 45. D vitamini düzeyi ile meme kanseri arasındaki ilişki	80
Tablo 46. D vitamini düzeyi ile prostat kanseri arasındaki ilişki	81
Tablo 47. Mevsime göre tüm olgu ve kontrol grubunun D vitamini sonucu	81
Tablo 48. Mevsime göre akciğer kanseri ve kontrol grubunun D vitamini sonucu	82
Tablo 49. Mevsime göre kolorektal kanser ve kontrol grubunun D vitamini sonucu ...	82
Tablo 50. Mevsime göre meme kanseri ve kontrol grubunun D vitamini sonucu	82
Tablo 51. Mevsime göre ovaryum kanseri ve kontrol grubunun D vitamini sonucu	83
Tablo 52. Mevsime göre prostat kanseri ve kontrol grubunun D vitamini sonucu	83

Tablo 53. Tüm olgu-kontrol grubu ile mevsime göre D vitamini düzeyi (1/4) ilişkisi ..	86
Tablo 54. Akciğer kanseri ile mevsime göre D vitamini düzeyi (1/4) ilişkisi	87
Tablo 55. Kişilerin bireysel özellikleri, yaşam tarzı ve alışkanlıkları ile tüm olgu ve kontrol grubunun D vitamini düzeyi ilişkisi (en düşük çeyrek/en yüksek çeyrek)	89
Tablo 56. Vitamin desteği ve beslenme alışkanlıkları ile tüm olgu ve kontrol grubunun D vitamini düzeyi ilişkisi (en düşük çeyrek/en yüksek çeyrek)	90
Ek Tablo 1. Olgu ve kontrol gruplarında bilinen risk etmenlerinin dağılımı	125
Ek Tablo 2. Akciğer kanseri ve kontrol grubunun bilinen risk etmenlerine göre dağılımı	126
Ek Tablo 3. Kolorektal kanser ve kontrol grubunun bilinen risk etmenlerine göre dağılımı	127
Ek Tablo 4. Meme kanseri ve kontrol grubunun bilinen risk etmenlerine göre dağılımı	129
Ek Tablo 5. Over kanseri ve kontrol grubunun bilinen risk etmenlerine göre dağılımı	131
Ek Tablo 6. Prostat kanseri ve kontrol grubunun bilinen risk etmenlerine göre dağılımı	132
Ek Tablo 7. Cinsiyete göre D vitamini düzeyi	132
Ek Tablo 8. Olgu ve kontrol gruplarında D vitamini düzeyine mevsimin etkisi	133
Ek Tablo 9. Kişilerin bireysel özellikleri, yaşam tarzı ve alışkanlıklarının D vitamini düzeyine etkisi	134
Ek Tablo 10. Vitamin desteği ve beslenme alışkanlıkları ile tüm olgu ve kontrol grubunun D vitamini düzeyi ilişkisi (referans değerlere göre)	135
Ek Tablo 11. Araştırma grubunun bireysel özellikleri, yaşam tarzı ve alışkanlıklarının D vitamini düzeyine etkisi (1/4 çeyreklerine göre)	136
Ek Tablo 12. Araştırma grubunun vitamin desteği ve beslenme alışkanlıklarının D vitamini düzeyine etkisi (1/4 çeyreklerine göre)	137

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil adı	Sayfa no
Şekil 1. Araştırma grubunun akış şeması	36
Şekil 2. Araştırmanın akış şeması	50
Şekil 3. Araştırmanın olgu ve kontrol grupları	54
Şekil 4. Toplam araştırma grubuna göre D vitamini düzeyleri	61
Şekil 5. İncelenen her bir olgu ve kontrol grubuna göre D vitamini düzeyinin mevsime göre değişimi	84

KISALTMALAR

BAK: Balçova'nın Kalbi

BHS: Balçova Heart Study

UVB: Ultraviyole B

25(OH)D: 25-hidroksivitamin D

1,25(OH)₂D: 1,25 dihidroksivitamin D

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

YSİ: Yaşa Standardize İnsidans

IARC: International Agency For Research on Cancer - Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı

KİDEM: Kanser İzlem ve Denetim Merkezi

HRT: Hormon Replasman Tedavisi

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

PSA: Prostat Spesifik Antijeni

PTH: Paratiroid hormonu

D₃ vitamini: Kolekalsiferol

D₂ vitamini: Ergokalsiferol

HPFS: Health Professionals Follow-up Study

NHS: Nurse's Health Study

PLCO: Prostate Lung Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial Cohort

ATBC: Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study

EPIC: European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition

SOCCS: Study of Colorectal Cancer in Scotland

PHS: Physicians' Health Study

MDCS: Malmö Diet and Cancer Study

NHS II: Nurses' Health Study II

NYUWHS: New York University Womens' Health Study

NSMSC: Northern Sweden Mammary Screening Cohort

French E3N: Etude Epidemiologique aupres des femmes de l'Education Nationale

NSABP: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol

MEC: Multiethnic Cohort

CPS-II: Cancer Prevantion Study-II

WHI: Women's Health Initiative

KNHANES: Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey

CAMA: Risk Factors for Breast Cancer in Mexico: Mammographic Patterns, Peptide C, and Growth Factors, a Multi-Center Study

MARIE: Mamma Carcinoma Risk Factor Investigation

MDCS: Malmö Diet and Cancer Study

ProtecT: Prostate Testing for Cancer and Treatment Study

DEÜ: Dokuz Eylül Üniversitesi

SSK: Sosyal Sigorta Kurumu

BKİ: Beden Kütle İndeksi

GGT: Gaitada Gizli Kan Testi

GA: Güven Aralığı

TÜİK: Türkiye İstatistik Kurumu

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim ve tez çalışmamın her aşamasında desteği ve yönlendirmeleri için, değerli katkı ve önerileri için, bilgi ve birikimlerini sabırla paylaştıkları için, değerli hocam, tez danışmanım Prof. Dr. Gül Ergör'e çok teşekkür ederim.

Doktora eğitimim süresince bilgi ve birikimlerini sabırla paylaştıkları için, tez çalışmam süresince bana desteğini ve hoşgörüsünü esirgemeyen değerli hocam ve anabilim dalı başkanım Prof. Dr. Alparslan Ergör'e çok teşekkür ederim.

Tez çalışmamın yöntemi ve laboratuvar aşamasında desteği ve yönlendirmeleri için, tez çalışmamızın ara toplantılarında değerli katkı ve önerileri için, değerli hocam Yard. Doç. Dr. Dilek Çımrın'a çok teşekkür ederim.

Halk sağlığı doktora eğitiminin bilgi birikiminin yanı sıra, ulusal ilerlemede sorumluluğu olan, evrensel bilime halk sağlığı bakış açısından sapmadan katkı sağlamayı, bilimsel düşünce dağarcığını geliştirerek toplumun sorunlarına çözüm üretmeyi usta çırak ilişkisiyle yaşayarak öğrenilen bir alan olduğuna inanıyorum. Bu olanakları bana özveriyle sunan, emeklerini ve desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Gazanfer Aksakoğlu, Prof Dr. Sevin Özdeniz, Prof. Dr. Reyhan Uçku, Prof. Dr. Belgin Ünal, Prof. Dr. Yücel Demiral, Prof. Dr. Türkan Günay, Prof. Dr. Bülent Kılıç, Prof. Dr. Semih Şemin, Doç. Dr. Hatice Şimşek Keskin, Öğr. Gör. Dr. Ahmet Soysal ve Öğr. Gör. Dr. Ahmet Can Bilgin'e çok teşekkür ederim.

Tez çalışmama verdikleri teknik destekten dolayı Uzm. Dr. Emine Avcı'ya, Uzm. Dr. Mestan Emek'e Dr. Abdurrahman Gülmez'e, buzdolabından kan ayırma aşamasında sabah akşam benimle çalışan ve saha çalışmamda destek olan biricik kızım Biyolog Burcu Açıkgöz'e ve değerli eşim Prof. Dr. Osman Açıkgöz'e, gerek doktora eğitimimiz gerekse tez dönemimizde omuz omuza yürüdüğümüz yol arkadaşım Diyetisyen Simge Yılmaz'a dayanışması için çok teşekkür ederim.

Doktora eğitimim boyunca şevkle birlikte çalıştığım tüm Halk Sağlığı Anabilim Dalı asistanı arkadaşlarıma, bölüm çalışanlarına ve Anabilim Dalımızın yegane sekreteri sevgili Alev Avar'a her türlü destekleri için çok teşekkür ederim.

Tez çalışmamızda katılımcılardan anketle verilerin toplanması aşamasında bana destek olan sevgili Pelin Özilbey'e ve Serhat Erdal'a, BAK projesinin birinci izleminde emeği geçen tüm asistan arkadaşlarıma, KİDEM verilerinin elde edilmesinde yardım ve desteklerini esirgemeyen Doç. Dr. Sultan Eser'e ve Dr. Cankut Yakut'a çok teşekkür ederim.

Doktora tez çalışmamızın verilerine katkı sağladıkları, hiç çekinmeden evlerinin kapılarını bizlere açarak özel yaşamlarına ait bilgileri paylaştıkları ve bilime katkılarından dolayı araştırmamıza katılan herkese teşekkür ederim.

Balçova Belediyesi Eğitim, Çetin Emeç, Fevzi Çakmak, Onur, Teleferik ve Korutürk Mahallesi Semtevi çalışanlarına ve muhtarlarına tez çalışmamın veri toplama aşamasında adres bulma ve iletişim sağlamadaki destekleri için teşekkür ederim.

Tez çalışmamıza vermiş oldukları maddi destekten dolayı DEÜ Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine ve özverili çalışanlarına çok teşekkür ederim.

Tez çalışmamızın laboratuvar aşamasında Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda uygun çalışma ortamı sağladıkları için DEÜ Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Canan Çoker'e, çalışmamızın laboratuvar aşamasında destek olan Biyolog Tevfik Uslu'ya ve Sekreter Canan Uzun'a, DEÜ Hastanesi DAPS birimi çalışanları Betül Karakurt'a ve Cem Yıldırım'a sundukları emek, hoşgörü ve sabır için çok teşekkür ederim.

Son olarak, varlığıyla beni güçlendiren oğlum Berk Açıkgöz'e tez çalışmama verdiği teknik destek için, gerek eğitim dönemim, gerekse tez çalışmam boyunca gösterdiği sabır ve sunduğu duygusal desteği için çok teşekkür ederim.

Ayla AÇIKGÖZ

SERUM 25-HİDROKSİVİTAMİN D DÜZEYİNİN AKCİĞER, MEME, KOLOREKTAL, PROSTAT VE OVARYUM KANSERİNE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ

Ayla Açıkgöz, Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Halk Sağlığı
Anabilim Dalı, ayla.acikgoz@deu.edu.tr

ÖZET

D vitamini eksikliğinin akciğer, meme, kolorektal, prostat ve ovaryum kanseri riskini artırdığı ileri sürülmüştür. Yapılan çalışmalarda D vitamini eksikliğinin yaygın olduğu ve D vitamini kanser ilişkisi konusunda çalışmalar yapılması önerilmektedir. Bu araştırmanın amacı 30 yaş ve üzeri bireylerin serum 25-hidroksivitamin D (25(OH)D) düzeyinin akciğer, meme, kolorektal, ovaryum ve prostat kanserlerine etkisinin araştırılmasıdır.

Bu araştırma yuvalanmış olgu kontrol tipte bir çalışmadır. Araştırmada “Balçova’nın Kalbi (BAK)” kohort çalışmasının verileri ve alınan kan örnekleri kullanılmıştır. Ayrıca araştırmacılar tarafından hazırlanan bir anketle ek veriler toplanmıştır. 2008-2013 yılları arasında BAK katılımcıları arasında yeni tanı alan akciğer, meme, kolorektal, prostat ve ovaryum kanseri olguları belirlenmiştir. BAK çalışmasında serumu bulunan 179 olgu, 427 kontrol, toplam 606 kişinin 25(OH)D düzeyi bakılmıştır.

Tüm olguların %82.1’inin, kontrollerin ise %81.1’inin D vitamini düzeyi eksiktir (<20 ng/mL). Akciğer kanseri grubu hariç her bir kanser grubunun olgu ve kontrol grupları arasında 25(OH)D ortalaması bakımından anlamlı fark yoktur. Akciğer kanseri grubunda 25(OH)D düzeyi ortalaması (12.36±5.35) kontrol grubuna göre düşüktür. En yüksek çeyreğe göre, daha düşük çeyrekler karşılaştırıldığında 25(OH)D düzeyinin kolorektal, meme ve ovaryum kanseri riskiyle ilişkili olmadığı saptanmıştır. 25(OH)D düzeyi ile akciğer kanseri riski arasında anlamlı ters ilişki saptanmıştır. Dördüncü çeyrekle karşılaştırıldığında birinci, ikinci ve üçüncü çeyreklerdeki risk sırasıyla 3.68 (1.05-12.83), 4.36 (1.35-14.09), 3.65 (1.09-12.28) kat artmıştır. Yüksek 25(OH)D düzeyi prostat kanseri riskini artırmaktadır (p<0.05).

Sonuç olarak, düşük 25(OH)D düzeyi ile akciğer kanseri riski arasında, yüksek 25(OH)D düzeyi ile prostat kanseri riski arasında ilişki saptanmıştır. D vitamini düzeyiyle kanser arasındaki ilişkiyi daha iyi anlayabilmek için daha büyük popülasyonda kohort araştırmaları yapılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: D vitamini, kanser, D vitamini eksikliği, 25-hidroksivitamin D.

DETERMINATION OF EFFECT OF SERUM 25-HYDROXYVITAMIN D LEVEL ON LUNG, BREAST, COLORECTAL, PROSTATE AND OVARIAN CANCERS

Ayla Açıkgöz, Dokuz Eylül University, Health Science Institute, Department of Public Health, ayla.acikgoz@deu.edu.tr

ABSTRACT

It has been suggested that vitamin D deficiency increases the risk of lung, breast, colorectal, prostate and ovarian cancers. Published studies show that vitamin D deficiency is widespread and it has been recommended that studies on vitamin D and cancer should be performed. The aim of this study was to investigate the effect of serum 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) level on lung, breast, colorectal, prostate and ovarian cancers in people over 30 years of old.

In this nested case-control study, the data and collected serum samples of “Balçova Heart Study” (BHS), which is a cohort study were used. Additional data were collected using a questionnaire that was prepared by the researchers. Among the BHS participants, we determined incident lung, breast, colorectal, prostate and ovarian cancer cases between 2008 and 2013. Serum 25(OH)D levels of 606 persons (179 cases and 427 controls) who provided serum from BHS were measured.

82.1% of cases and 81.1% of controls were vitamin D-deficient (<20 ng/mL). For each cancer, mean 25(OH)D levels between case and control groups were not significantly different, except for lung cancer. Mean 25(OH)D level of lung cancer group was lower than control group (12.36 ± 5.35). Comparing highest (fourth) to lowest (first) quartiles, 25(OH)D level was not associated with colorectal, breast and ovarian cancers risk. There was a significant inverse association between 25(OH)D level and lung cancer risk, and the OR for the first, second and third quartiles, as compared to the fourth, were 3.68 (1.05-12.83), 4.36 (1.35-14.09) and 3.65 (1.09-12.28). Higher 25(OH)D level increased prostate cancer risk ($p < 0.05$).

In conclusion, lower 25(OH)D level was associated with higher lung cancer risk and higher 25(OH)D level was associated with higher prostate cancer risk. Longitudinal studies with larger populations are needed to better understand the effect of vitamin D level on cancer risk.

Keywords: Vitamin D, cancer, vitamin D deficiency, 25-hydroxyvitamin D.

1.GİRİŞ VE AMAC

1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

Dünyada ve ülkemizde kadınlarda meme, kolorektal ve akciğer, erkeklerdeyse akciğer, prostat ve kolorektal kanserleri en sık görülen ilk beş kanser türü arasındadır (1,2). Yaklaşık yetmiş yıl önce güneş ışınına maruz kalmanın kanser riskini ve kanserden ölümleri azaltabileceği ileri sürülmüştür (3). İn vitro çalışmalar ve hayvan deneylerinde D vitamininin meme, prostat ve kolorektal kanserler dahil olmak üzere birçok kanser türünde antikanser etkinliğe sahip olduğu gösterilmiştir. Yapılan çalışmaların tümünde olmamakla birlikte çoğunda D vitamini eksikliğinin akciğer, meme, kolorektal, prostat ve ovaryum kanseri riskini artırdığı ileri sürülmüştür (3-6).

İnsan sağlığında önemli rol oynayan D vitamini yağda eriyen bir vitamindir. D vitamininin kolekalsiferol (D_3 vitamini) ve ergokalsiferol (D_2 vitamini) olmak üzere iki kaynağı bulunmaktadır. Kolekalsiferol güneşin ultraviyole B (UVB) ışınlarının etkisiyle deride 7-dehidrokolesterolden yapılmaktadır. Kolekalsiferol hayvansal kaynaklı besinler yoluyla da alınabilir. Ergokalsiferol ise bitkisel kaynaklı besinlerden sağlanmaktadır (7).

D vitamininin kas gücünü ve bağışıklık sistemini güçlendirdiği ve inflamasyonu azalttığı bilinmektedir (7,8). D vitamini ince bağırsaklardan kalsiyum ve fosfat emilimini artırır, böbreklerden bunların atılmasını azaltır (9).

D_2 ve D_3 vitamini fizyolojik olarak inaktiftir. D_2 ve D_3 vitaminin metabolizması benzer olduğundan her ikisi de D vitamini olarak adlandırılmaktadır. D vitamini, karaciğerde 25-hidroksilaz enzimi tarafından 25-hidroksivitamin D'ye ($25(OH)D$) dönüştürülmektedir. $25(OH)D$ inaktiftir. $25(OH)D$ daha sonra böbreklerde 1α -hidroksilaz enzimi tarafından aktif form olan $1,25$ dihidroksivitamin D'ye ($1,25(OH)_2D$) dönüştürülmektedir (7,9).

$25(OH)D$ 'nin görece uzun yarı ömrü (yaklaşık 2-3 hafta) nedeniyle D vitamini durumunu en iyi yansıtan gösterge serum $25(OH)D$ düzeyidir (7).

Hem normal, hem de kanserli hücrelerde D vitamini reseptörü ve $25(OH)D$ 'yi $1,25(OH)_2D$ 'ye çeviren 1α -hidroksilaz enzimi bulunur. D vitamini reseptörlerine $1,25(OH)_2D$ 'nin bağlanması antikanser etkilerin (diferansiyasyonun uyarılması, proliferasyonun baskılanması, invazyon ve metastazın önlenmesi, anjiyogenezin baskılanması) ortaya çıkmasını sağlar (10-13). Yapılan meta-analiz ve derlemelerde $25(OH)D$ düzeyinin yüksek olmasının meme ve kolon ve prostat kanserine karşı koruyucu etkisi olduğu

gösterilmiş, akciğer ve ovaryum kanserine karşı koruyucu olup olmadığı çok az çalışmada incelenmiştir (3,6,14-17).

Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde yapılan çalışmalarda D vitamini eksikliğinin yaygın olduğu belirtilmekte ve D vitamini kanser ilişkisi konusunda çalışmalar yapılması önerilmektedir (3,5,15,16). Ülkemizde D vitamini ölçümünün yapıldığı az sayıda çalışmada D vitamini eksikliği olduğu belirlenmiştir (18-25). D vitamini eksikliği nedenleri arasında D vitamini kaynaklarından yoksun beslenme, dini ya da kültürel nedenlerle kapalı giyim tarzı, özellikle kadınlarda gündüz zamanını ev içinde kapalı ortamlarda geçirme, güneş ışığıyla yetersiz karşılaşma, güneş koruyucu kremlerin kullanımı, deri pigmentasyonu, kentsel ve endüstriyel hava kirliliği gibi bireysel ve çevresel etmenlerin yanında ülkelerin coğrafi konumları da etkilidir (3,15,19,26). Ülkemizde yapılan çalışmalarda D vitaminin gebe, bebek, adolesan ve yaşlı sağlığı gibi farklı gruptan bireylerin sağlığı ile ilişkisi incelenmiş, ancak kanserle ilişkisini inceleyen araştırma henüz bulunmamaktadır.

1.2. Araştırmanın Amacı

Bu çalışmanın amacı 30 yaş ve üzeri bireylerin serum 25-hidroksivitamin D düzeyinin akciğer, meme, kolorektal, ovaryum ve prostat kanserine etkisinin araştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kanserin Tanımı

Kanser hücrelerin kontrolsüz olarak bölünmesi ve çoğalmasıyla ortaya çıkan bir hastalık grubudur. Yüzden fazla kanser türü bulunmaktadır. Kanserin türü bulunduğu organa ya da dokuya göre adlandırılmaktadır. Normalde hücre bölünmesi, farklılaşması ve ölümü oldukça iyi düzenlenmektedir. Tüm kanserler büyüme ve kopyalama süreçleri bozulan tek bir hücreden başlar. Kanserin gelişiminde, kanserle ilişkili genlerin kalıtımı, hücrelerin genetik materyalindeki değişiklikler ve hasarların birikimi rol oynamaktadır. Genetik hasarın nedenleri hem hücresel hem de çevresel kaynaklı olabilmektedir. Normal hücre kanser hücresi haline dönüşmesi sürecinde farklı aşamalardan geçmektedir. Her kanser türü farklı özelliklere sahip olmakla birlikte, değişmeyen tek özellik hücre çoğalması ve ölümünün kontrol edilememesidir (27,28).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), kanserin tüm Dünyada mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenleri arasında olduğunu, 2012 yılında yaklaşık 14 milyon yeni kanser olgusu, 8.2 milyon kanser nedeniyle ölüm olduğunu belirtmektedir. 2012 yılında erkeklerde en sık görülen ilk beş kanser türü akciğer, prostat, kolorektal, mide ve karaciğer, kadınlarda ise meme, kolorektal, akciğer, serviks ve mide kanseridir (28).

2.2 Akciğer Kanseri

2.2.1. Akciğer Kanseri Epidemiyolojisi

Akciğer kanseri uzun yıllardır dünyada en sık görülen kanser türüdür. 2012 yılında 1.8 milyon yeni olgu görülmüş olup, bunların %58'i gelişmekte olan ülkelerde saptanmıştır. Erkeklerde yaşa standardize insidans (YSİ) hızı en yüksek Orta ve Batı Avrupa (yüzbinde 53.5) ile Doğu Asya'da (yüzbinde 50.4), en düşük Orta Afrika'da (yüzbinde 2.0) ve Batı Afrika'dadır (yüzbinde 1.7) (1).

Tüm dünyada kanserden ölümlerin en sık nedeni akciğer kanseridir. Kanserden ölümlerin yaklaşık beşte birinin sorumlusunun akciğer kanseri olduğu tahmin edilmektedir. Çünkü fatalitesi oldukça yüksektir (1,28).

Türkiye'de yaşa standardize insidans hızının her iki cinsiyette yüzbinde 34.7, erkeklerde yüzbinde 63.9, kadınlarda ise yüzbinde 8.8 olduğu tahmin edilmektedir (1). Yaşa standardize mortalite hızının her iki cinsiyette yüzbinde 31.1, erkeklerde yüzbinde 57.5, kadınlarda ise

yüzbinde 7.8 olduğu tahmin edilmektedir. Ülkemizde akciğer kanseri erkeklerde yaşa standardize insidans ve mortalite hızı açısından Asya ülkeleri arasında en yüksek düzeydedir (1).

Ülkemizin dört ilinden toplanan kanser kayıt verileri Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı'nın (IARC) Beş Kıtada Kanser İnsidansı verileri arasına alınmıştır. İzmir, Antalya, Edirne ve Trabzon illerinde 2003-2007 yılları arasında saptanan akciğer kanseri olgularına yönelik veriler Tablo 1'de sunulmuştur. İzmir'de Kanser İzlem ve Denetim Merkezi (KİDEM) 2003-2007 verilerine göre, akciğer kanseri yaşa standardize insidans hızı erkeklerde yüzbinde 90.1, kadınlarda yüzbinde 10.0'dır (29). İzmir'de 30 yaş ve üstü yaşa özel akciğer kanseri insidansı erkeklerde yüzbinde 204.4, kadınlarda ise yüzbinde 22.6'dır (29).

Tablo 1. Ülkemizdeki bazı illerin akciğer kanseri verileri (2003-2007)

İller	Akciğer kanseri olgu sayısı (0-85+ yaş)		Yaş standardize akciğer kanseri insidans hızı (100,000)		≥30 yaş akciğer kanseri insidansı (100,000)	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
İzmir	8,331	1,057	90.1	10.0	204.4	22.6
Antalya	1,757	246	48.8	6.6	110.8	14.7
Edirne	846	61	85.8	5.5	194.7	12.6
Trabzon	628	69	58.0	5.2	131.8	11.7

2.2.2. Akciğer Kanseri Risk Etmenleri

Temel olarak tütün ve tütün ürünleri kullanımı olmak üzere yaş, aile öyküsü, hava kirliliği, işyerinde kimyasallarla karşılaşma, az sebze-meyve tüketimi akciğer kanseri risk etmenleri olarak belirtilmektedir (30,31).

Tütün ve tütün ürünleri kullanımı: Sigara içenlerde akciğer kanseri riski daha yüksektir. Akciğer kanserlerinin %90'ında sigara öyküsü vardır. Sigara içenlerin içmeyenlere göre akciğer kanseri riski 20 kat daha yüksektir. Sigaranın içindeki kimyasallar akciğer ve hava yollarındaki hücrelerin DNA'larına hasar vererek kansere neden olur (30,31).

Yaş: Akciğer kanseri riski yaşla birlikte artmaktadır. Kırk yaş altındakilerde akciğer kanseri oranı düşüktür, 40 yaşından sonra 70 yaşına kadar risk anlamlı olarak artmaktadır (31).

Aile öyküsü: Ailede akciğer kanseri öyküsü olması akciğer kanseri açısından risktir. Ailesinde akciğer kanseri öyküsü olanlarda akciğer kanseri riski ailesinde akciğer kanseri

öyküsü olmayanlara göre iki kat daha yüksektir. Ailesinde sigara içenlerin olması kişilerin sigara içme eğilimini ve sigara dumanına maruziyeti artırabilmektedir (30,31).

Hava kirliliği: Hava kirliliği olan yerlerde uzun süre yaşayanlarda akciğer kanseri riski daha yüksektir (30,31).

İşyerinde kimyasallarla karşılaşma: Asbest, arsenik, krom, nikel, berilyum, kadmiyum, katran gibi kimyasallarla karşılaşanlarda sigara içmeseler bile akciğer kanseri riski daha yüksektir. Hem bu kimyasallarla karşılaşan hem de sigara içenlerde risk daha da yüksektir (30,31).

Meyve ve sebze tüketimi: Akciğer kanseri için koruyucu etmendir. Günde en az beş porsiyon sebze ve meyve tüketiminin akciğer kanseri riskini azalttığı belirtilmektedir. Meyve ve sebzelerin koruyucu etkisinin nedeni henüz tam olarak açıklanmamakla birlikte içerdiği antioksidanlar yoluyla olduğu tahmin edilmektedir (30,31).

2.3. Kolorektal Kanser

2.3.1. Kolorektal Kanser Epidemiyolojisi

Kolorektal kanserler tüm dünyada erkeklerde en sık görülen üçüncü (746,000 olgu, toplam olguların %10'u), kadınlarda ikinci (614,000 olgu, toplam olguların %9.2'si) kanser türüdür. 2012 yılında 1.3 milyon yeni olgu görülmüş olup, olguların yaklaşık %55'inin gelişmiş ülkelerde olduğu tahmin edilmektedir. Dünyada kolorektal kanser insidansı her iki cinsiyette de ülkeler arasında oldukça farklıdır. Ülkeler arasında on kat fark görülebilmektedir. Örneğin Avusturya ve Yeni Zelanda gibi ülkelerde erkeklerde hız yüzbinde 44.8 iken, Batı Afrika ülkelerinde yüzbinde 4.5'dir (1).

Tüm dünyada kolorektal kanserden ölüm düşüktür (694,000 ölüm/1361,000 olgu, toplam ölümlerin %8.5'i). Ölümlerin çoğunluğunun az gelişmiş ülkelerde (%52) olduğu tahmin edilmektedir (1).

Türkiye'de kolorektal kanserin yaşa standardize insidans hızının her iki cinsiyette yüzbinde 16.6, erkeklerde yüzbinde 20.5, kadınlarda ise yüzbinde 13.1 olduğu tahmin edilmektedir. Yaşa standardize mortalite hızının her iki cinsiyette yüzbinde 10.0, erkeklerde yüzbinde 12.6, kadınlarda ise yüzbinde 7.8 olduğu tahmin edilmektedir (1). Ülkemizde kolorektal kanserin yaşa standardize insidans ve mortalite hızının Asya ülkeleri arasında erkeklerde orta, kadınlarda ise düşük düzeyde olduğu hesaplanmıştır (1).

İzmir, Antalya, Edirne ve Trabzon illerinde 2003-2007 yılları arasında saptanan kolorektal kanser olgularına yönelik veriler Tablo 2’de sunulmuştur. İzmir’de KİDEM 2003-2007 verilerine göre, kolorektal kanserin yaşa standardize insidans hızı erkeklerde yüzbinde 21.3, kadınlarda yüzbinde 12.7’dir (29). İzmir’de 30 yaş ve üstü yaşa özel kolorektal kanseri insidansı erkeklerde yüzbinde 47.8, kadınlarda ise yüzbinde 28.3’tür (29).

Tablo 2. Ülkemizdeki bazı illerin kolorektal kanser verileri (2003-2007)

İller	Kolorektal kanser olgu sayısı (0-85+ yaş)		Yaş standardize kolorektal kanser insidans hızı (100,000)		≥30 yaş kolorektal kanser insidansı (100,000)	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
İzmir	1,990	1,360	21.3	12.7	47.8	28.3
Antalya	586	455	16.0	12.0	36.1	26.9
Edirne	161	133	16.0	11.7	35.8	25.9
Trabzon	211	151	19.1	10.8	42.6	23.3

2.3.2. Kolorektal Kanserde Risk Etmenleri

Yaş, cinsiyet, boy, ağırlık, fiziksel aktivite, alkol, kırmızı et tüketimi, çoklu vitamin, kalsiyum, D vitamini, aspirin ve oral kontraseptif kullanımı, hormon replasman tedavisi (HRT), inflamatuvar bağırsak hastalığı, aile öyküsü kolorektal kanser gelişiminde rol oynayan etmenler olarak bilinmektedir (31-37).

Yaş, cinsiyet: Kolorektal kanser riski yaşla birlikte artmaktadır. Kolorektal kanser tanısı alan hastaların çoğunluğu 50 yaş üstündedir. Kolorektal kanserler erkeklerde daha fazla görülmektedir (31-33,37).

Boy ve ağırlık: Boyun uzun olması, fazla kilolu ve şişman olmak kolorektal kanser için risk oluşturmaktadır. Boy uzunluğunun etki mekanizması kesin bilinmemekle birlikte, bazı hormonların ve boy uzaması sırasında gerçekleşen hücre bölünmesi sırasında anormal hücre bölünmesi ve çoğalmasının etkisi olabileceği belirtilmektedir. Fazla kilo ve şişmanlığın kolorektal kanser riskini artırmasının yağ dokusunun bazı hormonlara olan etkilerinden kaynaklandığı tahmin edilmektedir (32,33).

Fiziksel aktivite: Günde en az 30 dakika fiziksel aktivite yapanlarda kolorektal kanser riski düşüktür. Fiziksel aktivitenin kolorektal kansere karşı koruyucu etkisinin vücuttaki bazı

hormonların düzeyi ve büyüme faktörlerine olan olumlu etkilerinden kaynaklanabileceği belirtilmektedir (32,33).

Alkol: Günde bir standarttan (1 kutu bira, 1 kadeh şarap) fazla alkol tüketimi kolorektal kanser riskini artırır. Fazla alkol tüketimi vücutta bazı hormonların düzeyini artırabilmektedir (32,33).

Kırmızı et tüketimi: Haftada iki porsiyondan fazla kırmızı et tüketimi kolorektal kanser riskini artırmaktadır. Kırmızı etin hazırlanması ve pişirilmesi sırasında bazı kimyasalların eklenmesi olası kanser nedenidir (32,33).

Vitamin desteği: Her gün folik asit içeren çoklu vitamin kullananlarda kolorektal kanser riski düşüktür. Folik asitin kansere dönüşebilen anormal hücrel değişikliklere karşı hücreleri koruyabileceği belirtilmektedir. Yeterince kalsiyum (doğal kalsiyum kaynakları, kalsiyum desteği) almayan kişilerde kolorektal kanser riski artmaktadır. Kemik, kas ve sinir sistemi sağlığı için önemli bir yeri olan kalsiyumun kolon kanseri ve poliplerine karşı koruyucu etkisi olduğu belirtilmektedir. D vitamini düzeyi yüksek olanlarda kolorektal kanser riski azalmaktadır. Mekanizması D vitamini hücrelerin kansere dönüşmesine karşı kolon hücrelerini koruyabilmesidir (4,31,34,36,37).

Aspirin kullanımı: En az beş yıl her gün aspirin kullanımı kolorektal kanser riskini ve kolorektal kanserden ölümleri azaltmaktadır. Olası etki mekanizması aspirinin vücuttaki bazı kimyasalların üretimini engelleyerek anormal hücre çoğalmasını engelleyebilmesidir (31-33).

Oral kontraseptif kullanımı ve HRT: Östrojen ve progesteron içeren kombine hormon kullanımı kolorektal kanser riskini azaltmaktadır. En az beş yıl oral kontraseptif kullananlarda kolon kanseri riski azalmaktadır. Kullanılan süre arttıkça risk daha da azalmaktadır. Yalnızca östrojen kullanımının kolorektal kanser riskine ve sağkalıma etkisi olmadığı belirtilmektedir (31-33).

İnflamatuvar bağırsak hastalığı: Ülseratif kolit, Crohn hastalığı gibi inflamatuvar bağırsak hastalıkları sindirim sisteminde anormal değişikliklere neden olabilmektedir. 10 yıldan fazla süredir inflamatuvar bağırsak hastalığı olanlarda kolon kanseri riski artmaktadır. Olası etki mekanizmasının inflamatuvar bağırsak hastalığında kolondaki hücrelerin çok çabuk büyümesi ve çoğalmasının olduğu düşünülmektedir. Bu büyüme ve çoğalma sırasında hücrelerin DNA'sında hasar meydana gelirse kolon kanseri ortaya çıkabilmektedir (32,33).

Aile öyküsü: Ailesinde kolon kanseri öyküsü olanlarda kolorektal kanser riski yüksektir. Anne, baba ve kardeşlerde kolon kanseri öyküsü olması riski iki kat artırmaktadır. Kolorektal

kanser hücrelerde genetik yapıdaki değişimlere bağlı olarak kuşaktan kuşağa geçebilmektedir (31-33).

Kolorektal kanser taraması: Düzenli olarak kolorektal kanser taraması yaptıranlarda risk azalmaktadır. Çünkü tarama sırasında daha kansere dönüşmeden polip gibi anormal yapılar erkenden saptanarak tedavi edilebilmektedir (31).

2.4. Meme Kanseri

2.4.1. Meme Kanseri Epidemiyolojisi

Meme kanseri tüm dünyada en sık görülen ikinci kanser, kadınlarda ise en sık görülen kanser türüdür. 2012 yılında 1.67 milyon yeni olgu görülmüştür (tüm olguların %25'i). Meme kanseri hem gelişmiş, hem de az gelişmiş ülkelerde kadınlarda en sık görülen kanserdir. Dünyada meme kanseri insidans hızı ülkeler arasında oldukça farklıdır. Örneğin Orta Afrika ve Doğu Asya gibi ülkelerde hız yüzbinde 27 iken, Batı Avrupa ülkelerinde yüzbinde 96'dır (1).

Tüm dünyada kanserden ölüm nedenleri arasında meme kanseri beşinci sıradadır. Kadınlarda ölüm nedenleri arasında meme kanseri gelişmiş ülkelerde ikinci sırada gelirken, az gelişmiş ülkelerde en sık ölüm nedenidir. Meme kanseri insidansında ülkeler arasında farklılık görülmekle birlikte, mortalite hızında farklılık oldukça düşüktür. Çünkü meme kanserinde sağkalım diğer kanserlere göre daha yüksektir (1).

Türkiye'de kadınlarda meme kanserinin yaşa standardize insidans hızının yüzbinde 39.1, yaşa standardize mortalite hızının ise yüzbinde 13.4 olduğu tahmin edilmektedir (1). Ülkemizde kadınlarda meme kanseri, yaşa standardize insidans hızı açısından Asya ülkeleri arasında üst sıralardayken, mortalite hızı açısından alt sıralardadır (1).

İzmir, Antalya, Edirne ve Trabzon illerinde 2003-2007 yılları arasında saptanan kadınlarda meme kanseri olgularına yönelik veriler Tablo 3'de sunulmuştur. İzmir'de KİDEM 2003-2007 verilerine göre, kadınlarda meme kanseri yaşa standardize insidans hızı yüzbinde 42.8, 30 yaş ve üstü yaşa özel meme kanseri insidans hızı yüzbinde 95.3'tür (29).

Tablo 3. Ülkemizdeki bazı illerdeki kadınların meme kanseri verileri (2003-2007)

İller	Meme kanseri olgu sayısı	Yaşa standardize meme kanseri insidans hızı (100,000)	≥30 yaş meme kanseri insidansı (100,000)
İzmir	4511	42.8	95.3
Antalya	1463	36.0	80.3
Edirne	306	31.1	69.6
Trabzon	410	33.3	73.8

2.4.2. Meme Kanserinde Risk Etmenleri

Cinsiyet, yaş, ırk, aile öyküsü, boy, ağırlık, fiziksel aktivite, alkol, ilk adet yaşı, ilk doğum yaşı, doğum sayısı, emzirme, oral kontraseptif kullanımı, menopoz yaşı, HRT, iyi huylu meme hastalığı, iyonize radyasyon meme kanseri için risk etmenleri olarak belirtilmektedir (31,38,39).

Cinsiyet ve yaş: Meme kanserinde kadın olmak temel risk etmenidir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde meme kanseri tanısı alanların %99'u kadındır. Meme kanserine yakalanma riski yaşla beraber artmaktadır. Meme kanseri 40 yaş öncesi daha seyrek saptanırken, 40 yaşından sonra sıklık artmaya başlamakta ve bu artış 70 yaşına kadar devam etmektedir. Ortalama meme kanseri tanı yaşı 61'dir (31,38,39).

İrk: Yahudilerde, özellikle Aşkenazlarda meme kanseri riski yüksektir. Meme kanserinin genetik geçişli bir hastalık olduğu bilinmektedir (31).

Aile öyküsü: Meme kanserinde aile öyküsünün olması risk etmenidir. Annesinde ya da kız kardeşinde meme kanseri olması bireyin riskini artırmakta, her ikisinde birden olması riski yaklaşık beş kat artırmaktadır. Ailesinde genç yaşta meme kanseri saptananlarda da risk yüksektir. Meme kanseri hücrelerde genetik yapıdaki değişimlere bağlı olarak kuşaktan kuşağa geçebilmektedir (31,38,39).

Boy-ağırlık: Uzun boylu olmak meme kanseri için risk etmenidir. Nedeni kesin olarak bilinmemekle birlikte uzun boylularda daha fazla hücre bölünmesi olduğundan anormal hücre bölünmesinin kanser hücresi gelişiminde etkisi olabileceği belirtilmektedir (Harvard). Fazla kilo ve obezite meme kanseri için risk etmenidir. Çünkü yağ hücrelerinin fazla olması meme kanseri ile ilişkili hormon düzeyini arttırabilmektedir. Özellikle menopoz sonrası yaşta olmakla birlikte, tüm yaş grubunda sağlıklı sınırlarda kilo kontrolü meme kanseri riskini azaltmaktadır (31,38).

Fiziksel aktivite: Günde en az 30 dakika fiziksel aktivite yapanlarda meme kanseri riski düşüktür. Fiziksel aktivite sağlıklı kilo kontrolüne yardımcı olduğundan ve vücuttaki bazı hormonların düzeyine ve büyüme faktörlerine olan olumlu etkilerinden dolayı meme kanserine karşı koruyucudur (31,38).

Alkol: Fazla alkol tüketimi meme kanseri riskini artırır. Fazla alkol tüketimi vücutta bazı hormonların düzeyini artırabilmektedir. Menopozdan sonra bazı hormonların vücutta yüksek düzeyde olması meme dokusundaki hücrelerin kansere dönüşmesine neden olabilir (31,38,39).

Üreme sistemine ilişkin riskler: İlk adetin erken yaşta (<12 yaş) başlaması, menopozun geç yaşta (>55 yaş) başlaması meme kanseri riskini artırır. Çünkü bu bireyler daha uzun yıllar östrojen hormonuna maruz kalacaklarından dolayı meme kanseri riski yüksek olabilir. İlk gebeliğin ileri yaşta olması ve hiç doğum yapmama meme kanseri riskini artırmaktadır. İlk çocuğunu 20 yaşından önce doğuran kadınların hiç doğum yapmayan ya da ilk çocuğunu 30 yaşından sonra doğuran kadınlara göre meme kanseri riski daha düşüktür. Erken yaşta doğum yapmak meme dokusunda bazı kalıcı değişikliklere neden olduğu için meme dokusundaki hücrelerin kansere dönüşebilme olasılığını azalttığından ve gebelik östrojen hormonuna maruz kalım süresini azalttığından erken yaşta doğum yapanlarda meme kanseri riski düşüktür. Çocuk sayısının ikiden az olması (çoğul gebelik hariç) kadının gebelik süresi az olduğundan dolayı meme kanseri riskini artırmaktadır (31,38,39).

Emzirme: Emzirme süresi toplam bir yıl ve üstünde olanlarda meme kanseri riski azalmaktadır. Emzirmenin meme kanserine karşı koruyucu etkisinin emzirme süresince olan hormonal değişim ve meme dokusundaki değişikliklerin hücrelerin kansere dönüşebilme olasılığının azalması yoluyla olduğu tahmin edilmektedir (31,38,39).

Hormon kullanılması: Oral kontraseptif kullanımı ve HRT meme kanseri riskini artırmaktadır. Oral kontraseptif kullanımının kadın sağlığına pozitif etkileri de bulunmaktadır. En az beş yıl oral kontraseptif kullanan kadınlarda kolon, uterus ve ovaryum kanseri riski azalmaktadır. Oral kontraseptif kullanımının beş yıldan fazla olması meme kanseri riskinde artışa neden olmakta, sigara ile birlikte oral kontraseptif kullanımı riski daha da artırmaktadır. Beş yıldan fazla HRT kullanımı meme kanseri riskini artırmaktadır. Çünkü HRT menopoz sonrası vücutta östrojen miktarını artırmakta ve meme dokusundaki hücrelerin kansere dönüşebilme olasılığının artırabilmektedir (31,38,39).

Meme sağlığı öyküsü: Fibrokistik meme hastalığı öyküsü meme kanseri riskine neden olmaz. Hiperplazi, fibroadenom, sklerozan adenozis ve soliter papillom gibi özelliklere sahip meme biyopsisi öyküsü olanlarda meme kanseri riski 1.5-2 kat artmaktadır. Atipik duktal ya da lobüler hiperplazi öyküsü olanlarda ise risk 4-5 kat artabilmektedir. Karsinoma in-situ öyküsü olan tedavi edilmemiş kadınlarda risk 8-10 kat artar. Bir kadında meme kanseri öyküsü bulunması diğer memede başka bir yeni kanser riskini 3-4 kat artırmaktadır (31,38,39).

Multivitamin kullanımı: Multivitamin kullanımı meme kanserine karşı koruyucudur. B kompleks vitamin ve multivitaminlerin içeriğinde olan folik asitin alkol kullananlarda alkolün zararlı etkilerini azalttığı belirtilmektedir. (31,38,40).

2.5 Ovaryum Kanseri

2.5.1. Ovaryum Kanseri Epidemiyolojisi

GLOBOCAN 2012 verisine göre tüm dünyada 238,719 ovaryum kanseri olgusu görüldüğü ve yaşa standardize insidans hızının yüzbinde 6.1 olduğu tahmin edilmektedir. Ovaryum kanseri insidansı Orta ve Kuzey Avrupa ülkelerinde en yüksek olmak üzere Avrupa ve Kuzey Amerika ülkelerinde dünya ortalamasının üzerindedir. En düşük ovaryum kanseri yaşa standardize insidans hızı Afrika ülkelerinde hesaplanmaktadır (1).

Ülkeler arasında ovaryum kanseri yaşa standardize insidans hızında yaklaşık 12 kat, mortalite hızında 18 kat farklılık görülmektedir. En yüksek ovaryum kanseri yaşa standardize mortalite hızının Melanezya, Orta, Batı ve Kuzey Avrupa ülkelerinde, en düşüğünün ise Asya, Batı Pasifik ve Batı Afrika ülkelerinde olduğu hesaplanmıştır (1).

Türkiye’de ovaryum kanserinin yaşa standardize insidans hızının yüzbinde 6.3, yaşa standardize mortalite hızının ise yüzbinde 4.2 olduğu tahmin edilmektedir (1). Ülkemizde ovaryum kanseri yaşa standardize insidans ve mortalite hızları dünya ortalamasının üzerindedir (1).

İzmir, Antalya, Edirne ve Trabzon illerinde 2003-2007 yılları arasında saptanan ovaryum kanseri olgularına yönelik veriler Tablo 4’te sunulmuştur. İzmir’de KİDEM 2003-2007 verilerine göre, ovaryum kanseri yaşa standardize insidans hızı yüzbinde 6.0, 30 yaş ve üstü yaşa özel ovaryum kanseri insidans hızı yüzbinde 13.1’dir (29).

Tablo 4. Ülkemizdeki bazı illerin ovaryum kanseri verileri (2003-2007)

İller	Ovaryum kanseri olgu sayısı	Yaşa standardize ovaryum kanseri insidans hızı (100,000)	≥30 yaş ovaryum kanseri insidansı (100,000)
İzmir	630	6.0	13.1
Antalya	296	7.5	15.7
Edirne	70	6.9	14.4
Trabzon	69	5.6	11.5

2.5.2. Ovaryum Kanseri Risk Etmenleri

Yaş, boy, aile öyküsü, oral kontraseptif kullanımı, doğum sayısı, emzirme, fallop tüplerinin bağlanması ve histerektomi ovaryum kanseri gelişiminde rol oynayan etmenler olarak bilinmektedir (31,41,42).

Yaş: Ovaryum kanserine yakalanma riski yaşla beraber artmaktadır. Ovaryum kanseri 30’lu yaşlarda daha seyrek saptanırken, 45 yaşından sonra insidans artmaktadır. Ortalama ovaryum kanseri tanı yaşı 63’dür (31,41,42).

Boy: Uzun boylu olmak ovaryum kanseri için risk etmedir. Nedeni kesin olarak bilinmemekle birlikte uzun boylularda daha fazla hücre bölünmesi olduğundan anormal hücre bölünmesinin kanser hücresi gelişiminde etkisi olabileceği belirtilmektedir (31,41,42).

İrk: Yahudilerde, özellikle Aşkenazlarda ovaryum kanseri riski yüksektir. Ovaryum kanserinin genetik geçişli bir hastalık olduğu bilinmektedir (31).

Aile öyküsü: Annesinde ya da kız kardeşinde ovaryum kanseri olması bireyin riskini artırmaktadır. Ovaryum kanserinde BRCA1 ve BRCA2 genlerinin rol oynadığı bilinmektedir. Ovaryum kanseri hücrelerde genetik yapıdaki değişimlere bağlı olarak kuşaktan kuşağa geçebilmektedir (31,41,42).

Oral kontraseptif kullanımı: Beş yıl ve daha fazla oral kontraseptif kullanan kadınlarda ovaryum kanseri riski azalmaktadır. Daha uzun süre oral kontraseptif kullanımı ovaryum kanseri riskini daha da azaltmaktadır. (31,41,42).

Doğum sayısı: İki den fazla doğum yapanlarda ovaryum kanseri riski azalmaktadır. Gebelikte yumurta üretiminin olmaması ve bazı hormonal değişikliklerin olması nedeniyle fazla doğum ovaryum kanserine karşı koruyucudur. (31,30).

Emzirme: Emzirme süresi toplam bir yıl ve üstünde olanlarda ovaryum kanseri riski azalmaktadır. Emzirmenin ovaryum kanserine karşı koruyucu etkisinin emzirme süresince

olan hormonal değişikliklerin hücrelerin kansere dönüşebilme olasılığını azaltmasından kaynaklanabileceği tahmin edilmektedir (31,41,42).

Fallop tüplerinin bağlanması ve histerektomi: Fallop tüplerinin bağlanması ve histerektomi ameliyatı olanlarda ovaryum kanseri riski azalmaktadır. Nedeni kesin olarak bilinmemekle birlikte ameliyat sonrasında bazı hormonal değişikliklerin koruyucu rolü olduğu tahmin edilmektedir (31,41,42).

2.6. Prostat Kanseri

2.6.1. Prostat Kanseri Epidemiyolojisi

Tüm dünyada erkeklerde en sık görülen ikinci kanser türüdür. 2012 yılında 1.1 milyon yeni olgu görülmüş olup, erkeklerde tüm kanserlerin %15'ini oluşturmaktadır. Prostat kanseri olgularının %70'inin gelişmiş ülkelerde görüldüğü tahmin edilmektedir. Ülkeler arasında prostat kanseri insidansında 25 kattan fazla fark olduğu tahmin edilmektedir. En yüksek prostat kanseri yaşa standardize insidans hızı Avustralya/Yeni Zelanda, ve Kuzey Amerika (sırasıyla yüzbinde 111.6; 97.2) gibi gelişmiş ülkelerde görülmekte, görel olarak daha düşük olmakla birlikte Karayipler, Güney Afrika ve Güney Amerika gibi az gelişmiş bölgelerde de hızın yüksek (sırasıyla yüzbinde 79.8; 61.8; 60.1) olduğu, en düşük hızın ise Asya bölgesinde (yüzbinde 10.5) olduğu hesaplanmıştır. Prostat kanseri insidansının yüksek görüldüğü ülkelerde Prostat Spesifik Antijeni (PSA) testinin ve prostat biyopsisinin yaygın olarak kullanılmasının insidansı etkilediği belirtilmektedir (1).

Tüm dünyada 2012 yılında tahmini 307,000 kişi prostat kanserinden ölmüştür. Prostat kanserinden ölüm erkeklerde kanserden ölümlerin beşinci sırasındadır. Prostat kanseri mortalitesi az gelişmiş ülkelerde daha yüksektir (1).

Türkiye'de yaşa standardize insidans hızının yüzbinde 40.6, mortalite hızının yüzbinde 22.8 olduğu tahmin edilmektedir. Ülkemizde prostat kanserinin yaşa standardize insidans hızı Asya ülkeleri arasında İsrail'den sonra ikinci sırada, mortalite hızı ise birinci sıradadır (1).

İzmir, Antalya, Edirne ve Trabzon illerinde 2003-2007 yılları arasında saptanan prostat kanseri olgularına yönelik veriler Tablo 5'de sunulmuştur. İzmir'de KİDEM 2003-2007 verilerine göre, prostat kanseri yaşa standardize insidans hızı yüzbinde 36.3, 30 yaş ve üstü yaşa özel prostat kanseri insidans hızı yüzbinde 82.5'tir (29).

Tablo 5. Ülkemizdeki bazı illerde prostat kanseri verileri (2003-2007)

İller	Prostat kanseri olgu sayısı	Yaş standardize prostat kanseri insidans hızı (100,000)	≥30 yaş prostat kanseri insidansı (100,000)
İzmir	3256	36.3	82.5
Antalya	1193	34.9	79.4
Edirne	175	17.1	38.8
Trabzon	311	27.3	62.1

2.6.2. Prostat Kanseri Risk Etmenleri

Yaş, boy, beslenme tarzı, aile öyküsü, etnik köken prostat kanseri gelişiminde rol oynayan etmenler olarak bilinmektedir (31,43,44).

Yaş: 50 yaştan önce prostat kanseri daha seyrek görülmektedir. Yaş arttıkça prostat kanseri riski artmaktadır (31,43,44).

Boy: Uzun boylu erkeklerin prostat kanseri riski daha yüksektir. Boy uzunluğunun etki mekanizması kesin bilinmemekle birlikte uzun boylularda daha fazla hücre bölünmesi olduğundan anormal hücre bölünmesinin kanser hücresi gelişiminde etkisi olabileceği belirtilmektedir (31,43).

Beslenme tarzı: Hayvansal yağ içeren gıdaları (dana-kuzu-domuz eti, tam yağlı süt ve peynir) fazla tüketenlerin prostat kanseri riski artmaktadır. Nedeni kesin olarak bilinmemekle birlikte hayvansal gıdaların fazla tüketilmesinin prostat kanserine neden olan bazı hormonların (testosteron) düzeyini artırarak prostat kanseri riskini artırabileceği tahmin edilmektedir. Kalsiyumdan zengin gıdaların tüketimi az da olsa prostat kanseri riskini artırmaktadır. Domates ve salça, sos gibi domates ürünlerini her gün en az bir porsiyon tüketenlerde prostat kanseri riski düşük olmaktadır. Domatesin kansere karşı koruyuculuğu antioksidan özelliği olan likopenden kaynaklanabilir. Likopen gibi antioksidanlar hücre hasarını onararak hücrelerin kanserleşmesini önleyebilir. Beslenmede folik asit, selenyum ve E vitamininin fazla tüketiminin prostat kanserinde koruyucu rolü vardır. Ancak bu ürünlerin dışardan takviyesi kanser riskini azaltmamaktadır (31,43,44).

Aile öyküsü: Ailesinde (baba ve kardeş) prostat kanseri öyküsü olanlarda prostat kanseri riski yüksektir. Prostat kanseri hücrelerde genetik yapıdaki değişimlere bağlı olarak kuşaktan kuşağa geçebilmektedir (31,43,44).

Etnik köken: Afrikalı-Amerikalı erkeklerde diğer gruplara göre prostat kanseri riski daha yüksektir. Asyalı erkeklerde ise risk daha düşüktür. Etnik kökenin prostat kanserine etki mekanizması tam olarak açıklanamamaktadır. Ancak beslenme ve/veya hormonal düzeydeki farklılıktan kaynaklanabileceği belirtilmektedir (31,43,44).

2.7 D Vitamininin Sentezi ve Metabolizması

İnsan sağlığında önemli rol oynayan D vitamini yağda eriyen bir vitamindir. D vitamininin kolekalsiferol (D_3 vitamini) ve ergokalsiferol (D_2 vitamini) olmak üzere iki kaynağı bulunmaktadır. Kolekalsiferol güneşin UV ışınlarının etkisiyle deride 7-dehidrokolesterolden yapılmaktadır. Kolekalsiferol hayvansal kaynaklı besinler yoluyla da alınabilir. Ergokalsiferol ise bitkisel kaynaklı besinlerden sağlanmaktadır (7).

Deride bulunan 7-dehidrokolesterol UVB ışınlarının etkisiyle previtamin D_3 'e dönüşür. Previtamin D_3 enzimatik olmayan bir mekanizmayla D_3 vitaminine dönüşür. Bu dönüşüm sıcaklığa bağlıdır. Yüksek sıcaklıkta dönüşüm daha fazladır. Deride oluşan D_3 vitamini daha sonra kan dolaşımına girer. 7-dehidrokolesterolün UVB ışınlarının etkisiyle previtamin D_3 'e dönüşümü birkaç saniye içinde gerçekleşir. Previtamin D_3 'ün D_3 vitaminine dönüşümü ise yaklaşık 2.5 saat sürer. UVB ışınıyla karşılaştıktan yaklaşık 12-24 saat sonra dolaşımdaki D_3 vitamini düzeyi maksimuma ulaşır (7).

Serum D vitamini konsantrasyonu yüksek düzeylere ulaştığında toksiktir. Açık renk derililer güneşin altında uzun süre kalsalar da D vitamini konsantrasyonu yüksek düzeylere çıkmaz. Güneşte 5-10 dakika kaldıktan sonra daha fazla UVB ile karşılaşmak D_3 vitamininin inaktif izomerleri olan lumisterol ve taşisterole dönüşümüne neden olur. D_3 vitamini güneşe son derece duyarlıdır. Deride bulunan D_3 vitamini güneşin etkisiyle parçalanarak etkisiz hale gelir (7).

D_2 ve D_3 vitamini fizyolojik olarak inaktiftir. D_2 ve D_3 vitaminin metabolizması benzer olduğundan her ikisi de D vitamini olarak adlandırılmaktadır. D vitamini, karaciğerde 25-hidroksilaz enzimi tarafından $25(OH)D$ 'ye dönüştürülmektedir. $25(OH)D$ inaktiftir. $25(OH)D$ daha sonra böbreklerde 1α -hidroksilaz enzimi tarafından aktif form olan $1,25$ dihidroksivitamin D'ye ($1,25(OH)_2D$) dönüştürülmektedir. $25(OH)D$ 'nin $1,25(OH)_2D$ 'ye dönüşümünde paratiroid hormonu (PTH), serum kalsiyum ve fosfat düzeylerinin etkisi bulunmaktadır. Kalsiyum ve fosfatta azalma, PTH düzeyinde artış 1α -hidroksilaz aktivitesini artırarak $1,25(OH)_2D$ oluşumunu artırır (7,9).

1,25(OH)₂D kalsiyum ve fosfatın bağırsaklardan emilimini artırır, böbreklerden atılmasını azaltır. D vitamini eksikliğine bağlı olarak bağırsaklardan kalsiyum emilimi azaldığında serum kalsiyum düzeyleri düşmeye başlar. Bunun sonucunda PTH salgılanmaya başlar. PTH kemiklerden kalsiyum salıverilmesine neden olarak ve böbreklerde 1 α -hidroksilaz aktivitesini artırarak 1,25(OH)₂D oluşumunu artırması sonucu bağırsaklardan kalsiyum emilimini artırıp kalsiyum düzeylerini normale getirir. Kalsiyum ve 1,25(OH)₂D düzeyinin artışı PTH salgılanmasını azaltır (9).

Serum 25(OH)D düzeyi D vitamini ve 1,25(OH)₂D düzeylerine göre daha sabittir. Çünkü D vitamini düzeyi UVB ile karşılaşınca ve besinlerle D vitamini alındığında artar, 1,25(OH)₂D düzeyi de PTH konsantrasyonuna göre artabilir ya da azalabilir. 25(OH)D'nin görece uzun yarı ömrü (yaklaşık 2-3 hafta) nedeniyle D vitamini durumunu en iyi yansıtan gösterge serum 25(OH)D düzeyidir (7).

2.8. D Vitamini Düzeylerini Değiştiren Etkenler

Deride D vitamini yapımını etkileyen etkenler, besinlerle D vitamini alınması ve bireysel özellikler serum 25(OH)D düzeylerinde değişikliklere neden olur (7).

2.8.1. Deride D Vitamini Yapımını Etkileyen Etkenler

UVB ile karşılaşma düzeyi: Deride D vitamini sentezi yeryüzüne ulaşan UVB miktarı, UVB ile karşılaşan deri yüzeyinin alanı ve derinin pigmentasyonuna bağlı olarak değişmektedir.

Deriye ulaşan UVB miktarı birçok etkenden etkilenmektedir: UVB 10-15 saatleri arasında yeryüzüne ulaşmaktadır. Yaz mevsimi ve sıcak havalarda UVB daha fazladır. Ozon tabakasının kalınlığı UVB miktarını değiştirmektedir. Düşük enlemlerde daha fazla UVB yeryüzüne ulaşır. Kum ve kar UVB'yi yansıtır. Karlı ya da kumlu ortamlarda deri hem doğrudan gelen hem de yansıyan UVB ile karşılaşmış olur. Bulutlar ve hava kirliliği UVB'yi engeller (7).

Güneş kremi kullanımı, giyinme tarzı D vitamini sentezini etkiler. Bazı hastalıklar ya da durumlarda (xeroderma pigmentosum, bazal hücreli nevüs sendromu, organ transplantasyonu, immunosupresif tedavi) güneşe çıkma azaldığından D vitamini sentezi azalır (7).

Deri rengi koyulaştıkça deride D vitamini sentezi azalmaktadır (7). Güneşli bir yaz günü 40° enlemde açık renk derili bir kişinin 5-10 dakika yüz ve kolları açık olarak öğle

saatlerinde, haftada 2-3 kez güneşle karşılaşması en yüksek düzeyde previtamin D₃ oluşumu için yeterlidir. Kişi koyu renk deriliyse ya da hava bulutluya güneşte kalma süresi 30 dakikaya çıkarılmalıdır (7).

2.8.2. Besinlerle D Vitamini Alınması

Diyetle D vitamini alınması 25(OH)D düzeylerini artırır. Balık karaciğeri, yağlı balıklar, yumurta sarısı en iyi D vitamini kaynaklarıdır. Bitkilerdeki D vitamini düzeyleri düşüktür. Besinlere D vitamini eklenmesi ya da intramusküler D vitamini enjeksiyonu 25(OH)D düzeylerini artırır. Yağ emilimini bozan ilaçlar ya da hastalıklar D vitamini emilimini bozarak 25(OH)D düzeylerini azaltır. Yüksek dozlarda A vitamini alınması bağırsaklardan D vitamini emilimini engeller. Kanda monoansatüre ve poliansatüre yağların düzeyinin artması D vitaminin kanda taşınmasını sağlayan D vitamini bağlayıcı proteine bağlanmasını bozar (7).

2.8.3. Bireysel Özellikler

Bireysel özellikler D vitamini düzeylerini etkilemektedir: Kadınlarda 25(OH)D düzeyleri erkeklere göre daha düşüktür. Yaş arttıkça 25(OH)D düzeyleri düşer. Bunun nedenleri olarak beslenmede bozulma, güneşe çıkmada azalma, derinin sentez yeteneğinde azalma gösterilmektedir. Kilolu ya da obez bireylerde 25(OH)D düzeyleri düşüktür. Obezlerin derisinin D vitamini sentezleme kapasitesi diğer bireylerle aynıdır. Ancak obezlerde oluşan D vitamininin dolaşıma verilmesi bozulmuştur. Sigara içenlerde 25(OH)D düzeyleri düşüktür. Fiziksel aktivite yapan bireylerde mekanizması bilinmemekle birlikte 25(OH)D düzeyleri artar. Etnik kökene bağlı olarak 25(OH)D düzeyleri değişmektedir. Yüksek düzeylerde UVB ile karşılaşmak 25(OH)D düzeylerinin yüksek olmasını sağlayamayabilir. Bireysel farklılıklar nedeniyle aynı yerlerde aynı koşullarda yaşayan bireylerde 25(OH)D düzeyleri farklı olabilir (7).

2.9. D Vitamininin Kansere Etkileri

1,25(OH)₂D antineoplastik özelliklere sahiptir. İnsan malign hücre hattında yapılan çalışmalarda 1,25(OH)₂D'nin hücre çoğalmasını azalttığı, hücre farklılaşmasını artırdığı gösterilmiştir (7,10,13). 1,25(OH)₂D apoptozisi uyararak ve anjiyogenezi baskılayarak kanser gelişimini baskılar (7,12). Anjiyogenezin baskılanması kanser hücrelerinin metastazını

önlemede de önemlidir (7,12). 1,25(OH)₂D immun sistemi etkileyerek dokuları inflamatuvar strese karşı korur. İnflamasyon çeşitli organlarda (kolon, karaciğer, mide, prostat) kanser gelişimini kolaylaştırır (7,11).

2.10. D Vitamini ile Kanser İlişkisi Araştırmaları

D vitamin eksikliği ve yetersizliğinin tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yaygın olduğu tahmin edilmektedir. Dünyada yaklaşık bir milyardan fazla kişide D vitamini eksikliği olduğu tahmin edilmektedir. ABD ve Avrupada yaşayan yaşlılarda D vitamini eksikliğinin %40-100 arasında görüldüğü belirtilmektedir (45,46). Büyük Britanya, Avusturya, Almanya, Finlandiya, Yeni Zelanda ve Hindistan gibi ülkelerde pandemik olduğu, hatta güneşten uzun süre yararlanabilen bir ülke olan Avusturalya'da bile D vitamini eksikliğinin çocuk ve erişkinlerde %30-50 oranında olduğu raporlanmıştır (47). Yaklaşık son 20-30 yıldan beri D vitamininin sağlığa etkileri konusunda yapılan çalışmalarda D vitamini eksikliğinin kanser riskini ve mortalitesini artırdığı yönünde kanıtlar bulunmuştur (3,7,17,48-50).

Yapılan literatür taramasında, D vitamini ile kolorektal, meme ve prostat kanserleri arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda araştırma olmasına rağmen (4,51-60,61-83,84-94) akciğer kanseri ile D vitamini ilişkisini inceleyen sınırlı sayıda araştırmaya ulaşılmıştır. Bu araştırmaların bazılarında bir ilişki olmadığı (50,95,96), bazılarında ise D vitamin düşüklüğünün akciğer kanseri riskini artırdığı (97,98) gösterilmiştir.

Farklı ülkelerde yapılan araştırmalarının bazılarında D vitamini düzeyi ile kolorektal kanser arasında ilişki olduğu saptanmış (4,52-57,59,60,97), bazı araştırmalarda ise ilişki bulunamamıştır (51,58). Farklı ülkelerde yapılan yuvalanmış olgu kontrol ve olgu kontrol araştırmalarının bazılarında D vitamini düzeyi ile meme kanseri arasında ilişki olduğu saptanmış (64-68,70,71,74-83,97), bazı araştırmalarda ise ilişki bulunamamıştır (52,62,63,66,69,72,73). D vitamini ile ovaryum kanseri arasında ilişkiyi inceleyen araştırmaların bazılarında bir ilişki olmadığı (99,100,101), bazılarında ise D vitamini düşüklüğünün ovaryum kanseri riskini artırdığı (102,103,104) gösterilmiştir.

D vitamini ile prostat kanseri riskini inceleyen araştırmalarda D vitaminin yüksekliğinin prostat kanseri riskini artırdığı yönünde sonuçlar elde edilmiştir (84,85,87,89,91). Yapılan çalışmaların bazılarında D vitamini ile prostat kanseri ilişkisinin bulunmadığı (88), bazılarında ise D vitamini düşüklüğünün prostat kanseri riskini artırdığı saptanmıştır (92-94,97).

D vitamini düzeyi ile kolorektal kanser, meme kanseri ve prostat kanseri arasındaki ilişki konusunda ulaşılan yuvalanmış olgu kontrol ve olgu kontrol araştırmalarının özetleri Tablo 6, Tablo 7 ve Tablo 8’de sunulmuştur.

Tablo 6. D vitamini ve kolorektal kanser ilişkisi konusunda yapılan yuvalanmış olgu kontrol ve olgu kontrol araştırmalarının özetleri

Kaynak	Yazar adı-yıl	Ülke	Yayın adı	Araştırma tipi	Olgu/kontrol sayısı	Sonuç OR, RR (%95GA)	Sonuç nasıl bulunmuş referans
4	Wu K. 2007	ABD	A Nested Case-Control Study of Plasma 25-Hydroxyvitamin D Concentrations and Risk of Colorectal Cancer	Yuvalanmış olgu-kontrol	HPFS ¹ (1994-2002) kohortundan=179/356 NHS ² (1990-2000) kohortundan=193/383	Kolon için (HPFS) OR=0.46 (0.24-0.89) Kolorektal (NHS) OR=0.51 (0.26-1.00) Kolorektal (HPFS+NHS) OR=0.66 (0.42-1.05)	D vitamini 1/5'lik dilimlere ayrılmış. Referans: en düşük D vitamini dilimi
51	Song M. 2015	ABD	Plasma 25-hydroxyvitamin D and colorectal cancer risk according to tumour immunity status	Yuvalanmış olgu-kontrol	HPFS ¹ (1993-1995) kohortundan=146/382 NHS ² (1989-1990) kohortundan=172/342	(HPFS+NHS) Kaba OR=0.69 (0.48-1.05) DüzeltilmişOR=0.71 (0.48-1.05)	D vitamini 1/3'lük dilimlere ayrılmış. Referans: en düşük D vitamini dilimi
52	Neuhouser ML. 2012	ABD	The Influence of Health and Lifestyle Characteristics on the Relation of Serum 25-Hydroxyvitamin D With Risk of Colorectal and Breast Cancer in Postmenopausal Women	Yuvalanmış olgu-kontrol	WHI Calcium and Vitamin D Clinical Trial (1994-2005)=310/310	KabaOR= 2.72 (1.55-4.77) DüzeltilmişOR=4.45 (1.96-10.10)	D vitamini 1/4'lük dilimlere ayrılmış. Referans: en yüksek D vitamini çeyreği
53	Weinstein SJ. 2014	ABD	Serum 25-hydroxyvitamin D, vitamin D binding protein and risk of colorectal cancer in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial	Yuvalanmış olgu-kontrol	PLCO ³ (1993-2001) kohortundan=476/476	Kolorektal (BKİ'ye göre düzeltilmiş) OR=0.60 (0.38-0.94) DüzeltilmişOR=0.59 (0.36-0.95)	D vitamini 1/5'lik dilimlere ayrılmış. Referans: en düşük D vitamini dilimi
54	Anic GM, 2014	ABD	Serum Vitamin D, Vitamin D Binding Protein, and Risk of Colorectal Cancer	Yuvalanmış olgu-kontrol	ATBC ⁴ (1985-2004) kohortundan=416/416	DüzeltilmişOR=1.56 (1.02-2.36)	D vitamini 1/4'lük dilimlere ayrılmış. Referans: en düşük D vitamini çeyreği

55	Jenab M, 2009	23 Avrupa ülkesi	Vitamin D Receptor and Calcium Sensing Receptor Polymorphisms and the Risk of Colorectal Cancer in European Populations	Yuvalanmış olgu-kontrol	EPIC ⁵ (1992-1998) kohortundan=1248/1248	Kolon: D vitamini ortalama (5.-95. persantil)=51.7 (24.1-104.4) P<0.01 Rektum: D vitamini ortalama (5.-95. persantil)=54.9 (26.3-111.0) P=0.75	D vitamini 5.-95. Persantile göre karşılaştırılmış.
57	Ying HQ, 2014	Çin	Circulating vitamin D binding protein, total, free and bioavailable 25-hydroxyvitamin D and risk of colorectal cancer	Olgu-kontrol	212/212	DüzeltilmişOR=0.53 (0.29-0.98)	D vitamini 1/4'lük dilimlere ayrılmış. Referans: en düşük D vitamini çeyreği
59	Theodora E, 2012	İskoçya	Instrumental Variable Estimation of the Causal Effect of Plasma 25-Hydroxy-Vitamin D on Colorectal Cancer Risk: A Mendelian Randomization Analysis	Olgu-kontrol	SOCCS ⁶ (1999-2006)=2001/2237	KabaOR=0.47 (0.39-0.57) DüzeltilmişOR=0.46 (0.38-0.56)	D vitamini 1/5'lik dilimlere ayrılmış. Referans: en düşük D vitamini dilimi
60	Lee JE, 2012	ABD	Circulating levels of vitamin D and colon and rectal cancer: the Physicians' Health Study and a meta-analysis of prospective Studies	Olgu-kontrol	PHS ⁷ (1982-1984)=229/389	Yaşa ve sigaraya göre düzeltilmiş OR=1.02 (0.62-1.69) DüzeltilmişOR=1.08 (0.62-1.87)	D vitamini 1/4'lük dilimlere ayrılmış. Referans: en düşük D vitamini çeyreği
97	Pazdiora P, 2011	Çek Cum.	Vitamin D in colorectal, breast, prostate and lung cancer: A pilot study	Olgu-kontrol	49/215	D vitamini ortalaması: Olgu=22.01 Kontrol=28.62 P<0.0001	D vitamini düzeyi ortancaları karşılaştırılmış.

¹ HPFS: Health Professionals Follow-up Study

² NHS: Nurse's Health Study

³ PLCO: Prostate Lung Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial Cohort

⁴ ATBC: Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study

⁵ EPIC: European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition

⁶ SOCCS: Study of Colorectal Cancer in Scotland

⁷ PHS: Physicians' Health Study

Tablo 7. D vitamini ve meme kanseri ilişkisi konusunda yapılan yuvalanmış olgu kontrol ve olgu kontrol araştırmalarının özetleri

Kay-nak	Yazar adı-yıl	Ülke	Yayın adı	Araştırma tipi	Olgu/kontrol sayısı	Sonuç (en yüksek düzeyde) OR, RR (%95GA)	Sonuç nasıl bulunmuş referans
52	Neuhouser ML. 2012	ABD	The Influence of Health and Lifestyle Characteristics on the Relation of Serum 25-Hydroxyvitamin D With Risk of Colorectal and Breast Cancer in Postmenopausal Women	Yuvalanmış olgu-kontrol	WHI Calcium and Vitamin D Clinical Trial (1994-2005)=1,080/1,080	KabaOR= 1.33 (1.0-1.72) Düzeltilmiş OR=1.06 (0.78-1.43)	D vitamini 1/4'lük dilimlere ayrılmış. Referans: en yüksek D vitamini çeyreği
62	Eliassen AH. 2011	ABD	Plasma 25-hydroxyvitamin D and risk of breast cancer in the Nurses' Health Study II.	Yuvalanmış olgu-kontrol	NHSII ² (1996-1999)=613/1,218	Kaba OR=1.26 (0.94-1.69) Düzeltilmiş OR=1.20 (0.88-1.63)	D vitamini 1/4'lük dilimlere ayrılmış. Referans: en düşük D vitamini çeyreği
63	Scarmo S. 2013	ABD, İsveç	Circulating levels of 25-hydroxyvitamin D and risk of breast cancer: a nested case-control study.	Yuvalanmış olgu-kontrol	NYUWHS ³ (1985-1991)=893/1,642 NSMSC ⁴ (1995-2006)=692/1,298	Kaba OR=0.93 (0.76-1.14) Düzeltilmiş OR=0.94 (0.76-1.16)	D vitamini 1/5'lik dilimlere ayrılmış. Referans: en düşük D vitamini dilimi
64	Engel P. 2010	Fransa	Serum 25(OH) Vitamin D and Risk of Breast Cancer: A Nested Case-Control Study from the French E3N Cohort	Yuvalanmış olgu-kontrol	French E3N ⁵ (1995-1998)=636/1,272	Düzeltilmiş OR=0.73 (0.55-0.96) p=0.02	D vitamini 1/5'lik dilimlere ayrılmış. Referans: en düşük D vitamini dilimi
65	Rejnmark L. 2009	Danimarka	Reduced Prediagnostic 25-Hydroxyvitamin D Levels in Women with Breast Cancer: A Nested Case-Control Study.	Yuvalanmış olgu-kontrol	Olgular Danimarka Kanser Kayıt Merkezinden (1943-2003), kontroller mamografi merkezinden =142/420	RR=0.52 (0.32-0.85)	D vitamini 1/3'lük dilimlere ayrılmış. Referans: en düşük D vitamini dilimi
66	Amir E. 2012	Kanada	25-Hydroxy vitamin-D, obesity, and associated variables as predictors of breast cancer risk and tamoxifen benefit in NSABP-P1	Yuvalanmış olgu-kontrol	NSABP-P1 ⁶ (1992-1997)=231/856	Kaba OR=1.25 (0.88-1.77) Düzeltilmiş OR=1.06 (0.73-1.53)	D vitamini <72nmol/L ve ≥72 nmol/L iki gruba ayrılmış. Referans: ≥72 nmol/L

67	Green AK. 2010	ABD	Mammographic density, plasma vitamin D levels and risk of breast cancer in postmenopausal women.	Yuvalanmış olgu-kontrol	NHS ² (1989-1990)=463/497	Düzeltilmiş OR=0.66 (0.47-0.93)	D vitamini 1/4'lük dilimlere ayrılmış. Referans: en düşük D vitamini dilimi
68	Kim Y. 2014	ABD	Plasma 25-hydroxyvitamin D3 is associated with decreased risk of postmenopausal breast cancer in whites: a nested case-control study in the multiethnic cohort study.	Yuvalanmış olgu-kontrol	MEC ⁷ (2001-2006)=707/707 menopoz dönemindeki kadın	25(OH)D'nin 20ng/mL artışı OR=0.43 (0.23-0.80) (Beyaz ırkta)	25(OH)D'nin 20ng/mL artışına göre hesaplanmış
69	McCullough ML. 2009	ABD	Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and postmenopausal breast cancer risk: a nested case control study in the Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort.	Yuvalanmış olgu-kontrol	CPS-II ⁸ (1998-2001)=516/516	Kaba OR=1.07 (0.71-1.61) Düzeltilmiş OR=1.09 (0.70-1.68)	D vitamini 1/5'lik dilimlere ayrılmış. Referans: en düşük D vitamini dilimi
70	Chlebowski RT. 2007	ABD	Calcium Plus Vitamin D Supplementation and the Risk of Breast Cancer.	Yuvalanmış olgu-kontrol	WHI ⁹ (1995-2000)=1,067/1,067	OR=1.22 (0.89-1.67) Günlük 200IU D vitamini alımı (beslenme+ilaç) HR=0.79 (0.65-0.97)	D vitamini 1/5'lik dilimlere ayrılmış. Referans: en düşük D vitamini dilimi
71	Bertone-Johnson ER. 2005	ABD	Plasma 25-Hydroxyvitamin D and 1,25-Dihydroxyvitamin D and Risk of Breast Cancer.	Yuvalanmış olgu-kontrol	NHS ² (1993-2003)=701/724	Kaba OR=0.73 (0.52-1.05), eğitimde p=0.04 Düzeltilmiş OR=0.73 (0.49-1.07), eğitimde p=0.06	D vitamini 1/5'lik dilimlere ayrılmış. Referans: en düşük D vitamini dilimi
72	Almquist M. 2010	İsveç	Serum levels of vitamin D, PTH and calcium and breast cancer risk—a prospective nested case-control study.	Yuvalanmış olgu-kontrol	MDCS ¹ (1991-1996)=764/764	Eşleştirme yapılmış Kaba OR=0.91 (0.67-1.25) Düzeltilmiş OR=0.93 (0.66-1.33) Eşleştirme yapılmamış Düzeltilmiş OR=0.99 (0.72-1.36)	D vitamini 1/4'lük dilimlere ayrılmış. Referans: en düşük D vitamini çeyreği

73	Freedman M. 2008	ABD	Serum Levels of Vitamin D Metabolites and Breast Cancer Risk in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial.	Olgu-kontrol	PLCO ¹⁰ (1993-2001)=1,005/1,005	Eşleştirme yapılmış Kaba OR=1.15 (0.86-1.53) Düzeltilmiş OR=1.04 (0.75-1.45)	D vitamini 1/5'lik dilimlere ayrılmış. Referans: en düşük D vitamini çeyreği
61	Chen P. 2013	Çin	Higher Blood 25(OH)D Level May Reduce the Breast Cancer Risk: Evidence from a Chinese Population Based Case-Control Study and Meta-Analysis of the Observational Studies.	Olgu-kontrol	30-87 yaş aralığındaki kadınlar 593/580	Kaba OR=0.11 (0.07-0.17) eğimde p<0.001 Düzeltilmiş OR=0.10 (0.06-0.15) eğimde p<0.001	D vitamini 1/4'lük dilimlere ayrılmış. Referans: en düşük D vitamini çeyreği
74	Park S. 2015	Kore Cumhuriyeti	Serum 25-hydroxyvitamin D deficiency and increased risk of breast cancer among Korean women: a case-control study.	Olgu-kontrol	KNHANES IV-2 ¹¹ (2008-2012)=3634/17,133	Kaba OR=1.36(1.25-1.48) Düzeltilmiş OR=1.27(1.15-1.39)	D vitamini ≥20ng/mL ve <20 ng/mL iki gruba ayrılmış. Referans: ≥20ng/mL
75	Yousef FM. 2013	Suudi Arabistan	Vitamin D status and breast cancer in Saudi Arabian women: case-control study.	Olgu-kontrol	Hastane tabanlı olgu ve kontrol=120/120	Kaba OR=6.5(2.8-15.4) Düzeltilmiş OR=6.1(2.4-15.1)	D vitamini ≥20ng/mL, ≥10-<20 ng/mL, <10ng/mL üç gruba ayrılmış. Referans: ≥20ng/mL
75	Yao S. 2011	ABD	Pretreatment Serum Concentrations of 25-Hydroxyvitamin D and Breast Cancer Prognostic Characteristics: A Case-Control and a Case-Series Study.	Olgu-kontrol	Roswell Park Institute veri tabanından (2003-2008)= 579/574	Kaba OR=0.37(0.27-0.51) eğimde p<0.001 D vitamininde her 10ng/mL artışta OR=0.67(0.59-0.75)	D vitamini <20ng/mL, 20.0-29.0 ng/mL, ≥30ng/mL üç gruba ayrılmış. Referans: <20ng/mL
77	Fedirko V. 2012	ABD	Serum 25-hydroxyvitamin D and risk of breast cancer: results of a large population-based case-control study in Mexican women.	Olgu-kontrol	CAMA çalışması ¹² (2004-2007)= 573/639	Kaba OR=0.45(0.33-0.62) eğimde p<0.001 Düzeltilmiş OR=0.53 (0.36-0.78) eğimde p=0.001 Her 10ng/mL artışta OR=0.49(0.40-0.60)	D vitamini ≤20ng/mL, 20-25 ng/mL, >25ng/mL üç gruba ayrılmış. Referans: ≤20ng/mL

78	Colston KW. 2006	Birleşik Krallık	Vitamin D Status and Breast Cancer Risk.	Olgu-kontrol	Hastane tabanlı olgu ve kontrol =179/131	Kaba OR=5.83 (2.31-14.07) eğimde p<0.001	D vitamini 1/4'lük dilimlere ayrılmış. Referans: en yüksek D vitamini çeyreği
79	Lowe LC. 2005	Birleşik Krallık	Plasma 25-hydroxy vitamin D concentrations, vitamin D receptor genotype and breast cancer risk in a UK Caucasian population.	Olgu-kontrol	Hastane tabanlı olgu ve kontrol =179/179	Kaba OR=3.54 (1.89-6.61) eğimde p<0.001	D vitamini 1/4'lük dilimlere ayrılmış. Referans: en yüksek D vitamini çeyreği
80	Peppone LJ. 2012	ABD	The Association Between Breast Cancer Prognostic Indicators and Serum 25-OH Vitamin D Levels.	Olgu-kontrol	Hastane tabanlı olgu ve kontrol (2009-2010)=194/194	Kaba OR=2.41 (1.30-4.48) eğimde p<0.01	D vitamini ≥30ng/mL, 20.0-31.0ng/mL, <20ng/mL üç gruba ayrılmış. Referans: ≥30ng/mL
81	Crew KD. 2009	ABD	Association between Plasma 25-Hydroxyvitamin D and Breast Cancer Risk.	Olgu-kontrol	Olgular Long Island Breast Cancer Study Preject (1996-1997) Kontroller hastane tabanlı seçilmiş= 1,026/1,075	Yaşa göre düzeltilmiş OR=0.87 (0.44-0.77) eğimde p<0.001 Diğer karıştırıcı etmenlere göre düzeltilmiş OR=0.86 (0.78-0.94) eğimde p=0.002	D vitamini <20ng/mL, 20- 29 ng/mL, 30-39ng/mL, >40ng/mL, Dört gruba ayrılmış. Referans: <20ng/mL
82	Abbas S. 2008	Almanya	Serum 25-hydroxyvitamin D and risk of post-menopausal breast cancer—results of a large case–control study.	Olgu-kontrol	MARIE study ¹³ (2001-2005)= 1,394/1,365	KABA OR=0.39 (0.30-0.50) eğimde p<0.001 Düzeltilmiş OR=0.31 (0.24-0.42) eğimde p<0.001	D vitamini <30nM, 30-45nM, 45-60nM, 60-75nM, ≥75nM beş gruba ayrılmış. Referans: <30nM
83	Abbas S. 2009	Almanya	Plasma 25-hydroxyvitamin D and premenopausal breast cancer risk in a German case-control study	Olgu-kontrol	2 farklı toplum tabanlı olgu kontrol araştırmadan (1992-1995)= 289/595	KABA OR=0.48 (0.31-0.74) eğimde p=0.001 Düzeltilmiş OR=0.45 (0.29-0.70) eğimde p<0.001 Her 10nmol/L artışta OR=0.90(0.84-0.96)	D vitamini <30nM, 30-45nM, 45-60nM, 60-75nM, ≥75nM beş gruba ayrılmış. Referans: <30nM

97	Pazdiora P. 2011	Çek Cumhuri yeti	Vitamin D in colorectal, breast, prostate and lung cancer: A pilot study.	Olgu-kontrol	270/214	D vitamini ortalaması: Olgu=20.01ng/mL Kontrol=28.62 ng/mL P<0.001	D vitamini düzeyi ortalamları karşılaştırılmış.
----	---------------------	------------------------	---	--------------	---------	---	---

¹ MDCS: Malmö Diet and Cancer Study

² NHSII: Nurses' Health Study II

³ NYUWHS: New York University Womens' Health Study

⁴ NSMSC: Northern Sweden Mammary Screening Cohort

⁵ French E3N: Etude Epidemiologique aupres des femmes de l'Education Nationale

⁶ NSABP: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol

⁷ MEC: Multiethnic Cohort

⁸ CPS-II: Cancer Prevention Study-II

⁹ WHI: Women's Health Initiative

¹⁰ PLCO: Prostate Lung Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial Cohort

¹¹ KNHANES: Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey

¹² CAMA: Risk Factors for Breast Cancer in Mexico: Mammographic Patterns, Peptide C, and Growth Factors, a Multi-Center Study

¹³ MARIE: Mamma Carcinoma Risk Factor Investigation

Tablo 8. D vitamini ve prostat kanseri ilişkisi konusunda yapılan yuvalanmış olgu kontrol ve olgu kontrol araştırmalarının özetleri

Kaynak	Yazar adı-yıl	Ülke	Yayın adı	Araştırma tipi	Olgu/kontrol sayısı	Sonuç OR, RR (%95GA)	Sonuç nasıl bulunmuş referans
84	Meyer HE. 2013	Norveç	Vitamin D, season, and risk of prostate cancer: a nested case-control study within Norwegian health studies.	Yuvalanmış olgu-kontrol	Norwegian Health Screenings Study (1981-1991)= 2,106/2,106	4. dilimde Kaba OR= 1.27 (1.07-1.49) Düzeltilmiş OR=1.24 (1.05-1.47) 5. dilimde Kaba OR= 1.28 (1.02-1.61) Düzeltilmiş OR=1.17 (0.93-1.48)	D vitamini 1/5'lik dilimlere ayrılmış. Referans: üçüncü dilim (50-69nmol/L)
85	Ahn J. 2008	ABD	Serum Vitamin D Concentration and Prostate Cancer Risk: A Nested Case – Control Study.	Yuvalanmış olgu-kontrol	PLCO ¹ (1993-2001)=749/781	3. dilimde Düzeltilmiş OR=1.61 (1.16-2.22) 4. dilimde Düzeltilmiş OR=1.42 (1.02-1.96) 5. dilimde Düzeltilmiş OR=1.32 (0.94-1.84)	D vitamini 1/5'lik dilimlere ayrılmış. Referans: en düşük D vitamini dilimi
87	Brandstedt J. 2012	İsveç	Vitamin D, PTH, and calcium and the risk of prostate cancer: a prospective nested case–control study.	Yuvalanmış olgu-kontrol	MDCS ² (1991-1996)=943/943	3. dilimde Kaba OR= 1.36 (1.03-1.80) Düzeltilmiş OR=1.37 (1.03-1.82) 4. dilimde Kaba OR= 1.29 (0.96-1.73) Düzeltilmiş OR=1.34 (0.99-1.82)	D vitamini 1/4'lük dilimlere ayrılmış. Referans: en düşük D vitamini dilimi
88	Gilbert R. 2012	Birleşik Krallık	Associations of Circulating 25-hydroxyvitamin D with prostate cancer diagnosis, stage and grade.	Yuvalanmış olgu-kontrol	ProtecT study ³ (2003-2008)= 1,447/1,449	3. dilimde (12->20ng/mL) Düzeltilmiş OR=1.14 (0.93-1.38) 4.dilimde Düzeltilmiş OR=1.08 (0.79-1.50)	D vitamini 1/4'lük dilimlere ayrılmış. Referans: 2. D vitamini dilimi (20-<30ng/mL)
89	Albanes D. 2011	Finlandiya	Serum 25-Hydroxyvitamin D and Prostate Cancer Risk in a Large Nested Case-Control Study.	Yuvalanmış olgu-kontrol	ATBC study ⁴ (1985-2005)=	3. dilimde OR=1.34 (1.00-1.80) 4.dilimde OR=1.26 (0.93-1.72) 5. dilimde OR=1.56 (1.15-2.12)	D vitamini 1/5'lik dilimlere ayrılmış. Referans: en düşük D vitamini dilimi

97	Pazdiora P, 2011	Çek Cum.	Vitamin D in colorectal, breast, prostate and lung cancer: A pilot study	Olgu-kontrol	28/215	D vitamini ortancası: Olgu=21.88 Kontrol=28.62 P<0.0001	D vitamini düzeyi ortancaları karşılaştırılmış.
91	Jackson MD. 2014	Jamaika	Both serum 25-hydroxyvitamin D and calcium levels may increase the risk of incident prostate cancer in Caribbean men of African ancestry.	Olgu-kontrol	248/224	2. dilimde (27.07-34.26ng/mL) Düzeltilmiş OR=2.18 (1.04-4.43) 3.dilimde (34.27-93.20) Düzeltilmiş OR=2.47 (1.20-4.90)	D vitamini 1/3'lük dilimlere ayrılmış. Referans: en düşük D vitamini dilimi (<27.06ng/mL)
92	Atoum MF. 2015	Ürdün	The <i>FokI</i> Vitamin D Receptor Gene Polymorphism and 25(OH) D Serum Levels and Prostate Cancer among Jordanian Men.	Olgu-kontrol	124/100	<10.0ng/mL prostat kanseri olgularda OR=35.45 (14.28-88.3)	Prostat kanseri ve kontrol arasında D vitamini düzeyi 3 kategoride karşılaştırma yapılmış.
93	Paller CJ. 2015	ABD	Risk of Prostate Cancer in African-American Men: Evidence of Mixed Effects of Dietary Quercetin by Serum Vitamin D Status.	Olgu-kontrol	90/62	>30.0ng/mL prostat kanseri olgularda OR=0.53 (0.70-3.45)	Prostat kanseri ve kontrol arasında D vitamini düzeyi 2 kategoride karşılaştırma yapılmış. Referans: D vitamini düşük olanlar (<30ng/mL)
94	Shui IM. 2015	ABD	Circulating Vitamin D, Vitamin D-Related Genetic Variation, and Risk of Fatal Prostate Cancer in the National Cancer Institute Breast and Prostate Cancer Cohort Consortium	Olgu-kontrol	518/2986	4. çeyrekte Düzeltilmiş OR=0.86 (0.65-1.14)	D vitamini 1/4'lük dilimlere ayrılmış. Referans: en düşük D vitamini çeyreği

¹ PLCO: Prostate Lung Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial Cohort

²MDCS: Malmö Diet and Cancer Study

³ProtecT: Prostate Testing for Cancer and Treatment Study

⁴ATBC: Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study

Ülkemizde D vitamini ölçümünün yapıldığı az sayıda çalışmada D vitamini eksikliğinin yaygın olduğu belirlenmiştir (18-24,25). Ülkemizde yapılan bu çalışmalarda D vitamininin gebe, bebek, adolesan ve yaşlı sağlığı gibi farklı gruptan bireylerin sağlığı ile ilişkisi incelenmiştir. Türkiye’de son yıllarda, iki farklı ilde meme kanseri olgularında güneşin mevsimsel etkisi konusunda bir araştırma yapılmıştır. Bu çalışmada güneş ışınından mevsimsel olarak daha uzun süre yararlanan Antalya’da yaşayan meme kanseri olgularının tümör derecesi ve histolojik yapısının Kayseri’deki hastalardan daha düşük olduğu bulunmuş, ancak araştırma grubunun D vitamini düzeyine bakılmamıştır (26). Yapılan literatür taramasında Türkiye’de D vitamini düzeyinin kansere etkisini inceleyen çalışmaya ulaşılmamıştır.

2.11. Araştırmanın Amacı

30 yaş ve üzeri bireylerin serum 25-hidroksivitamin D düzeyinin akciğer, meme, kolorektal, ovaryum ve prostat kanserine etkisinin araştırılmasıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Nested (yuvalanmış) olgu-kontrol tipte bir araştırmadır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırmanın yeri İzmir İli Balçova İlçesi'dir. Tez araştırmasının laboratuvar aşaması 02-30 Ocak 2015 tarihleri arasında tamamlanmıştır. Sahada anketle veri toplama aşaması 02 Şubat – 08 Haziran 2015 tarihleri arasında tamamlanmıştır. Aralık 2015'te tez tamamlanmıştır.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırma Kohortunun Tanımı

İzmir'in Balçova İlçesinde 2007 yılında "Balçova'nın Kalbi (BAK) Projesi" başlıklı kohort çalışması başlatılmıştır. Yapılan bu tez araştırmasında BAK projesi veri tabanından yararlanılmıştır. BAK projesinin ilk verileri Ekim 2007 ile Mayıs 2009 tarihleri arasında toplanmıştır. Balçova bölgesinde 30 yaş ve üzeri bireylerde kardiyovasküler hastalık risk etmenlerinin sıklığını belirlemek amacıyla planlanmış olan BAK kohort çalışmasında; önce evlerinde bireylere yaşam tarzı ve sağlık durumuna ilişkin anket yapılmış, daha sonra semtevelerine davet edilerek bireylerin boy, ağırlık, bel ile kalça çevresi ve tansiyonu ölçülmüştür. Bireylerden semtevelerinde 10 ml kan alınarak Dokuz Eylül Üniversitesi (DEÜ) Uygulama, Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvarı'na gönderilerek serumu ayrılmış ve kardiyovasküler risk etmenlerine yönelik ölçümler yapılmıştır. Bu kanlardan ayrılmış olan serumlar gerekli görüldüğünde başka biyokimyasal testler yapılmak üzere uygun koşullarda (-80 °C'de derin dondurucuda) bekletilmiştir. BAK projesinde 30 yaş ve üzeri 16,080 kişiyle anket yapılmış olup, bunların 5,552'si erkek, 10,528'i kadındır. Proje kapsamında 12,915 kişinin kanı alınmıştır (105).

Nested Case-control Olgu ve Kontrollerin Belirlenmesi

Tez projesinin planlanması aşamasında hedeflenen olgu sayısını hesaplayabilmek için Balçova'da oturan bireylerden bir yıllık kanser olgusu sayısının ne kadar olduğu KİDEM'den öğrenilmiştir. Tamamlanmış olan 2007 yılı KİDEM verilerine göre Balçova'da oturanlarda;

59 akciğer, 29 meme, 16 kolorektal, 39 prostat ve 5 ovaryum kanseri olgusu olmak üzere toplam 148 kişiye kanser tanısı konduğu saptanmıştır. Bu sayılara göre BAK veri tabanındaki nüfus orantılanarak toplam bir yılda BAK veri tabanından ulaşılacak hedef bir yıllık olgu sayısının yaklaşık 29 olacağı tahmin edilmiştir. Bu tez araştırmasında toplam altı yıllık olgu toplanması planlandığından, 2007 yılı KİDEM verileri sonucuna göre altı yılda yaklaşık 174 olgunun olacağı hesaplanmıştır. Ülkemizin kanser istatistikleri ve tamamlanmamış 2008 yılı KİDEM verileri incelendiğinde kanser olgularının giderek arttığı gözlenmektedir. BAK projesine dahil olanların yaşı 30 yaşından büyük olduğundan olgu sayısının daha da artacağı öngörülmüştür.

Araştırmanın örnek büyüklüğü Open-Epi programı kullanılarak hesaplanmıştır. % 95 güven düzeyi, %80 güç, literatürde D vitamini düzeyinin (her 20 ng/mL artışta) meme kanseri riskine etkisi (OR) 0.50 ile 0.70 arasında değişmekte (5) olduğundan OR: 0.60 olarak alınmıştır. Olgu/kontrol oranı 1:2 olarak belirlenmiş ve örnek büyüklüğü 254 olgu, 508 kontrol olarak hesaplanmıştır. Araştırma kapsamında 25-hidroksivitamin D ölçümü ve anket yapılacak toplam hedef sayı 762 kişi olarak belirlenmiştir.

Araştırma Grubunun Seçimi

BAK projesi kapsamında Balçova’da oturan 2008-2013 yılları arasında akciğer, meme, kolorektal, ovaryum ve prostat kanseri olanlar araştırmanın olgu grubunu oluşturmaktadır.

Olguların belirlenmesinde KİDEM verilerinden yararlanabilmek için İzmir Kanser Kayıt Danışma Kurulu’ndan (17.10.2012) izin alınmıştır. KİDEM verileri İzmir’in tüm kamu ve özel hastaneleri ile özel laboratuvarlarda tanı konmuş tüm kanser olgularını kapsamaktadır. KİDEM’den 2008-2013 yılları arasında Balçova’da oturan akciğer, meme, kolorektal, ovaryum ve prostat kanseri olgularının verileri elde edilmiştir. Bu kişilerin adı soyadı, TC kimlik numarası, doğum tarihi ve kanser tanısına yönelik tanı tarihi, kanser topografisi, sağkalım durumu bilgileri excell bilgisayar programında liste halinde elde edilmiştir.

BAK veri tabanında 16,080 bireyin verileri kayıtlıydı. Bu veri tabanından bireylerin sıra no, adı soyadı, TC kimlik numarası, kan alınma tarihi, açlık kan şekeri, kolesterol ölçüm sonucu ve adres bilgileri kopyalanarak yeni bir excell dosyası oluşturulmuştur. Daha sonra KİDEM’den alınan olgular adı soyadı, TC kimlik numarasına göre BAK excell veri tabanında bulunarak olgu olarak işaretlenmiştir. BAK projesi kapsamında olup, serumları ayrılmış olanlardan çalışmanın kontrol grubu seçilmiştir.

Araştırmanın yöntemine göre bir olguya iki kontrol seçilmesi gerektiği için BAK excell veri tabanındaki bireyler yaş, cinsiyet, oturulan mahalle ve kan alınma tarihine göre sıralanmıştır. Kontroller yaşa, cinsiyete, oturulan mahalleye ve kan alınma tarihine göre seçilmiştir. Kontrollerin yaşı olguların yaşının ± 3 yaş, kan alınma tarihi ise olgunun kan alınma tarihinin ± 10 gün olacak şekilde dikkate alınmıştır. BAK excell listesinde işaretlenen olgunun hemen üstünde ya da altındaki benzer özellikte bireyler kontrol olarak seçilmiştir. Kontrol grubunun seçiminde BAK projesi kapsamındaki bireylerin var olan kronik hastalıkları değerlendirilerek herhangi bir kanser tanısı olan bireyler kontrol grubuna alınmamıştır.

KİDEM verilerinden BAK projesi kapsamında kimlerin kanser olduğuna yönelik yapılan karşılaştırma sonucunda 2008-2013 yılları arasında yeni tanı alan akciğer, meme, kolorektal, ovaryum ve prostat kanseri olguları elde edilerek, 288 kişilik olgu listesi hazırlanmıştır. Ancak bu olgu listesinden 21 kişinin tanı tarihi ile kan alınma tarihi arasındaki süre kısa olduğundan araştırmadan dışlanmıştır. Bu olguların dışlanma nedenleri aşağıda belirtilmiştir:

- 2008-2013 yılları arasında kanser tanısı almış, ancak kan alınma tarihinden (0-6 ay) önce kanser tanısı aldıysa bu kişiler olgu grubundan dışlanmıştır: 10 kanser olgusunun tanı tarihi ile kan alınma tarihi arasında altı ay ve daha kısa süre olduğu için araştırmadan dışlanmıştır. (BAK projesinde Ekim 2007 ile Mayıs 2009 tarihleri arasında kan alınmıştır).
- Olguların kan alınma tarihi ile kanser tanı tarihi arasında 3 ay ve daha az süre geçtiyse bu kişiler olgu grubundan dışlanmıştır: 11 kanser olgusunun kan alındıktan sonra 0-3 ay arasında kanser tanısı aldığı için olgu grubundan dışlanmıştır (51,53,62,69). Kanser tanı tarihi bireylerden değil KİDEM verilerinden elde edilmiştir.

Bu dışlamalar yapıldıktan sonra geriye kalan 267 olgunun yaşına, cinsiyetine, kan alınma tarihine ve oturduğu adrese göre 534 kişiden oluşan kontrol listesi hazırlanmıştır.

DEÜ Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda uygun koşullarda (-80°C 'de derin dondurucuda) bekletilen serumlardan olgu ve kontrollerin serumları, serum tüplerinin üzerinde bulunan barkodlar barkod okuma cihazı yardımıyla okunarak bulunmuştur. Buzdolabından çıkarılan serumlar çözülmesi engellenecek şekilde buz kutularının içine yerleştirilerek seçilme işlemleri yapılmıştır.

267 olgunun 88'inin, 534 kontrolün 107'sinin serumu bulunamadığından araştırmadan dışlanmıştır. Sonuç olarak, 179 olgu ve 427 kontrol olmak üzere 606 kişinin serumu bulunarak 25-hidroksivitamin D düzeyi bakılmıştır. Olgu ve kontrollerin buzdolabında serum tüplerinin bulunamamasının nedenleri aşağıda belirtilmiştir:

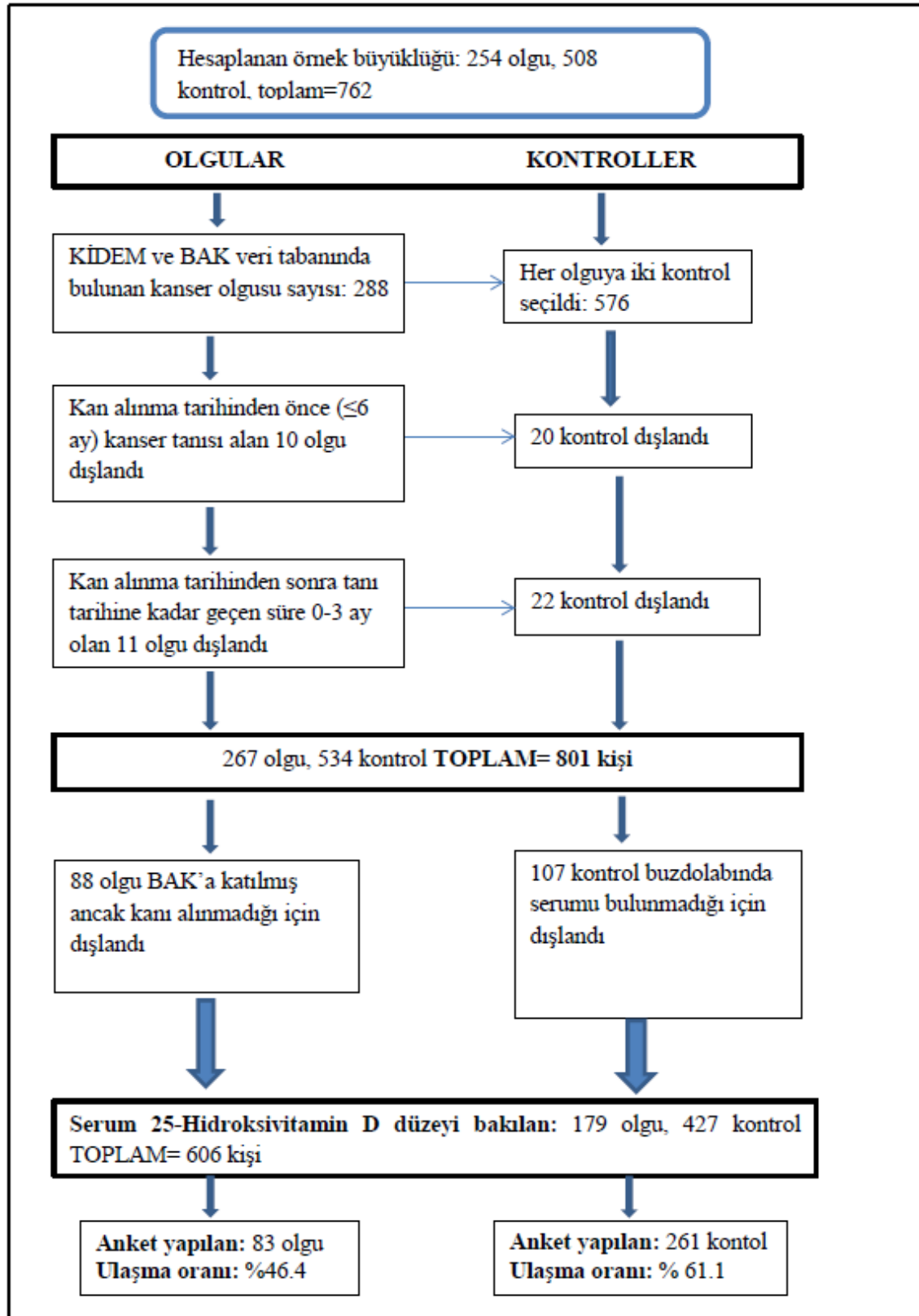
Olgu grubu:

- 47 olgunun BAK projesi kapsamında görüşülerek verileri toplanmış ancak kanı alınmamış,
- 36 olgunun buzdolabından serum tüpü aranması sonucunda bulunamamış (buzdolabı arızası nedeniyle bazı serum tüpleri zayi olmuş, bazı serumlar başka projelerde kullanılmış olabilir),
- 5 olgunun buzdolabından serum aranması sonucunda bu kişilere ait tüplerin boş olduğu görülmüştür (yetersiz örnek olduğundan tüplere serumlar konulmamış).

Kontrol grubu:

- 101 kontrolün buzdolabından serum aranması sonucunda bulunamamış (buzdolabı arızası nedeniyle bazı serum tüpleri zayi olmuş, bazı serumlar başka projelerde kullanılmış olabilir),
- 6 kontrolün buzdolabından serum aranması sonucunda bu kişilere ait tüpün boş olduğu görülmüştür (yetersiz örnek olduğundan tüplere serumlar konulmamış).

Olgu ve kontrol grubunun veri tabanı hazırlığı akış şeması şekil 1'de sunulmuştur.



Şekil 1. Araştırma grubunun akış şeması

Araştırma Grubu

BAK projesi kapsamında Balçova’da oturan 2008-2013 yılları arasında akciğer, meme, kolorektal, prostat ve ovaryum kanseri olan 179 birey araştırmanın olgu grubunu, BAK projesine katılarak kan vermiş olan ve KİDEM veri tabanına göre kanser tanısı bulunmayan 427 birey araştırmanın kontrol grubunu oluşturmaktadır.

3.4. Çalışma Materyali

Yapılan bu tez araştırmasında serum 25-hidroksivitamin D düzeyinin belirlenmesi için BAK projesinden ayrılmış olan serumlar kullanılmıştır. BAK projesinde serumlar Ekim 2007 ile Mayıs 2009 tarihleri arasında toplanmıştır. Serumlar laboratuvara götürülmeden 24 saat önce +4⁰C’lik soğuk odaya alınmıştır. Daha sonra serumlar 25-Hidroksivitamin D düzeyi bakılmak üzere DEÜ Uygulama, Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvarı’na götürülerek ölçümler yapılmıştır. 25-Hidroksivitamin D düzeyi ölçümleri yapılırken laboratuvar çalışanlarına kimlerin olgu, kimlerin kontrol grubunda olduğu bildirilmemiştir.

Araştırmada 45 sorudan oluşan bir anket ve 41 değişkenden oluşan BAK projesi beslenme anketi kullanılmıştır. Ankette, sosyodemografik durum, kronik hastalık durumu, sigara ve alkol alışkanlığı ve beslenme durumuna yönelik bilgiler sorgulanmıştır. Bireylerin D vitamini alımını belirlemeye ve yaşam tarzına yönelik bilgiler, akciğer, meme, kolorektal, ovaryum ve prostat kanseri risk etmenlerine yönelik bilgileri içeren sorular literatür doğrultusunda araştırmacılar tarafından oluşturulmuştur. Anketin ön denemesi DEÜ Tıp Fakültesi temizlik firmasında çalışan 40 yaş üstü kadın ve erkeklerde yapılmıştır. Ön deneme sırasında anket sorularının görüşülen kişiler tarafından anlaşılmasında sorun yaşanan sorular düzeltilerek tekrar deneme anketi yapılmıştır.

Anketlerin doldurulmasında araştırmacıya destek olarak Halk Sağlığı Yüksek Lisans öğrencilerinin ikisinden yardım alınmıştır. Bu öğrencilere araştırma kapsamında veri toplama aşamasında çalıştıkları süreler için ücret ödenmiştir. Öğrencilere anketör olarak araştırma kapsamında veri toplamaya başlamadan önce iki yarım günlük eğitim verilmiştir. Eğitimlerde, projenin tanıtılması, iletişim becerileri, anketlerin içeriği konusunda eğitim verilmiştir. Anketlerin nasıl doldurulacağı konusunda interaktif öğrenme teknikleri kullanılmış, role-play yöntemiyle öğrenciler farklı sosyokültürel kesimden bireylerle nasıl iletişim kurarak anketi dolduracağı konularında örnekler verilmiştir.

Araştırmaya alınan, 179 olgu ve 427 kontrol olmak üzere toplam 606 kişinin adresleri BAK projesi veri tabanından bulunarak bireylerin evlerinde yüz yüze görüşme yöntemiyle anketler doldurulmuştur. Bireylere proje konusunda bilgi verilmiş ve gönüllü onamları alındıktan sonra anketler doldurulmuştur. Anketler doldurulurken araştırmaya katılan kişi ile baş başa ayrı bir odada yalnız görüşme yapılmıştır. Sorular anlaşılmadığında anketör tarafından açıklama yapılarak yanıtlar alınmıştır.

Evde bulunamayan kişilerin evdeki herhangi bir yakınından ya da komşusundan çalışıp çalışmadığı, hangi saatlerde evde bulunabileceği bilgisi, varsa telefonu alınmıştır. Alınan bilgiler ışığında çalışma saatleri dışında ve hafta sonu evde bulunabileceği saatlerde tekrar bu adreslere gidilmiştir. Çalışan kişilerle görüşme için evdeki yakınından iş yeri adresi ve telefonu alınmış ya da BAK projesi veri tabanında kayıtlı telefon numarasından aranarak randevu alınarak görüşmeye gidilmiştir. Telefonu olmayanlarla doğrudan iş adreslerine gidilerek ayrı bir odada görüşme sağlanmıştır. Anketlerin doldurulması için ilk ziyarette ulaşılamayan kişiler için ikinci ziyaret, eğer yine ulaşılamazsa üçüncü ziyaret yapılmıştır.

İlk ziyarette 191 (%55.5) kişi ile görüşme yapılabilmektedir. İkinci ziyarette 83 (%24.1) kişi ile, üçüncü ziyarette ise 70 (%20.4) kişi ile görüşme yapılmıştır. Evde ya da iş yerinde bulunamayanların iletişim bilgileri mahalle muhtarları ve semtevelerinden elde edilmeye çalışılmıştır. Balçova dışına, İzmir'in başka bir ilçesine göçmüş olanların yeni adresleri DEÜ Hastanesi hasta kayıt sistemi ve Aile Hekimliği Bilgi Sisteminden öğrenilerek yeni adreslerinde görüşme yapılmıştır. 20 kişi ile yeni adresinde, 4 kişi ile iş yerinde görüşme yapılmıştır. Toplam 344 (%56.5) kişi ile görüşülerek anket doldurulmuştur. 262 kişiye üç ziyaret sonucunda ulaşılamamıştır. Bu kişilere ulaşılamamasının nedenleri aşağıda belirtilmiştir:

- 41 (%6.8) kişinin görüşmeyi kabul etmemesi
- 95 (%15.7) kişinin göç ya da evi tadilat-inşaat halinde olduğundan geçici bir süre başka yerde oturması
- 87 (%14.4) kişinin ölmüş olması
- 39 (%6.4) kişinin üç ziyarette de evde ya da iş yerinde bulunamaması

83 kanser olgusunun, 261 kontrolün toplam 344 kişinin anketle verisi toplanmış olup, 262 kişiye ulaşılamamıştır.

3.5. Araştırmanın Değişkenleri

Bağımlı Değişkenler: 2008-2013 yılları arasında akciğer, kolorektal, meme, ovaryum ve prostat kanseri tanısı varlığı. Kanser varlığı olgu, kanser yokluğu kontrol olarak gruplanmıştır.

Bağımsız değişkenler:

D vitamini durumu: D vitamini durumunu gösteren en iyi belirteç serum 25(OH)D düzeyi olduğundan 25(OH)D düzeylerine bakılmıştır. 25(OH)D düzeyi ölçümle elde edilmiş olup, ng/mL olarak gösterilmiştir. D vitamini düzeyi ölçüm yapılan laboratuvarın referans değerlerine göre gruplanmıştır. D vitamini düzeyi referans değeri gruplaması:

- Eksiklik: ≤ 20 ng/mL
- Yetmezlik: 21-29 ng/mL
- Yeterli (normal değer): 30-99 ng/mL

Araştırmada D vitamini düzeyi ortalamasına göre, ayrıca olgu ve kontroller arası analizlerde D vitamini düzeyi çeyreklere ayrılarak çeyreklere göre karşılaştırma yapılmıştır.

D vitamini düzeyi çeyreklerinin hesaplamasında kontrol grubunun D vitamini düzeyi çeyrek dilimleri referans olarak alınmış, tüm araştırma grubunun çeyrek dilimleri oluşturulmuştur. Kontrol grubunun D vitamini düzeyi çeyrek dilimi değerlerinin referans olarak alınmasının gerekçesi: Olgularda kesin kanser tanısı almadan önceki dönemlerde kanser hücresi oluşmaya başlamış ancak klinik olarak henüz bulgu vermeyebilir. Bu asemptomatik dönemde kanser hastalığının oluşumunda D vitamini düşüklüğü rol oynamış olabilir.

Referans alınan D vitamini düzeyi çeyrek dilimi değerleri:

- 1.çeyrek: ≤ 8.61 ng/mL
- 2.çeyrek: 8.62 - 13.67 ng/mL
- 3.çeyrek: 13.68 - 19.14 ng/mL
- 4.çeyrek: ≥ 19.15 ng/mL

Sosyo-demografik özellikler:

Cinsiyet: Kadın ve erkek olarak gruplanmıştır.

Yaş: Açık olarak doğum yılı sorgulanmıştır. Daha sonra yaşa çevrilmiştir. Bulgularda <40, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, 80-89 yaş grubu olarak gruplandırılmıştır.

Eğitim durumu: Mezun olunan okula göre belirlenmiştir. Okur-yazar değil, okur-yazar, ilkokul, ortaokul, lise, yüksekokul ve üniversite olarak gruplandırılmıştır.

Medeni durum: Kişilerin belirttiğine göre evli, bekar, boşanmış, eşi ölmüş olarak gruplandırılmıştır.

Çalışma durumu: Kişilerin belirttiğine göre çalışmıyor, emekli, memur, işçi, serbest meslek olarak gruplandırılmıştır.

Çalışma yaşamına ilişkin bilgiler: Kişilerin ne iş yaptıkları ve hangi işte yaklaşık kaç yıl süreyle ve ne zaman çalıştıkları sorulmuştur. Çalışma yaşamında asbest, arsenik, nikel ve krom gibi ağır metallerle karşılaşma açısından değerlendirilmiştir. Bulgularda çalışma yaşamında herhangi bir karsinojenle çalışanlarda karsinojenlerle karşılaşma ‘var’, herhangi bir karsinojenle çalışmayanlar için karsinojenlerle karşılaşma ‘yok’ olarak değerlendirilmiştir.

Sağlık güvence durumu: Kişilerin belirttiğine göre sağlık güvencesi yok, Emekli Sandığı, Sosyal Sigorta Kurumu (SSK), Bağ-Kur, Yeşil Kart, Özel sigorta/sandıklar (banka, vakıf vb.), olarak gruplandırılmıştır.

Sağlık durumuna ilişkin özellikler:

Boy ve ağırlık: Bak projesinde kişilerin boy ve ağırlıkları ölçülmüştür. Bu tez araştırmasının verileri anketle toplanırken, kişilere son altı ay boy ve kilosunun ölçülüp ölçülmediği sorulmuş, ölçülenlerin boyu ve ağırlığı sözel ifadelerine göre toplanmıştır. Araştırmanın çözümlemelerinde kişilerin beden kütle indeksi (BKİ) BAK projesinde yapılan ölçümlere göre değerlendirilmiştir. BKİ hesaplaması için ağırlık boyun karesine (kg/m^2) bölünmüştür. BKİ DSÖ’ye göre sınıflandırılmıştır:

- 18.50’nin altı zayıf
- 18.50-24.99 normal
- 25.00-29.99 fazla kilolu
- 30.00 ve üstü şişman.

Ailesel kanser öyküsü: ‘Ailenizden herhangi birinde (anne, baba, anneanne, babaanne, dede, teyze, hala, kız çocuğu, kardeş, kuzen, yeğen) akciğer, meme, kalın bağırsak-rektum, prostat ve yumurtalık kanseri var mı?’ sorusu sorulmuş, alınan yanıtlara göre var/yok olarak veri toplanmıştır. Eğer yanıt var ise yakınlık derecesi ve yakının tanı konulduğundaki yaşı sorulmuştur. Alınan yanıtlar yakınlık derecesi ve tanı konulduğundaki yaşına göre kaydedilmiştir. Çözümlemelerde ailede kanser öyküsü olanlar ‘var’, ailede kanser öyküsü

olmayanlar ‘yok’ olarak iki grupta toplanarak değerlendirilmiştir. Aile öyküsünde hangi kanserin olduğu ayrı ayrı (akciğer, kolorektal, meme, over, prostat) değerlendirilmiştir.

İyi huylu meme tümörü öyküsü: Kadınlara mamografi ve meme biyopsisi yaptırıp yaptırmadığı sorulmuş, ‘evet’ yanıtını verenlere sonuçta ne çıktığı sorulmuştur. Alınan yanıtlara göre iyi huylu meme tümörü olanlar var/yok olarak gruplanmıştır.

Bağırsak hastalığı durumu: Daha önce ülseratif kolit, Crohn Hastalığı ya da polip tanısı konup konmadığı sorulmuştur. Alınan yanıtlara göre evet/hayır olarak kaydedilmiş ve bulgulara değerlendirilmiştir.

Bağırsak kanseri erken tanı ve tarama yöntemlerini yaptırma durumu: Kolonoskopi ve gaitada gizli kan testi (GGT) yaptırıp yaptırmadığı sorulmuş, yanıtlar evet/hayır olarak gruplanmış, ‘evet’ yanıtı verenlerin kaç yıl önce yaptırdıkları sorularak kaydedilmiştir. Kolonoskopi ve GGT yaptırma yılına göre son 10 yılda kolonoskopi yaptırılması ve son 1 yılda GGT yaptırılması yaptırılan tarama türüne ve yılına göre hesaplanmış ve kriterlere göre evet/hayır olarak değerlendirilmiştir.

Aspirin kullanma durumu: Aspirini her gün düzenli olarak kullananlar ‘evet’, arada sırada kullananlar ‘ara sıra’, hiç kullanmayanlar ‘kullanmıyor’ olarak gruplanmış, kullananların kaç yıldır kullandığı sürekli değişken olarak kaydedilmiştir. Çözümlemede aspirin kullanımı ‘kullanan’ ve ‘kullanmayan’ olarak, 15 yıl ve daha uzun süredir her gün aspirin kullananlar verilen yanıtlara göre evet/hayır olarak gruplandırılmıştır.

Yaşam tarzına yönelik bilgiler:

Oturduğu konut tipi: Oturulan konut tipi gecekondu, müstakil ev ve apartman olarak gruplanmış, apartmanda oturanların kaçınca katta oturduğu sorulmuştur. BAK projesi sırasında (yaklaşık 6-7 yıl önce) aynı evde mi oturdukları sorulmuş, yanıtlar geçmişe yönelik toplanmıştır. Çözümlemelerde; oturulan konut tipi ‘gecekondu’, ‘müstakil’, ‘apartman’ olarak üç grupta değerlendirilmiştir.

Fiziksel aktivite alışkanlığı: Yürüyüş, bahçe işleri, jimnastik gibi açık havada yapılan fiziksel aktiviteleri yapıp yapmadığı sorulmuştur. “Evet” yanıtını verenlerden haftada kaç gün, günde kaç dakika yaptıkları sorulmuştur. Çözümlemede fiziksel aktivite yapma ‘evet’, ‘hayır’ olarak gruplanmış, yapılan fiziksel aktivitenin süresine göre ‘günde 30 dakika ya da haftada en az 3 saat’ ve ‘daha az süre’ olarak iki grupta değerlendirilmiştir.

Sigara kullanma durumu: Araştırmanın çözümlemelerinde kişilerin sigara kullanma durumu BAK projesinde toplanan verilere göre değerlendirilmiştir. BAK veri tabanında sigara öyküsü bulunmayanlar yeni yapılan ankette toplanan verilere göre yapılmıştır. Sigara içenler ‘evet’, içmeyenler ‘hayır hiç içmedim’, bırakanlar ‘bıraktım’ olarak gruplanmış, sigara içmeyi bırakanların kaç yıl önce bıraktıkları kaydedilmiştir. Çözümlemelerde sigara içme durumu ‘içen’, ‘bırakan’ ve ‘içmeyen’ olarak üç grupta tablolarda sunulmuştur.

Günde içilen sigara sayısı: Sigarayı bırakan ve kullanmaya devam edenlerin belirttikleri günde içilen sigara sayısı açık olarak kaydedilmiştir. Bulgularda günde içilen sigara sayısı ‘≤14’, ‘15-25’, ‘>25’ olarak üç grupta tablolarda sunulmuştur.

Sigara paket/yıl: BAK veri tabanında sigara içenlerin sigaraya başlama yılı ile araştırmanın anket verileri toplanması arasında sigarayı bırakanların sigarayı bırakma yılına kadar, kanser olgularının ise kanser tanısı alana kadar olan süreye göre toplam sigara içme yılı hesaplanmıştır. Daha sonra günde içilen sigara sayısı/20 x toplam sigara içme yılı formülüne göre sigara paket/yıl hesaplanmıştır. Çözümlemelerde sigara içme paket/yıl ‘0’, ‘1-20’ ve ‘≥21’ olarak üç grupta değerlendirilmiştir.

Alkol kullanma durumu: Araştırmanın çözümlemelerinde kişilerin alkol kullanma durumu BAK projesinde toplanan verilere göre değerlendirilmiştir. BAK veri tabanında alkol kullanma öyküsü bulunmayanlar yeni yapılan ankette toplanan verilere göre yapılmıştır. Hiç kullanmayanlar ‘hiç kullanmayan’, kullananlar ise ‘her gün’, ‘haftada 3-6 gün’, ‘haftada 1-2 kez’, ‘ayda 1-3 kez’ ve ‘ayda 1 kereden az’ olarak gruplandırılmıştır. Çözümlemelerde bağımlı değişkenle karşılaştırmada alkol ‘kullanan’, ‘kullanmayan’ olarak değerlendirilmiştir.

D vitamini alımını belirlemeye yönelik bilgiler:

Güneşin UVB ışınıyla karşılaşma: Bireylere profesyonel ya da hobi olarak inşaat işçiliği, park-bahçe-tarla işleri, balıkçılık gibi açık havada yapılan işlerde çalışıp çalışmadıkları sorulmuştur. ‘Evet’, ‘halen’ ve ‘bıraktım’ diyenlerin ne zaman ve ne kadar süre çalıştıkları belirlenmiştir. Bir başka soruyla ayrıca alışveriş, spor ya da parkta oturma gibi faaliyetler için açık havada günde ne kadar süre kaldığı belirlenmiştir. UVB ile karşılaşma açık havada yapılan işlerde çalışma olarak değerlendirilmiş, elde edilen verilere göre ‘evet’, ‘hayır’ olarak iki grupta değerlendirilmiştir.

Giyim tarzı: Kadınlara evden dışarıya çıkarken kısa kollu kıyafet giyip giymedikleri sorulmuştur. Verilen yanıtlara göre son yedi yıl içinde giyim tarzında değişiklik yapıp

yapmadığı sorulmuştur. Giyim tarzını değiştirenlerin nasıl değiştirdiği açık olarak sorulmuştur. Alınan yanıtlara göre BAK projesinde kan örneği alınmadan önce UVB ile karşılaşma durumları belirlenmiştir. Çözümlemelerde dışarı çıkarken kapalı kıyafet giyim ‘evet’, ‘hayır’ olarak iki grupta değerlendirilmiştir

D vitamini ve multivitamin desteği alma durumu: Kişilere D vitamini ya da çoklu vitamin kullanıp kullanmadığı ayrı ayrı sorularda sorulmuştur. Verilen yanıtlara göre ‘evet’, ‘halen kullanıyorum’, ve ‘hayır’ olarak gruplanmış, vitamin kullananların kaç yıl ve ne zaman kullandıkları kaydedilmiştir. Önceden kullanmış olanların kaç yıl önce ve ne kadar süre kullandıkları, halen vitamin kullananların ne kadar süredir kullandıkları belirlenmiştir. Bu ayrıntılı soruların yanıtlarına göre BAK projesinde kan örneği alınmadan önce vitamin kullanma durumları belirlenmeye çalışılmıştır. Çözümlemelerde D vitamini ve multivitamin kullanımı ‘evet’, ‘hayır’ olarak iki grupta değerlendirilmiştir.

Besinlerle alınan D vitamini kaynakları: Süt, yoğurt, ayran ve peynir gibi süt ürünleri tüketimi, balık, yumurta, kırmızı ve beyaz et tüketimi günlük ve haftalık olarak sorulmuştur. Verilen yanıtlara göre günlük besin tüketimi Evet/Hayır olarak, haftalık tüketim ise ‘hiç’, ‘haftada birden az’, ‘haftada en az 1-2 kere’ ve ‘her gün’ olarak gruplanmıştır. Çözümlemelerde her gün süt ve süt ürünleri tüketimi ile et tüketimi ‘evet’, ‘hayır daha az’ olarak iki grupta, yumurta tüketimi ‘her gün’, ‘haftada $\leq 1-2$ kez’ olarak iki grupta, balık tüketimi ise ‘her gün’, ‘haftada $\leq 1-2$ kez’, ‘hiç tüketmeyen’ olarak üç grupta değerlendirilmiştir.

Deri rengi özelliği: Deri rengi özelliğini belirlemede Fitzpatrick deri tipi sınıflaması kullanılmıştır (106). Fitzpatrick deri rengi sınıflaması ilkbahar mevsiminin başlangıcında kişinin güneş ışınına karşı gösterdiği reaksiyona göre tanımlanmaktadır. Bu sınıflamaya göre deri rengi altı gruba ayrılır:

Tip I: Güneşe çıktığında her zaman kızarır, hiç bronzlaşmaz.

Tip II: Güneşe çıktığında her zaman kızarır, bazen bronzlaşır.

Tip III: Güneşe çıktığında bazen kızarır, yavaş yavaş ve düzgün bronzlaşır.

Tip IV: Güneşe çıktığında çok az kızarır, her zaman bronzlaşır.

Tip V: Güneşe çıktığında nadiren kızarır, koyu bronzlaşır.

Tip VI: Güneşe çıktığında hiç kızarmaz, koyu bronzlaşır.

Kişilere ilkbahar mevsiminin başlangıcında güneşe çıktıklarında derilerinin verdiği reaksiyon sorulmuş, alınan yanıtlara göre deri tipi altı grupta değerlendirilmiştir.

Beslenme alışkanlığına yönelik bilgiler (haftalık besin tüketim sıklığı formuna göre gruplanmıştır):

Meyve ve sebze tüketimi: Günlük sebze ve meyve tüketilip tüketilmediği sorulmuş, ‘evet’ yanıtını verenlerin günlük kaç porsiyon sebze ve meyve tükettiği ayrı ayrı kaydedilmiştir. Ayrıca sebze yemekleri, çiğ yenilen sebzeler ve salatalar, domates ve meyve tüketim sıklığı haftalık olarak sorulmuştur. Haftalık besin tüketim sıklığında sorulan besini tüketmeyenler ‘hiç’, tüketenler ise ‘haftada 1’den az’, ‘haftada en az 1-2 kere’ ve ‘her gün’ olarak kaydedilmiştir. Çözümlemelerde her gün meyve ve sebze tüketimi ayrı ayrı değerlendirilmiş, her gün yeme durumu ‘yemeyen’, ‘yiyen’ olarak iki grupta, günde tüketilen meyve ve sebze porsiyon sayısı ‘ ≥ 5 porsiyon’, ‘ < 5 porsiyon’ olarak iki grupta değerlendirilmiştir.

Domates tüketimi: Haftalık domates tüketim sıklığı sorulmuş, domates tüketmeyenler ‘hiç’, tüketenler ise ‘haftada 1’den az’, ‘haftada en az 1-2 kere’ ve ‘her gün’ olarak kaydedilmiştir. Analizlerde ‘her gün tüketen’, ‘haftada 1-2’den az tüketen’ ve ‘hiç tüketmeyen’ olarak üç grupta değerlendirilmiştir.

Üreme sağlığına yönelik bilgiler:

İlk adet yaşı: Kadının belirttiği ilk adet yaşı kaydedilmiştir. Analizlerde ‘ ≤ 12 yaş’ ve ‘ ≥ 13 yaş’ olarak iki grupta değerlendirilmiştir.

İlk çocuğu doğurma yaşı: Kadınların doğum yapma durumlarını belirlemek için doğum yapıp yapmadıkları sorulmuş, alınan yanıtlara göre doğum yapanlar ‘doğum yapan’, doğum yapmayanlar ‘doğum yapmayan’ olarak iki grupta gruplanmıştır. Kadının ilk çocuğunu doğurduğunda kaç yaşında olduğu tam yaş olarak kaydedilmiştir. Tanımlayıcı bulgularda kadının ilk doğum yaşı ‘ ≤ 20 yaş’, ‘21-30 yaş’ ve ‘ ≥ 31 yaş’ olarak üç grupta, çözümlemelerde ‘ < 30 ’ ve ‘ ≥ 30 ’ olarak iki grupta toplanarak değerlendirilmiştir.

Doğurduğu çocuk sayısı: Kadınların kaç çocuk doğurduğu kaydedilmiştir. Doğum sayısı ‘1 doğum’, ‘2 doğum’, ‘3 doğum’, ‘4 ve üzeri doğum’ olarak gruplandırılmıştır.

Emzirme süresi: Her çocuk için emzirme süresi (ay olarak) ayrı ayrı yazılmış, daha sonra toplam emzirme süresi hesaplanmıştır. Analizlerde ‘ < 12 ay’ ve ‘ ≥ 12 ay’ olarak iki grupta değerlendirilmiştir.

Menopoz yaşı: Kadınlara adet düzeni sorulmuş, menopoza girenlerin kaç yaşında menopoza girdiği sorularak sürekli değişken olarak kaydedilmiştir. Analizlerde ‘<55 yaş’ ve ‘≥55 yaş’ olarak iki grupta değerlendirilmiştir.

Oral kontraseptif ve HRT kullanımı: Hormon kullanımı sürekli değişken olarak kaydedilmiş, kullanılan süreye göre ‘hala kullanan’, ‘5 yıldan az kullanan’ ve ‘5 yıldan fazla süre kullanan’ olarak gruplanmıştır. Çözümlemelerde oral kontraseptif ve HRT kullanımı ayrı ayrı ‘kullanan’ ve ‘kullanmayan’ olarak iki grupta değerlendirilmiştir.

Üreme organı ameliyatı: Uterus ve ovaryum ameliyatı, fallop tüplerinin bağlanması gibi üreme organı ameliyatı sorulmuş, alınan yanıtlar ameliyat yapılan organa göre ‘evet’ ve ‘hayır’ olarak gruplanarak kaydedilmiş ve çözümlemelerde de iki grupta değerlendirilmiştir.

Yapılan tez araştırmasında incelenen kanserlerin risk etmenlerine yönelik bilgiler anketle toplanmıştır. Risk etmenlerini belirlemek için Harvard Halk Sağlığı Fakültesi’nin elektronik sayfasındaki akciğer, meme, kolon, ovaryum ve prostat kanseri risk düzeyi belirleme programına alınan değişkenler kullanılmıştır (31). Tablo 9’da kanser türüne göre ilişkili risk etmenleri sıralanmıştır (bazı risk etmenleri yukarıdaki sayfalarda ayrıntılı olarak verilmiş olup, burada sadece listeleme yapılmıştır).

Tablo 9. Akciğer, meme, kolorektal, prostat, over kanserini etkileyen etmenler (31)

Etkileyen etmenler	Kanser türleri				
	Akciğer	Kolorektal	Meme	Over	Prostat
RİSK ETMENLERİ					
Cinsiyet	+	+	+	+	+
Yaş	+	+	+	+	+
Kişide daha önce kanser öyküsü varlığı	+	+	+	+	+
Ailede kanser öyküsü varlığı	+	+	+	+	+
Genetik mutasyon varlığı (BRCA1, BRCA2)	-	-	+	+	-
Sigara içme	+	-	-	-	-
Günde içilen sigara sayısı	+	-	-	-	-
Alkol alımı	-	+	+	-	-
En az 10 yıl büyük yerleşim yerinde yaşama	+	-	-	-	-
Asbestli ortamlarda çalışma öyküsü/yılı	+	-	-	-	-
Kimyasal karsinogen bulunan ortamlarda çalışma öyküsü/yılı	+	-	-	-	-
İrk	-	-	+	+	+
Boy	-	+	+	+	+
Ağırlık	-	+	+	-	-
İlk adet yaşı	-	-	+	-	-
Oral kontraseptif kullanımı	-	+	+	+	-
İlk doğum yaşının ≥ 35 olması	-	-	+	-	-
Menopoz yaşının ≥ 55 olması	-	-	+	-	-
HRT kullanıma	-	+	+	-	-
İyi huylu meme tümörü öyküsü	-	-	+	-	-
≥ 10 yıl Crohn, ülseratif kolit, polip tanısı varlığı	-	+	-	-	-
Haftada ≥ 3 porsiyon kırmızı et tüketimi	-	+	-	-	+
Fazla süt ve süt ürünleri tüketimi	-	-	-	-	+
KORUYUCU ETMENLER					
Sebze tüketimi	+	-	-	-	-
Meyve tüketimi	+	-	-	-	-
Günde ≥ 5 porsiyon meyve ve sebze tüketimi	+	-	-	-	-
Haftada ≥ 5 porsiyon domates ve ürünleri tüketimi	-	-	-	-	+
Kalsiyum desteği ve kalsiyum kaynakları tüketimi	-	+	-	-	-
D vitamini kullanımı	-	+	-	-	-
Multivitamin kullanımı	-	+	+	-	-
Hergün aspirin kullanımı (≥ 15 yıl)	-	+	-	-	-
Fiziksel aktivite	-	+	+	-	-
Doğurduğu çocuk sayısının ≥ 3 olması	-	-	+	+	-
Toplam emzirme süresinin ≥ 12 ay olması	-	-	+	+	-
Kolonoskopi (son 10 yılda), sigmoidoskopi (son 5 yılda), GGT yapılması (son 1 yılda) yapılması	-	+	-	-	-
Son 10 yılda kolonoskopi yapılması	-	+	-	-	-
Fallop tüplerinin bağlanması ya da histerektomi ameliyatı olması	-	-	-	+	-

3.6. Veri Toplama Araçları

25-hidroksivitamin D düzeyi ölçüm yöntemi: 25-hidroksivitamin D düzeyi radyoimmünoassay yöntemiyle ölçülmüştür. Siemens Advia Centaur XP Immunology Analizörü ile toplam D vitamini (D₂ ve D₃) çalışılmıştır (107).

Araştırmada literatür doğrultusunda araştırmacılar tarafından oluşturulmuş 45 sorudan oluşan bir anket ve 41 değişkenden oluşan BAK projesi beslenme anketi kullanılmıştır.

3.7. Araştırma Planı ve Takvimi

Araştırmaya 2011-2012 Eğitim Öğretim Yılı'nın Güz döneminin başında araştırma konusunun seçimi aşamasıyla başlanmış, 2015-2016 Eğitim Öğretim Yılı'nın Güz döneminde tamamlanmıştır. Araştırmanın zaman çizelgesi aşağıda Tablo 10'da sunulmuştur.

Tablo 10. Araştırmanın zaman çizelgesi

Takvim	2011 - 2012		2013		2014			2015		
	Ekim - Aralık	Ocak- Aralık	Ocak- Haziran	Temmuz -Aralık	Ocak- Nisan	Mayıs- Ağustos.	Eylül- Aralık	Ocak- Mayıs	Haziran- Ağustos	Eylül- Aralık
Konu seçimi										
Kaynak inceleme										
Proje ön hazırlığı										
Labotaruvar aşaması										
Veri toplama										
Veri girişi ve temizliği										
Çözümleme										
Yazım										

3.8. Verilerin Değerlendirilmesi

İstatistiksel analiz SPSS 15.0 istatistik paket programı kullanılarak yapılmıştır. Araştırmada sınıflanmış değişkenler sayı, yüzde ve OR, %95 güven aralıklarıyla (GA) özetlenmiştir. Olgu ve kontrol gruplarına göre D vitamini düzeyi ortalaması ve standart sapması (S), ortanca ve standart hatası hesaplanmıştır. İstatistiksel çözümlemede olgu ve kontrol grupları arasında D vitamini düzeyi karşılaştırılmasında parametrik koşullarda bağımsız gruplarda t testi, parametrik olmayan koşullarda Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare ve eğimde ki-kare testi, Fisher'in kesin testi kullanılmıştır. Cinsiyete göre BKİ'nin kanser riski ile ilişkisini incelemede Mantel-Haenszel ki-kare ve Olasılıklar Oranı kullanılmıştır.

D vitamini düzeyi çeyreklerine göre araştırılan kanserlerin riskini hesaplamada lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Lojistik regresyon analizinde tüm olgular, akciğer ve kolorektal kanser gruplarında yaşa, cinsiyete ve BKİ'ye göre, meme ve prostat kanseri gruplarında yaşa ve BKİ'ye göre düzeltme yapılmıştır. Tüm olgu ve kontrol grupları için D vitamini düzeyine mevsimin etkisini değerlendirme iki yönlü varyans analizi ve post hoc bonferroni testi yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları

Tez araştırmasının sınırlılıkları aşağıda maddeler halinde sıralanmıştır:

1- Bireylerin D vitamini düzeyini etkileyen etmenler ve kanserlerin risk etmenlerinin bazılarını belirlemede anket yöntemi ile araştırma sürecinde veri toplanmıştır. Geriye yönelik bilgi toplandığından bazı verilerde hatırlama etmeni rol oynamış olabilir. Bu kısıtlılık rasgele hata olarak yorumlanabilir (kontrollerde de aynı olabilir). Taraf tutma olabilir, ama buna bağlı risk faktörleri için artmış riskler saptanmamıştır.

2- Kontrol grubundaki bireylerin kanser olup olmadığına yönelik ek bir inceleme yapılmamıştır.

3- Özellikle ovaryum ve kolorektal kanser olgu sayılarının az olması araştırmanın sınırlılıkları arasındadır. Meme ve prostat kanseri olgu sayılarının da görece olarak az olması risk etmenleri ile ilişkinin gösterilememesine neden olmuş olabilir.

4- Tüm olgu, kolorektal, meme ve prostat kanseri gruplarında araştırmanın gücünün düşük olması D vitamini ile kanser arasındaki olası ilişkinin gösterilememesine neden olmuş olabilir.

Open-Epi programı kullanılarak araştırmanın gücü hesaplanmıştır. Araştırmanın bulgularına göre her bir kanser grubunda (ovaryum kanseri hariç) hesaplanan olgu ve kontrol gruplarının gücü aşağıdaki tabloda sunulmuştur (Tablo 11).

Tablo 11. Araştırma bulgularına göre olgu ve kontrol gruplarının güç sonucu

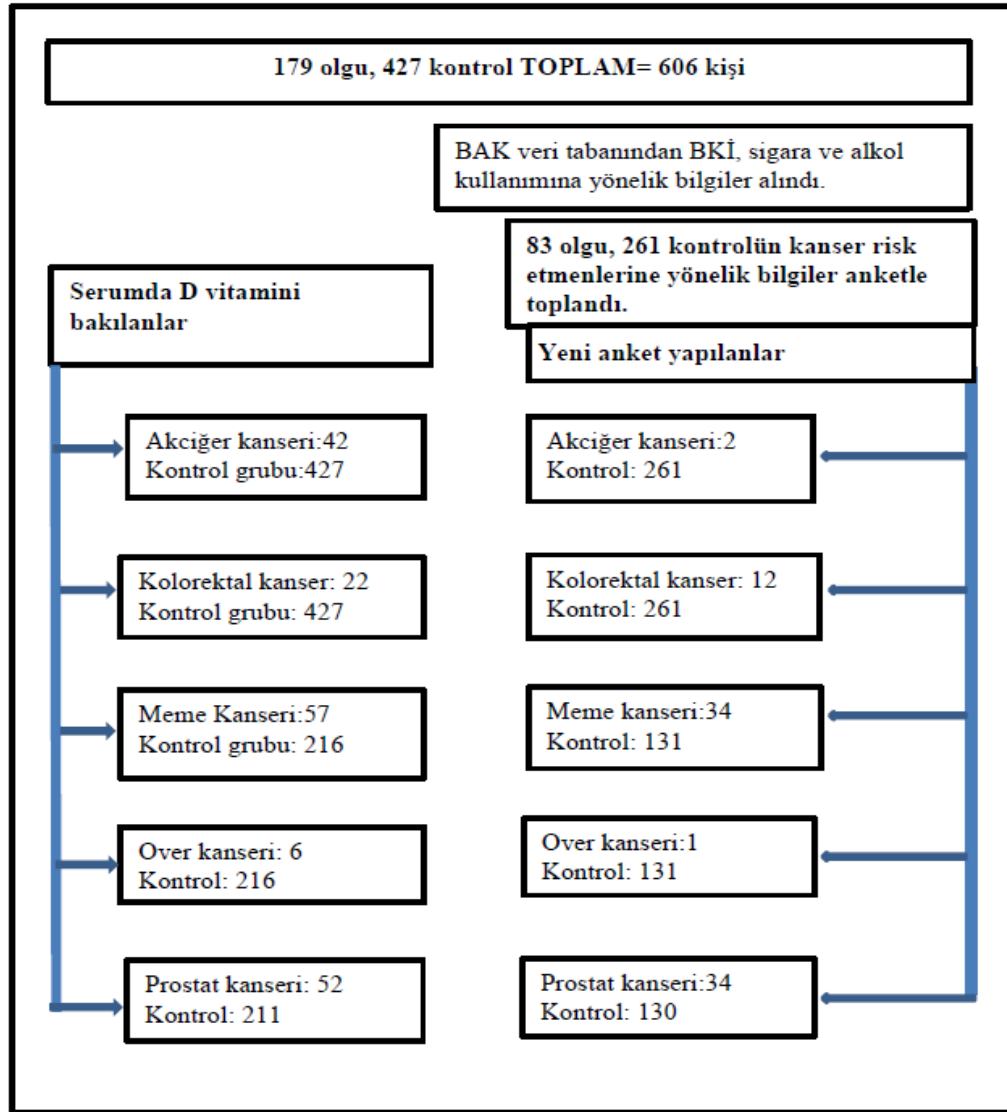
Eşleştirilmemiş olgu-kontrol	Tüm olgu	Akciğer	Kolorektal	Meme	Prostat
Güven düzeyi	%95	%95	%95	%95	%95
Olgunun kontrole oranı	1: 2.3	1: 10.1	1: 19.4	1: 3.8	1: 4.1
Kontrollerde maruz kalım oranı (1. çeyrek)	%25.1	%25.1	%25.1	%34.7	% 15.2
Düzeltilmiş OR (1. çeyrek)	1.10	3.68	1.33	0.93	0.35
Güç	%7	%95	%10	%4	%40

3.10. Etik Kurul Onayı

Bu tez projesi için Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 05.01.2012 tarih ve 2012/01- 24 protokol numaralı yazılı izin alındıktan sonra araştırma verisi toplanmaya başlanmıştır. Daha önceden BAK projesi için Dokuz Eylül Üniversitesi Etik Komiteden 337/2007 numaralı izin alınmıştır. Bak projesi kapsamında serum örneklerinin ileride başka araştırmalarda da kullanılabileceğine dair katılımcılardan yazılı onam alınmıştır. Bu araştırmanın anketle verileri toplanırken katılımcılardan sözel gönüllü onamları alınmıştır.

4. BULGULAR

Araştırmaya Balçova İlçesi Onur, Fevzi Çakmak, Teleferik, Çetin Emeç, Eğitim ve Korutürk Mahallesi'nde oturan ve BAK projesinin birinci izlemine katılarak kan veren kişilerden, araştırmanın yöntemine uyan 606 kişi katılmıştır. Yapılan analizler araştırmanın amaçlarına ve ölçütlerine uygun olarak farklı sayıda kişilerde yapılmıştır. Bu gruplar aşağıdaki akış şemasında belirtilmiştir. Araştırma grubunun 179'u olgu, 427'si kontroldür. Meme ve over kanserleri için sadece kadınlar, prostat kanseri için yalnızca erkekler kontrol grubu olarak alınmıştır. Araştırmanın akış şeması Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Araştırmanın akış şeması

4.1. Balçova’da Kanser İnsidansının Değerlendirilmesi

Tablo 11’de KİDEM kayıtlarında Balçova’da oturan 2008-2013 yılları arasında akciğer, kolorektal, meme, ovaryum ve prostat kanseri tanısı alanların cinsiyete göre dağılımı sunulmuştur. 2008-2013 yılları arasında 343 kadın, 462 erkek olmak üzere toplam 805 kişinin araştırılan beş kanser türünden birisinin tanısını aldığı görülmektedir. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK)’ndan 2010 yılı Balçova nüfusu elde edilerek kanser türü ve cinsiyete göre kanser insidans hızı hesaplanmıştır (Tablo 11). Balçova’nın 2010 yılı nüfusu: 37,342 erkek, 40,501 kadın olmak üzere toplam 77,843 kişidir. Balçova’nın 2010 yılı ≥ 30 yaş nüfusu: 22,556 erkek, 25,419 kadın, toplam 47,975’tir (108).

Balçova’da erkeklerde en fazla görülen kanser akciğer kanseri (yüzbinde 94.1), ikinci sırada prostat kanseri (yüzbinde 72.7), üçüncü sırada kolorektal kanser (yüzbinde 37.9) gelmektedir. Kadınlarda en sık meme kanseri (yüzbinde 90.5), ikinci sırada kolorektal kanser (yüzbinde 22.2), üçüncü sırada ise akciğer kanseri (yüzbinde 19.3) görülmektedir (Tablo 12).

Tablo 12. Balçova’da oturan kanser olgularının cinsiyete göre dağılımı (KİDEM 2008-2013)

Kanser türü	Balçova’da kanser olguları (2008-2013)			Balçova’da toplam nüfusa (2010) göre kanser insidansı (100,000)		
	Toplam sayı	Erkek	Kadın	Toplam	Erkek	Kadın
Akciğer	258	211	47	55.5	94.1	19.3
Kolorektal	139	85	54	29.7	37.9	22.2
Meme	223	3	220	-	-	90.5
Ovaryum	22	-	22	-	-	9.0
Prostat	163	163	-	-	72.7	-
TOPLAM	805	462	343	172.3	206.2	141.1

Araştırmanın olgu grubu KİDEM veri tabanı ile BAK projesi veri tabanı karşılaştırılarak oluşturulmuştur. 2008-2013 yılları arasında toplam 288 kişinin araştırılan beş kanser türü tanısı aldığı saptanmıştır. TÜİK 2010 yılı ≥ 30 yaş Balçova nüfusu ve BAK projesine katılanlara göre kanser insidansı hesaplanarak Tablo 13’te sunulmuştur. Balçova 2010 yılı ≥ 30 yaş nüfusu yukarıda sunulmuştur. BAK projesine 5,552 erkek, 10,528 kadın olmak üzere toplam 16,080 kişi katılmıştır. Bu sayılar üzerinden kanser türü ve cinsiyete göre kanser insidansları hesaplanmıştır.

Balçova’da 30 yaş ve üstündeki erkeklerde en fazla görülen kanser akciğer kanseri (yüzbinde 155.9), ikinci sırada prostat kanseri (yüzbinde 120.4), üçüncü sırada kolorektal kanser (yüzbinde 62.8) gelmektedir. Kadınlarda en sık meme kanseri (yüzbinde 144.2), ikinci sırada kolorektal kanser (yüzbinde 35.4), üçüncü sırada ise akciğer kanseri (yüzbinde 30.8) görülmektedir (Tablo 13).

BAK projesine katıldıktan sonra kanser tanısı konanlar incelendiğinde, erkeklerde en fazla kanser insidansının prostat kanserinde (yüzbinde 246.1), ikinci sırada akciğer kanserinde (yüzbinde 147.1), üçüncü sırada kolorektal kanserlerde (yüzbinde 57.0) olduğu bulunmuştur. Kadınlarda ise en sık görülen kanser türü meme kanseridir (yüzbinde 140.9), ikinci sırada kolorektal ve akciğer kanseri (her ikisi de yüzbinde 31.7) yer almaktadır (Tablo 13).

Tablo 13. KİDEM ve BAK veri tabanı karşılaştırması sonucu elde edilen olguların cinsiyete göre dağılımı (2008-2013)

Kanser türü	KİDEM ve BAK veri tabanı karşılaştırması sonucu elde edilen olgu sayısı (2008-2013)			Balçova 2010 yılı ≥30 yaş kanser insidansı (100,000)*			BAK projesine katılanlara (16,080) göre kanser insidansı (100,000)		
	Toplam	Erkek	Kadın	Toplam	Erkek	Kadın	Toplam	Erkek	Kadın
Akciğer	69	49	20	89.6	155.9	30.8	71.5	147.1	31.7
Kolorektal	39	19	20	48.2	62.8	35.4	40.4	57.0	31.7
Meme	89	-	89	-	-	144.2	-	-	140.9
Ovaryum	9	-	9	-	-	14.4	-	-	14.2
Prostat	82	82	-	-	120.4	-	-	246.1	-
TOPLAM	288	150	138	279.6	341.3	224.8	298.5	450.3	218.5

*Tablo 11’de sunulan Balçova ikametli olgu sayılarına göre hesaplanmıştır.

4.2. Araştırmaya Katılanların Özellikleri

Araştırmada 606 (179 olgu, 427 kontrol) kişinin D vitamini düzeyi ölçülmüş olup, bunların %50.3’ü kadın, %49.7’si erkektir. Anketle veri toplama aşamasında 344 (%50.0 kadın, %50.0 erkek) kişiye ulaşılmıştır. Olguların %46.4’ünün kontrollerin %61.1’inin anketle verisi toplanmıştır (Tablo 14).

Tablo 14. Cinsiyete ve araştırma grubuna göre ulaşma oranları (n=606)

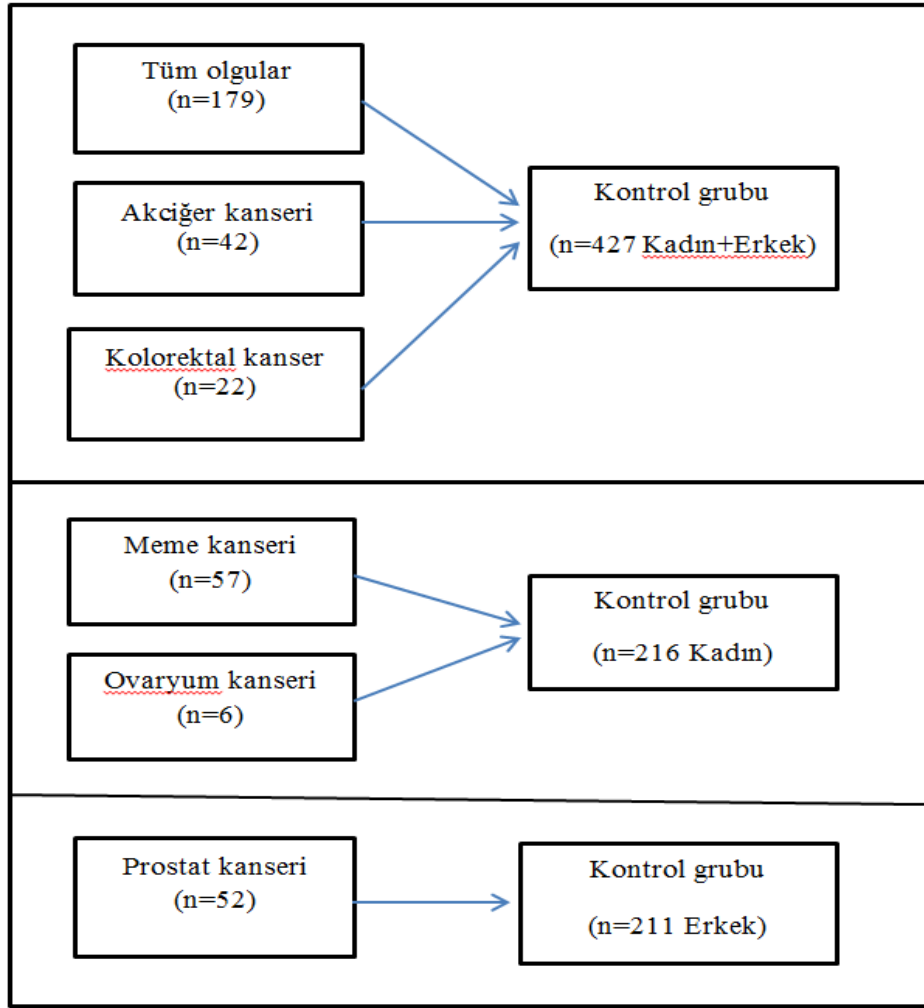
Anket sonucu	Cinsiyet		Araştırma grubu		Toplam n (%)
	Kadın n (%)	Erkek n (%)	Olgu n (%)	Kontrol n (%)	
Anket	172 (56.4)	172 (57.1)	83 (46.4)	261 (61.1)	344 (56.8)
Göç	60 (19.7)	35 (11.6)	19 (10.6)	76 (17.8)	95 (15.7)
Red	19 (6.2)	22 (7.3)	14 (7.8)	27 (6.3)	41 (6.8)
Evde yok	18 (5.9)	21 (7.0)	7 (3.9)	32 (7.5)	39 (6.4)
Öldü	36 (11.8)	51 (16.9)	56 (31.3)	31 (7.3)	87 (14.4)
Toplam n (%)	305 (100.0)	301 (100.0)	179 (100.0)	427 (100.0)	606 (100.0)

Olguların %23.5'i akciğer, %12.3'ü kolorektal, %31.8'i meme, %3.4'ü ovaryum, %29.0'ı prostat kanseridir (Tabloda sunulmamıştır). Akciğer kanseri olgularının %4.8'inden, kolorektal kanser olgularının %54.5'inden, meme kanseri olgularının %59.6'sından, ovaryum kanseri olgularının %16.7'sinden, prostat kanseri olgularının %65.4'ünden, anketle veri toplanmıştır (Tablo 15).

Tablo 15. Anketle veri toplama aşaması sonucunun olgu gruplarına göre dağılımı (n=179)

Anket sonucu	Akciğer	Kolorektal	Meme	Ovaryum	Prostat	Toplam	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n	%
Anket	2 (4.8)	12 (54.5)	34 (59.6)	1 (16.7)	34 (65.4)	83	46.4
Göç	1 (2.4)	-	9 (15.8)	3 (50.0)	6 (11.5)	19	10.6
Red	2 (4.8)	1 (4.5)	6 (10.5)	-	5 (9.6)	14	7.8
Evde yok	1 (2.4)	-	3 (5.3)	-	3 (5.8)	7	3.9
Öldü	36 (85.7)	9 (40.9)	5 (8.8)	2 (33.3)	4 (7.7)	56	31.3
Toplam	42 (100.0)	22 (100.0)	57 (100.0)	6 (100.0)	52 (100.0)	179	100.0

Araştırmanın verilerine göre her bir olgu ve kontrol grubunun sayı ve özellikleri Şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 3. Araştırmanın olgu ve kontrol grupları

Araştırmaya katılan akciğer ve kolorektal kanser grubu ile kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri Tablo 15’te sunulmuştur. Araştırma grubunun yaş dağılımı özellikleri BAK projesi veri tabanına göre sunulmuştur. Araştırmaya katılan olguların %56.4’ü, kontrollerin %57.0’ı yaşı 60 yaş ve üzerindedir. Kontroller en fazla 60-69 yaş grubundadır. Akciğer kanseri olgularının %31.0’ı 60-69, kolorektal kanser olgularının %31.8’i 60-69 ve 70-79, kontrol grubunun ise %34.7’si 60-69 yaş grubundadır. Akciğer kanseri olgularının %66.7’si, kolorektal kanseri olgularının %45.5’i, kontrol grubunun ise %49.4’ü erkektir. Akciğer kanseri olgularının %45.0’inin, kolorektal kanseri olgularının %45.5’inin, kontrol grubunun ise %49.3’ünün eğitimi ilkokul düzeyindedir. Akciğer kanseri olgularının %90.0’ı, kolorektal kanseri olgularının %77.3’ü, kontrol grubunun ise %81.4’ü evlidir. Akciğer kanseri olgularının %50.0’ı, kolorektal kanseri olgularının %49.9’u, kontrol

grubunun ise %45.3'ü emekli olduğunu belirtmiştir. Akciğer kanseri olgularının %50.0'ı, kolorektal kanseri olgularının %50.0'ı, kontrol grubunun ise %51.2'si SSK'ya bağlıdır (Tablo 16).

Meme, ovaryum kanseri olgularının ve kontrol grubunun çoğunluğu (sırasıyla %31.6, %66.7, %27.3) 40-49 yaş grubundadır. Prostat kanseri olgu ve kontrol grubunun çoğunluğu 60.69 yaş grubundadır (sırasıyla %53.8, %43.1).

Meme, ovaryum kanseri olguları ve kontrol grubunun çoğunluğu ilkokul mezunu olduğunu belirtmiştir (sırasıyla: %49.1, %66.7, %54.0). Prostat kanseri olgularının %44.2'si, kontrollerin ise %44.5'i ilkokul mezunudur. Meme kanseri, ovaryum kanseri ve kontrol grubunun çoğunluğu evlidir (sırasıyla %73.7, %100.0, %70.7). Prostat kanseri hem olgu hem de kontrol grubunun %92.3'si evli olduğunu belirtmiştir.

Meme kanseri, ovaryum kanseri olgularının ve kontrol grubunun çoğunluğunun ev hanımı olduğu (sırasıyla %56.1, %83.3, %82.8), prostat kanseri olgu ve kontrol grubunun çoğunluğunun (sırasıyla %78.8, %78.9) emekli olduğu saptanmıştır. Meme kanseri olgularının %52.6'sı, ovaryum kanseri olgularının %66.7'si, kontrol grubunun ise %49.8'i, prostat kanseri olgularının %46.2'si, kontrol grubunun %52.6'sı sosyal güvencesinin SSK olduğunu belirtmiştir (Tablo 17).

Tablo 16. Akciğer ve kolorektal kanser olguları ve kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri

Değişkenler	Kontrol n (%)	Akciğer n (%)	Kolorektal n (%)
Yaş (BAK, 2007-2008) (n=606)			
<40	9 (2.1)	-	1 (4.5)
40-49	74 (17.3)	5 (11.9)	2 (9.1)
50-59	101 (23.7)	10 (23.8)	5 (22.7)
60-69	148 (34.7)	13 (31.0)	7 (31.8)
70-79	78 (18.3)	11 (26.2)	7 (31.8)
80-89	17 (4.0)	3 (7.1)	-
Cinsiyet (n=606)			
Kadın	216 (50.6)	14 (33.3)	12 (54.5)
Erkek	211 (49.4)	28 (66.7)	10 (45.5)
Eğitim (n=601)			
Okuryazar değil	31 (7.3)	5 (12.5)	3 (13.6)
Okuryazar	28 (6.6)	3 (7.5)	1 (4.5)
İlkokul	209 (49.3)	18 (45.0)	10 (45.5)
Ortaokul	45 (10.6)	4 (10.0)	3 (13.6)
Lise	69 (16.3)	8 (20.0)	2 (9.1)
Üniversite ve üstü	42 (9.9)	2 (5.0)	3 (13.6)
Medeni durumu (n=601)			
Evli	345 (81.4)	36 (90.0)	17 (77.3)
Bekar	9 (2.1)	-	-
Boşanmış	9 (2.1)	-	-
Eşi ölmüş	61 (14.4)	4 (10.0)	5 (22.7)
Çalışma durumu (n=601)			
Çalışmayan	9 (2.1)	-	-
Ev hanımı	181 (42.7)	13 (32.5)	11 (50.1)
Emekli	192 (45.3)	20 (50.0)	9 (40.9)
Memur	8 (1.9)	1 (2.5)	1 (4.5)
İşçi	17 (4.0)	2 (5.0)	-
Serbest meslek	17 (4.0)	4 (10.0)	1 (4.5)
Sosyal güvence			
Yok	17 (4.0)	1 (2.5)	-
Emekli sandığı	125 (29.5)	13 (32.5)	8 (36.4)
SSK	217 (51.2)	20 (50.0)	11 (50.0)
Bağkur	52 (12.3)	5 (12.5)	2 (9.1)
Yeşil kart	6 (1.4)	1 (2.5)	1 (4.5)
Özel sigorta/sandık	7 (1.6)	-	-

Tablo 17. Meme, ovaryum kanseri ve kontrol grubu ile prostat kanseri ve kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri

Değişkenler	Meme n (%)	Ovaryum n (%)	Kontrol n (%)	Prostat n (%)	Kontrol n (%)
Yaş (BAK, 2007-2008)	(n=57)	(n=6)	(n=216)	(n=52)	(n=211)
<40	2 (3.5)	-	9 (4.2)	-	-
40-49	18 (31.6)	4 (66.7)	59 (27.3)	1 (1.9)	15 (7.1)
50-59	16 (28.1)	-	43 (19.9)	14 (26.9)	58 (27.5)
60-69	13 (22.8)	2 (33.3)	57 (26.4)	28 (53.8)	91 (43.1)
70-79	7 (12.3)	-	39 (18.1)	9 (17.3)	39 (18.5)
80-89	1 (1.8)	-	9 (4.2)	-	8 (3.8)
Cinsiyet					
Kadın	57 (100.0)	6 (100.0)	216 (100.0)	-	-
Erkek	-	-	-	52 (100.0)	211 (100.0)
Eğitim			(n=215)		(n=209)
Okuryazar değil	5 (8.8)	-	25 (11.6)	-	6 (2.9)
Okuryazar	-	-	21 (9.8)	2 (3.8)	7 (3.3)
İlkokul	28 (49.1)	4 (66.7)	116 (54.0)	23 (44.2)	93 (44.5)
Ortaokul	9 (15.8)	-	21 (9.8)	7 (13.5)	24 (11.5)
Lise	11 (19.3)	1 (16.7)	23 (10.7)	11 (21.2)	46 (22.0)
Üniversite ve üstü	4 (7.0)	1 (16.7)	9 (4.2)	9 (17.3)	33 (15.8)
Medeni durumu			(n=215)		(n=209)
Evli	42 (73.7)	6 (100.0)	152 (70.7)	48 (92.3)	193 (92.3)
Bekar	3 (5.3)	-	5 (2.3)	2 (3.8)	4 (1.9)
Boşanmış	3 (5.3)	-	7 (3.3)	-	2 (1.0)
Eşi ölmüş	9 (15.8)	-	51 (23.7)	2 (3.8)	10 (4.8)
Çalışma durumu (n=601)			(n=215)		(n=209)
Çalışmayan	1 (1.8)	-	2 (0.9)	2 (3.8)	10 (4.8)
Ev hanımı	32 (56.1)	5 (83.3)	178 (82.8)	-	-
Emekli	14 (24.6)	1 (16.7)	27 (12.6)	41 (78.8)	165 (78.9)
Memur	2 (3.5)	-	4 (1.9)	3 (5.8)	4 (1.9)
İşçi	3 (5.3)	-	1 (0.5)	3 (5.8)	16 (7.7)
Serbest meslek	5 (8.8)	-	3 (1.4)	3 (5.8)	14 (6.7)
Sosyal güvence			(n=215)		(n=209)
Yok	4 (7.0)	-	8 (3.7)	-	9 (4.3)
Emekli sandığı	14 (24.6)	2 (33.3)	63 (29.3)	21 (40.4)	62 (29.7)
SSK	30 (52.6)	4 (66.7)	107 (49.8)	24 (46.2)	110 (52.6)
Bağkur	9 (15.8)	-	29 (13.5)	7 (13.5)	23 (11.0)
Yeşil kart	-	-	5 (2.3)	-	1 (0.5)
Özel sigorta/sandık	-	-	3 (1.4)	-	4 (2.0)

4.3. D Vitamini Ölçüm Sonuçları ve Kanserlerle İlişkisi

Tüm olgu ve kontrol grubu arasında D vitamini ortalaması bakımından anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 18).

Tablo 18. Olgu ve kontrol gruplarının D vitamini ölçüm sonucunun dağılım özellikleri

	Olgu (n=179)	Kontrol (n=427)
Ortanca (standart hata) (ng/mL)	14.36 (0.63)	13.67 (0.34)
D vitamini düzeyi ortalaması $\pm$S (ng/mL)	14.85 $\pm$ 8.51#	14.31 $\pm$ 7.09
En küçük değer (ng/mL)	4.20	4.20
En büyük değer (ng/mL)	77.06	38.48

Bağımsız gruplarda t testi, $p>0.05$

Akciğer kanseri grubunun D vitamini düzeyi ortalaması 12.36 ± 5.35 ng/mL, kontrol grubunun D vitamini düzeyi ortalaması 14.31 ± 7.09 ng/mL'dir. Akciğer kanseri olanlarda D vitamini düzeyi ortalaması kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktür ($p<0.05$) (Tablo 19).

Tablo 19. Akciğer kanseri ve kontrol grubunun D vitamini düzeyi dağılım özellikleri

	Akciğer (n=42)	Kontrol (n=427)
Ortanca (standart hata) (ng/mL)	11.40 (0.82)	13.67 (0.34)
D vitamini düzeyi ortalaması $\pm$S (ng/mL)	12.36 ± 5.35 #	14.31 ± 7.09
En küçük değer (ng/mL)	4.20	4.20
En büyük değer (ng/mL)	27.37	38.48

Bağımsız gruplarda t testi, $p=0.033$

Kolorektal kanser grubunun D vitamini düzeyi ortalaması 13.56 ± 6.25 ng/mL, ortancası 12.78 ng/mL, kontrol grubunun D vitamini düzeyi ortalaması 14.31 ± 7.09 ng/mL, ortancası 13.67 ng/mL'dir. D vitamini düzeyleri iki grup arasında anlamlı olarak farklı değildir ($p>0.05$) (Tablo 20).

Tablo 20. Kolorektal kanser ve kontrol grubunun D vitamini düzeyi dağılım özellikleri

	Kolorektal (n=22)	Kontrol (n=427)
Ortanca (standart hata) (ng/mL)	12.78 (1.33)##	13.67 (0.34)
D vitamini düzeyi ortalaması ±S (ng/mL)	13.56±6.25	14.31 ±7.09
En küçük değer (ng/mL)	4.40	4.20
En büyük değer (ng/mL)	24.80	38.48

Mann-Whitney U testi, p>0.05

Meme kanseri grubunun D vitamini düzeyi ortalaması (14.48±11.69 ng/mL), kontrol grubunun D vitamin düzeyi ortalamasından (12.71±6.83ng/mL) yüksektir. Ancak bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0.05) (Tablo 21).

Tablo 21. Meme kanseri ve kontrol grubunun D vitamini düzeyi dağılım özellikleri

	Meme (n=57)	Kontrol (n=216)
Ortanca (standart hata) (ng/mL)	11.73 (1.54)	11.45 (0.46)
D vitamini düzeyi ortalaması ±S (ng/mL)	14.48 ±11.69#	12.71 ±6.83
En küçük değer (ng/mL)	4.20	4.20
En büyük değer (ng/mL)	77.06	38.49

Bağımsız gruplarda t testi, p>0.05

Ovaryum kanseri grubunun D vitamini ortalaması 13.11±3.91 ng/mL, ortancası 13.92 ng/mL, kontrol grubunun D vitamini ortalaması 12.71±6.83 ng/mL, ortancası 11.45 ng/mL'dir. D vitamini düzeyleri iki grup arasında anlamlı olarak farklı değildir (p>0.05) (Tablo 22).

Tablo 22. Ovaryum kanseri ve kontrol grubunun D vitamini düzeyi dağılım özellikleri

	Ovaryum (n=6)	Kontrol (n=216)
Ortanca (standart hata) (ng/mL)	13.92 (1.59) ##	11.45 (0.46)
D vitamini düzeyi ortalaması ±S (ng/mL)	13.11 ±3.91	12.71 ±6.83
En küçük	7.68	4.20
En büyük değer	17.89	38.49

Mann-Whitney U testi, p>0.05

Prostat kanseri grubunun D vitamini düzeyi ortalaması 18.01 ± 6.73 ng/mL, kontrol grubunun D vitamini düzeyi ortalaması 15.95 ± 7.01 ng/mL'dir. Prostat kanseri grubunun D vitamini düzeyi ortancası 17.47 ng/mL, kontrol grubunun D vitamini düzeyi ortancası 14.78 ng/mL'dir. Prostat kanseri grubunun D vitamini ortalaması kontrol grubunun ortalamasından yüksek olmakla birlikte bu fark anlamlı değildir ($p > 0.05$) (Tablo 23).

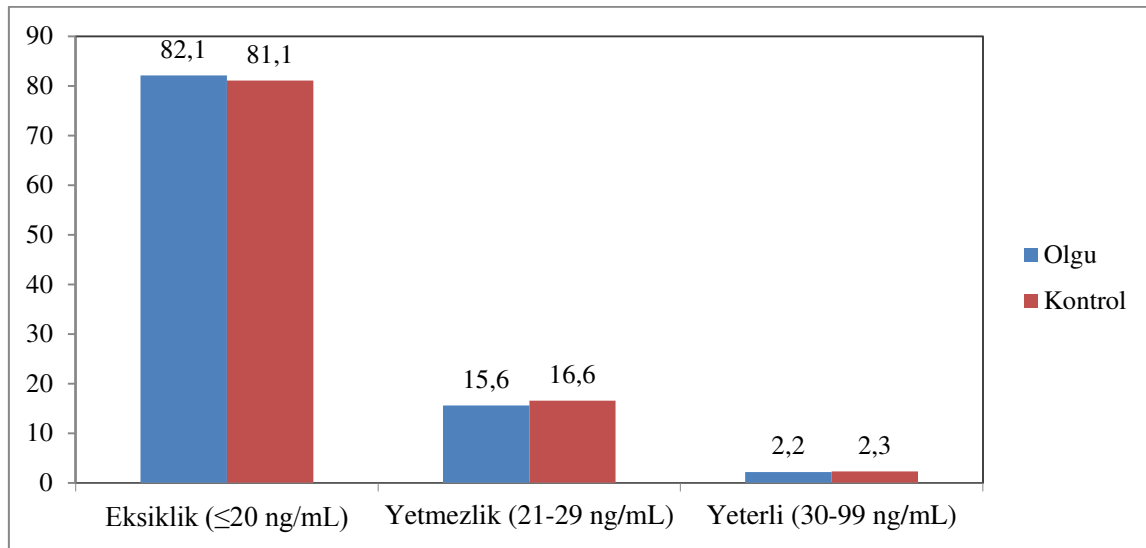
Tablo 23. Prostat kanseri ve kontrol grubunun D vitamini düzeyi dağılım özellikleri

	Prostat (n=52)	Kontrol (n=211)
Ortanca (standart hata) (ng/mL)	17.47 (0.93)	14.78 (0.34)
D vitamini düzeyi ortalaması $\pm$S (ng/mL)	$18.01 \pm 6.73\#$	15.95 ± 7.01
En küçük değer (ng/mL)	6.45	4.20
En büyük değer (ng/mL)	47.14	36.26

Bağımsız gruplarda testi, $p > 0.05$

4.4. Olgu ve Kontrol Gruplarının D Vitamini Düzeyi Referans Değerlerine Göre Durumu

Araştırmaya katılan 606 kişinin yalnızca %2.3'ünün D vitamininin yeterli düzeyde olduğu görülmüştür. D vitamininin toplam olgu grubunun %82.1'inde eksik (<20ng/mL), %15.6'sında yetersiz (21-29ng/mL), %2.2'sinde yeterli (30-99 ng/mL), kontrol grubunun ise %81.1'inde eksik, %16.6'sında yetersiz, %2.3'ünde yeterli düzeyde olduğu saptanmıştır (Şekil 4, Tablo 24).



Şekil 4. Toplam araştırma grubuna göre D vitamini düzeyleri

Tüm olgu ve kontroller arasında D vitamini düzeyleri referans değerleri bakımından anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$). D vitamini düzeyi yeterli olan grup referans olarak alındığında D vitamini eksik olanlarda kanser riski 1.06 kat artmış bulunmuş, ancak bu risk artışının istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($OR=1.06$, %95GA:0.32-3.44) görülmüştür (Tablo 24).

Tablo 24. Olgu ve kontrol grubunun D vitamini düzeyleri

D vitamini düzeyi	Olgu n	%	Kontrol n	%	p*	OR (%95 GA)
Eksiklik (<20 ng/mL)	147	82.1	346	81.1	0.951	1.06 (0.32-3.44)
Yetmezlik (21-29 ng/mL)	28	15.6	71	16.6		0.98 (0.28-3.40)
Yeterli (30-99 ng/mL)	4	2.2	10	2.3		1.00 (referans)
Toplam	179	100.0	427	100.0		

* Pearson χ^2

Akciğer kanseri olgu grubunun %92.9'unun, kontrol grubunun %81.1'inin D vitamini düzeyi eksiktir. Akciğer kanseri grubunda D vitamini düzeyi yeterli olan kimse bulunmazken, kontrol grubunun %2.3'ünün D vitamini düzeyi yeterlidir. Akciğer kanseri ve kontrol grubu arasında D vitamini düzeyleri referans değerleri bakımından anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$). D vitamini düzeyi yetersiz olanlar referans alındığında D vitamini eksik olanlarda akciğer kanseri riski 2.66 kat artmış bulunmakla birlikte bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir (OR=2.66, %95 GA:0.80-8.87) (Tablo 25).

Tablo 25. Akciğer kanseri ve kontrol gruplarının D vitamini düzeyleri

D vitamini düzeyi	Akciğer kanseri		Kontrol		p*	OR (%95 GA)
	n	%	n	%		
Eksiklik (<20 ng/mL)	39	92.9	346	81.1		2.66 (0.80-8.87)
Yetmezlik (21-29 ng/mL)	3	7.1	71	16.6		1.00 (referans)
Yeterli (30-99 ng/mL)	-	-	10	2.3		-
Toplam	42	100.0	427	100.0		

* Pearson χ^2

Kolorektal kanser olgularının %81.8'inin, kontrol grubunun ise %81.1'inin D vitamini düzeyi eksiktir. Kolorektal kanser olgularının hiçbirinde D vitamini düzeyi yeterli bulunmazken, kontrollerin yalnızca %2.3'ünde D vitamininin yeterli düzeyde olduğu saptanmıştır. Kolorektal kanser ve kontrol grubu arasında D vitamini düzeyleri referans değerleri bakımından anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$). D vitamini yetersizliği olan grup referans olarak alındığında D vitamini eksikliğinin kolorektal kanser riskine anlamlı bir etkisinin olmadığı (OR=0.92, %95GA:0.30-2.81) görülmüştür (Tablo 26).

Tablo 26. Kolorektal kanser ve kontrol grubunun D vitamini düzeyleri

D vitamini düzeyi	Kolorektal kanser		Kontrol		p*	OR (%95 GA)
	n	%	n	%		
Eksiklik (<20 ng/mL)	18	81.8	346	81.1		0.92 (0.30-2.81)
Yetmezlik (21-29 ng/mL)	4	18.2	71	16.6		1.00 (referans)
Yeterli (30-99 ng/mL)	-	-	10	2.3		-
Toplam	22	100.0	427	100.0		

* Pearson χ^2

Meme kanseri olgularının %82.5'inin, kontrol grubunun ise %86.1'inin D vitamini düzeyi eksiktir. Meme kanseri olgularının %3.5'inde, kontrollerin ise yalnızca %1.4'ünde D vitamininin yeterli düzeyde olduğu saptanmıştır. Meme kanseri ve kontrol grubu arasında D vitamini düzeyleri referans değerleri bakımından anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$). D vitamini yeterli olan grup referans olarak alındığında D vitamini eksikliğinin ve yetmezliğinin meme riskine anlamlı bir etkisinin olmadığı ($OR=0.37$, %95GA:0.06-2.33) görülmüştür (Tablo 27).

Tablo 27. Meme kanseri ve kontrol grubunun D vitamini düzeyleri

D vitamini düzeyi	Meme kanseri		Kontrol		p*	OR: (%95 GA)
	n	%	n	%		
Eksiklik (<20 ng/mL)	47	82.5	186	86.1	0.533	0.37 (0.06-2.33)
Yetmezlik (21-29 ng/mL)	8	14.0	27	12.5		0.44 (0.06-3.14)
Yeterli (30-99 ng/mL)	2	3.5	3	1.4		1.00 (referans)
Toplam	57	100.0	216	100.0		

* Pearson χ^2

Ovaryum kanseri olgularının tümünün (%100.0), kontrol grubunun ise %86.1'inin D vitamini düzeyi eksiktir. Kontrol grubunun yalnızca %1.4'ünde D vitamininin yeterli düzeyde olduğu saptanmıştır. Ovaryum kanseri grubunda D vitamini düzeyi yetersiz ya da yeterli olan kimse bulunmadığından referans değer atanamamış ve OR hesaplanamamıştır. Ovaryum kanseri ve kontrol grubu arasında D vitamini düzeyleri referans değerleri bakımından anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 28).

Tablo 28. Ovaryum kanseri ve kontrol grubunun D vitamini düzeyleri

D vitamini düzeyi	Ovaryum kanseri		Kontrol		p*
	n	%	n	%	
Eksiklik (<20 ng/mL)	6	100.0	186	86.1	0.618
Yetmezlik (21-29 ng/mL)	-	-	27	12.5	
Yeterli (30-99 ng/mL)	-	-	3	1.4	
Toplam	6	100.0	216	100.0	

* Pearson χ^2

Prostat kanseri olgularının %71.2'sinin, kontrol grubunun ise %75.8'inin D vitamini düzeyi eksiktir. Prostat kanseri olgularının %3.8'inde, kontrollerin ise %3.3'ünde D vitamininin yeterli düzeyde olduğu saptanmıştır. Prostat kanseri ve kontrol grubu arasında D vitamini düzeyleri referans değerleri bakımından anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$). D vitamini yeterli olan grup referans olarak alındığında D vitamini eksikliğinin prostat kanseri riskine anlamlı bir etkisinin olmadığı (OR=0.80, %95GA:0.16-4.05) görülmüştür (Tablo 29).

Tablo 29. Prostat kanseri ve kontrol grubunun D vitamini düzeyleri

D vitamini düzeyi	Prostat kanseri n	%	Kontrol n	%	p*	OR: (%95 GA)
Eksiklik (<20 ng/mL)	37	71.2	160	75.8	0.784	0.80 (0.16-4.05)
Yetmezlik (21-29 ng/mL)	13	25.0	44	20.9		1.03 (0.19-5.59)
Yeterli (30-99 ng/mL)	2	3.8	7	3.3		1.00 (referans)
Toplam	52	100.0	211	100.0		

* Pearson χ^2

4.5. Olgu ve Kontrol Grupları ile Bilinen Risk Etmenleri İlişkisi

Tüm olgu ve kontrol grupları ile kanserin bilinen risk etmenleri ilişkisi tablo 30'da sunulmuştur. Tüm olguların %33.9'u sigara içtiğini, %31.1'i sigarayı bıraktığını %35.0'ı hiç içmediğini belirtmiştir. Tüm kontrol grubunun %25.9'u sigara içtiğini, %30.0'ı sigara içmeyi bıraktığını, %44.1'i ise hiç içmediğini belirtmiştir. Olgularda sigara içme davranışının kontrollere göre daha fazla olduğu görülmüştür ($p<0.05$).

Tüm olguların %19.0'ı, kontrollerin %16.6'sı ≥ 21 paket/yıl sigara içmiştir. Olguların %2.3'ü, kontrollerin %1.8'i haftada 3-6 kez alkol kullandığını belirtmişlerdir. Olguların ve kontrollerin çoğunluğu alkol kullanmamaktadır (sırasıyla: %81.4, %83.0).

Tüm olguların %32.5'i kontrollerin ise %24.1'i ailesinde akciğer, meme, kolorektal, prostat ve ovaryum kanserlerinden en az biri olduğunu belirtmiştir. Ailesinde akciğer, meme, kolorektal, prostat ya da ovaryum kanseri öyküsü olanların 19'unda iki farklı yakınında kanser olduğu saptanmıştır. Bu kişilerin 9'u olgu, 10'u ise kontrol grubundadır. Olguların ailesinde en fazla meme kanseri (%33.3) kontrollerin ailesinde en fazla akciğer kanseri (%49.2) öyküsü olduğu saptanmıştır. Ailesinde kanser öyküsü olmayanlara göre kanser

öyküsü olanlarda kanser riski 1.51 kat (OR= 1.51 %95GA: 0.87-2.59) fazla olduğu görülmektedir, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Olguların %45.3'ü, kontrollerin %44.4'ü fazla kiloludur. Olguların %34.1'i, kontrollerin %40.8'i şişmandır. Zayıf ve normal kişilere göre şişman olanlarda kanser riski %41 oranında anlamlı olarak azalmaktadır (OR=0.59, %95 GA: 0.36-0.98, $p<0.05$) (Tablo 30).

Olguların ve kontrollerin yaklaşık dörtte biri fiziksel aktivite yapmamaktadır (sırasıyla: %27.7, %23.0). Fiziksel aktivite yaptığını belirten olguların %90.0'ı, kontrollerin %81.6'sı haftada beş gün, günde ≥ 30 dakika yürüyüş, bahçe işleri, jimnastik gibi fiziksel aktivite yapmaktadır (Tablo 30, Ek Tablo 1). Fiziksel aktivite yapan olguların %76.7'si, kontrollerin ise %64.7'i her gün fiziksel aktivite yapmaktadır.

Sigara paket/yıl, alkol kullanımı, ailede kanser öyküsü ve fiziksel aktivitenin kanser riski üzerinde anlamlı etkisinin olmadığı görülmektedir ($p>0.05$). (Tablo 30).

Tablo 30. Olgu ve kontrol grupları ile bilinen risk etmenleri ilişkisi

Değişkenler	Olgu		Kontrol		p*	OR: (%95 GA)
	Sayı	%	Sayı	%		
Sigara içme durumu (n=601)					0.048	
İçen	60	33.9	110	25.9		1.44(1.00-2.13)
İçmeyen-bırakan	117	66.1	314	74.1		1.00 (referans)
Sigara içme paket/yıl					0.128	
0	122	68.2	321	75.2		1.00 (referans)
1-20	23	12.8	35	8.2		1.72(0.98-3.04)
≥21	34	19.0	71	16.6		1.26(0.79-1.99)
Alkol kullanımı (n=357)					0.728	
Kullanan	16	18.6	46	17.0		1.11(0.58-2.07)
Kullanmayan	70	81.4	225	83.0		1.00 (referans)
Ailede (akciğer, meme, kolorektal, prostat, ovaryum) kanser öyküsü (n=344)					0.130	
Var	27	32.5	63	24.1		1.51 (0.87-2.59)
Yok	56	67.5	198	75.9		1.00 (referans)
Ailede var olan kanser türleri (n=90)					0.431	
Akciğer	8	29.6	31	49.2		0.77 (0.13-4.58)
Meme	9	33.3	13	20.6		2.07 (0.33-12.71)
Kolorektal	7	25.9	12	19.0		1.75 (0.27-11.15)
Prostat	2	7.4	6	9.5		3.00 (0.12-73.64)
Ovaryum	1	3.7	1	1.6		1.00 (referans)
BKİ (kg/m²) (BAK) (n=605)†					0.126	
Zayıf-normal	37	20.7	63	14.8		1.00 (referans)
Fazla kilolu	81	45.3	189	44.4		0.73 (0.45-1.18)
Şişman	61	34.1	174	40.8		0.59 (0.36-0.98) ‡
Fiziksel aktivite (n=344)					0.381	
Yapmayan	23	27.7	60	23.0		1.28 (0.73-2.24)
Yapan	60	72.3	201	77.0		1.00 (referans)
Yürüyüş, bahçe işleri vb. fiziksel aktiviteleri yapma sıklığı (n=261)					0.123	
Haftada 5 gün, günde 30 dakikadan az	6	10.0	37	18.4		0.49 (0.19-1.23)
Haftada 5 gün günde 30 dakika ve fazlası	54	90.0	164	81.6		1.00 (referans)

* Pearson χ^2

†BAK veri tabanında 1kişinin boy ve ağırlık verisi yok.

‡p<0.05

Tablo 30’da zayıf ve normal kişilere göre şişman olanlarda kanser riskinin %41 oranında azaldığı görülmüştür. BKİ’nin kanserle ilişkisinde cinsiyetin karıştırıcı olup olmadığını anlamak için cinsiyete göre BKİ’nin kanser riski ile ilişkisi Tablo 31’de incelenmiştir. Cinsiyete göre tabakalandığında BKİ’nin kanser ile ilişkisinin anlamlılığı ortadan kalkmıştır. Cinsiyetin karıştırıcı etmen (kadınlar daha şişman) olduğu görülmüştür. (Tablo 31).

Tablo 31. Cinsiyete göre BKİ’nin kanser riski ile ilişkisi

BKİ (kg/m²)†	Cinsiyet						Kaba OR (%95 GA)
	Kadın			Erkek			
	Olgu n (%)	Kontrol n (%)	OR (%95 GA)	Olgu n (%)	Kontrol n (%)	OR (%95 GA)	
Zayıf- normal	14 (15.7)	25 (11.6)	1.00 (ref)	23 (25.6)	38 (18.1)	1.00 (ref)	1.00 (ref)
Fazla kilolu	36 (40.4)	80 (37.0)	0.80 (0.37-1.76)	45 (50.0)	109 (51.9)	0.68 (0.36-1.28)	0.73 (0.45-1.18)
Şişman	39 (43.8)	111 (51.4)	0.63 (0.29-1.35)	22 (24.4)	63 (30.0)	0.58 (0.28-1.18)	0.59 (0.36-0.10)
Toplam	89 (100.0)	216 (100.0)		90 (100.0)	210 (100.0)		
Fazla kilolu M-H ki-kare, p=0.199 Fazla kilo M-H OR (%95 GA): 0.73 (0.45-1.18)							
Şişman M-H ki-kare, p=0.042 Şişman M-H OR (%95 GA): 0.60 (0.35-1.01)							

†BAK verisine göre oluşturulmuştur (n=605)

Tablo 32’de Akciğer kanseri ile bilinen risk etmenleri ilişkisi sunulmuştur. Akciğer kanseri olgularının üçte ikisi (%66.7), kontrollerin yaklaşık yarısı (%49.4) erkektir. Akciğer kanserinin erkeklerde anlamlı olarak fazla olduğu bulunmuştur (p<0.05). Akciğer kanseri riski erkeklerde 2.04 kat fazladır (OR=2.04, %95 GA: 1.04-3.99).

Akciğer kanseri olgularının tanı almadan önce %50.0’sinin sigara içmekte olduğu, %35.0’ının sigarayı bıraktığı belirlenmiştir. Kontrol grubunun %25.9’u sigara içmeye devam ederken, %30.0’ı sigarayı bırakmıştır. Akciğer kanseri ve kontrollerde günde içilen sigara sayısı en fazla 15-25 adet grubundadır (sırasıyla %55.0, %47.2). Akciğer kanserlilerde sigara içme kontrollere göre daha fazladır (p<0.01). Akciğer kanseri riski sigara içenlerde 5.66 kat fazla (OR=5.66, %95 GA: 2.20-13.82), sigarayı bırakanlarda ise 3.43 kat (OR=3.43, %95 GA:

1.28-14.54) anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Akciğer kanseri grubunda ≥ 21 sigara paket/yıl oranı anlamlı olarak daha fazladır ($p < 0.01$). Akciğer kanseri riskini ≥ 21 paket/yıl sigara içilmesi 3.08 kat artırmaktadır (OR=3.08, %95 GA:1.52-6.23).

Zayıf ve normal kişilere göre şişman olanlarda akciğer kanseri riski %67 oranında anlamlı olarak azalmaktadır (OR: 0.33 %95 GA: 0.13-0.79) (Tablolarda gösterilmemiştir).

Aile öyküsünün akciğer kanseri üzerine anlamlı etkisinin olmadığı görülmüştür ($p > 0.05$) (Tablo 32).

Veri toplanabilen akciğer kanseri (n=2) olgularından 1'i karsinojenlerle çalışmış, 2'side her gün sebze ve meyve tüketmiştir. Kontrol grubunun %4.6'sı karsinojenlerle çalışmış, %12.6'sı hergün meyve, %9.6'sı hergün sebze tüketmemektedir. Günde 5 porsiyonun altında meyve ve sebze tüketimi kontrol grubunda %48.8'dir (Ek Tablo 2).

Tablo 32. Akciğer kanseri ile bilinen risk etmenleri ilişkisi

Değişkenler	Akciğer kanseri		Kontrol		p	OR (%95 GA)
	Sayı	%	Sayı	%		
RİSK ETMENLERİ						
Cinsiyet					0.033*	
Erkek	28	66.7	211	49.4		2.04 (1.04-3.99) ‡‡
Kadın	14	33.3	216	50.6		1.00 (referans)
Ailesinde (kardeş,anne,baba) akciğer kanseri öyküsü (n=263)					1.000†	
Var	-	-	27	10.3		-
Yok	2	100.0	234	89.7		-
Sigara içme durumu (n=464)					0.001*	
İçen	20	50.0	110	25.9		5.66 (2.20-13.82) ‡
Bırakan	14	35.0	127	30.0		3.43 (1.28-14.54) ‡
Hiç içmeyen	6	15.0	187	44.1		1.00 (referans)
Sigara içme paket/yıl					0.004*	
0	22	52.4	321	75.2		1.00 (referans)
1-20	5	11.9	35	8.2		2.08 (0.74-5.84)
≥ 21	15	35.7	71	16.6		3.08 (1.52-6.23) ‡

* Pearson χ^2

†Fisher'in kesin testi

‡p<0.01

‡‡p<0.05

Kolorektal kanser olgularının %16.7'si, kontrollerin %3.4'ünün ailesinde kolon kanseri öyküsü vardır (Tablo 33).

Kolorektal kanser olgu ve kontrol grubunun boy ve ağırlık ortalaması yaklaşık olarak benzerdir (sırasıyla boy: 162.4±7.3, 161.1±8.8; kilo:78.7±14.1, 76.5±13.4. Kolorektal kanser olguların %33.3'ü oral kontraseptif, %16.7'si HRT, kontrollerin %26.0'ı oral kontraseptif, %9.4'ü HRT kullandığını belirtmişlerdir. Kolorektal kanser olgularının %50'sinde kontrollerin ise %3.1'inde Crohn hastalığı, ülseratif kolit ya da polip tanısı öyküsü bulunmaktadır (Ek Tablo 3).

Kolorektal kanser olgularının tümü hergün süt içtiğini, %25'i her gün kırmızı et tükettiğini ve %15.4'ü alkol kullandığını belirtmiş, kontrol grubunda ise bu değişkenler sırasıyla: %97.7, %11.9, %17.0 olarak bulunmuştur. Kolorektal kanser olgu ve kontrollerin çoğunluğu; aspirin (sırasıyla %91.7, %65.9), multivitamin (%100.0, %93.1), ve D vitamini (%75.0, %83.9) kullanmamaktadır. Kolorektal kanser olguların %88.9'u, kontrollerin %81.6'sı günde 30 dakika ya da haftada en az 3 saat fiziksel aktivite yaptığını belirtmiştir. Kolorektal kanser olgularının tümü son 10 yılda kolonoskopi yaptırmış, kontrollerin ise %20.7'si kolonoskopi yaptırmış olup, bunların %92.6'sı son 10 yılda kolonoskopi yaptırmıştır. Kolorektal kanser olgularının %33.3'ü, kontrollerin %23.8'i GGT yaptırmıştır (Ek Tablo 3).

Kontrol grubuna göre kolorektal kanser grubunda ailede kolon kanseri öyküsü, kişide Crohn hastalığı, ülseratif kolit ya da polip tanısı öyküsü anlamlı olarak daha fazladır ($p<0.05$). Ailede kolon kanseri öyküsü olması kolorektal kanser riskini 5.60 kat artırmaktadır (OR=5.60 %95GA:1.06-29.37). Kolorektal kanser riskini kişide Crohn hastalığı, ülseratif kolit ya da polip tanısı öyküsü olması 31.62 kat artırmaktadır (OR=31.62, %95GA:8.34-119.88). Kişinin BKİ'si, alkol tüketmesi ve fiziksel aktivite yapması ile kolorektal kanser riski arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 33).

Tablo 33. Kolorektal kanser ile bilinen risk etmenleri ilişkisi

Değişkenler	Kolorektal kanser		Kontrol		p	OR (%95 GA)
	Sayı	%	Sayı	%		
RİSK ETMENLERİ						
Ailesinde (anne, baba, kardeş) kolon kanseri öyküsü (n=273)					0.023*	
Var	2	16.7	9	3.4		5.60 (1.06-29.37)
Yok	10	83.3	252	96.6		1.00 (referans)
BKİ (n=448)					0.912*	
Zayıf-normal	3	13.6	63	14.8		1.00 (referans)
Fazla kilolu	9	40.9	189	44.4		1.00 (0.26-3.80)
Şişman	10	45.5	174	40.8		1.20 (0.32-4.52)
Crohn hastalığı, ülseratif kolit ya da polip tanısı varlığı (n=273)					0.001*	
Evet	6	50.0	8	3.1		31.62(8.34-19.88)‡
Hayır	6	50.0	253	96.9		1.00 (referans)
Alkol kullanımı (n=384)					0.881*	
İçen	2	15.4	46	17.0		0.88 (0.19-4.14)
İçmeyen	11	84.6	225	83.0		1.00 (referans)
Fiziksel aktivite (n=210)**					0.578*	
Günde 30 dakika ya da haftada en az 3 saat	8	88.9	164	81.6		0.55 (0.06-4.56)
Daha az süre	1	11.1	37	18.4		1.00 (referans)

**Günde 30 dakika ya da haftada en az 3 saat yürüyüş gibi orta şiddette

* Pearson χ^2

‡Fisher'in kesin testi

‡p<0.01

Meme kanseri olgularının %17.6'sının, kontrollerin ise %7.6'sının ailesinde meme, ovaryum ve prostat kanserleri öyküsü vardır. Anne ya da kız kardeşinde meme kanseri öyküsü meme kanseri ve kontrol grubunda benzer orandadır (sırasıyla %5.9, %5.3) (Tablo 34). Bir meme kanserli olguda tanı konmadan önce iyi huylu meme tümörü, kontrol grubundan ise 2 kişide iyi huylu meme tümörü olduğu saptanmıştır (tablolarda gösterilmemiştir).

Meme kanseri olan kişilerin tanı almadan önce %45.6'sının, kontrollerin ise %40.8'inin şişman olduğu belirlenmiştir. Meme kanseri olgularının hiçbirisi alkol kullanmadığını, kontrollerin ise %4.5'i alkol kullandığını belirtmiştir. Kadınların üreme sağlığı özellikleri sorulduğunda meme kanseri olgularının %32.4'ü, kontrollerin %32.8'i ≤12 yaşta ilk adetini görmeye başladığını belirtmiştir. Meme kanseri olgularının %91.2'si, kontrollerin %95.4'ü

doğum yapmış, tek çocuk doğuranlar olgularda %9.7, kontrollerde %8.8'dir. Meme kanseri olgularının %9.7'si, kontrollerin %4.8'i ilk çocuğunu 30 yaşından sonra doğurmuştur. Meme kanseri olgularının %23.5'i oral kontraseptif (bunların %12.5'i ≥ 5 yıl), %6.3'ü HRT, kontrollerin %26.0'ı oral kontraseptif (bunların %44.1'i ≥ 5 yıl), %9.4'ü HRT kullandığını belirtmişlerdir. Meme kanserine karşı koruyucu etmenler incelendiğinde meme kanseri olgularının %90.3'ünün, kontrollerin %83.9'unun çocuklarını toplam emzirme süresi (her çocuğun ne kadar süre emzirdiği toplandığında) 12 ay ve üstündedir. Meme kanseri grubunun %11.8'i, kontrollerin %6.1'i multivitamin kullandığını, olguların %67.6'sı, kontrollerin %71.8'i fiziksel aktivite yaptığını belirtmiştir (Tablo 34, Ek Tablo 4).

Kişilerin ailesinde kanser öyküsünün olması, kişinin BKİ'si, alkol kullanması, ilk adet ve ilk doğum yaşı, doğurduğu çocuk sayısı, oral kontraseptif ve HRT kullanması, menopoza girme yaşı, emzirme süresi, multivitamin desteği alması, fiziksel aktivite yapması ile meme kanseri riski arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 34).

Tablo 34. Meme kanseri ile bilinen risk etmenleri ilişkisi

RİSK ETMENLERİ	Meme kanseri		Kontrol		p*	OR (%95 GA
	Sayı	%	Sayı	%		
Ailesinde meme, ovaryum, prostat kanseri öyküsü (n=165)					0.079	
Var	6	17.6	10	7.6		2.59 (0.87-7.73)
Yok	28	82.4	121	92.4		1.00 (referans)
Anne ya da kız kardeşte meme kanseri öyküsü (n=165)					0.902	
Var	2	5.9	7	5.3		1.10 (0.21-5.58)
Yok	32	94.1	124	94.7		1.00 (referans)
BKİ (n=483)					0.378	
Zayıf-normal	11	19.3	63	14.8		1.00 (referans)
Fazla kilolu	20	35.1	189	44.4		0.56 (0.24-1.34)
Şişman	26	45.6	174	40.8		0.53 (0.23-1.21)
Alkol kullanımı (n=169)					0.202	
İçen	-	-	6	4.5		-
İçmeyen	35	100.0	128	95.5		-
İlk adet yaşı (n=165)					0.958	
≤12	11	32.4	43	32.8		1.00 (referans)
≥13	23	67.6	88	67.2		1.02 (0.45-2.28)
Doğum yapma durumu (n=165)					0.332	
Doğum yapan	31	91.2	125	95.4		1.00 (referans)
Doğum yapmayan	3	8.8	6	4.6		2.01 (0.47-8.51)
Doğurduğu çocuk sayısı (n=156)					0.279	
1-2 çocuk	18	58.1	59	47.2		1.54 (0.69-3.43)
≥3 çocuk	13	41.9	66	52.8		1.00 (referans)
İlk doğum yaşı (n=156)					0.523	
<30	28	90.3	117	93.6		1.00 (referans)
≥30	3	9.7	8	6.4		1.56 (0.39-6.28)
Oral kontraseptif(n=165)					0.772	
Kullanan	8	23.5	34	26.0		0.87 (0.36-2.12)
Kullanmayan	26	76.5	97	74.0		1.00 (referans)
HRT kullanımı (n=149)					0.576	
Kullanan	2	6.3	11	9.4		0.64 (0.13-3.05)
Kullanmayan	30	93.8	106	90.6		1.00 (referans)
Emzirme süresi (ay) (n=155)					0.366	
<12 ay	3	9.7	20	16.1		0.55 (0.15-2.01)
≥12 ay	28	90.3	104	83.9		1.00 (referans)
Multivitamin (n=165)					0.258	
Kullanmayan	30	88.2	123	93.9		0.48 (0.13-1.72)
Kullanan	4	11.8	8	6.1		1.00 (referans)
Fiziksel aktivite(n=165)					0.638	
Yapmayan	11	32.4	37	28.2		1.2 (0.53-2.73)
Yapan	23	67.6	94	71.8		1.00 (referans)

* Pearson χ^2

Araştırmaya katılan altı ovaryum kanseri olgusunun D vitamini düzeyine bakılmış ancak anketle veri toplamada yalnızca bir kişiyle görüşülerek veriler elde edilmiştir. Ovaryum kanseri ve kontrol grubu arasında risk etmenleri bakımından karşılaştırma yapılmamış, tanımlayıcı özellikleri ek tablolarda sunulmuştur (Ek Tablo 5).

Prostat kanseri ile bilinen risk etmenleri ilişkisi tablo 34’de sunulmuştur. Ailesinde prostat kanser öyküsü olanlarda prostat kanseri riski 1.96 kat (OR=1.96 %95GA: 0.34-11.23) artmış olarak bulunmuştur. BKİ’si zayıf ve normal grubunda olanlara göre fazla kilolularda prostat kanseri riski 1.16 kat (OR=1.16 %95GA:0.50-2.66) artmakta iken, şişmanlarda riskin %13 oranında (OR=0.87 %95GA: 0.34-2.23) azaldığı görülmüştür. Haftada $\leq 1-2$ kere süt ve süt ürünleri tüketenlere göre hergün tüketenlerde prostat kanseri riskinin %49 oranında (OR=0.51 %95GA: 0.04-5.86) azalmaktadır. Haftada $\leq 1-2$ kere kırmızı et tüketenlere göre hergün kırmızı et tüketenlerde prostat kanseri riskinin 1.91 kat (OR=1.91 %95GA: 0.75-4.88) arttığı, hergün domates tüketenlere göre haftada 1-2 kereden az tüketenlerde prostat kanseri riski %11 (OR=0.89 %95GA: 0.23-3.37) azalmakta iken, hiç domates tüketmeyenlerde riskin 1.46 kat (OR=1.46 %95GA: 0.36-5.86) arttığı görülmüştür. Kişilerin ailesinde kanser öyküsünün olması, BKİ’sinin fazla olması, haftalık süt, kırmızı et ve domates tüketimi ile prostat kanseri riski arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 35).

Tablo 35. Prostat kanseri ile bilinen risk etmenleri ilişkisi

Değişkenler	Prostat kanseri (n=34)		Kontrol (n=130)		p	OR (%95 GA)
	Sayı	%	Sayı	%		
RİSK ETMENLERİ						
Ailesinde (baba, kardeş) prostat kanseri öyküsü (n=164)					0.438*	
Var	2	5.9	4	3.1		1.96 (0.34-11.23)
Yok	32	94.1	126	96.9		1.00 (referans)
BKİ (n=483)					0.084*	
Zayıf-normal	9	17.3	63	14.8		1.00 (referans)
Fazla kilolu	30	57.7	189	44.4		1.16 (0.50-2.66)
Şişman	13	25.0	174	40.8		0.87 (0.34-2.23)
Haftada süt ve süt ürünleri tüketimi (n=164)					0.504†	
Her gün tüketen	33	97.1	128	98.5		0.51 (0.04-5.86)
Haftada ≤1-2 kere	1	2.9	2	1.5		1.00 (referans)
Haftada kırmızı et tüketimi(n=164)					0.169*	
Hergün	8	23.5	18	13.8		1.91 (0.75-4.88)
Haftada ≤1-2 kere	26	76.5	112	86.2		1.00 (referans)
Domates tüketimi (n=164)					0.847*	
Her gün tüketen	28	82.4	109	83.8		1.00 (referans)
Haftada 1-2'den az tüketen	3	8.8	13	10.0		0.89 (0.23-3.37)
Hiç tüketmeyen	3	8.8	8	6.2		1.46 (0.36-5.86)

†Fisher'in kesin testi

* Pearson χ^2

4.6. Olgu ve Kontrol Gruplarının D Vitamini Düzeyi Çeyrek (1/4) Dilimlerine Göre Dağılımı

D vitamini düzeyinin en yüksek çeyreği (4. çeyrek) referans olarak alınmış, D vitamini düzeyinin daha düşük çeyreklerinde her bir olgu ve kontrol grubunda kanser riskinin azalıp azalmadığı incelenmiştir.

Yapılan tek değişkenli analizlerde tüm olgular grubunda D vitamininin en yüksek çeyrek düzeyine göre daha düşük diğer çeyreklerde kanser riskinde bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 36).

Tablo 36. Olgu ve kontrol gruplarında D vitamini düzeyleri

D vitamini düzeyi çeyrekleri (1/4 dilim) (ng/mL)	Olgu (n=179)		Kontrol (n=427)		p*	OR (%95 GA)
	Sayı	%	Sayı	%		
1.çeyrek	44	24.6	107	25.1	0.610	1.06 (0.64-1.75)
2. çeyrek	40	22.3	107	25.1		0.96 (0.57-1.61)
3. çeyrek	54	30.2	107	25.1		1.30 (0.80-2.12)
4. çeyrek	41	22.9	106	24.7		1.00 (Referans)
Toplam	179	100.0	427	100.0		

* Pearson χ^2

Yapılan ki kare analizinde akciğer kanseri grubunda olgu ve kontroller arasında D vitamini düzeyinde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Tek değişkenli Olasılıklar Oranı analizinde D vitamininin en yüksek çeyrek düzeyine göre akciğer kanseri riski birinci çeyrekte 2.72 kat (OR=2.72, %95GA: 0.84-8.82) artmış görülmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildir. Akciğer kanseri riski D vitaminini düzeyinin ikinci çeyreğinde 3.71 kat (OR=3.71, %95GA: 1.19-11.56, $p<0.05$) anlamlı olarak artmıştır. Üçüncü çeyrekte ise akciğer kanseri riski 2.97 kat (OR=2.97, %95GA: 0.92-9.50) artmış görülmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 37).

Tablo 37. Akciğer kanseri ve kontrol gruplarında D vitamini düzeyleri

D vitamini düzeyi çeyrekleri (1/4 dilim) (ng/mL)	Akciğer kanseri (n=42)		Kontrol (n=427)		p*	OR (%95 GA)
	Sayı	%	n	%		
1.çeyrek	11	26.2	107	25.1	0.128	2.72 (0.84-8.82)
2. çeyrek	15	35.7	107	25.1		3.71 (1.19-11.56)
3. çeyrek	12	28.6	107	25.1		2.97 (0.92-9.50)
4. çeyrek	4	9.5	106	24.7		1.0 (referans)
Toplam	42	100.0	427	100.0		

* Pearson χ^2

Kolorektal kanser grubunda D vitamininin en yüksek çeyrek düzeyine göre, daha düşük diğer çeyreklerde kolorektal kanser riskinde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 38).

Tablo 38. Kolorektal kanser ve kontrol gruplarında D vitamini düzeyleri

D vitamini düzeyi çeyrekleri (1/4 dilim) (ng/mL)	Kolorektal kanseri (n=22)		Kontrol (n=427)		p*	OR (%95 GA)
	n	%	n	%		
1.çeyrek	7	31.8	107	25.1	0.918	1.38 (0.42-4.50)
2. çeyrek	5	22.7	107	25.1		0.99 (0.27-3.52)
3. çeyrek	5	22.7	107	25.1		0.99 (0.27-3.52)
4. çeyrek	5	22.7	106	24.7		1.00 (referans)
Toplam	22	100.0	427	100.0		

* Pearson χ^2

Meme kanseri grubunda D vitamininin en yüksek çeyrek düzeyine göre daha düşük diğer çeyreklerde meme kanseri riskinde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 39).

Tablo 39. Meme kanseri ve kontrol gruplarında D vitamini düzeyleri

D vitamini düzeyi çeyrekleri (1/4 dilim) (ng/mL)	Meme kanseri (n=57)		Kontrol (n=216)		p*	OR (%95 GA)
	n	%	n	%		
1.çeyrek	22	38.6	75	34.7	0.706	0.92 (0.42-2.02)
2. çeyrek	10	17.5	52	24.1		0.60 (0.24-1.52)
3. çeyrek	12	21.1	48	22.2		0.78 (0.32-1.91)
4. çeyrek	13	22.8	41	19.0		1.00 (referans)
Toplam	57	100.0	216	100.0		

* Pearson χ^2

Ovaryum kanseri grubunda olgu ve kontroller arasında D vitamini düzeyinde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$), (Tablo 40).

Tablo 40. Ovaryum kanseri ve kontrol gruplarında D vitamini düzeyleri

D vitamini düzeyi çeyrekleri (1/4 dilim) (ng/mL)	Ovaryum kanseri (n=6)		Kontrol (n=216)		p*
	n	(%)			
1.çeyrek	1	16.7	75	34.7	0.277
2. çeyrek	2	33.3	52	24.1	
3. çeyrek	3	50.0	48	22.2	
4. çeyrek	-	-	41	19.0	
Toplam	6	100.0	216	100.0	

* Pearson χ^2

Ki kare analizinde prostat kanseri ve kontrol grubu arasında D vitamini düzeyi çeyreklerine göre anlamlı fark bulunmuştur. D vitamini düzeyi arttıkça prostat kanseri riski anlamlı olarak artmaktadır ($p<0.05$) (Tablo 41).

Tablo 41. Prostat kanseri ve kontrol gruplarında D vitamini düzeyleri

D vitamini düzeyi çeyrekleri (1/4 dilim) (ng/mL)	Prostat kanseri (n=52) n (%)		Kontrol (n=211)		p*	OR (%95 GA)
1.çeyrek	3	5.8	32	15.2	0.036*	0.32 (0.08-1.16)
2. çeyrek	8	15.4	55	26.1		0.49 (0.20-1.22)
3. çeyrek	22	42.3	59	28.0		1.27 (0.62-2.58)
4. çeyrek	19	36.5	65	30.8		1.00 (referans)
Toplam	52	100.0	211	100.0		

* Eğitimde χ^2 **4.7. Olgu ve Kontrol Gruplarının D Vitamini Düzeyi Çeyrek (1/4) Dilimlerine Göre Çok Değişkenli Analizde İncelenmesi**

Lojistik regresyon analizinde, D vitamini düşüklüğü kanser riskini artırabilir hipotezinden yola çıkıldığından bu araştırmada en yüksek D vitamini çeyrek değerine göre diğer çeyreklerdeki riskler hesaplanmıştır. Lojistik regresyon analizinde toplam olgu, akciğer ve kolorektal kanser gruplarında yaşa, cinsiyete ve beden kütle indeksine göre, meme ve prostat kanseri gruplarında yaşa ve beden kütle indeksine göre düzeltme yapılmıştır. D vitamininin kanser (tüm olgu grubu) riski üzerinde anlamlı etkisinin olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$) (Tablo 42).

Tablo 42. D vitamini düzeyi ile kanser (tüm olgu) arasındaki ilişki

D vitamini düzeyi çeyrekleri (ng/mL)	Kaba OR	%95 GA	p	Düzeltilmiş * OR	%95 GA	p
1.çeyrek	1.06	0.64-1.75	0.811	1.09	0.64 – 1.87	0.730
2. çeyrek	0.96	0.57-1.61	0.896	1.01	0.60 – 1.70	0.964
3. çeyrek	1.30	0.80-2.12	0.284	1.36	0.83 – 2.24	0.219
4. çeyrek**	1.00			1.00		

*Yaş (6 grup: Onarlı yaş grubu), cinsiyet, BKİ (3 grup: zayıf+normal, fazla kilolu, şişman) tüm olgu grubu için düzeltilmiş

** Referans kategori

En yüksek D vitamini çeyrek düzeyine göre akciğer kanseri riski birinci çeyrekte 2.72 kat, üçüncü çeyrekte 2.97 kat artmış görünmekle birlikte, bu risk artışları istatistiksel olarak anlamlı değildir. Yapılan lojistik regresyon analizinde D vitamini düzeyi yaşa, cinsiyete ve BKİ'ye göre düzeltildiğinde en yüksek D vitamini çeyrek düzeyine göre akciğer kanseri riski birinci çeyrekte 3.68 kat (OR=3.68, %95GA: 1.05-12.83), ikinci çeyrekte 4.36 kat (OR=4.36, %95GA: 1.35 - 14.09), üçüncü çeyrekte ise 3.65 kat (OR=3.65, %95GA: 1.09 - 12.28) artmış bulunmuştur (p<0.05). Sigara içmeyi de ekleyerek ikinci bir modelle lojistik regresyon analizi yapılmıştır. D vitamini düzeyi yaşa, cinsiyete, BKİ'ye ve sigara içmeye göre düzeltildiğinde en yüksek D vitamini çeyrek düzeyine göre akciğer kanseri riski ikinci çeyrekte 3.76 kat (OR=3.76, %95GA: 1.14-12.37), üçüncü çeyrekte ise 3.55 kat (OR=3.55, %95GA: 1.04 - 12.08) artmış bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 43).

Tablo 43. D vitamini düzeyi ile akciğer kanseri arasındaki ilişki

D vitamini düzeyi çeyrekleri (ng/mL)	Kaba OR	%95 GA	p	Düzeltilmiş OR	%95 GA	p
1.çeyrek	2.72	0.84 - 8.82	0.095	3.68* 2.92†	1.05 - 12.83 0.82 - 10.35	0.041 0.097
2. çeyrek	3.71	1.19 - 11.56	0.023	4.36* 3.76†	1.35 - 14.09 1.14 - 12.37	0.014 0.029
3. çeyrek	2.97	0.92 - 9.50	0.066	3.65* 3.55†	1.09 - 12.28 1.04 - 12.08	0.036 0.042
4. çeyrek**	1.00			1.00		

*Yaş (6 grup: Onarlı yaş grubu), cinsiyet, BKİ (3 grup: zayıf+normal, fazla kilolu, şişman) akciğer kanseri grubu için düzeltilmiş

** Referans kategori

† Yaş, cinsiyet, BKİ ve sigara içmeye göre düzeltilmiş

D vitamininin kolorektal kanser riskinde anlamlı etkisinin olmadığı saptanmıştır (p>0.05), (Tablo 44).

Tablo 44. D vitamini düzeyi ile kolorektal kanser arasındaki ilişki

D vitamini düzeyi çeyrekleri (ng/mL)	Kaba OR	%95 GA	p	Düzeltilmiş * OR	%95 GA	p
1. çeyrek	1.38	0.42-4.50	0.587	1.33	0.38 – 4.70	0.651
2. çeyrek	0.99	0.27-3.52	0.988	1.01	0.27 – 3.69	0.984
3. çeyrek	0.99	0.27-3.52	0.988	0.96	0.26 – 3.53	0.955
4. çeyrek**	1.00			1.00		

*Yaş (6 grup: Onarlı yaş grubu), cinsiyet, BKİ (3 grup: zayıf+normal, fazla kilolu, şişman) kolorektal kanser grubu için düzeltilmiş

** Referans kategori

D vitamininin meme kanseri riskinde anlamlı etkisinin olmadığı saptanmıştır (p>0.05), (Tablo 45).

Tablo 45. D vitamini düzeyi ile meme kanseri arasındaki ilişki

D vitamini düzeyi çeyrekleri (ng/mL)	Kaba OR	%95 GA	p	Düzeltilmiş * OR	%95 GA	p
1.çeyrek	0.92	0.42 - 2.02	0.846	0.93	0.41 - 2.08	0.866
2. çeyrek	0.60	0.24 - 1.52	0.287	0.60	0.23 - 1.55	0.297
3. çeyrek	0.78	0.32 - 1.91	0.600	0.79	0.32 - 1.97	0.627
4. çeyrek**	1.00			1.00		

*Yaş (6 grup: Onarlı yaş grubu), BKİ (3 grup: zayıf+normal, fazla kilolu, şişman) meme kanseri grubu için düzeltilmiş

** Referans kategori

D vitamininin prostat kanseri riskinde anlamlı etkisinin olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$), (Tablo 46).

Tablo 46. D vitamini düzeyi ile prostat kanseri arasındaki ilişki

D vitamini düzeyi çeyrekleri (ng/mL)	Kaba OR	%95 GA	p	Düzeltilmiş * OR	%95 GA	p
1. çeyrek	0.32	0.08 - 1.16	0.084	0.35	0.09 - 1.31	0.118
2. çeyrek	0.49	0.20 - 1.22	0.129	0.56	0.22 - 1.41	0.222
3. çeyrek	1.27	0.62 - 2.58	0.500	1.35	0.65 - 2.82	0.418
4. çeyrek**	1.00			1.00		

*Yaş (6 grup: Onarlı yaş grubu), BKİ (3 grup: zayıf+normal, fazla kilolu, şişman) prostat kanseri grubu için düzeltilmiş

** Referans kategori

4.8. Olgu ve Kontrol Gruplarının Mevsime Göre D Vitamini Düzeyleri

Tüm olgu ve kontrol grubunun mevsime göre D vitamini ortalaması, standart sapması, ortancası, en küçük ve en büyük değerleri tablo 47’de sunulmuştur. Tüm olgu ve kontrol grubunun her mevsim için D vitamini ortalamaları benzer düzeydedir. Her iki grupta da D vitamini ortalaması en düşük kış ve ilkbahar, en yüksek ise yaz mevsimindedir. Ancak hem olgu hem de kontrol grubunda yaz mevsiminde görülen en yüksek D vitamini düzeyi bile yeterli (30-99 ng/mL) düzeyde değildir (Tablo 47).

Tablo 47. Mevsime göre tüm olgu ve kontrol grubunun D vitamini sonucu

Kan alınma mevsimi	Grup	Sayı	Ortalama±S	Ortanca	Minimum	Maximum
KİŞ	Olgu	85	13.11 ± 7.97	11.32	4.20	47.36
	Kontrol	212	12.47 ± 6.62	10.96	4.20	38.49
İLKBAHAR	Olgu	44	13.82 ± 5.81	14.39	4.20	26.44
	Kontrol	107	13.69 ± 6.31	13.25	4.20	34.55
YAZ	Olgu	17	19.28 ± 5.91	21.15	4.82	27.30
	Kontrol	36	19.64 ± 5.56	19.53	9.64	35.45
SONBAHAR	Olgu	33	18.43 ± 11.82	16.76	6.99	77.06
	Kontrol	72	18.00 ± 7.63	18.58	5.37	36.12

Mevsime göre akciğer kanseri ve kontrol grubunun D vitamini sonuçları Tablo 48’de gösterilmektedir.

Tablo 48. Mevsime göre akciğer kanseri ve kontrol grubunun D vitamini sonucu

Kan alınma mevsimi	Grup	Sayı	Ortalama±S	Ortanca	Minimum	Maximum
KİŞ	Akciğer	25	10.74 ± 9.85	9.85	4.20	20.92
	Kontrol	212	12.47 ± 6.62	10.96	4.20	38.49
İLKBAHAR	Akciğer	10	11.69 ± 4.21	11.48	6.18	18.34
	Kontrol	107	13.69 ± 6.31	13.25	4.20	34.55
YAZ	Akciğer	3	19.75 ± 5.10	21.44	14.01	23.80
	Kontrol	36	19.64 ± 5.56	19.53	9.64	35.45
SONBAHAR	Akciğer	4	18.62 ± 6.16	17.09	12.92	27.37
	Kontrol	72	18.01 ± 7.63	18.58	5.37	36.12

Mevsime göre kolorektal kanser ve kontrol grubunun D vitamini sonuçları Tablo 49’de gösterilmektedir.

Tablo 49. Mevsime göre kolorektal kanser ve kontrol grubunun D vitamini sonucu

Kan alınma mevsimi	Grup	Sayı	Ortalama±S	Ortanca	Minimum	Maximum
KİŞ	Kolorektal	8	10.10 ± 6.04	7.51	4.40	23.37
	Kontrol	212	12.47 ± 6.62	10.96	4.20	38.49
İLKBAHAR	Kolorektal	6	13,11 ± 5.69	12.38	7.30	21.36
	Kontrol	107	13,69 ± 6.31	13.25	4.20	34.55
YAZ	Kolorektal	2	20,60 ± 3.77	20.60	17.93	23.27
	Kontrol	36	19,64 ± 5.56	19.53	9.64	35.45
SONBAHAR	Kolorektal	6	16,28 ± 5.45	15.04	10.29	24.80
	Kontrol	72	18,01 ± 7.63	18.58	5.37	36.12

Mevsime göre meme kanseri ve kontrol grubunun D vitamini sonuçları Tablo 50’de gösterilmektedir.

Tablo 50. Mevsime göre meme kanseri ve kontrol grubunun D vitamini sonucu

Kan alınma mevsimi	Grup	Sayı	Ortalama±S	Ortanca	Minimum	Maximum
KİŞ	Meme	26	12.94 ± 9.80	10.02	4.20	47.36
	Kontrol	101	10,66 ± 6.72	8.06	4.20	38.49
İLKBAHAR	Meme	14	12.86 ± 7.24	11.56	4.20	26.44
	Kontrol	57	12.93 ± 6.35	11.69	4.20	29.90
YAZ	Meme	5	16.03 ± 8.96	17.87	4.82	26.34
	Kontrol	22	18.33± 6.07	17.79	9.64	35.45
SONBAHAR	Meme	12	19.06 ± 18.82	15.90	6.99	77.06
	kontrol	36	14.70 ± 5.87	15.11	5.37	25.78

Mevsime göre ovaryum kanseri ve kontrol grubunun D vitamini sonuçları Tablo 51’de gösterilmektedir. Yaz mevsiminde kanı alınan ovaryum kanseri olgusu yoktur.

Tablo 51. Mevsime göre ovaryum kanseri ve kontrol grubunun D vitamini sonucu

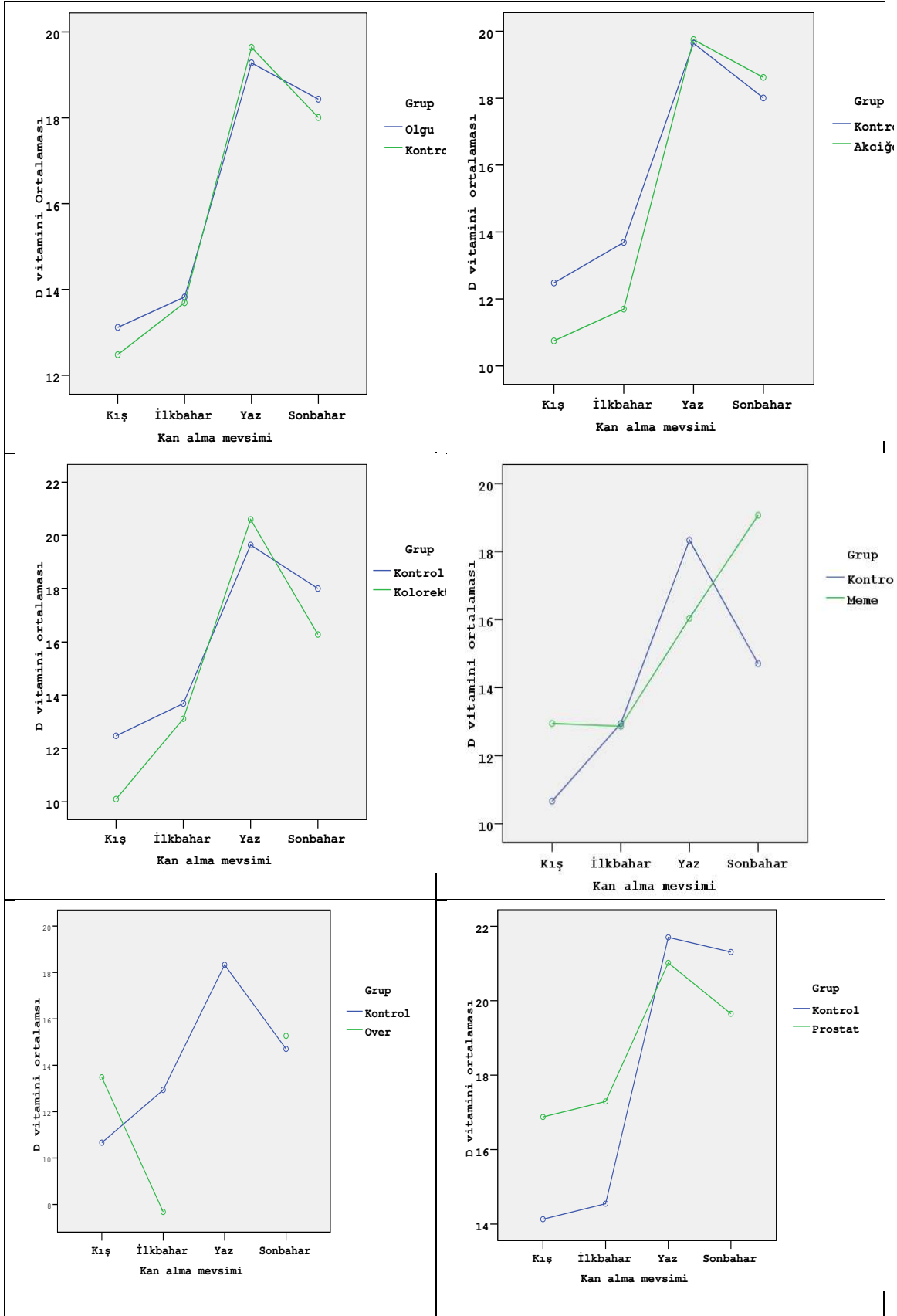
Kan alınma mevsimi	Grup	Sayı	Ortalama $\pm$ S	Ortanca	Minimum	Maximum
KIŞ	Ovaryum	3	13.48 $\pm$ 4.28	13.21	9.34	17.89
	Kontrol	101	10.66 $\pm$ 6.72	8.06	4.20	38.49
İLKBHAR	Ovaryum	1	7.68 $\pm$ -	7.68	7.68	7.68
	Kontrol	57	12.93 $\pm$ 6.35	11.69	4.20	29.90
YAZ	Ovaryum	-	-	-	-	-
	Kontrol	22	18.33 $\pm$ 6.07	17.79	9.64	35.45
SONBHAR	Ovaryum	2	15.27 $\pm$ 0.89	15.27	14.64	15.90
	Kontrol	36	14.70 $\pm$ 5.87	15.11	5.37	25.78

Mevsime göre prostat kanseri ve kontrol grubunun D vitamini sonuçları Tablo 52’de gösterilmektedir.

Tablo 52. Mevsime göre prostat kanseri ve kontrol grubunun D vitamini sonucu

Kan alınma mevsimi	Grup	Sayı	Ortalama $\pm$ S	Ortanca	Minimum	Maximum
KIŞ	Prostat	23	16.87 $\pm$ 8.67	15,3300	6.45	47.14
	Kontrol	111	14.12 $\pm$ 6.10	13,5400	4.20	36.26
İLKBHAR	Prostat	13	17.29 $\pm$ 4.03	18,1700	9.11	23.60
	Kontrol	50	14.54 $\pm$ 6.21	13,9800	5.28	34.55
YAZ	Prostat	7	21.01 $\pm$ 3.96	21,1500	16.56	27.30
	Kontrol	14	21.70 $\pm$ 4.01	20,3250	15.86	27.79
SONBHAR	Prostat	9	19.65 $\pm$ 5.57	18,6800	10.65	30.14
	Kontrol	36	21.30 $\pm$ 7.82	21,4450	5.55	36.12

Toplam olgu-kontrol grubu ve her bir olgu-kontrol grubu arasında D vitamini düzeyine mevsimin etkisinin olup olmadığını incelemek amacıyla iki yönlü varyans analizi yapılmıştır. Yapılan analiz sonucunda her bir olgu ve kontrol grupları arasında D vitamini düzeyleri bakımından anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Ancak her bir olgu ve kontrol grubunda mevsimlere göre anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$). Kan alınma mevsimi ile her bir olgu ve kontrol grupları arasında etkileşim olmadığı görülmüştür ($p>0.05$) (Şekil 5, Ek Tablo 8).



Şekil 5. İncelenen her bir olgu ve kontrol grubuna göre D vitamini düzeyinin mevsime göre değişimi

İki yönlü varyans analizinde her bir olgu ve kontrol grubunun D vitamini düzeyinde kan alınma mevsimine göre anlamlı fark olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Farkın hangi mevsim/lerden kaynaklandığını anlayabilmek için post hoc bonferroni testi yapılmıştır. Gruplar arası varyanslar homojen olduğu ve grup sayıları eşit olmadığı için post hoc testlerden bonferroni testi uygun görülmüştür. Bulunan Bonferroni testi sonuçları aşağıda sunulmuştur:

Tüm olgu ve kontrol grubunun kış ve ilkbahar mevsiminde alınan örneklerdeki D vitamini düzeyleri yaz ve sonbahar mevsimindekilerden anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0.01$).

Akciğer kanseri ve kontrol grubunun kış ve ilkbahar mevsiminde alınan örneklerdeki D vitamini düzeyleri yaz ve sonbahar mevsimindekilerden anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0.01$).

Kolorektal kanser ve kontrol grubunun kış ve ilkbahar mevsiminde alınan örneklerdeki D vitamini düzeyleri yaz ve sonbahar mevsimindekilerden anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0.01$).

Meme kanseri ve kontrol grubunun kış mevsiminde alınan örneklerdeki D vitamini düzeyleri yaz ve sonbahar mevsimindekilerden anlamlı olarak düşüktür ($p<0.01$). İlkbahar mevsiminde alınan örneklerdeki D vitamini düzeylerinin ise yaz mevsimindekilerden anlamlı olarak düşük olduğu görülmüştür ($p<0.01$).

Ovaryum kanseri ve kontrol grubunun kış mevsiminde alınan örneklerdeki D vitamini düzeyleri yaz ve sonbahar mevsimindekilerden anlamlı olarak düşüktür ($p<0.01$). İlkbahar mevsiminde alınan örneklerdeki D vitamini düzeyleri ise yaz mevsimindekilerden anlamlı olarak düşüktür ($p<0.01$).

Prostat kanseri ve kontrol grubunun kış ve ilkbahar mevsiminde alınan örneklerdeki D vitamini düzeyleri yaz ve sonbahar mevsimindekilerden anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0.01$).

Yukarıda sunulan analiz sonuçlarına göre mevsimin D vitamini düzeyine etkisi olduğu bulunmuştur. Kan alınma zamanı D vitamini düzeyi en yüksek olan yaz ve sonbahar mevsimi birlikte, D vitamini düzeyi en düşük olan kış ve ilkbahar mevsimi birlikte olmak üzere mevsim iki grupta toplanmıştır. D vitamini düzeyi kan alınma mevsimine göre incelendiğinde hem yaz ve sonbahar, hem de kış ve ilkbahar mevsiminde ölçülen D vitamini düzeyi ile kanser riski arasında ilişki bulunmamıştır (Tablo 53).

Tablo 53. Tüm olgu-kontrol grubu ile mevsime göre D vitamini düzeyi (1/4) ilişkisi

D vitamini düzeyi (ng/mL)	Olgu		Kontrol		OR (%95 GA)	Düzeltilmiş** OR (%95 GA)
	Sayı	%	Sayı	%		
Yaz ve sonbahar mevsimi	(n=50) p=0.339*		(n=108)			
1.çeyrek	3	6.0	10	9.3	0.86 (0.21-3.50)	1.16 (0.25-5.29)
2. çeyrek	8	16.0	14	13.0	1.65 (0.59-4.58)	2.08 (0.68-6.35)
3. çeyrek	21	42.0	32	29.6	1.89 (0.87-4.08)	2.06 (0.91-4.65)
4. çeyrek	18	36.0	52	48.1	1.00 (Referans)	1.00
Kış ve ilkbahar mevsimi	n=129 p=0.829*		n=319			
1.çeyrek	41	31.8	97	30.4	1.01 (0.54-1.85)	0.99 (0.52-1.90)
2. çeyrek	32	24.8	93	29.2	1.23 (0.65-2.32)	0.83 (0.43-1.59)
3. çeyrek	33	25.6	75	23.5	0.96 (0.51-1.83)	1.06 (0.54-2.07)
4. çeyrek	23	17.8	54	16.9	1.00 (Referans)	1.00

* Pearson χ^2

**Yaş (6 grup: Onarlı yaş grubu), cinsiyet, BKİ (3 grup: zayıf+normal, fazla kilolu, şişman) tüm olgu grubu için düzeltilmiş

Kan alınma mevsimine göre D vitamini düzeyi incelendiğinde yaz ve sonbahar mevsiminde ölçülen D vitamini düzeyi ile akciğer kanseri riski arasında ilişki olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$). Kış ve ilkbahar mevsiminde ölçülen D vitamini düzeyi ile akciğer kanseri riski arasında ilişki bulunmuştur. En yüksek D vitamini çeyrek düzeyine göre akciğer kanseri riski birinci çeyrekte 6.12 kat, üçüncü çeyrekte 6.48 kat artmış görünmekle birlikte, bu risk artışları istatistiksel olarak anlamlı değildir. D vitamini düzeyinin ikinci çeyreğinde akciğer kanseri riski 8.12 kat (OR=8.12, %95GA: 1.04-63.54) kat artmaktadır ($p<0.05$).

Yapılan lojistik regresyon analizinde kış ve ilkbahar mevsiminde ölçülen D vitamini düzeyi yaşa, cinsiyete ve BKİ'ye göre düzeltilindiğinde en yüksek D vitamini çeyrek düzeyine göre akciğer kanseri riski birinci çeyrekte 9.05 kat (OR=9.05, %95GA: 1.05-77.57), ikinci çeyrekte 10.51 kat (OR=10.51, %95GA: 1.28 - 5.91) anlamlı olarak artmıştır ($p<0.05$). D vitamini düzeyinin üçüncü çeyreğinde akciğer kanseri riski 8.63 kat artmış görünmekle birlikte, bu risk artışı anlamlı değildir ($p>0.05$), (Tablo 54).

D vitamini düzeyi kan alınma mevsimine göre incelendiğinde hem yaz ve sonbahar, hem de kış ve ilkbahar mevsiminde ölçülen D vitamini düzeyi ile kolorektal, meme ve prostat kanseri kanser riski arasında ilişki bulunmamıştır (tablolarda gösterilmemiştir).

Tablo 54. Akciğer kanseri ile mevsime göre D vitamini düzeyi (1/4) ilişkisi

D vitamini düzeyi (ng/mL)	Akciğer Sayı	%	Kontrol Sayı	%	OR (%95 GA)	Düzeltilmiş** OR (%95 GA)
Yaz ve sonbahar mevsimi	(n=7)		(n=108)			
	p=0.784*					
1.çeyrek	-	-	10	9.3	-	-
2. çeyrek	1	14.3	14	13.0	1.23 (0.11-12.83)	9.06 (0.34-238.60)
3. çeyrek	3	42.9	32	29.6	1.62 (0.30-8.54)	1.10 (0.19-6.41)
4. çeyrek	3	42.9	52	48.1	1.00 (Referans)	1.00 (Referans)
Kış ve ilkbahar mevsimi	n=35		n=319			
	p=0.150*					
1.çeyrek	11	31.4	97	30.4	6.12 (0.77-48.72)	9.05 (1.05-77.57)
2. çeyrek	14	40.0	93	29.2	8.12 (1.04-63.54)	10.51 (1.28-5.91)
3. çeyrek	9	25.7	75	23.5	6.48 (0.79-52.67)	8.63 (0.99-74.96)
4. çeyrek	1	2.9	54	16.9	1.00 (Referans)	1.00 (Referans)

* Pearson χ^2

**Yaş (6 grup: Onarlı yaş grubu), cinsiyet, BKİ (3 grup: zayıf+normal, fazla kilolu, şişman) akciğer kanseri grubu için düzeltilmiş

4.9. D Vitamini Düzeyini Etkileyen Etmenlerin Değerlendirilmesi

Araştırma grubunun (tüm olgular ve kontroller birlikte) bireysel özellikleri, yaşam tarzı ve alışkanlıklarının D vitamini düzeyine etkisi Ek Tablo 9'da sunulmuştur. Araştırma grubunun deri rengi özellikleri, BKİ, oturduğu konut tipi, açık havada yapılan işlerde çalışması, açık havada fiziksel aktivite yapması ve kadınların giyim tarzı ile D vitamininin referans düzeyleri (eksik+yetersiz / yeterli) arasında ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$) (Ek Tablo 9).

Araştırma grubunun D vitamini desteği alması ve beslenme alışkanlıklarının D vitamini düzeyine etkisi Ek Tablo 10'da sunulmuştur. Araştırma grubunun D vitamini desteği ve destek alma zamanı, D vitamininden zengin gıdalar olan süt, et, yumurta, balık tüketimi özellikleri ile D vitamininin referans düzeyleri arasında ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Multivitamin kullanımı ile D vitamini referans düzeyleri arasında ilişki bulunmuştur ($p<0.05$), (Ek Tablo 10).

Tüm olgu ve kontrol gruplarında D vitamininin en düşük ve en yüksek çeyrek düzeyine göre ayrı ayrı, kişilerin bireysel özellikleri, yaşam tarzı ve alışkanlıkları bakımından fark olup olmadığını anlamak için yapılan analizler Tablo 55'de sunulmuştur. Aynı bağımsız değişkenler hem olgulara göre hem de kontrollere göre karşılaştırılacağı için aynı tabloda gösterilmesi uygun görülmüştür. İncelenen bağımsız değişkenin özelliğine göre çeyreklere düşen sayılar farklı olduğundan ilgili değişken satırında bu sayılar belirtilmiştir.

Kontrol grubunun BKİ özelliği dışında, hem olgu, hem de kontrol grubunda D vitamini düzeyinin en düşük çeyreği ve en yüksek çeyreği arasında bireylerin deri rengi özellikleri, BKİ'si (olgu grubunun), oturduğu konut tipi, açık havada yapılan işlerde çalışması, açık havada fiziksel aktivite yapması ve kadınların giyim tarzı bakımından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Kontrol grubunda D vitamini düzeyinin en düşük çeyreği ile BKİ arasında ilişki olduğu bulunmuştur. Kontrol grubunda BKİ arttıkça D vitamini düzeyi düşmektedir. ($p<0.05$) (Tablo 55).

Tablo 55. Kişilerin bireysel özellikleri, yaşam tarzı ve alışkanlıkları ile tüm olgu ve kontrol grubunun D vitamini düzeyi ilişkisi (en düşük çeyrek/en yüksek çeyrek)

	Araştırma grubu					
	Tüm olgular			Kontrol		
Değişkenler	1.çeyrek n (%)	4.çeyrek n (%)	p*	1.çeyrek n (%)	4.çeyrek n (%)	p
Deri rengi	n=20	n=25	0.325	n=65	n=66	0.157*
Tip 1 n (%)	-	1 (100.0)		2 (25.0)	6 (75.0)	
Tip 2	3 (37.5)	5 (62.5)		11 (73.3)	4 (26.7)	
Tip 3	9 (60.0)	6 (40.0)		24 (55.8)	19 (44.2)	
Tip 4	3 (25.0)	9 (75.0)		11 (39.3)	17 (60.7)	
Tip 5	3 (75.0)	1 (25.0)		8 (40.0)	12 (60.0)	
Tip 6	2 (40.0)	3 (60.0)		9 (52.9)	8 (47.1)	
BKİ	n=44	n=41	0.672	n=107	n=105	0.030**
Zayıf - normal	7 (46.7)	8 (53.3)		16 (39.0)	25 (61.0)	
Fazla kilolu	19 (48.7)	20 (51.3)		41 (47.7)	45 (52.3)	
Şişman	18 (58.1)	13 (41.9)		50 (58.8)	35 (41.2)	
Oturduğu konut tipi	n=20	n=25	0.366	n=65	n=66	0.563*
Müstakil	-	1 (100.0)		5 (41.7)	7 (58.3)	
Apartman	20 (45.5)	24 (54.5)		60 (50.4)	59 (49.6)	
Açık havada yapılan işlerde çalışma††	n=65	n=66	0.527	n=65	n=66	0.527*
Evet	4 (40.0)	6 (60.0)		4 (40.0)	6 (60.0)	
Hayır	61 (50.4)	60 (49.6)		61 (50.4)	60 (49.6)	
Fiziksel aktivite‡	n=20	n=25	0.688	n=65	n=66	0.570*
(n=182)						
Evet	5 (50.0)	5 (50.0)		51 (51.0)	49 (49.0)	
Hayır	15 (42.9)	20 (57.1)		14 (45.2)	17 (54.8)	
Dışarı çıkarken kapalı kıyafet giyim††† (n=97)	n=15	n=8	0.651	n=47	n=26	0.182*
Evet	12 (63.2)	7 (36.8)		25 (58.1)	18 (41.9)	
Hayır	3 (75.0)	1 (25.0)		22 (73.3)	8 (26.7)	

* Pearson χ^2

** Eğimde χ^2

‡ Açık havada yapılan işler, yürüyüş, jimnastik, bisiklete binme gibi aktiviteler

††† Sadece kadınlara soruldu, dışarı çıkarken başörtüsü ve uzun kollu kıyafet giyiyor musunuz? (6-7 yıl önceki)

†† Park- bahçe işleri, balıkçılık gibi 6-7 yıl önceki işi ve çalışma süresi, hobi olarak yapma durumu soruldu

Bireylerin vitamin desteği alması ve beslenme alışkanlıkları ile tüm olgu ve kontrol grubunun D vitamini düzeyi (en düşük çeyrek/en yüksek çeyrek) ilişkisi Tablo 56'da sunulmuştur. Araştırmaya katılan hem olgu hem de kontrol grubunun D vitamini düzeyinin en düşük ve en yüksek çeyreği arasında D vitamini ve multivitamin desteği alma, D

vitamininden zengin gıdalar olan süt, et, yumurta, balık tüketimi özellikleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 56).

Tablo 56. Vitamin desteği ve beslenme alışkanlıkları ile tüm olgu ve kontrol grubunun D vitamini düzeyi ilişkisi (en düşük çeyrek/en yüksek çeyrek)

	Araştırma grubu					
	Tüm olgular			Kontrol		
Değişkenler	1.çeyrek	4. Çeyrek	p*	1.çeyrek n (%)	4. Çeyrek n (%)	p*
D vitamini kullanımı n (%)	n=20	n=25	0.486	n=65	n=66	0.499
Evet	6 (37.5)	10 (62.5)		9 (42.9)	12 (57.1)	
Hayır	14 (48.3)	15 (51.7)		56 (50.9)	54 (49.1)	
Multivitamin kullanımı	n=20	n=25	0.927	n=65	n=66	0.311
Evet	3 (42.9)	4 (57.1)		3 (33.3)	6 (66.7)	
Hayır	17 (44.7)	21 (55.3)		62 (50.8)	60 (49.2)	
Her gün süt ve süt ürünleri tüketimi	n=20	n=25	0.832	n=65	n=66	0.588
Evet	18 (45.0)	22 (55.0)		55 (48.7)	58 (51.3)	
Hayır daha az	2 (40.0)	8 (44.4)		10 (55.6)	8 (44.4)	
Her gün et tüketimi	n=20	n=25	0.832	n=65	n=66	0.435
Evet	15 (75.0)	22 (84.6)		54 (48.2)	58 (51.8)	
Hayır daha az	5 (25.0)	3 (60.0)		11 (57.9)	8 (42.1)	
Haftada yumurta tüketimi	n=20	n=25	0.249	n=65	n=66	0.668
Her gün	8 (51.7)	6 (42.9)		29 (51.8)	27 (48.2)	
Haftada $\leq 1-2$ kez	12 (38.7)	19 (61.3)		36 (48.0)	39 (52.0)	
Haftada balık tüketimi	n=20	n=25	0.453	n=65	n=66	0.622
Haftada en az 1-2 kez	15 (41.7)	21 (58.3)		52 (48.6)	55 (51.4)	
Hiç tüketmeyen	5 (55.6)	4 (44.4)		13 (54.2)	11 (45.8)	
Tüketilen balık türü	n=15	n=21	0.347	n=52	n=55	0.163
Balıkyacağı	-	1 (100.0)		-	3 (100.0)	
Somon	-	-		2 (33.3)	4 (66.7)	
Ton	1 (100.0)	-		-	-	
Diğer balık türleri	14 (41.2)	20 (58.8)		50 (51.0)	48 (49.0)	

* Pearson χ^2

5. TARTIŞMA

5.1. Balçova’da Kanser İnsidansının Değerlendirilmesi

Türkiye’de erkeklerde en sık görülen ilk 10 kanser türü arasında akciğer kanseri ilk sırada, ikinci sırada prostat kanseri, dördüncü sırada ise kolorektal kanserler gelmektedir (109). Balçova’da araştırdığımız kanserlerin sıralamasına göre 30 yaş ve üstündeki erkeklerde en fazla akciğer kanseri, ikinci sırada prostat kanseri, üçüncü sırada ise kolorektal kanser görülmektedir. BAK projesine katılanlarda 30 yaş ve üzeri erkeklerde en fazla prostat kanseri, ikinci sırada akciğer kanseri, üçüncü sırada kolorektal kanserler olduğu bulunmuştur. BAK projesine katılan erkeklerde prostat kanseri sıklığının ülkemize ve genel Balçova insidansına göre daha önde (birinci sırada) görülmesi yakında üniversite hastanesinin olmasından ve toplumun sağlık hizmetine daha kolay ulaşmasından kaynaklanabilir.

Ülkemizde kadınlarda en sık görülen kanserler arasında meme kanseri birinci sırada gelmektedir. Kolorektal kanser üçüncü sırada, akciğer kanseri beşinci sırada, ovaryum kanseri ise yedinci sıradadır (109). Türkiye’de kadınlarda görülen kanser sıklığına benzer olarak araştırmamızda hem Balçova’da araştırdığımız kanserlerin sıralamasına göre, hem de BAK projesine katılanlara göre kadınlarda en sık meme kanserinin görüldüğü bulunmuştur. Bu araştırmada kadınlarda sadece dört kanser türü incelendiği için kadınlarda kanser insidansı sıralamasında (Balçova ikametli incelenen kanserlere göre sıralama) Balçova’da 30 yaş ve üzeri kadınlarda kolorektal kanser ikinci, akciğer kanseri üçüncü, ovaryum kanseri ise dördüncü sırada gelmektedir. BAK projesine katılan 30 yaş ve üzeri kadınlarda ikinci sırada (benzer sıklıkta) kolorektal ve akciğer kanseri, üçüncü sırada ise ovaryum kanseri görüldüğü saptanmıştır.

KİDEM verlerine göre Balçova 2010 yılı ≥ 30 yaş kanser insidansı (incelediğimiz kanser türlerinin) ile BAK projesine katılanlarda erkeklerde prostat kanseri dışında diğer kanserlerde insidans hızlarının benzer olduğu görülmüştür.

5.2. D Vitamini Düzeyinin Kansere İlişkisi

Araştırmaya katılan 606 kişinin %81.6’sının D vitamini eksiklik (<20 ng/mL) düzeyinde, %2.3’ünün yeterli düzeyde olduğu görülmüştür. Ülkemizde D vitamini eksikliği ve yetersizliğini yansıtan ülkeyi temsil eden büyük çaplı yapılmış çalışmaya rastlanmamıştır. 6-17 aylık çocuklar ve annelerinde D vitamini düzeyinin bakıldığı bir araştırmanın örneğinin Türkiye’yi temsil ettiği belirtilmektedir (25). Ancak bu araştırmanın katılımcıları yeni doğum

yapmış kadınlarıdır ve çoğunluğu 20-34 yaş aralığındadır. Emziren annelerde yapılan bu çalışmada bizim araştırmamıza benzer sonuçlar bulunmuştur. Annelerin %81.7'sinde D vitamini eksikliği, %11.6'sında D vitamin yetersizliği görülmekte olup, yalnızca %6.8'inin D vitamini düzeyi yeterlidir (25).

Türkiye'de toplumda D vitamini eksikliği ve yetersizliği ile ilgili yapılan çalışmalar yerel özelliktedir. Bu çalışmalar heterojen gruplarda yapılmış, D vitamini eksikliği ve sağlık ilişkisi incelenmiştir. Bu çalışmalarda D vitamini eksikliğini yaygın olduğu belirtilmektedir (18-25).

Bir sistematik derlemede Türkiye'de ve Avrupa'da yapılan araştırma sonuçları karşılaştırılmış Türk toplumunda Avrupalılara göre D vitamini düzeyinin daha düşük olduğu belirtilmiştir (110). Manisa'da kent merkezinde 20 yaş üzeri bireyleri temsil eden örnek grupta yürütülmüş olan bir araştırmada katılımcıların %74.9'unun D vitamini eksik, %11.3'ünün yeterli düzeyde olduğu belirlenmiştir (18). Bu çalışma (18) toplumdan örnek seçilerek yapılmış, bizim araştırmamız kohort bir araştırmadan örnek seçilerek yapılmıştır. Bu iki araştırmanın sonuçları bize, Manisa ve Balçova toplumunda D vitamini eksikliğini dikkat çekici olduğunu göstermektedir.

Araştırmaya katılan erkeklerde D vitamini düzeyi ortalaması kadınlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Finlandiya'da yapılan bir kohort araştırmada benzer sonuçlar bulunmuştur (98). Manisa'da yapılan araştırmada da erkeklerde D vitamini ortalamaları kadınlara göre daha yüksektir ve D vitamini değerleri bizim bulgularımızdan yüksek (erkeklerde 25.25 ± 11.53 ng/mL, kadınlarda 20.70 ± 15.50 ng/mL) bulunmuştur (18). Araştırmamızdaki kadınların BKİ'sinin erkeklerden yüksek olması cinsiyete göre D vitamini farkının açıklaması olabilir. Bizim araştırmamızda kıyafet tarzı ile D vitamini düzeyi ilişkisi bulunmasa da yapılan bir sistematik derlemede kadınların kapalı kıyafet tarzının D vitamini düzeyini etkileyebileceği belirtilmektedir (110).

Araştırmamıza katılan tüm olgu ve kontrol grubunun D vitamini ölçüm sonuçlarının benzer düzeyde olduğu görülmüştür. Tüm olgu ve kontroller arasında D vitamini düzeyleri referans değerlerine göre değerlendirildiğinde anlamlı fark bulunmamıştır. Tüm olgular ve kontrol gruplarında D vitamini eksikliği oranı (sırasıyla %82.1, %81.1) benzer bulunmuştur. Bu araştırmada D vitamini düzeyi ile kanser görülmesi arasında ilişki saptanamamıştır. D vitamininin genel toplumda da büyük çoğunlukla eksiklik düzeyinde olması nedeniyle kanser hastalarındaki olası ilişki gösterilememiş olabilir. D vitamini yeterli düzeyde olanlarda kanser

riski azalmaktadır. Bell tarafından son yıllarda yapılan bir sistematik derlemede D vitamini eksikliği ile kolon, meme, ovaryum ve prostat kanseri ilişkisi olduğu belirtilmektedir (45). D vitamini düzeyinin normal referans değerler arasında olması kanser insidans ve mortalitesini azaltmaktadır (6,34,37,45,48,111).

Araştırmamızda tüm olgu grubu ve kontrol grubu arasında D vitamininin en yüksek çeyrek düzeyine göre daha düşük çeyreklerde kanser riskinde artma saptanmamıştır. Yaşa, cinsiyete ve BKİ'ye göre düzeltme yapıldığında da D vitamininin kanser riskine anlamlı etkisinin olmadığı görülmüştür. Araştırmaya katılan tüm olgu grubu ve kontrollerin beslenme ve yaşam tarzları, güneş ışığından yararlanabilmeleri için açık havada zaman geçirmeleri bakımından benzer olması D vitamini düzeylerinin de benzer bulunmasına neden olmuş olabilir, dolayısıyla kanser riskine olası etki gösterilememiştir.

Süt, yağlı balıklar, yumurta tüketimi ve D vitamini eklenmiş kahvaltılık gevrekler, süt ve yağların tüketimi D vitamini düzeyini etkileyebilmektedir. Derinin melanin tabakasının artışının güneşin UVB ışığından yararlanmayı azaltması nedeniyle deri pigmentasyonu da D vitamini düzeyinde önemlidir. Güneş ışığıyla doğrudan temas ve BKİ D vitamini düzeyinde etkisi olan diğer etmenlerdir. BKİ'si yüksek olanlarda D vitamini düzeyinin düşük olduğu belirtilmektedir (3,7,46,112). ABD'de 155,000 kişinin katıldığı randomize kontrollü bir çalışmadan elde edilen sonuçlara göre BKİ'si yüksek olanların, haftada 3 saatten az fiziksel aktivite yapanların D vitamini düzeyi düşük bulunmuştur (112). Araştırmamızda olgu ve kontrol gruplarında D vitamininin en düşük ve en yüksek çeyrek düzeyine göre ayrı ayrı, kişilerin bireysel özellikleri, yaşam tarzı, alışkanlıkları ve beslenme özellikleri bakımından fark olup olmadığını anlamak için analizler yapılmıştır. Olgu grubunda BKİ bakımından birinci çeyrekle dördüncü çeyrek arasında anlamlı fark bulunmaz iken, kontrol grubunda BKİ arttıkça D vitamini düzeyi düşmektedir.

Araştırmamızda hem olgu, hem de kontrol grubunda D vitamini düzeyinin en düşük çeyreği ve en yüksek çeyreği arasında bireylerin deri rengi özellikleri, oturduğu konut tipi, açık havada yapılan işlerde çalışması, açık havada fiziksel aktivite yapması, kadınların giyim tarzı, D vitamini ve multivitamin desteği alma, D vitamininden zengin gıdalar olan süt, et, yumurta ve balık tüketimi özellikleri bakımından anlamlı fark saptanmamıştır. Olgularla kontrollerin D vitamini referans değerlerine ve çeyreklerle göre oranlarının benzer olması yukarıda sıralanan yaşam tarzı ve beslenmelerinin benzer olmasından kaynaklanabilir.

Araştırmamızda toplam olgu ve kontrol grubunun kış ve ilkbahar mevsiminde alınan örneklerdeki D vitamini düzeyleri yaz ve sonbahar mevsimindekilerden anlamlı olarak düşük bulunmuştur. ABD’de çok büyük örnekte yapılmış bir araştırmanın sonuçları bizim bulgumuzu desteklemektedir (112).

5.3. Kanser ile Bilinen Risk Etmenleri İlişkisi

Araştırmamıza katılan tüm olguların ve kontrollerin kanser risk etmenlerine göre durumları incelendiğinde sigara paket/yıl, alkol kullanımı, ailede kanser öyküsü ve fiziksel aktivitenin genel kanser riski üzerinde anlamlı etkisinin olmadığı görülmüştür. Tüm olguların yaklaşık 1/3’ünün sigara içtiği ve yine 1/3’ünün sigarayı bıraktığı saptanmıştır. Olgularda sigara içme davranışının kontrollere göre anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür. Sigaranın kanserle ilişkili ölümlerin temel nedeni olduğu bilinmektedir. Akciğer, ağız, pankreas, mide, mesane, serviks, özofagus, larinks ve böbrek gibi pek çok kanserin etyolojisinde sigaranın rolü büyüktür (113,114). İncelenen kanserlere özel risk etmenleri aşağıda ayrıntılı olarak tartışılmıştır.

5.4. Akciğer Kanseri

D Vitamini Düzeyinin Akciğer Kanseri Riski ile İlişkisi

Literatür taramasında, akciğer kanseri ile D vitamini ilişkisini inceleyen sınırlı sayıda araştırmaya ulaşılmıştır (95-98,115,116). Araştırmamızda, akciğer kanseri grubunda D vitamini düzeyi ortalaması kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Çek Cumhuriyeti’nde yapılan bir çalışmada bizim sonuçlarımıza benzer olarak; akciğer kanseri grubunun D vitamini ortalaması kontrol grubundan anlamlı olarak düşük bulunmuştur (97). Finlandiya’da yapılan bir araştırmada olgu ve kontrollerin sonuçları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (96).

Araştırmamızda akciğer kanseri ve kontrol grubunun çoğunluğunun D vitamini düzeyinin eksik olduğu bulunmuştur. Bu nedenle akciğer kanseri ve kontrol grubu arasında D vitamini düzeyleri referans değerlerine göre incelendiğinde anlamlı fark bulunmamıştır. D vitamininin en yüksek çeyrek düzeyine göre diğer çeyreklerde akciğer kanseri riskinin arttığı saptanmıştır. Yapılan tek değişkenli analizde D vitamininin en yüksek çeyrek düzeyine göre akciğer kanseri riski yalnızca ikinci çeyrekte anlamlı olarak artmış bulunmuştur. Yaşa, cinsiyete ve BKİ’ye göre düzeltilindiğinde en yüksek D vitamini çeyrek düzeyine göre akciğer

kanseri riski birinci çeyrekte 3.68 kat, ikinci çeyrekte 4.36 kat, üçüncü çeyrekte ise 3.65 kat olmak üzere tüm çeyreklerde anlamlı olarak artmış bulunmuştur. Sagara içmeyi de ekleyerek yapılan düzeltmede ikinci ve üçüncü çeyrekte anlamlı risk artışlarının devam ettiği görülmüştür.

Kilkinen ve arkadaşlarının çalışmasında en düşük D vitamini düzeyine göre en yüksek düzeyde erkeklerde akciğer kanseri riski arasında anlamlı ilişki bulunmaz iken, kadınlarda anlamlı ilişki saptanmıştır. Kadınlarda yüksek D vitamininin akciğer kanserine karşı koruyucu olduğu bulunmuştur (98). 111 ülkenin akciğer kanseri insidans verileri ve ülkelerin coğrafi konumlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada ülkelerin ekvatora yakınlığına göre akciğer kanseri insidansının değiştiği gösterilmiştir. UVB ile daha fazla karşılaşan ülkelerde akciğer kanseri insidansı azalmaktadır. Sigaranın akciğer kanserine etkisi düzeltildiğinde de akciğer kanseri insidansı azalmasının devam ettiği belirtilmektedir (115). ABD’de yapılan iki farklı araştırmada D vitamini ile akciğer kanseri riski ilişkisi saptanmıştır (4,50).

Araştırmamızda akciğer kanseri ve kontrol grubunun kış ve ilkbahar mevsiminde alınan örneklerdeki D vitamini düzeyleri yaz ve sonbahar mevsimindekilerden anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Yaz ve sonbaharda ölçülen D vitamini düzeyi ile akciğer kanseri ilişkisi bulunmaz iken kış ve ilkbaharda ölçülen D vitamin düzeyi ile akciğer kanseri riski arasında ilişki olduğu bulunmuştur. Kış ve ilkbaharda ölçülen D vitamini düzeyi yaşa, cinsiyete ve BKİ’ye göre düzeltildiğinde en yüksek D vitamini çeyrek düzeyine göre akciğer kanseri riski birinci çeyrekte 9.05 kat, ikinci çeyrekte 10.51 kat istatistiksel olarak anlamlı artmış bulunmuştur, üçüncü çeyrekte ise 8.63 kat artış görülmekle birlikte bu artış anlamlı değildir.

Weinstein ve arkadaşlarının yaptığı bir yuvalanmış olgu kontrol araştırmada D vitamini düzeyi ile akciğer kanseri riski ilişkisi bulunamamış, ancak kış aylarında alınan kan örneklerinden ölçülen D vitamini düzeyi ile akciğer kanseri riski ters ilişkili bulunmuştur (96). D vitamini düzeyini en iyi yansıtan ölçüt kışın ölçülen D vitamini düzeyi olduğu belirtilmektedir. Çünkü, kışın ölçülen D vitamini düzeyinin yaz aylarında olduğu gibi dönemsel değişikliklerden etkilenmediği belirtilmektedir. Bu nedenle kış mevsimini daha uzun yaşayan özellikle yüksek enlemlerdeki toplumlarda D vitaminin kanser üzerine olan biyolojik etkisi dikkate alınarak önlemler alınması önerilmektedir (96).

Akciğer Kanseri ve Bilinen Risk Etmenleri İlişkisi

Akciğer kanserinin yaklaşık %90'ı tütün ve tütün ürünleri kullanımına bağlı olduğu bilinmektedir. Sigarayı 10 yıl içinde bırakanlarda akciğer kanserine bağlı ölümlerin %50'ye yakın azaldığı, benzer oranda ölüm riski azalmasının sigara ile ilişkili diğer kanserlerde de görüldüğü belirtilmektedir (31,113,114). Araştırmamızda akciğer kanserinin erkeklerde 2.04 kat fazla olduğu görülmüştür. Akciğer kanseri olgularının tanı almadan önce %50.0'sinin sigara içmekte olduğu, %35.0'ının sigarayı bıraktığı belirlenmiştir. Akciğer kanseri olanların sigara içme davranışının kontrol grubuna göre daha fazla oranda olduğu saptanmıştır. Araştırmamızda akciğer kanseri riski sigara içenlerde 5.66 kat fazla, sigarayı bırakanlarda ise 3.43 kat fazla olduğu bulunmuştur. Akciğer kanseri grubunda ≥ 21 sigara paket/yıl oranı anlamlı olarak daha fazladır. Akciğer kanseri riskini ≥ 21 paket/yıl sigara içilmesi 3.08 kat artırmaktadır. Finlandiya'da yapılan bir çalışmada akciğer kanseri olgularında kontrollere göre sigara paket/yıl oranının anlamlı olarak daha fazla olduğu bulunmuştur (96). Sigara içmeye devam edenlere göre sigarayı bırakanlarda akciğer kanseri riskinin bir kaç yıl içinde azalmaya başladığı bilinmektedir (113,114). Yapılan bir araştırmada akciğer kanserinde sigaranın en belirgin etmen olduğu, D vitamini düzeyi yüksek olsa da sigara içenlerde akciğer kanseri mortalitesinin azalmadığı saptanmıştır (95).

Akciğer kanserinde temel risk etmeni sigara olmakla birlikte, aile öyküsünün olması, uzun süre kimyasal karsinogenlerle çalışma akciğer kanseri riskini artırmaktadır. Her gün sebze ve meyve tüketimi ise akciğer kanseri riskini azaltmaktadır (31,114). Bu bilgiler ışığında araştırmamıza katılanların ailesel kanser öyküsü, iş yerinde kimyasallarla çalışma yaşamı, sebze ve meyve tüketimine yönelik bilgiler toplanmıştır. Ancak akciğer kanserli olguların çoğunluğu öldüğü için sadece iki olgudan veri toplayabildiğimizden araştırmamızda sıralanan kanser riski ve koruyucu etmenleri ile ilişki değerlendirilememiştir.

5.5. Kolorektal Kanser

D Vitamini Düzeyinin Kolorektal Kanser Riski ile İlişkisi

Farklı ülkelerde yapılmış olan araştırmalarda D vitamini düzeyi ile kolorektal kanser ilişkisi ortaya konmaya çalışılmıştır. Ancak yapılan literatür taramasında ülkemizde D vitamini düzeyinin kolorektal kanser riskine etkisini araştıran çalışmaya rastlanmamıştır. İleriye yönelik araştırmaların derlenmesiyle 2009 yılında yapılmış olan bir meta-analiz araştırmada serum 25 (OH)D düzeyinin 20 ng/mL'nin üzerinde olması hem kolon hem de

rektum kanseri insidansı ile ilişkili bulunmuştur. Bu meta-analizde D vitamini düzeyi ile kolorektal kanser insidansının ters ilişkili olduğu; D vitamini düzeyi arttıkça kolorektal kanser insidansının azaldığı görülmüştür (117). Bu meta-analize alınmayan 2009-2012 yılları arasında farklı ülkelerde yapılan yuvalanmış olgu kontrol araştırmalarının bazılarında D vitamini düzeyi ile kolorektal kanser ilişkisi saptanmış (52-55), 2014 yılında yayınlanmış bir araştırmada ise anlamlı ilişki bulunamamıştır (51). D vitamini düzeyi ile kolorektal kanser ilişkisi araştırılan olgu kontrol araştırmalardan; 2011 yılında yayınlanan bir araştırmada ilişki bulunamaz iken (60), 2012 ve 2015 yılında yayınlanan daha yeni iki olgu kontrol araştırmada D vitamini düzeyi ile kolorektal kanser arasında ters ilişki olduğu saptanmıştır (57,59).

Araştırmamızda kolorektal kanser ve kontrol grubu arasında D vitamini düzeyi ortalaması bakımından anlamlı fark bulunmamıştır. Yapılmış olan iki yuvalanmış olgu kontrol araştırmada olguların D vitamini düzeylerinin kontrollere göre daha düşük olduğu bulunmuştur (4,53). EPIC araştırmasının verilerinden yararlanılarak yapılmış olan bir yuvalanmış olgu kontrol araştırmada kolon ve rektum kanseri olgularının D vitamini düzeyi ortalamasının kontrol gruplarından düşük olduğu bulunmuştur. Olgu gruplarındaki D vitamini ortalaması düşüklüğü kolon kanseri grubunda anlamlı iken rektum kanseri grubunda bu düşüklüğün anlamlı olmadığı bulunmuştur (55).

Araştırmamızda kolorektal kanser olgularının %81.8'inin, kontrol grubunun ise %81.1'inin D vitamini düzeyi eksiktir. Kolorektal kanser ve kontrol grubu arasında D vitamini düzeyleri referans değerleri bakımından anlamlı ilişki bulunmamıştır. Baeg ve arkadaşları tarafından Güney Kore'de yapılan bir araştırmada bizim araştırmamızın sonucuna benzer olarak olguların %74.1'inin, kontrollerin %71.3'ünün D vitamini düzeyinin eksik olduğu ve gruplar arasında anlamlı fark olmadığı saptanmıştır (58).

Araştırmamızda hem tek değişkenli analizlerde hem de D vitamini düzeyinin kişilerin yaşına, cinsiyetine ve BKİ'sine göre düzeltme yapıldığı lojistik regresyon analizi sonucunda D vitamininin en yüksek çeyrek düzeyine göre diğer çeyreklerde anlamlı fark bulunmamış; D vitamininin kolorektal kanser riskinde anlamlı etkisinin olmadığı saptanmıştır. Güney Kore'de (58), ABD'de (51) yapılan araştırmaların sonuçları bizim bulgularımızı desteklemektedir. ABD'de yapılan HPSF araştırmasında en düşük D vitamini düzeyi dilimine (1/5'lik dilim) göre diğer dilimlerde kolorektal kanserde anlamlı ilişki bulunmazken kolon kanserinde anlamlı ilişki saptanmıştır (4). Aynı araştırmada HPSF ve NHS kohort araştırmalarının sonuçları birleştirilerek yapılan analizde D vitamini düzeyi artışının hem

kolorektal hem de kolon kanseri riskini anlamlı olarak azalttığı bulunmuştur (4). Bir yuvalanmış olgu kontrol araştırmasında D vitamininin en düşük dilimine göre en yüksek dilimde kolorektal kanser riskinin anlamlı olarak azaldığı (53), başka bir araştırmada ise D vitamini düzeyi yüksekliği kolon kanseri riskini anlamlı olarak azaltmış bulunmuş, rektum kanseri riskinde anlamlı ilişki saptanmamıştır (55). ABD’de büyük bir örnek grubunda yapılan WHI randomize kontrollü klinik araştırmanın sonuçlarıyla yapılmış bir araştırmada D vitamini düzeyi düşüklüğünün kolorektal kanser riskini 4.5 kat artırdığı saptanmıştır (52). D vitamini düzeyi ile kolorektal kanser ilişkisi saptanan araştırmalarda D vitamininin kolorektal kanser ilişkisinin biyolojik etkisi ve D vitamini reseptörlerinin genetiği konusunda ileri araştırmalar yapılması önerilmektedir (36,52,55). Bizim araştırmamızda kolorektal kanser ve kontrollerin büyük çoğunluğunda D vitamini eksikliği saptandığı için D vitamini ile kolorektal kanser ilişkisi saptanamamış olabilir.

Mevsimplere göre D vitamini düzeyinin en yüksek yaz sonu ve sonbaharın başlangıcında olduğu, en düşük D vitamini düzeyinin kış sonu olduğu bilinmektedir (7). Bizim araştırmamızda bu bilgiyle uyumlu olarak kolorektal kanser ve kontrol grubunun kış ve ilkbahar mevsiminde alınan örneklerdeki D vitamini düzeyleri yaz ve sonbahar mevsimindekilerden anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Wu ve arkadaşları ABD’de yaptıkları araştırmada yaz mevsiminde ölçülen D vitamini düzeyleri ile kolorektal kanser arasında ilişki bulmamışlar, ancak kış mevsiminde ölçülen D vitamini düzeyi yüksek olanlarda kolorektal kanser riskinin azaldığını belirtmişlerdir. Araştırmacılar yazın yüksek D vitamini düzeylerine sahip kişilerin D vitamini düzeylerinin kışın yüksek ya da düşük olabileceğini, buna karşın kışın yüksek D vitamini düzeyi olanlarda yazın bu değerin daha da yüksek olacağını belirtmişlerdir (4). Bunun karşıtı sonucu veren, ABD’de yapılan bir araştırmada yaz ve sonbahar (Mayıs-Ekim) aylarındaki D vitamini düzeyi çeyreklerine göre karşılaştırmada anlamlı ilişki bulunmamıştır (53). Kış mevsiminde alınan kanlardan bakılan D vitamini düzeyleri hem kolorektal kanser hem de kontrol grubunda düşük düzeyde olması anlamlı ilişkiyi gösteremememize neden olmuş olabilir.

Kolorektal Kanser ve Bilinen Risk Etmenleri İlişkisi

D vitamini düzeyi ile kolorektal kanser ilişkisi konusunda yapılan araştırmalarda kolorektal kanser riski ile ilişkili olan bağımsız değişkenler, çoğunlukla çok değişkenli

analizlerde D vitamininin doğrudan etkisini gösterebilmek için düzeltmelerde kullanılmıştır (52-55,57-60).

Araştırmamızda BKİ, alkol kullanımı, fiziksel aktivite ile kolorektal kanser riski arasında ilişki bulunmamıştır. Ying ve arkadaşları araştırmalarında bizim sonuçlarımıza benzer olarak BKİ, sigara ve alkol kullanımı ile kolorektal kanser riski arasında anlamlı ilişki bulamamışlardır (57). Güney Kore’de yapılan bir araştırmada yaş, BKİ, sigara ve düzenli aspirin kullanımı ile kolorektal kanser ilişkisi bulunmaz iken, alkol tüketiminin kolorektal kanser grubunda anlamlı olarak daha fazla olduğu saptanmıştır (58).

Araştırmamızda kontrol grubuna göre kolorektal kanser grubunda ailede kolon kanseri öyküsünün anlamlı olarak daha fazla olduğu bulunmuştur; ailede kolon kanseri öyküsü olması kolorektal kanser riskini 5.60 kat artırmaktadır. Ailede kolon kanseri öyküsünün olması kolorektal kanser riskini yaklaşık %20-30 oranında artırdığı belirtilmektedir (32).

Araştırmamızda kolorektal kanser grubunda Crohn hastalığı, ülseratif kolit ya da polip tanısı öyküsünün anlamlı olarak daha fazla olduğu bulunmuştur; Crohn hastalığı, ülseratif kolit ya da polip tanısı öyküsü olması kolorektal kanser riskini 3.62 kat artırmaktadır. Literatürde kişide Crohn hastalığı, ülseratif kolit ya da polip tanısı varlığının kolorektal kanser riskini artırdığı belirtilmektedir (32,45).

5.6. Meme Kanseri

D Vitamini Düzeyinin Meme Kanseri Riski ile İlişkisi

Son otuz yıldan bu yana D vitamini eksikliği ile meme kanseri riski konusunda pek çok araştırma yapılmıştır. Buna paralel olarak D vitamini ile meme kanseri ilişkisinde olası kanıtları daha güçlü açıklamaya çalışan sistematik derleme ve meta-analiz çalışmaların sayısı da son on yıldır giderek artmaktadır (3,5,6,16,61,111,118-127).

Ülkelerin coğrafi konumu, etnik ve sosyokültürel yapısındaki farklılıklar yapılan araştırmalara yansımaktadır (7,119). Farklı ülkelerde yapılmış olan yuvalanmış olgu kontrol ve olgu kontrol araştırmalarda D vitamini düzeyi ile meme kanseri ilişkisi ortaya konmaya çalışılmıştır (52,62-72). Ancak yapılan literatür taramasında ülkemizde D vitamini düzeyi ile meme kanseri riski ilişkisini araştıran çalışmaya rastlanmamıştır.

Epidemiyolojik araştırmalarda D vitamini düzeyinin normal aralıklarda sürdürülmesinin meme kanseri gelişimine karşı koruyucu olduğu ileri sürülmektedir (6,118,120,122,123). D vitamini ile meme kanseri ilişkisi konusunda 2005-2013 yılları arasında yapılan bazı

derlemelerde D vitamini yüksekliğinin meme kanseri riskini azalttığı yönündeki kanıtların yetersiz olduğu, şimdiye kadarki araştırmalarda yeterli kanıta ulaşılamadığından, tartışmalı bulguların olduğundan söz edilmektedir (3,16,122,123,125,126). Ancak 2010-2013 yılları arasında yapılan meta-analiz çalışmalarında D vitamini ile meme kanseri riskinin ters ilişkili olduğu bulunmuştur (5,6,61,119,127). Bu yayınlarda incelenmeyen 2010 yılında (67), ve 2014 yılında (68) yapılan iki yuvalanmış olgu kontrol araştırmada D vitamini düşüklüğünün meme kanseri riskini artırdığı, 2013 yılında yapılmış diğer bir araştırmada ise anlamlı ilişki olmadığı saptanmıştır (63).

Araştırmamızda meme kanseri grubunun D vitamini düzeyi ortalaması, kontrol grubunun D vitamini düzeyi ortalamasından yüksek bulunmuştur, ancak bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildir. İsveç'te MDSCS kohort araştırmasının verilerinden yapılmış olan yuvalanmış olgu kontrol türü bir araştırmada bizim bulgumuzu destekler nitelikte meme kanseri ve kontrollerin D vitamini ortalaması arasında anlamlı fark bulunamamıştır (72). Yapılan araştırmaların bazılarında bizim ve MDSCS çalışmalarının sonuçlarını destekleyecek şekilde meme kanseri ve kontrollerin D vitamini ortalamasının benzer olduğu görülmüştür (62,63,69). Fransada (64), Almanya'da (82) ve Çek Cumhuriyeti'nde (97) yapılan araştırmalarda meme kanseri olgularının D vitamini ortalamasının kontrollerden daha düşük olduğu bulunmuştur. Yapılan diğer iki olgu kontrol araştırmaların sonucunda da benzer olarak meme kanseri olgularının D vitamini ortalaması anlamlı olarak düşük bulunmuştur (78,80).

Araştırmamızda meme kanseri olgularının %82.5'inin, kontrol grubunun ise %86.1'inin D vitamini düzeyinin eksik olduğu bulunmuştur. Araştırmamızda meme kanseri ve kontrol grubu arasında D vitamini düzeyleri referans değerleri bakımından anlamlı fark bulunmamıştır. Yapılan iki olgu kontrol araştırmanın sonuçları bizim bulgularımızı desteklemektedir (66,79). Farklı ülkelerde yapılan araştırmalarda D vitamini düzeyi yeterli olanlara göre D vitamini düzeyi eksik olanlarda meme kanseri riskinin anlamlı olarak arttığı saptanmıştır (68,71,74,80). Araştırmamızda meme kanseri olgu ve kontrolleri arasında referans düzeylere göre fark saptanamaması hem meme kanseri hem de kontrol grubunda D vitamini düzeyi yeterli olanların oranını oldukça düşük bulmamızdan kaynaklanabilir.

Araştırmamızda hem tek değişkenli analizlerde hem de D vitamini düzeyinin kişilerin yaşına, ve BKİ'sine göre düzeltme yapıldığı lojistik regresyon analizi sonucunda D vitamininin en yüksek çeyrek düzeyine göre diğer çeyreklerde meme kanseri riskinde azalma

görülmekle birlikte bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Kanada’da (66), İsveç’te (72), ABD’de (52,62,63,69,70) yapılan bazı yuvalanmış olgu kontrol araştırmaların sonuçları bizim bulgularımızı desteklemektedir. ABD’de 1976 yılından bu yana yaklaşık 121,700 kadın hemşirenin verilerinin toplandığı NHS kohort araştırmasının verilerinden yapılan bir yuvalanmış olgu kontrol araştırmada D vitamini düzeyi 1/5’lik dilimlerde incelendiğinde en düşük D vitamini dilimine göre D vitamini düzeyi arttıkça meme kanseri riskinin anlamlı olarak azaldığı bulunmuştur (71). Green ve arkadaşları yuvalanmış olgu kontrol araştırmalarında en düşük D vitamini çeyreğine göre en yüksek çeyrek düzeyinde meme kanseri riskini %34 azalmış olarak bulmuşlardır (67). Yapılan başka bir yuvalanmış olgu kontrol araştırmada en yüksek D vitamini diliminde meme kanseri riskinin %48 azaldığı belirlenmiştir (65). Fransa’da French E3N kohort araştırmasının verilerinden yapılmış olan bir yuvalanmış olgu kontrol araştırmada en düşük D vitamini dilimine göre en yüksek dilimde meme kanseri riskinin %27 azaldığı saptanmıştır (64).

D vitamini ile meme kanseri ilişkisini araştıran yayınlarda D vitamini düzeyi ile kan alma mevsimi arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (125,126). Araştırmamızda meme kanseri ve kontrol grubunun kış mevsiminde alınan örneklerdeki D vitamini düzeyleri yaz ve sonbahar mevsimindekilerden anlamlı olarak düşük olduğu görülmüştür. Chen ve arkadaşları meme kanseri grubunda en yüksek D vitamini düzeyi ortalamasının sonbaharda, en düşük ortalamasının ise ilkbahar, yaz ve kış mevsiminde olduğunu, kontrol grubunda en yüksek D vitamin düzeyi ortalamasının yaz, en düşük ise kış mevsiminde alınan örneklerde olduğunu saptamışlardır (61). Meksika’da son yıllarda yapılan bir olgu kontrol araştırmada meme kanseri olgularında kontrol grubuna göre ilkbahar ve yaz aylarında D vitamini düzeyinin anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunmuştur (77). ABD’de yapılan bir yuvalanmış olgu kontrol araştırmada yaz mevsimine göre kış mevsiminde alınan örneklerde D vitamini düzeyinin anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır (69). Yaşanan coğrafi bölgeye ve mevsimsel değişime göre D vitamini düzeyinin değişebileceğini belirtilmektedir (62,69). D vitamini ile meme kanseri ilişkisinde kişilerin yaşı, etnik kökeni ve tümör özelliğinin gözönünde tutularak ileriye yönelik araştırmalar yapılması önerilmektedir (121,122).

Türkiye’de son yıllarda, güneş ışınından daha uzun süre yararlanılabilen bir il olan Antalya ve mevsimsel olarak kısmen daha kısa güneş ışınından yararlanılan Kayseri’deki meme kanseri olgularının karşılaştırıldığı bir araştırma yapılmıştır (26). Bu araştırmada hastaların D vitamini düzeyi ölçülmemiş, iki grubun kanser evresi ve tümör özellikleri

karşılaştırılmıştır. Sonuçta Antalya’da yaşayan meme kanseri olgularının tümör derecesi ve histolojik yapısının Kayseri’deki hastalardan daha düşük olduğu saptanmıştır (26).

Meme Kanseri ve Bilinen Risk Etmenleri İlişkisi

Araştırmamızda meme kanseri olgularının %17.6’sının, kontrollerin ise %7.6’sının ailesinde meme, ovaryum ve prostat kanserleri öyküsü vardır. Aile öyküsü açısından meme kanseri ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. ABD’de yapılan bir araştırmada ailede meme kanseri öyküsünün meme kanseri riskini artırdığı bulunmuştur: Olguların %23.6’sının kontrollerin %16.9’unun ailesinde meme kanseri öyküsü olduğu saptanmıştır (69). Son yıllarda yapılan iki araştırmada ailesinde meme kanseri öyküsü meme kanseri olgularında kontrollere göre daha fazla oranda olduğu bulunmuştur (62,63).

Açık alanda yeterince fiziksel aktivite yapmamak ve BKİ’nin fazla olması D vitamini sentezini etkilediğinden meme kanseri riskini hem doğrudan hem de dolaylı olarak etkilemektedir (38,126). Araştırmamızda meme kanseri olan kişilerin tanı almadan önce %45.6’sının, kontrollerin ise %40.8’inin şişman olduğu bulunmuştur. Amir ve arkadaşları yuvalanmış olgu kontrol araştırmada meme kanseri olgularında BKİ ≥ 25.0 olanların oranı (%65.8) kontrollerden (%57.4) daha fazla bulunmuştur (66). Literatürde BKİ ile meme kanseri arasında anlamlı ilişki bulunan araştırmalar (52,66) olduğu gibi, meme kanseri ve kontroller arasında BKİ açısından farklılık bulunmayan (62-65,69,71,72) araştırmalar da bulunmaktadır.

Araştırmamızda kadınların üreme sağlığı özellikleri sorulduğunda meme kanseri olgu ve kontrollerin ilk adet yaşı, ilk doğum yaşı, doğurduğu çocuk sayısı, emzirme süresi, oral kontraseptif ve HRT kullanımı, menopoza girme yaşının iki grup arasında benzer olduğu görülmüştür. Yapılan araştırmaların bazılarında bizim bulgularımızı destekleyen sonuçlar bulunmuştur (62-65,69,71,72). Araştırmaların bazılarında doğurganlık özelliklerinin (63,69) ilk adet ve menopoz yaşının (61,63,74,82), HRT ve oral kontraseptif kullanımının (74,75,82) meme kanseri riskini artırdığı saptanmıştır.

Araştırmamızda meme kanseri ve kontrol grubu arasında vitamin kullanımı bakımından anlamlı fark olmadığı saptanmıştır. D vitamini ve multivitamin kullanımı ile meme kanseri riskinin ters ilişkili olduğu belirtilmektedir (40,125). Yuvalanmış bir olgu kontrol araştırmada meme kanseri olgularıyla kontroller arasında D vitamini içeren multivitamin kullanımı bakımından anlamlı fark saptanmamıştır (69). 2010 yılında yapılan bir meta-analiz çalışmada

D vitamini kullanımının meme kanseri riskini %5-10 oranında azalttığı bulunmuştur (6). Ancak 2013 yılında yapılan bir sistematik derlemede, ek olarak D vitamini desteğinin meme kanseri riskini azalttığı yönünde kanıtların hala yetersiz olduğu sonucuna varılmıştır. D vitamini desteğinin meme kanseri gelişimine nasıl etkili olabileceğine ve etki mekanizmalarına ilişkin ileri araştırmalar yapılması önerilmektedir (40).

5.7. Ovaryum Kanseri

D Vitamini Düzeyinin Ovaryum Kanseri Riski ile İlişkisi

Ovaryum kanserinin yaklaşık 30 farklı tipi ve alt tipleri bulunmaktadır. En sık görülenler epitelyal, germ hücreli ve seks kordonu stromal olarak üç gruba ayrılmaktadır (41). D vitamini ve ovaryum kanseri ilişkisini inceleyen yayınların bazıları ovaryum kanserinin tipine göre (epitelyal ovaryum kanseri) araştırmalarını yoğunlaştırmışlardır (101,104,128,129).

Deneyisel ve epidemiyolojik araştırmalarda D vitamini yüksekliğinin ovaryum kanseri riskini azaltabileceği yönünde kanıtlar bulunmuştur (99,130,131). D vitamininin yeterli düzeyde olması, hücre çoğalmasını azaltarak ve apoptozu uyatarak ovaryum kanseri riskini azaltabilir (132,133). Garland ve arkadaşları 175 ülkenin ovaryum kanseri insidans hızı ve ekvatora göre coğrafi konumlarını değerlendirerek güneşin UVB ışınlarıyla ülkelerin temasının ovaryum kanseri riski üzerine etkisini incelemişlerdir. Hem kuzey hem de güney yarımkürede yüksek enlemlerde yaşayanlarda ovaryum kanseri insidansının anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür (130). ABD’de son yıllarda yapılan bir ekolojik çalışmada güneş ışınıyla temasın epitelyal ovaryum kanseri riskine çok az etkisi olduğu (131), diğer bazı araştırmalarda ise yaşanan bölge, beslenme ve D vitamini desteğiyle D vitamini alımının ovaryum kanserine karşı koruyucu etkisinin olmadığı ileri sürülmüştür (99,128). Yapılan bir araştırmada D vitamininden zengin beslenme ve D vitamini desteğinin ovaryum kanseriyle ilişkisi olmadığı bulunmuştur (99).

D vitamininin ovaryum kanseri riski ile ilişkisi halen tartışmalı bir konudur. Araştırmamızda ovaryum kanseri ve kontrol grubunun D vitamini düzeyi ortalaması benzer bulunmuştur. Zheng ve arkadaşları tarafından yedi farklı kohort araştırmasının verileriyle yapılan bir yuvalanmış olgu kontrol araştırmada ovaryum kanseri olgularının D vitamini ortancası kontrol grubunun D vitamini ortancasından düşük bulunmuştur (101). Yapılan diğer

bazı araştırmalarda ovaryum kanseri olgularının D vitamini ortanca/ortalamalarının kontrollerden daha düşük olduğu saptanmıştır (100,102-104,134).

Araştırmamızda ovaryum kanseri ve kontrol grubu arasında D vitamini düzeyleri referans değerleri bakımından anlamlı ilişki bulunmamıştır. Tworoger ve arkadaşları D vitamini düzeyi yetersiz (<32 ng/mL) olanlar referans alındığında yeterli olanlarda (≥32 ng/mL) ovaryum kanseri riskinin %25 gibi görünse de bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmişlerdir (129). Diğer bir araştırmada ise D vitamini düzeyi yeterli (≥30 ng/mL) olan gruba göre D vitamini düzeyi yetersiz olan grupta ovaryum kanseri riskinin 2.7 kat arttığı bulunmuştur (100). Bizim araştırmamızda ovaryum kanseri olgularının tümünün, kontrollerin ise çoğunluğunun D vitamininin eksiklik düzeyinde olması iki grup arasında D vitamini referans değerleri bakımından fark bulamamamıza neden olmuş olabilir. Araştırmamızda ovaryum kanseri grubunda D vitamini düzeyi yetersiz ya da yeterli olan kadın bulunmadığından çok değişkenli analiz yapılamamıştır. Son yıllarda yapılan yuvalanmış olgu kontrol araştırmalarda D vitamininin en yüksek çeyrek düzeyine göre daha düşük olan diğer çeyreklerde ovaryum kanseri risk artışı saptanmamıştır (100,101,129,134). ABD’de NHANES kohortundan yapılan bir yuvalanmış olgu kontrol araştırmada düşük D vitamini düzeyinin ovaryum kanseri riskini 3.68 kat artırdığı görölmüştür (103). Finlandiya’da yapılan bir yuvalanmış olgu kontrol araştırmada D vitamininin en düşük çeyrek düzeyine göre en yüksek çeyrekte ovaryum kanseri riskinin %43 azaldığı görölmüştür (102).

Araştırmamızda ovaryum kanseri ve kontrol grubunun kış mevsiminde alınan örneklerdeki D vitamini düzeyleri yaz ve sonbahar mevsimindekilerden anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Arslan ve arkadaşları bizim sonucumuza benzer olarak kış mevsiminde alınan örneklerdeki D vitamini düzeyleri diğer mevsimdekilerden anlamlı olarak düşük bulmuştur (134). Finlandiya’da yapılan bir yuvalanmış olgu kontrol araştırmada hem ovaryum kanseri hem de kontrollerde en yüksek D vitamini düzeyinin yaz ve sonbahar mevsiminde, en düşük D vitamini düzeyinin ise kış mevsiminde olduğu bulunmuştur (102). Mevsimsel değişime göre D vitamini düzeyi incelenen başka araştırmalarda farklı mevsimlerde alınan örneklerden ölçölen D vitamini düzeyi ile ovaryum kanseri riski arasında ilişki saptanmamıştır (100,101,135).

Ovaryum Kanseri ve Bilinen Risk Etmenleri İlişkisi

Araştırmamıza katılan altı ovaryum kanseri olgusunun D vitamini düzeyine bakılmış, ancak anketle veri toplamada yalnızca bir ovaryum kanseri olan kadın ile görüşülerek veriler elde edildiği için ovaryum kanseri ve kontrol grubu arasında risk etmenleri bakımından karşılaştırma yapılmamıştır. Bu nedenle ovaryum kanseri risk etmenleri tartışmada ele alınmamıştır.

5.8. Prostat Kanseri

D Vitamini Düzeyinin Prostat Kanseri Riski ile İlişkisi

D vitamini ile prostat kanseri ilişkisine kanıt aranan yuvalanmış olgu kontrol ve olgu kontrol araştırmaların derlenmesiyle olası kanıtları daha güçlü açıklamaya çalışan derleme ve meta-analiz çalışmaları yapılmıştır (111,136-140). 2009 yılında (138) ve 2011 yılında (111) yayınlanan iki meta-analiz çalışmasında D vitamin düzeyi ile prostat kanseri riski arasında ilişki olmadığı belirtilmiştir. 2013 yılında yapılan bir derlemede D vitamini düşüklüğünün prostat kanseri riskini artırdığı (140), 2014 yılında yayınlanan bir meta-analiz çalışmada ise D vitamini yüksekliğinin prostat kanseri riskini artırdığı sonucuna varılmıştır (139). Araştırmaların ışığında D vitamini ile prostat kanseri riski konusunda yeni bir tartışma ortaya çıkmıştır: D vitamini düzeyinin düşüklüğü ya da yüksekliğinin prostat kanseri için risk etmeni olduğu, D vitamininin prostat kanseri riskine U şeklinde etki yaptığı tartışılmaktadır (89,7.137,139).

Farklı ülkelerde yapılmış olan yuvalanmış olgu kontrol (84-89) ve olgu kontrol (90-94) araştırmalarda D vitamini düzeyi ile prostat kanseri ilişkisi incelenmiştir. Ancak yapılan literatür taramasında ülkemizde D vitamini düzeyi ile prostat kanseri riski ilişkisini araştıran çalışmaya rastlanmamıştır.

Araştırmamızda prostat kanseri grubunun D vitamini düzeyi ortalamasının kontrol grubundan anlamlı olarak farklı olmadığı bulunmuştur. D vitamininin prostat kanseri riskini değiştirip değiştirmediğini araştıran çalışmalarda farklı sonuçlar alınmıştır. Prostat kanseri grubunun D vitamini düzeyinin kontrollere göre daha yüksek olduğunu saptayan (84,85,87,89,91,93), tam tersi olarak kontrol grubunun düzeyinin daha yüksek olduğunu belirten araştırmalar bulunmaktadır (92,97). Güncel literatürde D vitamini desteği konusunda daha dikkatli davranılması gerektiği, çünkü D vitamini yüksekliğinin prostat kanseri riskini artırabileceği belirtilmektedir (7,137,139).

Literatürde D vitamini düzeyi ve prostat kanseri riski ilişkisi konusunda sonuçlar hala tutarsızdır. D vitamini düzeyinin hem eksikliği hem de yüksekliğinin prostat kanseri riskini artırabildiği tartışmalı bir konudur (84,137,139,140). Araştırmamıza katılan prostat kanseri olgularının %71.2'sinin, kontrol grubunun ise %75.8'inin D vitamini düzeyi eksiktir. Hem prostat kanseri hem de kontrol grubunda dört kişiden yaklaşık üçünün D vitaminin eksik olduğu, D vitamini yeterli olanların ise hem prostat kanseri hem de kontrol grubunda oldukça düşük oranda olduğu görülmüştür. Araştırmamızda prostat kanseri ve kontrol grubu arasında D vitamini düzeyi referans değerleri bakımından anlamlı fark bulunmamıştır. D vitamini yeterli olan grup referans olarak alındığında D vitamini eksikliğinin prostat kanseri riskini %20 azalttığı, ancak bu risk azalmasının istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür.

Son yıllarda Ürdün'de yapılan bir olgu kontrol araştırmada D vitamini eksikliğinin (≤ 10 ng/mL) prostat kanseri grubunda %69.3, kontrol grubunda %6 oranında olduğu bulunmuştur. Aynı araştırmada bizim sonuçlarımıza benzer olarak prostat kanseri olgularının yalnızca %3.2'sinin, kontrol grubunun ise %17.0'ının D vitamini düzeyinin ≥ 20 ng/mL olduğu görülmüştür. D vitamini eksikliğinin prostat kanseri riskini 35.45 kat artırdığı bulunmuştur (92). Araştırmacılar D vitamini düzeylerinde düşüklüğün prostat kanseri gelişiminde ve ilerlemesinde risk etmeni olarak dikkate alınmasını belirtmişlerdir (92). Norveç'te yapılan bir yuvalanmış olgu kontrol araştırmada D vitamini düzeyi 50-69 nmol/L olan grup referans olarak alınmış, D vitamini en düşük düzeyde (< 30 nmol/L) olanlarda prostat kanseri riskinin %20 azalmış, D vitamini düzeyi 70-89 nmol/L düzeyinde olanlarda prostat kanseri riskinin 1.27 kat artmış, D vitamini en yüksek düzeyde (≥ 90 nmol/L) olanlarda prostat kanseri riskinin 1.28 kat artmış olduğu saptanmıştır (84). Gilbert ve arkadaşlarının Birleşik Krallık'ta yaptıkları bir yuvalanmış olgu kontrol araştırmada D vitamini yeterli olan grup referans olarak alınmış, D vitamini yüksek olan grupta da eksik olan grupta da prostat kanseri riskinin benzer oranda arttığı görülmüştür (88). Bu risk artışları istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı için yazarlar, D vitamininin prostat kanseri koruyuculuğunda hala şüphelerinin devam ettiğini dile getirmişlerdir. D vitamini düşüklüğünün mü, yoksa yüksekliğinin mi risk etmeni olduğunu açıklamaya yönelik toplum tabanlı randomize kontrollü araştırmalar yapılabilir.

Araştırmamızda yapılan ki-kare analizi sonucunda prostat kanseri ve kontrol grubu arasında D vitamini düzeyi çeyreklerine göre anlamlı fark bulunmuştur: D vitamini düzeyi arttıkça prostat kanseri riski anlamlı olarak artmaktadır. D vitamini düzeyinin 4. çeyreği referans alınarak yapılan tek değişkenli analizde ve D vitamini düzeyinin yaşa ve BKİ'ye göre

düzeltilerek yapılan analizde D vitamini düzeyinin birinci ve ikinci çeyreğinde prostat kanseri riskinde bir miktar azalma olduğu görülmekle birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. ABD’de yapılmış bir araştırmada D vitamini düzeyi 1/4’lük dört kategoride incelenmiş, en düşük D vitamini düzeyi (14.4 ng/mL) referans alındığında, ikinci çeyrekte prostat kanseri riski %13, üçüncü çeyrekte %21, dördüncü çeyrekte ise %14 azalmış görülmekle birlikte, D vitamini düzeyi ile prostat kanseri riski arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (94).

Jamaika’da yapılan bir olgu kontrol araştırmada D vitamini düzeyi 1/3’lük üç kategoride incelenmiş, en düşük D vitamini düzeyi (<27.06 nmol/L) referans alındığında, ikinci dilimde prostat kanseri riski 2.18 kat, üçüncü dilimde 2.47 kat artmış bulunmuş, D vitamini düzeyi arttıkça prostat kanseri riskinin anlamlı olarak arttığı belirtilmiştir (91). ABD’de yapılan bir yuvalanmış olgu kontrol araştırmada D vitamininin en düşük 1/5’lik dilimi referans alındığında, ikinci dilimde agresif prostat kanseri riskinin 1.12 kat, üçüncü dilimde 1.61 kat, dördüncü dilimde 1.42 kat, beşinci dilimde ise 1.32 kat arttığı gösterilmiştir. Yazarlar D vitamini yüksekliğinin agresif prostat kanseri riskini artırabileceğini, agresif olmayan prostat kanserinde böyle bir ilişkinin olmadığını belirtmişlerdir (85).

İsveç’te yapılan bir yuvalanmış olgu kontrol araştırmada olgu ve kontrollerin eşleştirilmeden yapılan analizde anlamlı risk artışları bulunmaz iken, olgular ile kontrollerin eşleştirildiği ve BKİ, eğitim düzeyi, alkol ve sigara tüketimine göre düzeltilerek yapılan analizde D vitamini düzeyi (çeyrekler) arttıkça prostat kanseri riskinin de anlamlı olarak arttığı bulunmuştur (87). Özellikle üçüncü çeyrekte prostat kanseri riskinin 1.37 kat kat arttığı belirtilmiştir. Yazarlar, D vitamini ile prostat kanseri riski arasında pozitif yönde zayıf düzeyde doğrusal olmayan bir ilişki olduğundan söz etmektedirler (87). D vitamini yüksekliği ile prostat kanseri riski arasında ilişki olabileceğini gösteren ABD (85), İsveç (87), Norveç (84) gibi bizim ülkemize göre daha yüksek enlemlerde bulunan ülkelerde yapılmış olmasına rağmen, düşükten yükseğe çeyrek sıralamasında ikinci çeyreğe rastlayan D vitamini düzeyi bile bizim araştırmamızın D vitamini ortalamasından çok daha yüksektir. Bizim araştırmamızda anlamlı ilişki bulamamızın nedeni hem olgu, hem de kontrollerin çoğunluğunun D vitamini düzeyinin düşük olmasından kaynaklanabilir.

Araştırmamızda prostat kanseri ve kontrol grubunun kış ve ilkbahar mevsiminde alınan örneklerdeki D vitamini düzeyleri yaz ve sonbahar mevsimindekilerden anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Finlandiya’da yapılan bir yuvalanmış olgu kontrol araştırmada D vitamini

düzeyi ile prostat kanseri ilişkisinde mevsimin etkisini ortadan kaldırmak için düzeltilmiş analizler yapılmıştır (89). Bu analizlerde D vitamininin en düşük 1/5'lik dilimi referans alındığında, prostat kanseri riski D vitamininin ikinci diliminde 1.29 kat, üçüncü diliminde 1.34 kat, dördüncü diliminde 1.26 kat, beşinci diliminde ise 1.56 kat artmış, sonuç olarak D vitamini düzeyi arttıkça prostat kanseri riskinin de anlamlı olarak arttığı bulunmuştur (89). Norveç'te 2013 yılında yayınlanan bir yuvalanmış olgu kontrol araştırmada D vitamini düzeyi mevsime göre ayrılarak incelenmiş, kış ve ilkbaharda alınan kanlardan belirlenen D vitamini düzeyi ile prostat kanseri riski arasında ilişki bulunmaz iken yaz ve sonbahar mevsimindeki D vitamini düzeyi yüksekliği ile prostat kanseri riski arasında pozitif ilişki gösterilmiştir (84). Bu araştırmada (84) hem olgu, hem kontrol grubunun çoğunluğunun kan örneği yaz ve sonbahar mevsiminde alınmıştır. Bizim araştırmamızda ise hem prostat kanseri hem de kontrol grubunun kan örnekleri çoğunlukla kış ve ilkbahar aylarında alınmıştır.

Birleşik Krallıkta yapılan bir yuvalanmış olgu kontrol araştırmada, bizim sonuçlarımıza benzer olarak D vitamini düzeyi ortalamasının en düşük kış mevsiminde, en yüksek ise yaz mevsiminde olduğu bulunmuştur (88). D vitamini ortalaması Birleşik Krallık'ta coğrafi olarak en düşük 51° 28' ile en yüksek 55° 55' kuzey enlemleri arasında bulunmaktadır. Araştırmamızın yapıldığı İzmir ili ise 38° 25' kuzey enlemleri arasındadır. Bizim araştırmamızda da en yüksek D vitamini ortalaması hem prostat kanseri (21.01 ng/mL) hem de kontrollerde (21.70 ng/mL) yaz mevsiminde alınan örneklerde ölçülmüştür. Bizim ülkemize göre daha yüksek enlemde bulunan Birleşik Krallık, Norveç ve Finlandiya gibi ülkeler özellikle kış aylarında güneşin UVB etkisinden daha az yararlanmalarına rağmen bu ülkelerde yapılan araştırmalarda D vitamini düzeylerinin tüm mevsimlerde bizim sonuçlarımızdan daha yüksektir. Avrupa ülkeleri ve ABD'de D vitamini eklenmiş besinler ve D vitamini içeren besinlerin daha fazla tüketilmesi D vitamini düzeyini artırmış olabilir.

Prostat Kanseri ve Bilinen Risk Etmenleri İlişkisi

D vitamini düzeyi ile prostat kanseri ilişkisini inceleyen araştırmalarda kişilerin yaşı, aile öyküsü, BKİ düzeyi, sigara ve alkol kullanımı, fiziksel aktivite, diyabet gibi bazı kronik hastalıkların varlığı gibi çok farklı risk etmeni de karıştırıcı etmenler olarak incelenmiştir (85,88,89,91).

Araştırmamızda prostat kanseri olgularının %5.9'unun, kontrollerin %3.1'inin ailesinde prostat kanserleri öyküsü vardır. Ailesinde prostat kanser öyküsü olanlarda prostat kanseri

riski 1.96 kat artmış olarak bulunmuştur, ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir. Epidemiyolojik araştırmalarda prostat kanserinin yaklaşık %11.6'sında ailesel etmenlerin rolü olduğu belirtilmektedir (136). Jackson ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırmada prostat kanseri olgularının %16.3'ünün, kontrol grubunun %11.1'inin ailesinde prostat kanseri öyküsü olduğu, iki grup arasında aile öyküsü bakımından istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığı saptanmıştır (91). Farklı ülkelerde yapılan üç yuvalanmış olgu kontrol araştırmada bizim bulgularımıza zıt olarak prostat kanseri grubunda ailede prostat kanseri öyküsünün kontrol grubundan anlamlı olarak daha fazla olduğu bulunmuştur (85,88,89).

Araştırmamızda kişilerin BKİ'sinin fazla olması, haftalık süt, kırmızı et ve domates tüketimi ile prostat kanseri riski arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. İsveç'te yapılan bir araştırmada prostat kanseri olgularının %51.2'sinin fazla kilolu, %13.0'ının obez olduğu, kontrol grubunda ise bu oranların sırasıyla %52.9, %10.2 olduğu saptanmıştır (87). Jamaika'da yapılan bir araştırmada bizim sonuçlarımıza benzer olarak BKİ ile prostat kanseri riski arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (91). Yapılan diğer dört yuvalanmış olgu kontrol araştırmada prostat kanseri ve kontrol grubunun BKİ ortalamasının benzer olduğu görülmüştür (84,85,88,89). Yapılan araştırmalarda likopen içeren domates ve domates ürünleri tüketimi, selenyum içeren bazı meyve ve sebzelerin tüketilmesinin prostat kanseri riskini azaltabileceği, kırmızı et, süt ve süt ürünlerinin fazla tüketilmesinin prostat kanseri riskini artırabileceği yönünde olası kanıtlar elde edilmiştir (43,136,141). Epidemiyolojik araştırmalarda, gıdalarla ya da doğrudan kalsiyum alımının prostat kanseri riskine etkisi olduğu belirtilmektedir (140). Kohort araştırmalarından yapılan bir meta analizde besinlerle alınan gram başına günlük kalsiyum alımının prostat kanseri riskini %27 artırdığı bulunmuştur (141). Finlandiya'da yapılan bir çalışmada bizim sonuçlarımıza benzer olarak süt ve süt ürünleri tüketiminin prostat kanseri ve kontrollerde benzer oranda olduğu bulunmuştur (89). Literatürde kırmızı et tüketimi ile kanser riski tartışmasında işlenmiş etlerde bulunan nitrat gibi kimyasalların, saklama süreçlerinde kullanılan bazı karsinojen maddelerin ya da pişirme işlemi sırasında ateşle temasta oluşan karsinojen maddelerin vücuda alınması nedeniyle kırmızı et tüketiminin azaltılması gerektiği belirtilmektedir (141). Afrikalı Amerikalılarda yapılan bir araştırmada likopen içeren domates ve ürünlerinin tüketiminin prostat kanseri riskinde koruyucu etkisinin olmadığı gösterilmiştir (93). Bizim sonuçlarımıza benzer olarak prostat kanseri ve kontroller arasında likopen tüketiminin benzer olduğu bulunmuştur (93). ABD'de yapılan PLCO kohort araştırmasına katılanlardan 1,338 prostat

kanseri olgusu ile yapılan bir araştırmada domates ve domates ürünleri tüketimi ile prostat kanseri riski arasında ilişki olmadığı bulunmuştur (142).

5.9. Araştırmanın Güçlü Yanları

1. D vitamini düzeyini belirlemede kullanılan serumların bireylere kanser tanısı konmadan önce alınarak uygun koşullarda saklanmış olması, olguların ve kontrollerin kohort araştırmanın verilerinden elde edilmesi araştırmanın en güçlü yanıdır.
2. Bildiğimiz kadarıyla Türkiye’de D vitamini ile kanser riski ilişkisini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle, yapılan bu tez araştırması ülkemizde D vitamini ile kanser riski ilişkisini araştıran ilk yuvalanmış olgu kontrol araştırmasıdır.
3. Kanser olgularının bireylerin beyanına göre değil KİDEM’den elde edilmesi, olguların kesinliğini sağlamıştır.
4. Sorumlu araştırmacının yanında çalışan diğerk anketörlerin ve BAK araştırmasının verilerini toplayan anketörlerin standart eğitim verildikten sonra verilerin toplanmış olması, anketle toplanan verilerin araştırmaya katılanların evlerinde yüzyüze görüşme ile yapılması araştırmanın güçlü yanlarındanıdır.
5. D vitamini ölçümünün kalite ve akreditasyon belgesini almış bir laboratuvarıda yapılmış olması araştırmanın güçlü yanlarından biridir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

1. Araştırmanın hem olgu, hem de kontrol grubunun çoğunluğunda D vitamininin eksik olduğu saptanmıştır. Toplumda D vitamini düşüklüğünün bu kadar yaygın olması da referans değerlerin ülkemiz için uygunluğu konusunda şüphe oluşturmaktadır.
2. Tüm olgu grubu, kolorektal, meme, ovaryum ve prostat kanseri olguları ile kontrol gruplarının D vitamini ortalaması benzer bulunmuştur.
3. Akciğer kanseri olgularının D vitamini ortalaması kontrol grubuna göre daha düşüktür.
4. D vitamini düzeyleri referans değerlerine göre (eksiklik, yetmezlik ve yeterli) karşılaştırıldığında bu değerlerle akciğer, kolorektal, meme, ovaryum ve prostat kanseri arasında ilişki saptanmamıştır.
5. D vitamini düzeyi yaşa, cinsiyete ve BKİ'ye göre düzeltildiğinde en yüksek D vitamini çeyrek düzeyine göre akciğer kanseri riski birinci çeyrekte 3.68 kat, ikinci çeyrekte 4.36 kat, üçüncü çeyrekte ise 3.65 kat artmış bulunmuştur. Kışın ölçülen en yüksek D vitamini çeyrek düzeyine göre akciğer kanseri riski birinci çeyrekte 9.05 kat, ikinci çeyrekte 10.51 kat anlamlı olarak artmıştır.
6. D vitamini düzeyi ile prostat kanseri ilişkisinde eğim gözlenmektedir ($p=0.036$). Ancak hesaplanan OR'ler referans kategoriye göre anlamlı azalış göstermemektedir.
7. D vitamini düzeyi çeyreklere göre değerlendirildiğinde D vitamini ile kolorektal, meme ve ovaryum kanseri görülmesi arasında ilişki saptanmamıştır. D vitamininin genel toplumda da büyük çoğunlukla yetersiz düzeyde olması nedeniyle kanser hastalarındaki olası ilişki gösterilememiş olabilir.
8. Güneşte kalma süresi, giyim tarzı, D vitamininden zengin beslenme alışkanlığı, deri rengi özelliği, oturulan konut tipi, fiziksel aktivite alışkanlığının olgu ve kontrol grubu arasında benzer olduğu görülmüştür.
9. Araştırmanın olgu grubunun D vitamini düzeyi ile BKİ arasında ilişki bulunmazken, kontrol grubunda D vitamini düzeyinin en düşük çeyreği ile BKİ arasında ilişki olduğu bulunmuştur. Kontrol grubunda BKİ arttıkça D vitamini düzeyi düşmektedir.
10. Kadınların D vitamini düzeyi ortalamasının erkeklere göre daha düşük olduğu bulunmuştur.

6.2. Öneriler

1. Daha büyük çalışma gruplarında D vitamininin kansere etkisini inceleyen araştırmalar planlanmalıdır.
2. D vitamini desteğinin kansere etkisini inceleyen araştırmalar planlanmalıdır.
3. Yeterince güneş ışınıyla temas ve D vitamini kaynaklarından zengin beslenmenin önemi konusunda toplumun farkındalığı artırılmalıdır.
4. Olgu ve kontrol grubunun çoğunluğunun D vitamininin eksik olduğu saptanmıştır. Toplumda D vitamini eksikliğinin bu kadar yaygın olması da referans değerlerin ülkemiz için uygunluğu konusunda şüphe oluşturmaktadır.
5. Türkiye için bazı gıdalara D vitamini eklenerek zenginleştirilmesi konusu tartışılmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. <http://globocan.iarc.fr/> Erişim tarihi: 20.09.2015.
2. Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı. 2004-2006 Yılları Türkiye Kanser İnsidansı. Ankara. <http://kanser.gov.tr/daire-faaliyetleri/kanser-kayitciligi/108-t%C3%BCrkiyede-kanser-kayitcigi.html> Erişim tarihi: 20.09.2015.
3. Giovannucci E. The epidemiology of vitamin D and cancer incidence and mortality: A review (United States). Cancer Causes Control 2005;16: 83-95.
4. Wu K, Feskanich D, Fuchs CS, Willett WC ve ark. A nested case-control study of plasma 25-hydroxyvitamin D concentrations and risk of colorectal cancer. J Natl Cancer Ins 2007;99: 1120-29.
5. Yin L, Grandi N, Raum E, Haug U ve ark. Meta-analysis: serum vitamin D and breast cancer risk. Eur J Cancer 2010;46: 2196-205.
6. Chen P, Hu P, Xie D, Qin Y ve ark. Meta-analysis of vitamin D, calcium and the prevention of breast cancer. Breast Cancer Res Treat 2010;121: 469-77.
7. International Agency for Research on Cancer. Vitamin D and Cancer, IARC Working Group Reports Vol. 5, International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2008; 10-57.
8. Schwalfenberg GK. A review of the critical role of vitamin D in the functioning of the immune system and the clinical implications of vitamin D deficiency. Mol Nutr Food Res 2011; 55: 96-108.
9. Barrett EJ, Barrett P. The Parathyroid Glands and Vitamin D. In: Boron WF, Boulpaep EL, editors. Medical Physiology. Updated Second ed. Philadelphia, 2012. p. 1094-1110.
10. Thorne J, Campbell MJ. The Molecular Cancer Biology of the VDR. In: Trump DL, Johnson CS, editors. Vitamin D and Cancer. First ed. New York: Springer, 2011; 25-52.
11. Krishnan AV, David Feldman. Anti-inflammatory Activity of Calcitriol in Cancer. In: Trump DL, Johnson CS, editors. Vitamin D and Cancer. First ed. New York: Springer, 2011; 53-72.
12. Ma Y, Johnson CS, Trump DL. Vitamin D and Angiogenesis. In: Trump DL, Johnson CS, editors. Vitamin D and Cancer. First ed. New York: Springer, 2011; 99-114.

13. Gocek E, Studzinski GP. Induction of Differentiation in Cancer Cells by Vitamin D: Recognition and Mechanisms. In: Trump DL, Johnson CS, editors. Vitamin D and Cancer. First ed. New York: Springer, 2011; 143-174.
14. Wei MY, Giovannucci EL. Vitamin D and multiple health outcomes in the Harvard cohorts. *Mol. Nutr. Food Res.* 2010;54: 1114-26.
15. Garland CF, Garland FC, Gorham ED, Lipkin M ve ark. The role of vitamin D in cancer prevention. *Am J Public Health.* 2006;96: 252-61.
16. Lazzeroni M, Gandini S, Puntoni M, Bonanni B ve ark. The science behind vitamins and natural compounds for breast cancer prevention. Getting the most prevention out of it. *Breast* 2011;20: S36-S41.
17. Giovannucci EL. Vitamin D and cancer incidence in the Harvard cohorts. *Ann Epidemiol* 2009;19: 84-8.
18. Hekimsoy Z, Dinç G, Kafesçiler S, Onur E ve ark. Vitamin D status among adults in the aegean region of Turkey. *BMC Public Health* 2010;10: 782.
19. Hatun S, Bereket B, Çalıkoğlu AS, Özkan B. Günümüzde D vitamini yetersizliği ve nütrisyonel rikets. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2003;46: 224-41.
20. Atli T, Gullu S, Uysal AR, Erdogan G. The prevalence of vitamin D deficiency and effects of ultraviolet light on vitamin D levels in elderly Turkish population. *Arch Gerontol Geriatr* 2005;40: 53-60.
21. Hatun Ş, Ozkan B, Bereket A. Vitamin D deficiency and prevention: Turkish experience. *Acta Paediatr* 2011;100: 1195-9.
22. Hatun S, İslam Ö, Cizmecioglu F, Kara B ve ark. Subclinical vitamin D deficiency is increased in adolescent girls who wear concealing clothing. *J. Nutr.* 2005;135: 218-22.
23. Ergür AT, Merih Berberoğlu M, Atasay B, Şıklar Z ve ark. Vitamin D deficiency in Turkish mothers and their neonates and in women of reproductive age. *J Clin Res Ped Endo* 2009;1: 266-69.
24. Andiran N, Yordam N, Ozon A. Risk factors for vitamin D deficiency in breast-fed newborns and their mothers. *Nutrition* 2002;18: 47-50.
25. Cinaz P, Ayçan S, Bideci A, Özkan S ve ark. Türkiye’de 6-17 aylık çocuklarda ve annelerinde hemoglobin ferritin D-vitamini düzeyi ve demir eksikliği anemisi durum belirleme yürütülen programların değerlendirilmesi araştırması. Gazi Üniversitesi Tıp

- Fakültesi ve Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, Ankara, 2011.
26. Mutlu H, Çolak T, Özdoğan M, Altuner Torun Y ve ark. The effect of seasonal differences on prognostic factors in Turkish patients with breast cancer. *Eur J Cancer Prev* 2011;20: 475-7.
 27. National Cancer Institute. What is cancer? <http://www.cancer.gov/about-cancer/what-is-cancer> Erişim tarihi: 20.09.2015.
 28. World Health Organization. Cancer. <http://www.who.int/topics/cancer/en/> Erişim tarihi: 20.09.2015.
 29. International Agency for Research on Cancer. CI5 X: Cancer Incidence in Five Continents Volume X. Online Analysis. <http://ci5.iarc.fr/CI5-X/Default.aspx> Erişim tarihi: 01.09.2015.
 30. National Cancer Institute. Cancer Types, Lung cancer. <http://www.cancer.gov/types/lung/hp> Erişim tarihi: 20.09.2015.
 31. Harvard School of Public Health. Disease Risk Index Cancer. http://www.diseaseriskindex.harvard.edu/update/hccpquiz.pl?lang=english&func=show&quiz=breast&page=risk_list Erişim tarihi: 30.08.2015.
 32. Ismail A, Gerner E, Lance P. Colorectal Cancer Prevention. In: Alberts DS, Hess LM. editors. *Fundamentals of Cancer Prevention*. First ed. Berlin: Springer, 2005. p. 203-222
 33. National Cancer Institute. Colorectal Cancer Risk Factors. <http://www.cancer.gov/colorectalcancerrisk/colorectal-cancer-risk.aspx> Erişim tarihi: 20.09.2015.
 34. Gorham ED, Garland CF, Garland FC, Grant WB ve ark. Vitamin D and prevention of colorectal cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2005;97: 179-94.
 35. Amikar Sehdev A, O'Neil BH. The role of aspirin, vitamin D, exercise, diet, statins, and metformin in the prevention and treatment of colorectal cancer. *Curr. Treat. Options in Oncol* 2015;16: 43.
 36. Bostick RM. Effects of supplemental vitamin D and calcium on normal colon tissue and circulating biomarkers of risk for colorectal neoplasms. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2015;148: 86-95.
 37. Giovannucci E. Epidemiology of vitamin D and colorectal cancer. *Anticancer Agents Med Chem* 2013;13: 11-19

38. Thompson PA, Lopez AM, Stopeck A. Breast Cancer Prevention. In: Alberts DS, Hess LM. editors. Fundamentals of Cancer Prevention. First ed. Berlin: Springer, 2005. p. 255-76.
39. National Cancer Institute. Breast Cancer Risk Factors. <http://www.cancer.gov/bcrisktool/breast-cancer-risk.aspx> Erişim tarihi: 20.09.2015.
40. Misotti AM, Gnagnarella P. Vitamin supplement consumption and breast cancer risk: a review. *ecancer* 2013;7: 365.
41. Coe K, Lopez AM, Hess LM. Ovarian Cancer Prevention. In: Alberts DS, Hess LM. editors. Fundamentals of Cancer Prevention. First ed. Berlin: Springer, 2005. p. 349-362.
42. National Cancer Institute. Ovarian, Fallopian Tube, and Primary Peritoneal Cancer Prevention http://www.cancer.gov/types/ovarian/hp/ovarian-prevention-pdq#section/_1 Erişim tarihi: 20.09.2015.
43. Stratton S, Ahmann F. Prostate Cancer Prevention. In: Alberts DS, Hess LM. editors. Fundamentals of Cancer Prevention. First ed. Berlin: Springer, 2005. p. 277-314.
44. National Cancer Institute. Risk Factors for Prostate Cancer Development. http://www.cancer.gov/types/prostate/hp/prostate-prevention-pdq#section/_17 Erişim tarihi: 20.09.2015.
45. Bell DSH. Protean manifestations of vitamin D deficiency, part 2: Deficiency and its association with autoimmune disease, cancer, infection, asthma, dermatopathies, insulin resistance, and type 2 diabetes. *South Med J* 2011;104: 335-9.
46. Harvard University School of Public Health. Vitamin D and Health. <http://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/vitamin-d/> Erişim tarihi: 28.08.2015.
47. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: a forgotten hormone important for health. *Public Health Reviews* 2010;32: 267-83.
48. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Vitamin D and calcium: a systematic review of health outcomes (update). 2014. <http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/search-for-guides-reviews-and-reports/?pageaction=displayproduct&productid=1952> Erişim tarihi: 16.10.2014.
49. National Cancer Institute. Vitamin D and Cancer Prevention: Strengths and Limits of the Evidence. <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/prevention/vitamin-D> Erişim tarihi: 23.10.2015.

50. 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.
51. Song M, Nishihara R, Wang M, Chan AT ve ark. Plasma 25-hydroxyvitamin D and colorectal cancer risk according to tumour immunity status. *Gut* 2015;0: 1–9.
52. Neuhouwer ML, Manson JE, Millen A, Pettinger M ve ark. The influence of health and lifestyle characteristics on the relation of serum 25-hydroxyvitamin D with risk of colorectal and breast cancer in postmenopausal women. *Am J Epidemiol* 2012;175: 673–84.
53. Weinstein SJ, Purdue MP, Smith-Warner SA, Mondul AM ve ark. Serum 25-hydroxyvitamin D, vitamin D binding protein and risk of colorectal cancer in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial. *Int. J. Cancer* 2015;136: E654-64.
54. Anic GM, Weinstein SJ, Mondul AM, Mannistö S ve ark. Serum vitamin D, vitamin D binding protein, and risk of colorectal cancer. *PLoS ONE* 2014;9: e102966.
55. Jenab M, McKay J, Bueno-de-Mesquita HB, van Duijnhoven FJB ve ark. Vitamin D receptor and calcium sensing receptor polymorphisms and the risk of colorectal cancer in European populations. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18: 2485-91.
56. Zgaga L, Agakov F, Theodoratou E, Farrington SM ve ark. Model selection approach suggests causal association between 25-Hydroxyvitamin D and colorectal cancer. *PLoS ONE* 2013;8: e63475.
57. Ying HQ, Sun HL, He BS, Pan YQ ve ark. Circulating vitamin D binding protein, total, free and bioavailable 25-hydroxyvitamin D and risk of colorectal cancer. *Sci Rep* 2015;5: 7956.
58. Baeg MK, Choi MG, Ko SH, Park BG ve ark. Vitamin D deficiency adds an element of risk to insulin resistance in colorectal neoplasms. *Dig Dis Sci* 2015;60: 2488-94
59. Theodoratou E, Palmer T, Zgaga L, Farrington SM ve ark. Instrumental variable estimation of the causal effect of plasma 25-hydroxy-vitamin d on colorectal cancer risk: a mendelian randomization analysis. *PLoS ONE* 2012;7: e37662.
60. Lee JE, Li H, Chan AT, Hollis BW ve ark. Circulating levels of vitamin D and colon and rectal cancer: the Physicians' Health Study and a meta-analysis of prospective studies. *Cancer Prev Res* 2011;4: 735-43.

61. Chen P, Li M, Gu X, Liu Y ve ark. Higher blood 25(OH)D level may reduce the breast cancer risk: evidence from a Chinese population based case-control study and meta-analysis of the observational studies. *PLoS ONE* 2013;8: e49312.
62. Eliassen AH, Spiegelman D, Hollis BW, Horst RL ve ark. Plasma 25-hydroxyvitamin D and risk of breast cancer in the Nurses' Health Study II. *Breast Cancer Res* 2011;13: R50.
63. Scarmo S, Afanasyeva Y, Lenner P, Koenig KL ve ark. Circulating levels of 25-hydroxyvitamin D and risk of breast cancer: a nested case-control study. *Breast Cancer Res* 2013;15: R15.
64. Engel P, Guy Fagherazzi G, Bouitten A, Dupré T ve ark. Serum 25(OH) vitamin D and risk of breast cancer: a nested case-control study from the French E3N Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19: 2341–50.
65. Rejnmark L, Tietze A, Vestergaard P, Buhl L ve ark. Reduced prediagnostic 25-hydroxyvitamin D levels in women with breast cancer: a nested case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18: 2655–60.
66. Amir E, Cecchini RS, Ganz PA, Costantino JP ve ark. 25-Hydroxy vitamin-D, obesity, and associated variables as predictors of breast cancer risk and tamoxifen benefit in NSABP-P1. *Breast Cancer Res Treat* 2012;133: 1077-88.
67. Green AK, Hankinson SE, Bertone-Johnson ER, Tamimi RM. Mammographic density, plasma vitamin D levels and risk of breast cancer in postmenopausal women. *Int. J. Cancer* 2010;127: 667-74.
68. Kim Y, Franke AA, Shvetsov YB, Wilkens LR ve ark. Plasma 25-hydroxyvitamin D3 is associated with decreased risk of postmenopausal breast cancer in whites: a nested case-control study in the multiethnic cohort study. *BMC Cancer* 2014;14: 29.
69. McCullough ML, Stevens VL, Patel R, Jacobs EJ ve ark. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and postmenopausal breast cancer risk: a nested case control study in the Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort. *Breast Cancer Res* 2009;11: R64.
70. Chlebowski RT, Johnson KC, Kooperberg C, Pettinger M ve ark. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007;100: 1581-91.
71. Bertone-Johnson ER, Chen WY, Holick MF, Hollis BW ve ark. Plasma 25-hydroxyvitamin D and 1,25-Dihydroxyvitamin D and risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14: 1991-97.

72. Almquist M, Bondeson AG, Bondeson L, Malm J ve ark. Serum levels of vitamin D, PTH and calcium and breast cancer risk-a prospective nested case-control study. *Int. J. Cancer* 2010;127: 2159-68.
73. Freedman M, Chang SC, Falk RT, Purdue MP ve ark. Serum levels of vitamin D metabolites and breast cancer risk in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17: 889-94.
74. Park S, Lee DH, Jeon JY, Ryu J ve ark. Serum 25-hydroxyvitamin D deficiency and increased risk of breast cancer among Korean women: a case-control study. *Breast Cancer Res Treat* 2015;152: 147-54.
75. Yousef FM, Jacobs ET, Kang PT, Hakim IA ve ark. Vitamin D status and breast cancer in Saudi Arabian women: case-control study. *Am J Clin Nutr* 2013;98: 105-10.
76. Yao S, Sucheston LE, Millen AE, Johnson CS ve ark. Pretreatment serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and breast cancer prognostic characteristics: a case-control and a case-series study. *PLoS ONE* 2011;6: e17251.
77. Fedirko V, Torres-Mejia G, Ortega-Olvera C, Biessy C ve ark. Serum 25-hydroxyvitamin D and risk of breast cancer: results of a large population-based case-control study in Mexican women. *Cancer Causes Control* 2012;23: 1149-62.
78. Colston KW, Lowe LC, Mansi JL, Campbell MJ. Vitamin D status and breast cancer risk. *Anticancer Res* 2006;26: 2573-80.
79. Lowe LC, Guy M, Mansi JL, Peckitt C ve ark. Plasma 25-hydroxy vitamin D concentrations, vitamin D receptor genotype and breast cancer risk in a UK Caucasian population. *Eur J Cancer* 2005;41: 1164-9.
80. Peppone LJ, Rickles AS, Janelins MC, Insalaco MR ve ark. The association between breast cancer prognostic indicators and serum 25-OH vitamin D levels. *Ann Surg Oncol* 2012;19: 2590-9.
81. Crew KD, Gammon MD, Steck SE, Hershman DL ve ark. Association between plasma 25-Hydroxyvitamin D and breast cancer risk. *Cancer Prev Res* 2009;2: 598-604.
82. Abbas S, Linseisen J, Slanger T, Kropp S ve ark. Serum 25-hydroxyvitamin D and risk of post-menopausal breast cancer-results of a large case-control study. *Carcinogenesis* 2008;29: 93-99.
83. Abbas S, Chang-Claude J, Linseisen J. Plasma 25-hydroxyvitamin D and premenopausal breast cancer risk in a German case-control study. *Int. J. Cancer* 2009;124: 250-5.

84. Meyer HE, Røksahm TE, Bjørge T, Brustad M ve ark. Vitamin D, season, and risk of prostate cancer: a nested case-control study within Norwegian health studies. *Am J Clin Nutr* 2013;97: 147-54.
85. Ahn J, Peters U, Albanes D, Purdue MP ve ark. Serum vitamin D concentration and prostate cancer risk: a nested case-control study. *J Natl Cancer Inst* 2008;100: 796-804.
86. Gilbert R, Bonilla C, Metcalfe C, Lewis S ve ark. Associations of vitamin D pathway genes with circulating 25-hydroxyvitamin-D, 1,25-dihydroxyvitamin-D, and prostate cancer: a nested case-control study. *Cancer Causes Control* 2015;26: 205-18.
87. Brandstedt J, Almquist M, Manjer J, Malm J. Vitamin D, PTH, and calcium and the risk of prostate cancer: a prospective nested case-control study. *Cancer Causes Control* 2012;23: 1377-85.
88. Gilbert R, Metcalfe C, Fraser WD, Donovan J ve ark. Associations of circulating 25-Hydroxyvitamin D with prostate cancer diagnosis, stage and grade. *Int J Cancer* 2012;131: 1187-96.
89. Albanes D, Mondul AM, Yu K, Parisi D ve ark. Serum 25-Hydroxyvitamin D and prostate cancer risk in a large nested case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011;20: 1850-60.
90. Mondul AM, Shui IM, Yu K, Travis RC ve ark. Genetic variation in the vitamin D pathway in relation to risk of prostate cancer – Results from Breast and Prostate Cancer Cohort Consortium (BPC3). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013;22: 688-96.
91. Jackson MD, Tulloch-Reid MK, Lindsay CM, Smith G ve ark. Both serum 25-hydroxyvitamin D and calcium levels may increase the risk of incident prostate cancer in Caribbean men of African ancestry. *Cancer Med* 2015;4: 925-35.
92. Atoum MF, AlKateeb D, AlHaj Mahmoud SA. The FokI Vitamin D receptor gene polymorphism and 25(OH) D serum levels and prostate cancer among Jordanian men. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015;16: 2227-30.
93. Paller CJ, Kanaan YM, Beyene DA, Naab TJ ve ark. Risk of prostate cancer in African-American men: evidence of mixed effects of dietary quercetin by serum vitamin d status. *Prostate* 2015;75: 1376-83.
94. Shui IM, Mondul AM, Lindström S, Tsilidis KK ve ark. Circulating vitamin D, vitamin D-related genetic variation, and risk of fatal prostate cancer in the National Cancer Institute Breast and Prostate Cancer Cohort Consortium. *Cancer* 2015;121: 1949-56.

95. Cheng TYD, Neuhouser ML. Serum 25-hydroxyvitamin D, vitamin A, and lung cancer mortality in the US population: a potential nutrient-nutrient interaction. *Cancer Causes Control* 2012;23: 1557-65.
96. Weinstein SJ, Yu K, Horst RL, Parisi D ve ark. Serum 25-Hydroxyvitamin D and risk of lung cancer in male smokers: A nested case-control study. *PLoS ONE* 2011;6: e20796.
97. Pazdiora P, Svobodova S, Fuchsova R, Kucera R ve ark. Vitamin D in colorectal, breast, prostate and lung cancer: A pilot study. *Anticancer Res* 2011;31: 3619-22.
98. Kilkkinen A, Knekt P, Heliövaara M, Rissanen H ve ark. Vitamin D status and the risk of lung cancer: A cohort study in Finland. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17: 3274-78.
99. Koralek DO, Bertone-Johnson ER, Leitzmann MF, Sturgeon SR ve ark. Relationship between calcium, lactose, vitamin d, and dairy products and ovarian cancer. *Nutr Cancer* 2006;56: 22-30.
100. Toriola AT, Surcel HM, Agborsangaya C, Grankvist K ve ark. Serum 25-hydroxyvitamin D and the risk of ovarian cancer. *Eur J Cancer* 2010;46: 364-9.
101. Zheng W, Danforth KN, Tworoger SS, Goodman MT ve ark. Circulating 25-Hydroxyvitamin D and risk of epithelial ovarian cancer cohort consortium vitamin D pooling project of rarer cancers. *Am J Epidemiol* 2010;172: 70-80.
102. Toriola AT, Surcel HM, Calypse A, Grankvist K ve ark. Independent and joint effects of serum 25-hydroxyvitamin D and calcium on ovarian cancer risk: a prospective nested case-control study. *Eur J Cancer* 2010;46: 2799-805.
103. Bakhru A, Mallinger JB, Buckanovich RJ, Griggs JJ. Casting light on 25-hydroxyvitamin D deficiency in ovarian cancer: a study from the NHANES. *Gynecol Oncol* 2010;119: 314-8.
104. Mohapatra S, Saxena A, Gandhi G, Koner BC ve ark. Does vitamin D mediate inhibition of epithelial ovarian cancer by modulating cytokines? *Clin Transl Oncol* 2015;17: 590-5.
105. Ergör G, Soysal A, Sözmen K, Unal B ve ark. Balcova heart study: Rationale and methodology of the Turkish cohort. *Int J Public Health* 2011;57: 535-42.
106. Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol* 1988;124: 869-71 T8.

107. SIEMENS. ADVIA Centaur Vitamin D Total Assay Specifications. www.siemens.com/vitamintotal Erişim tarihi: 20.08.2015.
108. Türkiye İstatistik Kurumu. Temel istatistikler, nüfus istatistikleri. <http://rapory.tuik.gov.tr/19-08-2015-19:36:45-171133689216137193681833287125.html> Erişim tarihi:18.08.2015.
- 109.Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Ulusal Kanser Kontrol Planı 2013-2018. http://www.iccp-portal.org/sites/default/files/plans/Ulusal_Kanser_Kontrol_Plani_2013_2018.pdf Erişim Tarihi: 20.09.2015.
110. Van der Meer. IM, Middelkoop BJC, Boeke AJP, Lips P. Prevalence of vitamin D deficiency among Turkish, Moroccan, Indian and sub-Sahara African populations in Europe and their countries of origin: an overview. Osteoporos Int 2011;22: 1009–21.
111. Gandini S, Boniol M, Haukka J, Byrnes G ve ark. Meta-analysis of observational studies of serum 25-hydroxyvitamin D levels and colorectal, breast and prostate cancer and colorectal adenoma. Int. J. Cancer 2011;128: 1414-24.
112. Brock KE, Huang WY, Fraser DR, Ke L ve ark. Diabetes prevalence is associated with serum 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D in US middle aged Caucasian men and women: a cross-sectional analysis within the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial. Br J Nutr 2011;106: 339-44.
113. Colditz G, Beers C. Active Cancer Prevention. In: Elwood JM, Sutcliffe SB, editors, Cancer Control. First ed. Oxford; New York: Oxford University Press, 2010. p. 277-314.
114. Hakim I, Garland L. Lung Cancer Prevention. In: Alberts DS, Hess LM. editors. Fundamentals of Cancer Prevention. First ed. Berlin: Springer, 2005. p. 223-254.
115. Mohr SB, Garland CF, Gorham ED, Grant WB ve ark. Could ultraviolet B irradiance and vitamin D be associated with lower incidence rates of lung cancer? J Epidemiol Community Health 2008;62: 69-74.
116. Preffer PE, Hawrylowicz CM. Vitamin D and lung disease. Thorax 2012;67: 1018–20.
117. Yin L, Grandi N, Raum E, Haug U ve ark. Meta-analysis: longitudinal studies of serum vitamin D and colorectal cancer risk. Aliment Pharmacol Ther 2009;30: 113-25.
118. Welsh J. Vitamin D metabolism in mammary gland and breast cancer. Mol Cell Endocrinol 2011;347: 55-60.

119. Mohr SB, Gorham ED, Alcaraz JE, Kane CJ ve ark. Serum 25-Hydroxyvitamin D and prevention of breast cancer: pooled analysis. *Anticancer Res* 2011;31: 2939-48.
120. Gissel T, Rejnmark L, Mosekilde L, Westergaard P. Intake of vitamin D and risk of breast cancer-A meta-analysis. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2008;111:195-9.
121. Bertone-Johnson ER. Vitamin D and breast cancer. *Ann Epidemiol* 2009;19: 462-67.
122. Bertone-Johnson ER. Prospective studies of dietary vitamin D and breast cancer: more questions raised than answered. *Nutr Rev* 2007;65: 459-66.
123. Colston KW. Vitamin D and breast cancer risk. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008;22: 587-99.
124. Yaghjyan L, Colditz GA, Drake B. Vitamin D and mammographic breast density: a systematic review. *Cancer Causes Control* 2011;Jan 23: 1-13.
125. Chlebowski RT. Vitamin D and breast cancer: interpreting current evidence *Breast Cancer Res* 2011;13: 1-9.
126. Chlebowski RT. Vitamin D and breast cancer incidence and outcome. *Anticancer Agents Med Chem* 2013;13: 98-106.
127. Bauer SR, Hankinson SE, Bertone-Johnson ER, Ding EL. Plasma vitamin D levels, menopause, and risk of breast cancer dose-response meta-analysis of prospective studies. *Medicine* 2013;92: 123-131.
128. Prescott J, Bertrand KA, Poole EM, Rosner BA, ve ark. Surrogates of long-term vitamin D exposure and ovarian cancer risk in two prospective cohort studies. *Cancers* 2013;5: 1577-600.
129. Tworoger SS, Lee M, Buring JE, Rosner B ve ark. Plasma 25-Hydroxyvitamin D and 1,25-Dihydroxyvitamin D and risk of incident ovarian cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16: 783-8.
130. Garland CF, Mohr SB, Gorham ED, Grant WB ve ark. Role of ultraviolet B irradiance and vitamin D in prevention of ovarian cancer. *Am J Prev Med* 2006;31: 512-4.
131. Bodelon C, Cushing-Haugen KL, Wicklund KG, Doherty JA ve ark. Sun exposure and risk of epithelial ovarian cancer. *Cancer Causes Control* 2012;23: 1985-94.
132. Cook LS, Neilson HK, Lorenzetti DL, Lee RC. A systematic literature review of vitamin D and ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203: 70.e1-8.
133. Helzlsouer KJ, Gallicchio L. Shedding light on serum vitamin D concentrations and the risk of rarer cancers. *Anticancer Agents Med Chem* 2013;13: 65-9.

134. Arslan AA, Clendenen TV, Koenig KL, Hultdin J ve ark. Circulating vitamin D and risk of epithelial ovarian cancer. *J Oncol* ;2009: 672492.
135. Gallicchio L, Helzlsouer KJ, Chow WH, Freedman DM ve ark. Circulating 25-Hydroxyvitamin D and the risk of rarer cancers: design and methods of the Cohort Consortium Vitamin D Pooling Project of Rarer Cancers. *Am J Epidemiol* 2010;172: 10–20.
136. Tao ZQ, Shi AM, Wang KX, Zhang WD. Epidemiology of prostate cancer: current status. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19: 805-12.
137. Lin PH, Aronson W, Freedland SJ. Nutrition, dietary interventions and prostate cancer: the latest evidence. *BMC Medicine* 2015;13: 3.
138. Yin L, Raum E, Haug U, Arndt V ve ark. Meta-analysis of longitudinal studies: serum vitamin D and prostate cancer risk. *Cancer Epidemiol* 2009;33: 435-45.
139. Xu Y, Shao X, Yao Y, Xu L ve ark. Positive association between circulating 25-hydroxyvitamin D levels and prostate cancer risk: new findings from an updated meta-analysis. *J Cancer Res Clin Oncol* 2014;140: 1465-77.
140. Schwartz GG. Vitamin D, sunlight, and the epidemiology of prostate cancer. *Anticancer Agents Med Chem* 2013;13: 45-57.
141. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington DC: AICR, 2007.
142. Kirsh VA, Mayne ST, Peters U, Chatterjee N ve ark. A prospective study of lycopene and tomato product intake and risk of prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15: 92-8.

8. EKLER

8.1. Ek Tablolar

Ek Tablo 1. Olgu ve kontrol gruplarında bilinen risk etmenlerinin dağılımı

Değişkenler	Olgu		Kontrol		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Sigara içme (n=601)						
Düzenli olarak içen	55	31.1	103	24.3	158	26.3
Ara sıra içen	5	2.8	7	1.7	12	2.0
Bırakan	55	31.1	127	30.0	182	30.3
Hiç içmeyen	62	35.0	187	44.1	249	41.4
Sigara içme paket/yıl (ortalama±S)	n=57 33.4±24.1		n=108 34.7±26.5			
Alkol (n=357)						
Hergün	-	-	4	1.5	4	1.1
Haftada 3-6 kez	2	2.3	5	1.8	7	2.0
Haftada 1-2 kez	3	3.5	13	4.8	16	4.5
Ayda 1-3 kez	1	1.2	6	2.2	7	2.0
Ayda 1'den az	10	11.6	18	6.6	28	7.8
Hiç kullanmayan	70	81.4	225	83.0	295	82.6
Ailede (akciğer, meme, kolorektal, prostat, over) kanser öyküsü (n=344)						
Var	27	32.5	63	24.1	90	26.2
Yok	56	67.5	198	75.9	254	73.8
Ailede var olan kanser türleri (n=90)						
Akciğer	8	29.6	31	49.2	39	43.3
Meme	9	33.3	13	20.6	22	24.4
Kolorektal	7	25.9	12	19.0	19	21.1
Prostat	2	7.4	6	9.5	2	2.2
Over	1	3.7	1	1.6	8	8.9
BKİ (kg/m²) (BAK) (n=605)						
<18.50	3	1.7	2	0.5	5	0.8
18.50-24.99	34	19.0	61	14.3	95	15.7
25.00-29.99	81	45.3	189	44.4	270	44.6
≥30.00	61	34.1	174	40.8	235	38.8
Fiziksel aktivite (n=344)						
Yapmayan	23	27.7	60	23.0	83	24.1
Yapan	60	72.3	201	77.0	261	75.9
Yürüyüş, bahçe işleri vb. fiziksel aktivite (n=261)						
Haftada 5 gün günde 30 dakika ve fazlası	54	90.0	164	81.6	218	83.5
Haftada 5 gün günde 30 dakikadan az	6	10.0	37	18.4	43	16.5

Ek Tablo 2. Akciğer kanseri ve kontrol grubunun bilinen risk etmenlerine göre dağılımı

Değişkenler	Akciğer kanseri		Kontrol		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Cinsiyet (n=469)						
Erkek	28	66.7	211	49.4	239	51.0
Kadın	14	33.3	216	50.6	230	49.0
Ailesinde (kardeş,anne,baba) akciğer kanseri öyküsü (n=263)						
Var	-	-	27	10.3	27	10.3
Yok	2	100.0	234	89.7	236	89.7
Sigara içme durumu (n=464)						
İçen	20	50.0	110	25.9	130	28.0
Bırakan	14	35.0	127	30.0	141	30.4
Hiç içmeyen	6	15.0	187	44.1	193	41.6
Günde içilen sigara sayısı (n=128)	BAK'taki					
≤14	7	35.0	45	41.7	52	40.6
15-25	11	55.0	51	47.2	62	48.4
>25	2	10.0	12	11.1	14	10.9
Karsinojenlerle karşılaşma (n=263)						
Var	1	50.0	12	4.6	13	4.9
Yok	1	50.0	249	95.4	250	95.1
Her gün meyve yeme durumu (n=263)						
Yemeyen	1	50.0	33	12.6	34	12.9
Yiyen	1	50.0	228	87.4	229	87.1
Her gün sebze yeme durumu (n=263)						
Yemeyen	-	-	25	9.6	25	9.5
Yiyen	2	100.0	236	90.4	238	90.5
Günde tüketilen meyve ve sebze porsiyon sayısı (n=213)						
≥5 porsiyon	-	-	108	51.2	108	50.7
<5 porsiyon	2	100.0	103	48.8	105	49.3

Ek Tablo 3. Kolorektal kanser ve kontrol grubunun bilinen risk etmenlerine göre dağılımı

Değişkenler	Kolorektal kanser		Kontrol		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Ailesinde (anne, baba, kardeş) kolon kanseri öyküsü (n=273)						
Var	2	16.7	9	3.4	11	4.0
Yok	10	83.3	252	96.6	262	96.0
Boy ortalaması±S (ortanca)	162.4±7.3 (162.0)		161.1±8.8 (160.5)			
Ağırlık ortalaması±S (ortanca)	78.7±14.1 (78.0)		76.5±13.4 (75.0)			
Oral kontraseptif kullanımı (n=137)						
Kullanan	2	33.3	34	26.0	36	26.3
Kullanmayan	4	66.7	97	74.0	101	73.7
Oral kontraseptif kullanımı süresi (n=36)						
5 yıldan az	1	50.0	19	55.9	20	55.6
5 yıl ve üstü	1	50.0	15	44.1	16	44.4
HRT kullanma durumu (n=123)						
Kullanan	1	16.7	11	9.4	12	9.8
Kullanmayan	5	83.3	106	90.6	111	90.2
HRT kullanma yılı (n=12)						
5 yıldan fazla	1	100.0	3	27.3	4	33.3
5 yıl	-	-	2	18.2	2	16.7
5 yıldan az	-	-	6	54.5	6	50.0
Crohn hastalığı, ülseratif kolit ya da polip tanısı varlığı (n=273)						
Evet	6	50.0	8	3.1	14	5.1
Hayır	6	50.0	253	96.9	259	94.9
Haftada kırmızı et tüketimi (n=273)						
Hergün	3	25.0	31	11.9	34	12.5
Haftada ≤1-2 kere	9	75.0	230	88.1	239	87.5
Alkol kullanımı (n=284)						
İçen	2	15.4	46	17.0	48	16.9
İçmeyen	11	84.6	225	83.0	236	83.1
Haftada süt ve süt ürünleri tüketimi (n=273)						
Her gün tüketen	12	100.0	255	97.7	267	97.8
Her gün tüketmeyen	-	-	6	2.3	6	2.2
Aspirin kullanımı (n=273)						

Kullanan	1	8.3	89	34.1	90	33.0
Kullanmayan	11	91.7	172	65.9	183	67.0
≥15 yıl hergün aspirin kullanan (n=90)						
Evet	1	100.0	16	18.0	17	18.9
Hayır	-	-	73	82.0	73	81.1
Multivitamin kullanımı (n=273)						
Evet	-	-	18	6.9	18	6.6
Hayır	12	100.0	243	93.1	255	
D vitamini desteği alımı (n=273)						
Evet	3	25.0	42	16.1	45	16.5
Hayır	9	75.0	219	83.9	228	83.5
Fiziksel aktivite (n=210)**						
Günde 30 dakika ya da haftada en az 3 saat	8	88.9	164	81.6	172	81.9
Daha az süre	1	11.1	37	18.4	38	18.1
Kolonoskopi yaptırma durumu (n=273)						
Yaptıran	12	100.0	54	20.7	66	24.2
Yaptırmayan	-	-	207	79.3	207	75.8
Son 10 yılda Kolonoskopi yaptırılması (n=66)						
Evet	12	100.0	50	92.6	62	93.9
Hayır	-	-	4	7.4	4	6.1
GGT yaptırma durumu (n=273)						
Yaptıran	4	33.3	62	23.8	66	24.2
Yaptırmayan	8	66.7	199	76.2	207	75.8
Son 1 yılda GGT yaptırılması (n=67)						
Evet	-	-	38	60.3	38	56.7
Hayır	4	100.0	25	39.7	29	43.3

**Günde 30 dakika ya da haftada en az 3 saat yürüyüş gibi orta şiddette

Ek Tablo 4. Meme kanseri ve kontrol grubunun bilinen risk etmenlerine göre dağılımı

Değişkenler	Meme kanseri		Kontrol		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Ailesinde meme, over, prostat kanseri öyküsü (n=165)						
Var	6	17.6	10	7.6	16	9.7
Yok	28	82.4	121	92.4	149	90.3
Anne ya da kız kardeşte meme kanseri öyküsü (n=165)						
Var	2	5.9	7	5.3	9	5.5
Yok	32	94.1	124	94.7	156	94.5
Alkol kullanımı (n=169)						
İçen	-	-	6	4.5	6	3.6
İçmeyen	35	100.0	128	95.5	163	96.4
BKİ (n=483)						
Zayıf-normal	11	19.3	63	14.8	74	15.3
Fazla kilolu	20	35.1	189	44.4	209	43.3
Şişman	26	45.6	174	40.8	200	41.4
Üreme sağlığı özellikleri						
İlk adet yaşı (n=165)						
≤12	11	32.4	43	32.8	54	32.7
≥13	23	67.6	88	67.2	111	67.3
Doğum yapma durumu (n=165)						
Doğum yapan	31	91.2	125	95.4	156	94.5
Doğum yapmayan	3	8.8	6	4.6	9	5.5
Doğurduğu çocuk sayısı (n=156)						
1 çocuk	3	9.7	11	8.8	14	9.0
2 çocuk	15	48.4	48	38.4	63	40.4
3 çocuk	7	22.6	30	24.0	37	23.7
≥4 çocuk	6	19.4	36	28.8	42	26.9
İlk doğum yaşı (n=156)						
≤20	12	37.8	76	60.8	88	56.4
21-30	16	51.6	43	34.4	59	37.8
≥31	3	9.7	6	4.8	9	5.8
Oral kontraseptif kullanımı (n=165)						
Kullanan	8	23.5	34	26.0	42	25.5
Kullanmayan	26	76.5	97	74.0	123	74.5
Oral kontraseptif kullanımı süresi (n=42)						
5 yıldan az	7	87.5	19	55.9	26	61.9
5 yıl ve üstü	1	12.5	15	44.1	16	38.1

Adet durumu (n=165)						
Menopoz	32	94.1	115	87.8	147	89.1
Menopoz öncesi	-	-	2	1.5	2	1.2
Düzenli adet gören	2	5.9	14	10.7	16	9.7
Menopoz yaşı (n=148)						
<55	31	96.9	101	87.1	132	89.2
≥55	1	3.1	15	12.9	16	10.8
HRT kullanma durumu (n=149)						
Kullanan	2	6.3	11	9.4	13	8.7
Kullanmayan	30	93.8	106	90.6	136	91.3
HRT kullanma yılı (n=13)						
5 yıldan fazla	-	-	3	27.3	3	23.1
5 yıl	-	-	2	18.2	2	15.4
5 yıldan az	2	100.0	6	54.5	8	61.5
Toplam emzirme süresi (ay) (n=155)						
<12	3	9.7	20	16.1	23	14.8
≥12	28	90.3	104	83.9	132	85.2
Multivitamin (n=165)						
Kullanmayan	30	88.2	123	93.9	153	92.7
Kullanan	4	11.8	8	6.1	12	7.3
Fiziksel aktivite(n=165)						
Yapmayan	11	32.4	37	28.2	48	29.1
Yapan	23	67.6	94	71.8	117	70.9

Ek Tablo 5. Over kanseri ve kontrol grubunun bilinen risk etmenlerine göre dağılımı

Değişkenler	Over kanseri (n=6)		Kontrol (n=132)		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Ailesinde meme, over, prostat kanseri öyküsü (n=132)						
Var	1	100.0	10	7.6	11	8.3
Yok	-	-	121	92.4	121	91.7
Anne ya da kız kardeşte over kanseri öyküsü (n=132)						
Var	-	-	-	-	-	-
Yok	1	100.0	131	100.0	132	100.0
Oral kontraseptif kullanımı (n=132)						
Kullanan	-	-	34	26.0	34	25.8
Kullanmayan	1	100.0	97	74.0	98	74.2
Oral kontraseptif kullanımı süresi (n=34)					-	-
5 yıldan az	-	-	19	55.9	19	55.9
5 yıl ve üstü	-	-	15	44.1	15	44.1
Doğum yapma durumu (n=132)						
Doğum yapan	1	100.0	125	95.4	126	95.5
Doğum yapmayan	-	-	6	4.6	6	4.5
Doğurduğu çocuk sayısı (n=126)						
1 çocuk	-	-	11	8.8	11	8.7
2 çocuk	1	100.0	48	38.4	49	38.9
3 çocuk	-	-	30	24.0	30	23.8
≥4 çocuk	-	-	36	28.8	36	28.6
Toplam emzirme süresi (ay) (n=125)						
<12	-	-	20	16.1	20	16.0
≥12	1	100.0	104	83.9	105	84.0
Fallop tüplerinin ameliyatı (n=132)						
Evet	1	100.0	10	7.6	11	8.3
Hayır	-	-	121	92.4	121	91.7
Histerektomi ameliyatı (n=132)						
Evet	1	100.0	14	10.7	15	11.4
Hayır	-	-	117	89.3	117	88.6

Ek Tablo 6. Prostat kanseri ve kontrol grubunun bilinen risk etmenlerine göre dağılımı

Değişkenler	Prostat kanseri (n=34)		Kontrol (n=130)		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Ailesinde (baba, kardeş) prostat kanseri öyküsü (n=164)						
Var	2	5.9	4	3.1	6	3.7
Yok	32	94.1	126	96.9	158	96.3
BKİ (n=483)						
Zayıf-normal	9	17.3	63	14.8	72	15.1
Fazla kilolu	30	57.7	189	44.4	219	45.8
Şişman	13	25.0	174	40.8	187	39.1
Haftada süt ve süt ürünleri tüketimi (n=164)*						
Her gün tüketen	33	97.1	128	98.5	161	98.2
Haftada ≤1-2 kere	1	2.9	2	1.5	3	1.8
Haftada kırmızı et tüketimi (n=164)						
Hergün	8	23.5	18	13.8	26	15.9
Haftada ≤1-2 kere	26	76.5	112	86.2	138	84.1
Domates tüketimi (n=164)						
Her gün tüketen	28	82.4	109	83.8	137	85.5
Her gün tüketmeyen (Haftada 1-2'den az)	3	8.8	13	10.0	16	9.8
Hiç tüketmeyen	3	8.8	8	6.2	11	6.7

Ek Tablo 7. Cinsiyete göre D vitamini düzeyi

Cinsiyet	Sayı	Ortalama ±S	p#
Kadın	305	12.92±7.90	0.001
Erkek	301	16.04±6.81	

#Bağımsız gruplarda t testi

Ek Tablo 8. Olgu ve kontrol gruplarında D vitamini düzeyine mevsimin etkisi

Değişkenler	F	p*
Toplam olgu-kontrol grubu	0.07	0.783
Mevsim	20.59	0.001
Mevsim x olgu - kontrol	0.08	0.971
<i>Model sonucu</i>	<i>10.78</i>	<i>0.001</i>
Akciğer kanseri-kontrol grubu	0.27	0.601
Mevsim	8.65	0.001
Mevsim x akciğer kanseri-kontrol	0.21	0.886
<i>Model sonucu</i>	<i>11.13</i>	<i>0.001</i>
Kolorektal kanser-kontrol grubu	0.31	0.577
Mevsim	5.58	0.001
Mevsim x kolorektal kanser- kontrol	0.17	0.916
<i>Model sonucu</i>	<i>9.83</i>	<i>0.001</i>
Meme kanseri-kontrol grubu	0.61	0.436
Mevsim	4.87	0.003
Mevsim x meme kanseri- kontrol	0.93	0.422
<i>Model sonucu</i>	<i>4.16</i>	<i>0.001</i>
Ovaryum kanseri-kontrol grubu	0.04	0.831
Mevsim	5.49	0.001
Mevsim x ovaryum kanseri- kontrol	0.58	0.558
<i>Model sonucu</i>	<i>5.30</i>	<i>0.001</i>
Prostat kanseri-kontrol grubu	0.47	0.490
Mevsim	7.41	0.001
Mevsim x prostat kanseri- kontrol	1.12	0.340
<i>Model sonucu</i>	<i>7.82</i>	<i>0.001</i>

*İki yönlü varyans analizi

Ek Tablo 9. Kişilerin bireysel özellikleri, yaşam tarzı ve alışkanlıklarının D vitamini düzeyine etkisi

Değişkenler	D vitamini düzeyi sonucu				p χ^2
	Eksik - yetersiz (≤29(ng/mL)		Yeterli (30-99(ng/mL)		
	Sayı	%	Sayı	%	
Deri rengi (n=344)					0.104‡
Tip 1	14	87.5	2	12.5	
Tip 2	45	95.7	2	4.3	
Tip 3	102	97.1	3	2.9	
Tip 4	80	98.8	1	1.2	
Tip 5	50	98.0	1	2.0	
Tip 6	43	97.7	1	2.3	
BKİ (n=605)					0.291
Zayıf - normal	96	96.0	4	4.0	
Fazla kilolu	263	97.4	7	2.6	
Şişman	232	98.7	3	1.3	
Oturduğu konut tipi (n=344)					0.740
Gecekondu	1	100.0	-	-	
Müstakil	18	100.0	-	-	
Apartman	315	96.9	10	2.9	
Açık havada yapılan işlerde çalışma†† (park-bahçe işleri,balıkçılık...) (n=344)					0.591
Evet	28	96.6	1	3.4	
Hayır	306	97.1	9	2.9	
Fiziksel aktivite (açık havada yürüyüş, jimnastik, bisiklet...) (n=344)					0.234
Evet	79	92.5	4	4.8	
Hayır	255	97.7	6	2.3	
Dışarı çıkarken kapalı kıyafet giyim** (n=172)					1.000
Hayır	59	98.3	1	1.7	
Evet***	111	98.8	2	1.2	

* Pearson χ^2

‡ Eğimde χ^2

** Sadece kadınlara soruldu, dışarı çıkarken başörtüsü ve uzun kollu kıyafet giyiyor musunuz (6-7 yıl önce)?

*** Son 7 yılda 1 kişi kapalı kıyafet giymeye başlamış

††6-7 yıl önceki işi ve çalışma süresi, hobi olarak yapma durumu soruldu

Ek Tablo 10. Vitamini desteği ve beslenme alışkanlıkları ile tüm olgu ve kontrol grubunun D vitamini düzeyi ilişkisi (referans değerlere göre)

Değişkenler	25(OH)D düzeyi sonucu				p
	Eksik - Yetersiz (≤29(ng/mL)		Yeterli (30-99(ng/mL)		
	Sayı	%**	Sayı	%**	
D vitamini kullanımı (n=344)					0.431*
Evet	67	98.5	1	1.5	
Hayır	267	96.7	9	3.3	
D vitamini kullanma zamanı (n=68)					1.000†
≥6 yıl	8	100.0	-	-	
≤5 yıl	59	98.3	1	1.7	
Multivitamin kullanımı (n=344)					0.008*
Evet	24	88.9	3	11.1	
Hayır	310	97.8	7	2.2	
Multivitamini kullanma zamanı (n=27)					1.000†
≥6 yıl	4	100.0	-	-	
≤5 yıl	20	87.0	3	13.0	
Her gün süt tüketimi (n=344)					0.368†
Evet	285	96.6	10	3.4	
Hayır	49	100.0	-	-	
Her gün et tüketimi (n=344)					0.788*
Evet	278	97.2	8	2.8	
Hayır	56	96.6	2	3.4	
Haftada yumurta tüketimi (n=344)					1.000†
Her gün	6	100.0	-	-	
Haftada ≤1-2 kez	328	97.0	10	3.0	
Haftada balık tüketimi (n=344)					0.179‡
Her gün	5	100.0	-	-	
Haftada ≤1-2 kez	264	96.4	10	3.6	
Hiç tüketmeyen	65	100.0	-	-	
Tüketilen balık türü (n=279)					0.818*
Balıkyağı	9	100.0	-	-	
Somon	11	100.0	-	-	
Ton	3	100.0	-	-	
Diğer balık türleri	246	96.1	10	3.9	

* Pearson χ^2

†Fisher'in kesin testi

‡ Eğitimde χ^2

** satır yüzdesi

Ek Tablo 11. Araştırma grubunun bireysel özellikleri, yaşam tarzı ve alışkanlıklarının D vitamini düzeyine etkisi (1/4 çeyreklerine göre)

Değişkenler	25(OH)D düzeyi (1/4 dilim)				p
	1. Çeyrek		4. Çeyrek		
	Sayı	%**	Sayı	%**	
Deri rengi (n=182)					0.124‡
Tip 1	7	77.8	2	22.2	
Tip 2	12	52.2	11	47.8	
Tip 3	31	54.4	26	45.6	
Tip 4	23	51.1	22	48.9	
Tip 5	10	41.7	14	58.3	
Tip 6	11	45.8	13	54.2	
BKİ (n=302)					0.754‡
Zayıf	2	100.0	-	-	
Normal	19	39.6	29	60.4	
Fazla kilolu	70	53.8	60	46.2	
Şişman	60	49.2	62	50.8	
BKİ (n=302)					0.353*
Zayıf - normal	21	42.0	29	58.0	
Fazla kilolu	70	53.8	60	46.2	
Şişman	60	49.2	62	50.8	
Oturduğu konut tipi (n=182)					0.189*
Gecekondu	-	-	-	-	
Müstakil	4	33.3	8	66.7	
Apartman	90	52.9	80	47.1	
Açık havada yapılan işlerde çalışma††(park-bahçe işleri,balıkçılık...) (n=182)					0.691*
Evet	8	47.1	9	52.9	
Hayır	86	52.1	79	47.9	
Fiziksel aktivite (açık havada yürüyüş, jimnastik, bisiklet...) (n=182)					0.085*
Evet	63	47.7	69	52.3	
Hayır	31	62.0	19	38.0	
Dışarı çıkarken kapalı kıyafet giyim††† (n=97)					0.868*
Hayır	17	54.8	14	45.2	
Evet***	35	53.0	31	47.0	

* Pearson χ^2

‡ Eğitimde χ^2

††† Sadece kadınlara soruldu, dışarı çıkarken başörtüsü ve uzun kollu kıyafet giyiyor musunuz (6-7 yıl önceki)?

*** Son 7 yılda 1 kişi kapalı kıyafet giymeye başlamış

††6-7 yıl önceki işi ve çalışma süresi, hobi olarak yapma durumu soruldu

** satır yüzdesi

Ek Tablo 12. Araştırma grubunun vitamini desteği ve beslenme alışkanlıklarının D vitamini düzeyine etkisi (1/4 çeyreklerine göre)

Değişkenler	25(OH)D düzeyi (1/4 dilim)				p
	1. Çeyrek		4. Çeyrek		
	Sayı	%**	Sayı	%**	
D vitamini kullanımı (n=182)					0.672*
Evet	25	54.3	21	45.7	
Hayır	69	50.7	67	49.3	
D vitamini kullanma zamanı (n=46)					0.126*
≥6 yıl	5	83.3	1	16.7	
≤5 yıl	20	50.0	20	50.0	
Multivitamin kullanımı (n=182)					1.000†
Evet	10	66.7	5	33.3	
Hayır	84	50.3	83	49.7	
Multivitamini kullanma zamanı (n=15)					1.000†
≥6 yıl	2	66.7	1	33.3	
≤5 yıl	8	66.7	4	33.3	
Her gün süt tüketimi (n=182)					0.078*
Evet	77	49.0	80	51.0	
Hayır	17	68.0	8	32.0	
Her gün et tüketimi (n=182)					0.694*
Evet	82	52.2	75	47.8	
Hayır	12	48.0	13	52.0	
Haftada yumurta tüketimi (n=182)					1.000†
Her gün	2	66.7	1	33.3	
Haftada ≤1-2 kez	92	51.4	87	48.6	
Haftada balık tüketimi (n=182)					0.806*
Her gün	1	33.3	2	66.7	
Haftada ≤1-2 kez	76	51.7	71	48.3	
Hiç tüketmeyen	17	53.1	15	46.9	
Tüketilen balık türü (n=150)					0.991*
Balıkyacağı	3	50.0	3	50.0	
Somon	4	57.1	3	42.9	
Ton	1	50.0	1	50.0	
Diğer balık türleri	69	51.1	66	48.9	

* Pearson χ^2

†Fisher'in kesin testi

** satır yüzdesi

8.2. Anket Formu

SERUM 25-HİDROKSİVİTAMİN D DÜZEYİNİN AKCİĞER, MEME, KOLOREKTAL, PROSTAT VE OVARYUM KANSERİNE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ ARAŞTIRMASI ANKET FORMU

Aşağıdaki kutucuktaki yazı anketör tarafından görüşme yapılan kişiye okunacaktır.

Sayın katılımcı: Bu çalışma Balçova Belediyesi ile Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalınca 2007 yılında başlatılmış olan Balçova'nın Kalbi (BAK) projesi kapsamında yapılmaktadır. Bu anket ile beslenme alışkanlığınızı, sağlık durumunuzu, güneşten yararlanma düzeyinizi ve bazı kanser türlerine yönelik risk faktörlerinizi belirleyeceğiz. Size özel bilgiler ve çalışmanın sonuçları kesinlikle gizli tutulacaktır. Ankete katılmayı onayladığınız için teşekkür ederiz.

Anket SIRA NO:

Görüşmenin yapıldığı tarih:/...../.....

Görüşmeyi yapan anketörün adı soyadı:

— GÖRÜŞÜLEN KİŞİNİN BİLGİLERİ —

Adı Soyadı:		
TC KİMLİK NO:		

Adres:

Mahalle	Cadde/sokak	Kapı no	Daire no	Kat no

Telefon:

Ev Tel									
İş Tel									
GSM Tel									

— SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER —

S1. Cinsiyetiniz:	☐ Erkek	☐ Kadın
-------------------	-----------------------------	-----------------------------

S2. Doğum tarihiniz: / / 19

YAŞ: (doğum tarihi kaydedildi ise doldurulmayacak)

S3. Medeni durumunuz nedir?

- 1 ☐ Bekar 2 ☐ Eşi ölmüş 3 ☐ Boşanmış 4 ☐ Evli

S4. Öğrenim durumunuz nedir?

- 1 ☐ Okur-yazar değil 2 ☐ Okur-yazar 3 ☐ İlkokul mezunu
4 ☐ Ortaokul mezunu 5 ☐ Lise mezunu 6 ☐ Yüksekokul/Üniversite mezunu

S5. Oturduğunuz konut tipi nasıldır? (7 yıl önceki oturduğu evi sorun)

- 1 ☐ Gecekondu 2 ☐ Müstakil ev 3 ☐ Apartman dairesikat

S6. Çalışma durumunuz nedir?

- 1 ☐ Çalışmıyor 2 ☐ Emekli 3 ☐ Memur
4 ☐ İşçi 5 ☐ Serbest meslek.....

S7. Sağlık güvenceniz var mı, varsa hangisi? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)

- 1 ☐ Sağlık güvencesi yok 2 ☐ Yeşil kart 3 ☐ SSK
4 ☐ Bağ-kur 5 ☐ Emekli Sandığı 6 ☐ Özel sandıklar (Banka, vakıf, vb.)
7 ☐ Özel sigorta 8 ☐ SGK

S8. Herhangi bir kronik hastalığınız var mı?

(Kalp hastalığı varsa hangisi olduğunu işaretleyiniz, kanser varsa hangi organda olduğunu açık olarak yazınız)

- 1 ☐ Hayır 2 ☐ Hipertansiyon 3 ☐ Diyabet 4 ☐ İnme
5 ☐ Astım, Kr.Bronşit ,KOAH 6 ☐ Hiperkolesterolemi 7 ☐ Ailesel Hiperkolesterolemi
8 ☐ Koroner Kalp hastalığı (anjina varlığı, By-pass, anjioplasti öyküsü, geçirilmiş MI)
9 ☐ Kanser:.....
10 ☐ Diğer:.....

S9. Son 6 ay içinde tartıldınız mı? Boyunuz ve kilonuz ne kadardır?

(Yanıt evet ise açık olarak yazınız)

- 1 ☐ Hayır
2 ☐ Evet **Kilo:** kg **Boy:** cm

S10. Sigara kullanıyor musunuz?

- 1 ☐ EVET, düzenli olarak (günde en az 1 adet) kullanıyorum **[11. ve 12. soruları sor]**
2 ☐ BIRAKTIM ay yıl önce bıraktım **[11. ve 12. soruları sor]**
3 ☐ HAYIR, kullanmıyorum/hiç kullanmadım **[13. soruya geç]**

S11. Günde kaç adet sigara içerdiniz/ içiyorsunuz?

- adet/gün
1 ☐ 14 ve daha az adet 2 ☐ 15-25 adet 3 ☐ 25'ten fazla adet

S12. Düzenli olarak her gün sigara kullanmaya kaç yaşında başladınız?

yaş

S13. Alkol kullanıyor musunuz? Ne sıklıkla alkol kullanıyorsunuz?

- 1 ☐ Hiç içmedim
2 ☐ Her gün
3 ☐ Haftada 3-6 gün
4 ☐ Haftada 1-2 gün
5 ☐ Ayda 1-3 gün
6 ☐ Ayda bir kereden az

—BESLENME DURUMU—

BE1. En sık hangi tür ekmek tüketirsiniz?

- 1 ☐ Beyaz
2 ☐ Kepekli, çavdar, yulaf

BE2. Yemeklerde en sık hangi tür yağ kullanırsınız?

- 1 ☐ Tereyağ
2 ☐ Margarin
3 ☐ Zeytinyağı
4 ☐ Çiçek yağı, mısırözü, soya, fındık yağı gibi sıvı yağlar

BE3. Her gün meyve tüketir misiniz?

- 1 ☐ Evet
2 ☐ Hayır (Soru BE5'e geçin)

BE4. (HER GÜN MEYVE TÜKETENLERE SORUN) Bir günde ne kadar meyve tüketirsiniz?

(1 porsiyon: 1 elma ya da 1 şeftali ya da 2 mandalina ya da 1 dilim karpuz ya da 1 dilim kavun ya da 4 kayısı ya da 6 erik ya da yarım nar ya da yarım greyluft ya da 10 çilek)- Boşluklara not alıp, sonra porsiyona çevirin.

porsiyon

BE5. Her gün sebze tüketir misiniz?

- 1 ☐ Evet
2 ☐ Hayır (Soru BE7'e geçin)

BE6. (Her gün sebze tüketenlere sorun) Bir günde ne kadar sebze tüketirsiniz? (1 porsiyon:

4 yemek kaşığı pişmiş sebze ya da havuç, domates, enginar gibi sebzelerden bir tanesi ya da 1 kase salata) - Boşluklara not alıp, sonra porsiyona çevirin.

porsiyon

BE7. Yemek sofraya geldiğinde genellikle tadına bakmadan tuz atar mısınız?

- 1 ☐ Evet
2 ☐ Hayır

BE8. Alışveriş sırasında aldığınız paketlenmiş yiyeceklerin kalori ve diğer besin maddeleri içeriğine genellikle bakar mısınız?

- 1 ☐ Evet
2 ☐ Hayır

BE9. Bir günde kaç ANA ÖĞÜNDE yemek yiyorsunuz?

- 1 ☐ 1
2 ☐ 2
3 ☐ 3
4 ☐ 4

BE10. Bir günde kaç **ARA ÖĞÜNDE** (kahvaltı ile öğlen yemeği arasında, öğlen yemeği ile akşam yemeği arasında, akşam yemeğinden sonra yatana kadar geçen sürede yenilen tüm atıştırmalıklar) yemek yiyorsunuz?

0 ☐ 0 1 ☐ 1 2 ☐ 2 3 ☐ 3 4 ☐ 4

BE11. Çayınıza şeker koyar mısınız?

1 ☐ Evet 2 ☐ Hayır [Soru BE13'e geçin]

BE12. (Çayına şeker koyanlara sorulacaktır) Bir çay bardağına kaç tane/kaşık şeker koyarsınız?

Küp şeker ya da
 Tatlı kaşığı şeker ya da
 Çay kaşığı şeker

BE13. Her gün süt ya da yoğurt, ayran gibi süt ürünleri tüketir misiniz?

1 ☐ Evet 2 ☐ Hayır

BE14. Her gün kırmızı et, balık, tavuk, hindi ya da kuru fasulye, nohut, mercimek gibi kurubaklagil tüketir misiniz?

1 ☐ Evet 2 ☐ Hayır

BE15. Her gün ekmek ya da makarna, pilav gibi besinlerden tüketir misiniz?

1 ☐ Evet 2 ☐ Hayır

—BESİN TÜKETİM SIKLIĞI FORMU—

Şimdi sayacağım besin türlerini hangi sıklıkta tükettiğinizi belirtiniz.

	Hiç	Haftada 1'den daha az	Haftada EN AZ 1-2 kere	Her gün
Süt ve ürünleri				
BE16. Süt				
1 ☐ tam yağlı 2 ☐ yarım yağlı 3 ☐ yağsız	0	1	2	3
BE17. Yoğurt, ayran				
1 ☐ tam yağlı 2 ☐ yarım yağlı 3 ☐ yağsız	0	1	2	3
BE18. Peynir (beyaz, kaşar, lor, çökelek, tulum)	0	1	2	3
Et grubu				
BE19. Kırmızı et (dana, kuzu, koyun)	0	1	2	3
BE20. Beyaz et (tavuk, hindi)	0	1	2	3
BE21. Balık (aşağıda belirtilmiş tüketilen balık türlerini yuvarlak içine alınız)				
1 ☐ balıkyağı 2 ☐ sardalya 3 ☐ uskumru	0	1	2	3
4 ☐ Somon 5 ☐ ton balığı				

BE22. Yumurta (yumurta yemekleri; omlet, menemen, çılıbr...)	0	1	2	3
BE23. Kuru baklagiller (kuru fasulye, nohut, mercimek vb.)	0	1	2	3
Sebzeler				
BE24. Sebze yemekleri	0	1	2	3
BE25. Ciğ yenilenler ve salata	0	1	2	3
BE26.Domates (domates püresi dahil)	0	1	2	3
BE27. Meyveler (Kabuklu yenilebilen: elma, armut gibi)	0	1	2	3
☐ kabuklu ☐ kabuksuz				
Ekmek grubu besinler				
BE28. Ekmek	0	1	2	3
BE29. Makarna, bulgur, pirinç pilavı	0	1	2	3
Yağlar				
BE30. Ayçiçeği yağı, mısırözü	0	1	2	3
BE31. Zeytinyağı	0	1	2	3
BE32. Tereyağı, margarin	0	1	2	3
BE33. Kızartma (patates, patlıcan, et, balık vb.)	0	1	2	3
Unlu mamuller ve basit şekerli besinler				
BE34. Hamur tatlıları, yaş pasta, kek	0	1	2	3
BE35. Bal, reçel, tahin, lokum, şeker, pekmez	0	1	2	3
BE36. Çikolata ve çikolatalı besinler, bisküvi	0	1	2	3
Hazır gıdalar				
BE37. Sosis, salam, sucuk, pastırma vb. etler	0	1	2	3
BE38. Mayonez, krema	0	1	2	3
BE39. Et suyu tableti	0	1	2	3
BE40. Cips	0	1	2	3
BE41. Gazlı içecekler (Kola, Gazoz)	0	1	2	3

---ÇALIŞMA YAŞAMI ve SAĞLIK KONTROLÜNE YÖNELİK SORULAR---

S14. Ne iş yaptınız/yapıyorsunuz? Hangi işte yaklaşık kaç yıl süreyle ve kaç yıl önce çalıştınız?

(Eğer serbest meslek yanıtı verirse ayrıntılı sorulacak: Sanayi, fabrika, atölye, kum ocağı, demir-çelik üretimi ve kömür ocağı gibi işlerde çalıştıysa tam olarak ne iş yaptığı sorulacak. Asbest, arsenik, nikel ve krom gibi ağır metalle karşılaşma açısından)

☐

☐ işinde yıl çalıştım yıl önce

☐ işinde yıl çalıştım yıl önce

S15. Yaşamınız boyunca inşaat işçiliği, park-bahçe işleri, tarla işleri, balıkçılık gibi **açık havada** yapılan işlerde çalıştınız mı? Kaç yıl önce çalıştınız?

- 1 ☐ EVET, çalıştım [16. soruyu sor]
2 ☐ HALEN çalışıyorum [16. soruyu sor]
3 ☐ BIRAKTIM ay yıl önce çalıştım [16. soruyu sor]
4 ☐ HAYIR, hiç çalışmadım [17. Soruya geç]

S16. Açık havada çalışma sürenizi, hangi işi yaptığınızı ve kaç yıl önce yaptığınızı belirtiniz. (çalışma süresini yıl ya da ay olarak yazınız. Zamanını bugünden kaç yıl önce ise ona göre yazınız)

yıl işte çalıştım yıl önce
 yıl işte çalıştım yıl önce

S17. Günde ne kadar süre açık havada (iş, alışveriş, spor yapma, parkta oturma...) zaman geçirirsiniz?

saat/günde

S18. Yürüyüş, bahçe işleri, jimnastik gibi fiziksel aktiviteleri yapar mısınız? (Yanıtı evet ise sıklığını ve süresini yazınız)

- 1 ☐ Hayır 2 ☐ Evet haftada.....gün ----- günde..... dakika

S19. Ailenizden herhangi birinde (anne, baba, annanne, babaanne, teyze, hala, kız çocuğu, kız kardeş, kuzen, yeğen) **akciğer, meme, kalın bağırsak, prostat, yumurtalık** kanseri var mı?

- 1 ☐ Var 2 ☐ Yok

AİLEDE KANSER ÖYKÜSÜ VAR İSE AŞAĞIDAKİ TABLOYA KANSER TÜRÜNÜ, YAKINLIK DERECESİNİ VE TANI YAŞINI YAZINIZ.

Kanser türü	Yakınlık derecesi	Kanser olduğundaki yaşı

S20. Size daha önce doktor tarafından Ülseratif Kolit, Crohn Hastalığı, Polip gibi hastalık/ların tanısı kondu mu?

- 1 ☐ Hayır 2 ☐ Evet, hastalığı

S21. Hiç kolonoskopi (bağırsak incelemesi) yaptırdınız mı? Yaptırdınız ise ne zaman yaptırdınız?

- 1 ☐ Hayır 2 ☐ Evet, yıl önce yaptırdım

S22. Hiç gaitada (dışkıda) gizli kan testi yaptırdınız mı? Yaptırdınız ise ne zaman yaptırdınız?
1 ☐ Hayır 2 ☐ Evet, yıl önce yaptırdım

S23. Yaşamınız boyunca hiç kemik ölçümü (kemik erimesini saptamak için) yaptırdınız mı? Kaç yıl önce yaptırdınız?
1 ☐ Hayır 2 ☐ Evet, yıl önce yaptırdım

S24. Doktor tarafından size kemik erimesi teşhisi kondu mu? Kondu ise kaç yıl önce teşhis kondu?
1 ☐ Hayır 2 ☐ Evet, yıl önce

S25. Siz hiç D vitamini ilacı kullandınız mı? Kullandınız ise ne kadar süre kullandınız? *(Kullanma süresi 1 yıldan az ise kaç ay kullandığı, fazla ise kaç yıl kullandığı yazılacak)*
1 ☐ EVET,yıl/ay önce süre kullandım
2 ☐ HALEN,süredir kullanıyorum
3 ☐ HAYIR, hiç kullanmadım

S26. Siz hiç çoklu vitamin ilacı (Supradyn, One Day Women, multivitamin ...) kullandınız mı? Kullandınız ise ne kadar süre kullandınız? *(Kullanma süresi 1 yıldan az ise kaç ay kullandığı, fazla ise kaç yıl kullandığı yazılacak)*
1 ☐ EVET,yıl/ay önce süre kullandım
2 ☐ HALEN,süredir kullanıyorum
3 ☐ HAYIR, hiç kullanmadım

S27. Düzenli olarak aspirin kullanıyor musunuz? Kaç yıldır kullanıyorsunuz? *(Kullanma süresi 1 yıldan az ise kaç ay kullandığı, fazla ise kaç yıl kullandığı yazılacak)*
1 ☐ EVET, hergünyıldır/aydır kullanıyorum
2 ☐ ARA SIRA,süredir kullanıyorum
3 ☐ HAYIR, hiç kullanmadım

S28. Derinizin renk özelliği nasıldır?
1 ☐ Tip I Beyaz (güneşe çıktığında her zaman kızarır, hiç bronzlaşmaz)
2 ☐ Tip II Beyaz (güneşe çıktığında her zaman kızarır, bazen bronzlaşır)
3 ☐ Tip III Beyaz (güneşe çıktığında bazen kızarır, yavaş yavaş ve düzgün bronzlaşır)
4 ☐ Tip IV Açık kahverengi (güneşe çıktığında çok az kızarır, her zaman bronzlaşır)
5 ☐ Tip V Kahverengi (güneşe çıktığında nadiren kızarır, koyu bronzlaşır)
6 ☐ Tip VI Koyu kahverengi (güneşe çıktığında hiç kızarmaz, koyu bronzlaşır)

ERKEKLER İÇİN ANKET BİTMİŞTİR. Teşekkür ederiz.

SONRAKİ SORULAR SADECE KADINLARA SORULACAKTIR!

S29. (GÖRÜŞME SIRASINDA BAŞI AÇIK OLANLARA SORUN) Yazın evden dışarı çıkarken kısa kollu kıyafet giyiyor musunuz?

☐ Hayır ☐ Evet

S30. Son 7 yıl içinde dışarıya (güneşe) çıkarken giyim tarzınızda değişiklik yaptınız mı?

☐ Hayır aynı tarz ☐ Evet değiştirdim

ŞİMDİ SİZE KADIN SAĞLIĞI İLE İLGİLİ BAZI SORULAR SORACAGIM.

S31. İlk adet yaşıınız kaçtır?

_____ (tam yaş yazınız)

S32. Doğum yaptınız mı? Yaptınız ise kaç doğum yaptınız? (Ölü doğumlar dahil)

☐ Yapmadım ☐ Yaptım canlı doğum Ölü doğum

S33. Kaç düşük yaptınız ya da kürtaj oldunuz?

☐ Yapmadım [37.Soruyageç] ☐ Yaptım kez

S34. Siz toplam _____ kez gebe kaldınız, doğru mu?

S35. İlk çocuğunuzu kaç yaşında doğurdunuz? _____ (tam yaş yazınız)

S36. Çocuğunuzu/ çocuklarınızı ne kadar süre emzirdiniz? (Her çocuk için ayrı ayrı yazılacak)

1. Çocuk 2. Çocuk 3. Çocuk 4. Çocuk 5. Çocuk
.....ayayayayay

S37. Doğum kontrol hapı kullandınız mı?

☐ Hayır [39. Soruya geç] ☐ Evet

S38. Kaç yıl kullandınız? _____ (yıl olarak yazınız)

☐ 5 yıldan az ☐ 5 yıldan fazla ☐yıldır hala kullanıyorum

S39. Düzenli olarak adet görüyor musunuz?

☐ Evet [43. Soruya geç] ☐ Hayır, menopoza girdim (cerrahi nedenle dahil)
☐ Hayır, menopoz öncesi dönemdeyim, düzensiz adet görüyorum [43. Soruya geç]

S40. Kaç yaşında menopoza girdiniz? _____ (tam yaş yazınız)

S41. Menopoz sırasında ya da sonrasında hormon tedavisi kullandınız mı? Kullandınız ise kaç yaşında başladınız?

☐ Evet kullandım yaşında başladım ☐ Hayır, hiç kullanmadım

S42. Kaç yıl kullandınız ve kullandığınız hormon ilacının adı nedir? (İlacın adını açık olarak yazınız)

☐ Hâlâ kullanıyorum ☐ 5 yıldan az kullandım
☐ 5 yıl kullandım ☐ 5 ya da daha fazla yıl kullandım

S43. Meme ya da kadın hastalıkları ile ilgili bir ameliyat geçirdiniz mi? Hangi ameliyatı geçirdiniz?

☐ Hayır, hiç geçirmedi	☐ Her iki meme tamamen alındı (anket bitti)
☐ Tek yumurtalık alındı	☐ Tek meme tamamen alındı (anket bitti)
☐ Her iki yumurtalık alındı	☐ meme kısmen alındı (anket bitti)
☐ Rahim alındı	

S44. Hiç mamografi yaptırdınız mı? Kaç kez yaptırdınız ve sonucunda ne çıktı?

☐ Hayır ☐ Evetkez yaptırdım. Sonuç:.....

S45. Hiç meme biyopsisi yaptırdınız mı? Kaç kez yaptırdınız ve sonucunda ne çıktı?

☐ Hayır ☐ Evetkez yaptırdım. Sonuç:.....

Teşekkür ederiz.

8.3. Etik Kurul Raporu

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Konu: Karar hk.- 33

10.01.2012

Prof.Dr.Gül ERGÖR

Kurulumuz tarafından 05.01.2012 tarih ve 403-GOA protokol numaralı 2012/01- 24 karar numarası ile görüşülen "Serum 25-Hidroksivitamin D Düzeyinin Akeğer, Meme, Kolorektal, Prostat ve Ovaryum Kanserine Etkisinin Belirlenmesi" konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı ekte sunulmuştur

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.


Prof.Dr.Banu ÖNVURAL
Başkan

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Yerleşkesi İnciraltı 35340 İZMİR-TÜRKİYE
Tel:0 232 4122254 - 0 232 4122258 Faks: 0232 4122243 Elektronik posta:etikkurul@deu.edu.tr

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
ÇIK ADRES	GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
TELEFON	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
FAKS	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
E-POSTA	0 232 412 22 43
	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	403-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ AKADEMİK AMAÇLI ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Serum 25-Hidroksivitamin D Düzeyinin Akciğer, Meme, Kolorektal, Prostat ve Ovaryum Kanseri Etkisinin Belirlenmesi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr.Gül ERGÖR Halk Sağlığı A.D
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐	İngilizce ☒	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2012/01-24	Tarih: 05.01.2012
	Prof.Dr.Gül ERGÖR'ün sorumlusu olduğu "Serum 25-Hidroksivitamin D Düzeyinin Akciğer, Meme, Kolorektal, Prostat ve Ovaryum Kanseri Etkisinin Belirlenmesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Banu</i>
Prof.Dr.Besti ÜSTÜN (Başkan Yardımcısı)	Ph.D.Yüksek Hemşire	DEU Hemşirelik Fakültesi	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Besti</i>
Prof.Dr.Osman AÇIKGÖZ	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Osman</i>
Prof.Dr.Mehtap MALKOÇ	Ph.D.Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Mehtap</i>
Prof.Dr.Zuhal BAHAR	Ph.D. Yüksek Hemşire, Halk Sağlığında doktora	DEU Hemşirelik Fakültesi	Kadın	E ☐	H ☒	<i>kathilavod</i>
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Nihat</i>
Prof.Dr.Adnan MENDERES	Plastik Cerrahi	DEU Tıp Fakültesi Plastik Cerrahi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	<i>kongrede</i>
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Ece</i>
Prof.Dr.Hüseyin BASKIN	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Huseyin</i>
Prof.Dr.Servet AKAR	İç Hastalıkları (Romatoloji)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Servet</i>
Doç.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>kathilavod</i>
Doç.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Ayşe</i>
Doç.Dr.İşıl TEKMEK	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>kathilavod</i>
Prof.Dr.Meltem Kutlu GÜRSEL	Hukuk	D.E.Ü Hukuk Fakültesi İdare Hukuku Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>kathilavod</i>
İhsan ÇELİKDEMİR	Sağlık mensubu olmayan üye	75. Yıl Özel İlköğretim Okulu Müdür Yrd.	Erkek	E ☐	H ☒	<i>İhsan</i>

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

8.4. Özgeçmiş

AYLA AÇIKGÖZ

TC Kimlik No / Pasaport No:	38677647402
Doğum Yılı:	1969
Yazışma Adresi :	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı İnciraltı-İZMİR 35340 İzmir/Türkiye
Telefon :	232-4124001
Faks :	232-4124023
e-posta :	ayla.acikgoz@deu.edu.tr

EĞİTİM BİLGİLERİ

Ülke	Üniversite	Fakülte/Enstitü	Öğrenim Alanı	Derece	Mezuniyet Yılı
Türkiye	Anadolu Üniversitesi	Açıköğretim Fakültesi	Ebelik Bölümü	Önlisans	1994
Türkiye	Anadolu Üniversitesi	Açıköğretim Fakültesi	Halkla İlişkiler Bölümü	Önlisans	2003
Türkiye	Anadolu Üniversitesi	İşletme Fakültesi	İktisadi ve İdari Programlar	Lisans	2006
Türkiye	Ondokuz Mayıs Üniversitesi	Sağlık Yüksek Okulu	Ebelik	Lisans	2011
Türkiye	Dokuz Eylül Üniversitesi	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Halk Sağlığı	Yüksek Lisans	2010

AKADEMİK/MESLEKTE DENEYİM

Kurum/Kuruluş	Ülke	Şehir	Bölüm/Birim	Görev Türü	Görev Dönemi
Sağlık Bakanlığı	Türkiye	Elazığ	Kuşsarayı Sağlık Ocağı	Ebe	1987-1991
Sağlık Bakanlığı	Türkiye	İzmir	Gültepe 2 Nolu Sağlık Ocağı	Ebe	1991-2003
Dokuz Eylül Üniversitesi	Türkiye	İzmir	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Memur	2003-2004
Dokuz Eylül Üniversitesi	Türkiye	İzmir	Onkoloji Enstitüsü	Ebe	2004-2012
Dokuz Eylül Üniversitesi	Türkiye	İzmir	Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi	Ebe	2012-2013
Dokuz Eylül Üniversitesi	Türkiye	İzmir	Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı	Ebe	2013-

UZMANLIK ALANLARI

Uzmanlık Alanları
Halk Sağlığı
Kanser Epidemiyolojisi
Ebelik

ÖDÜLLER

Ödülün Adı	Alındığı Kuruluş	Yılı
En İyi Sözlü Bildiri Birinciliği	HASUDER	2015
En İyi Sözlü Bildiri Birinciliği	HASUDER	2015
En İyi Poster Bildiri İkinciliği	HASUDER	2015

YAYINLARI

SCI, SSCI, AHCI indekslerine giren dergilerde yayınlanan makaleler

Açıkgöz A, Ergör G. Cervical Cancer Risk Levels in Turkey and Compliance to the National Cervical Cancer Screening Standard. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 2011; 12: 923-927.

Açıkgöz A, Ergör G. Compliance with Screening Recommendations According to Breast Cancer Risk Levels in Izmir, Turkey. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 2013; 14: 1737-1742.

Diğer dergilerde yayınlanan makaleler

Acikgoz A, Baykara B, Camsari UM, Ellidokuz H, Uysal N. Preliminary Investigation of Association Between Indoor Air Quality And Emergence Of Depressive Symptoms. Sustainable Environment Research, 2013; 23: 385-391.

Açıkgöz A, Ellidokuz H. Kanseri Önlemek Olası mı? STED 2011; 1: 32-38.

Bayrak U, Gram E, Mengeş E, Okumuş ZG, Sayar HC, Skrijelj E, **Açıkgöz A, Çehreli R, Ellidokuz H.** Üniversite Öğrencilerinin Sağlıkla İlgili Alışkanlıklar ve Kanseri Konusundaki Bilgi ve Tutumları. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2010; 3: 95-104.

Açıkgöz A, Çehreli R, Ellidokuz H. Kadınların Kanseri Konusunda Bilgi ve Tutumları ile Erken Tanı Yöntemlerine Yönelik Davranışları. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2011; 3:145-154.

Açıkgöz A, Ellidokuz H. Meme Kanseri Önlemek Olanaklı mı? STED 2011; 6: 239-248.

Açıkgöz A, Baykara B, Uysal N. Bir Üniversitedeki Adölesan ve Erişkinlerde Hasta Bina Sendromu Belirtilerinin CO2 ile İlişkisinin İncelenmesi. Hava Kirliliği Araştırmaları Dergisi 2013; 2: 21–27.

Açıkgöz A, Günay T, Uçku R. Gebelikte D Vitamini Gereksinimi ve Desteklenmesi. TAF Prev Med Bull 2013; 12: 597-604.

Açıkgöz A, Ergör G. Kadınlarda Meme Kanseri Risk Algısını Etkileyen Etmenler ve Gail Modeli ile Risk Düzeyinin Karşılaştırılması. Meme Sağlığı Dergisi. 2013; 9: 156-62.

Yılmaz S, **Açıkgöz A**, Çevik C, Tarı Çelik K, Uçku R. Yaşlılara Yönelik Sağlık ve Sosyal Hizmet Sunumu; Ülke Örnekleri Üzerinden Değerlendirmeler STED 2013; 3: 105-114.

Açıkgöz A, Ünal B. Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar Küresel Durum Raporu 2010 ve Ülkemizdeki Durum. STED 2014; 6: 230-241.

Açıkgöz A, Çehreli R, Ellidokuz H. Hastanede Çalışan Kadınların Meme Kanseri Konusunda Erken Tanı Yöntemlerine Yönelik Bilgi ve Davranışlarının Belirlenmesi, Uygulanan Planlı Eğitimin Etkinliğinin İncelenmesi. Meme Sağlığı Dergisi 2015; 11: 31-8.

Açıkgöz A, Açıkgöz O. Fiziksel aktivite ve Kanser. Türkiye Klinikleri J Sports Med-Special Topics 2015; 1: 38-42.

Hakemli konferans/sempozyumların bildiri kitaplarında yer alan yayınlar

Acikgoz A, Ergor G. Risk Assessment For Breast And Cervical Cancer And The Use Of Screening. The 5th APOCP Conference Asian Pacific Organization for Cancer Prevention, P-189 (**S:93**) Poster Presentation, 3-7 Nisan 2010, İstanbul.

Third Grade Medical School Students, Ellidokuz H, Aktas S, **Acikgoz A**, Baskin Y. Awareness Of Cancer In People Dealing With Health. The 5th APOCP Conference Asian Pacific Organization for Cancer Prevention, P-020 (**S:48**) Poster Presentation, 3-7 Nisan 2010, İstanbul.

Bayrak U, Gram E, Mengeş E, Okumuş ZG, Sayar HC, Skrijelj E, **Açıkgöz A**, Çehreli R, Ellidokuz H. Alışkanlıklar ve Kanser Konusunda Farkındalık Çalışması. IV. ÖÇM Sempozyumu, 24 Eylül 2010, İzmir

Akbulut İ, Akcan ŞA, Akdemir YÇ, Aksoy M, Aktaş A, Biçen E, Denizli R, Ece D, Kızıllıkan J, Malisi B, Mutlu E, Öner B, Öner H, Özer H, Pınar A, Sucu D, Üstün H, Ellidokuz H, Aktaş S, **Açıkgöz A**, Baskın Y. Sağlık Çalışanlarında Kanser Farkındalığı: Farkında mısınız? Kanser Geliyorum Der. IV. ÖÇM Sempozyumu, 24 Eylül 2010, İzmir

Açıkgöz A, Baykara B, Uysal N, Ellidokuz H. İç Ortam Hava Kalitesinin Çalışanlar ve Öğrencilerin Sağlığı Üzerine Etkileri. 13. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, P-61 İş Sağlığı (Poster bildiri) 18-22 Ekim 2010, İzmir.

Açıkgöz A, Uysal N, Ellidokuz H. Manyetik Alana (50 Hz) Maruz Kalmanın Çalışan Sağlığı Üzerine Etkileri. 13. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, P-359 İş Sağlığı (Poster bildirir) 18-22 Ekim 2010, İzmir.

Açıkgöz A, Ergör G. Meme Kanseri Risk Düzeyi Algısı İle Gail Modeline Göre Yaşam Boyu Risk Düzeyinin Karşılaştırılması ve Ulusal Meme Kanseri Tarama Standardına Uyum. 13. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, S-38 Epidemiyoloji (Sözlü bildirir) 18-22 Ekim 2010, İzmir.

Açıkgöz A, Ergör G. Serviks Kanseri Risk Düzeyi ve Ulusal Serviks Kanseri Tarama Standardına Uyum. 13. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, P-356 Kanseri Epidemiyolojisi (Poster bildirir) 18-22 Ekim 2010, İzmir.

Açıkgöz A, Çehreli R, Ellidokuz H. Kadınların Kanseri Konusunda Bilgi ve Tutumları İle Erken Tanı Yöntemlerine Yönelik Davranışlarının Belirlenmesi. 19. Ulusal Kanseri Kongresi, P-344 S:468, (Poster Bildirir) 20-24 Nisan 2011, Antalya.

Kıvrak C, Özdemir EY, Şendur E, Güngör M, Özkent M, Hocagil RT, Ersen E, **Açıkgöz A**, Ellidokuz H, Yılmaz U. Dünya’da ve Türkiye’de Kanseri Eğilimi; Kanseri Epidemiyolojisi ve Sıklığı. (Poster bildirir) V. ÖÇM Sempozyumu, 23 Eylül 2011, İzmir.

Salum SU, Amirfallah A, Çalışbaşı G, **Açıkgöz A**, Aktaş S, Ellidokuz H, Baskın Y. Türkiye’de Kanseri ve Çevreyle İlişkisi. (Poster bildirir) V. ÖÇM Sempozyumu, 23 Eylül 2011, İzmir.

Gram E, Taş E, Horzum H, Urgancı IE, Gürkan Ş, **Açıkgöz A**, Baskın Y, Aktaş S, Ellidokuz H. Türk Basınında Kanseri. (Poster bildirir) V. ÖÇM Sempozyumu, 23 Eylül 2011, İzmir.

Ayrim EF, Ceran EC, Aslan E, Anşin N, Ünbastı S, Alpözen S, Kumtepe V, Ülger V, Okumuş ZG, **Açıkgöz A**, Baskın Y, Aktaş S, Ellidokuz H. Üniversite Öğrencilerinin Kanseri Konusundaki Bilgi-Tutum ve Davranışlarının Belirlenmesi. (Poster bildirir) V. ÖÇM Sempozyumu, 23 Eylül 2011, İzmir.

Bağcı K, Doğan M, Çiçek S, Amirfallah A, Çalışbaşı G, **Açıkgöz A**, Altun Z, Aktaş S, Ellidokuz H, Baskın Y. Kolorektal Kanserilerdeki KRAS Mutasyonlarının Sağaltıma Etkisi. (Poster bildirir) V. ÖÇM Sempozyumu, 23 Eylül 2011, İzmir.

Obut A, Özdemir AA, Özdamar A, Demir B, Yılmaz B, Dursun H, Dal M, Köksal MF, Külünk Mİ, Aktaş S, **Açıkgöz A**, Ellidokuz H, Baskın Y, Altun Z, Olgun N. Kanseri Farkındalığını Arttırmaya Yönelik Eğitim Serileri. (Poster bildirir) V. ÖÇM Sempozyumu, 23 Eylül 2011, İzmir.

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem Üç ÖÇM 3004 Öğrencileri, Amirfallah A, Çalışbaşı G, **Açıkgöz A**, Altun Z, Aktaş S, Ellidokuz H, Baskın Y. Kanser Farkındalığını Arttırmaya Yönelik Yapılan Çalışmaların Önemi. (Poster bildirisi) V. ÖÇM Sempozyumu, 23 Eylül 2011, İzmir.

Çalışbaşı G, Şahin AŞ, Acar İ, Takmet M, Salım O, Türk S, Şafakışık Ş, Amirfallah A, Dağdeviren K, **Açıkgöz A**, Aktaş S, Baskın Y, Ellidokuz H. Farkında mısınız? Kanser Geliyorum Der: Deri Kanseri. (Poster bildirisi) VI. ÖÇM Sempozyumu, 28 Eylül 2012, İzmir.

Çalışbaşı G, Aytay AB, Otlı B, Çınar NB, Altay ÖC, Amirfallah A, Dağdeviren K, **Açıkgöz A**, Aktaş S, Baskın Y, Ellidokuz H. İnciraltı Kampüsünde Çalışan Hekimlerin Bilgisayar ve İstatistik Programı Kullanım Sıklığı. (Poster bildirisi) VI. ÖÇM Sempozyumu, 28 Eylül 2012, İzmir.

Açıkgöz A, Çehreli R, Ellidokuz H. Bir Hastanede Çalışan Kadınların Meme Kanseri Konusunda Bilgi ve Tutumları ile Erken Tanı Yöntemlerine Yönelik Davranışlarının Belirlenmesi ve Verilen Planlı Eğitimin Etkinliğinin İncelenmesi. (Poster bildirisi) 20. Ulusal Kanser Kongresi, 19-23 Nisan 2013, Antalya.

İşlek D, Emek M, Ceylan A, **Açıkgöz A**, Demirpençe N, Sağlam Y, Hekimoğlu CH, Atasoylu G, Köroğlu G, Sekreter Ö, Tay Z, Sertel M, Görgel H, Kolukırk Ü, Demiral Y, Ünal B. Manisa’da Mental Hastalık Sıklığı ve Sağlığın Sosyal Belirleyicileri İle İlişkisi. (Sözel bildirisi) 17. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi 20-24 Ekim 2014, Edirne.

Demirpençe N, **Açıkgöz A**, Ceylan A, İşlek D, Emek M, Sağlam Y, Hekimoğlu CH, Atasoylu G, Köroğlu G, Sekreter Ö, Tay Z, Sertel M, Görgel H, Kolukırk Ü, Demiral Y, Ünal B. Son Beş Yılda Manisa’ya İl İçi ve Dışarıdan Olan Göç ve Özellikleri. (Poster bildirisi) 17. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi 20-24 Ekim 2014, Edirne. (Aynı çalışma yurtdışında poster bildirisi olarak sunuldu).

Ceylan A, Emek M, **Açıkgöz A**, İşlek D, Demirpençe N, Sağlam Y, Hekimoğlu CH, Atasoylu G, Köroğlu G, Sekreter Ö, Tay Z, Sertel M, Görgel H, Kolukırk Ü, Demiral Y, Ünal B. Manisa İlinde Sağlığın Bazı Sosyal ve Ekonomik Belirleyicilerinin Kronik Hastalıklarla İlişkisi, 2014. (Poster bildirisi) 17. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi 20-24 Ekim 2014, Edirne. (Aynı çalışma yurtdışında poster bildirisi olarak sunuldu)

Yörük S, **Açıkgöz A**, Ergör G. Öğrencilerin Serviks Kanseri Konusunda Bilgi ve Farkındalıklarının Belirlenmesi. (Poster bildirisi) 17. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi 20-24 Ekim 2014, Edirne.

Yörük S, Ergör G, **Açıkgöz A**. Bir Üniversitede Okuyan Kız Öğrencilerin Human Papilloma Virüsü Hakkındaki Bilgi ve Tutumlarının Belirlenmesi. (Poster bildirisi) 17. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi 20-24 Ekim 2014, Edirne.

Bahadır H, Taymaz B, **Acikgoz A**, Sahan C, Ulken Y, Kilic B, Sakarya S. Syrian Refugees in Turkey: A Document Analysis. (Poster bildirisi) International Symposium on Socio-Political Challenges in Mediterranean Region. December 3-4, 2014, Beirut, Lebanon. Abstract Book, p:24

Demirpençe N, **Açıkgöz A**, Ceylan A, İşlek D, Emek M, Demiral Y, Ünal B. Immigration and Properties in Manisa City in Turkey. (Poster bildirisi) RESCAP-MED 2nd Regional Symposium. December 3-4, 2014, Beirut, Lebanon. (Aynı çalışma 17. Ulusal halk Sağlığı Kongresinde poster bildirisi olarak sunuldu).

Ceylan A, Emek M, **Açıkgöz A**, İşlek D, Demirpençe N, Sağlam Y, Hekimoğlu CH, Atasoylu G, Köroğlu G, Sekreter Ö, Tay Z, Sertel M, Görgel H, Kolukırık Ü, Demiral Y, Ünal B. The Effects of Social and Economic Indicators of Health on Chronic Diseases in Manisa Province, Turkey. (Poster bildirisi) RESCAP-MED 2nd Regional Symposium. December 3-4, 2014, Beirut, Lebanon. (Aynı çalışma 17. Ulusal Halk Sağlığı Kongresinde poster bildirisi olarak sunuldu).

D Islek, M Emek, A Ceylan, **A Acikgoz**, N Demirpençe, Y Saglam, CH Hekimoglu, G Atasoylu, G Koroglu, O Sekreter, Z Tay, M Sertel, H Gorgel, U Kolukirik, Y Demiral, B Unal. Prevalence and social determinants of mental illness in a district population in turkey. *J Epidemiol Community Health* 2015;69:A80-A81 doi:10.1136/jech-2015-206256.162 (SSM 2015 Posters, PP65). (Aynı çalışma 17. Ulusal Halk Sağlığı Kongresinde sözlü bildiri olarak sunuldu).

Dayı A, **Açıkgöz A**, Güvendi G, Bayrak L, Ersoy B, Gür AÇ, Özmen Ö. Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Kampüsündeki Öğrencilerin Fiziksel Aktivite Farkındalığı. (Poster bildirisi) IX. Özel Çalışma Modülü (ÖÇM) Sempozyumu 30 Eylül 2015, İzmir.

Açıkgöz A, Çımrın D, Ergör G. D Vitamininin Akciğer, Meme, Kolorektal, Prostat ve Over Kanserlerine Etkisinin Belirlenmesi. (Sözel Bildiri) 18. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi 05-09 Ekim 2015, Konya.

Emek M, İşlek D, Atasoylu G, Özbek ÖA, Ceylan A, **Açıkgöz A**, Hekimoğlu CH, Alp Çavuş S, Demirpençe N, Sağlam Y, Görgel H, Kolukırık Ü, Sekreter Ö, Baykal ES, Köroğlu G, Tay Z, Sertel M, Demiral Y, Ergin S, Öktem MÖ, Ünal B. Kızamık Seroprevalansı Yaş Dışındaki Sosyal Belirleyicilerden Etkilenmiyor, Manisa 2014. (Sözel Bildiri) 18. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi 05-09 Ekim 2015, Konya.

Alp Çavuş S, **Açıkğöz A**, Özbek ÖA, Atasoylu G, Hekimoğlu CH, Emek M, Demirpençe N, İşlek D, Ceylan A, Sağlam Y, Kolukırk Ü, Görgel H, Sekreter Ö, Baykal ES, Köroğlu G, Sertel M, Tay Z, Demiral Y, Ergin S, Öktem MA, Ünal B. Konjenital Kızamıkçık Eliminasyon Programı Sürerken Manisa İlinde Kızamıkçık Seroprevalansı, 2014. (Sözel Bildiri) 18. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi 05-09 Ekim 2015, Konya.

Hekimoğlu CH, Özbek ÖA, Ceylan A, Emek M, **Açıkğöz A**, Sağlam Y, İşlek D, Demirpençe N, Görgel H, Kolukırk Ü, Atasoylu G, Sekreter Ö, Baykal ES, Köroğlu G, Sertel M, Tay Z, Alp Çavuş S, Demiral Y, Ergin S, Öktem MA, Ünal B. Manisa İlinde Suçiçeği Seroprevalansı ve Bazı Sosyal Belirleyicilerle İlişkisi, 2014. (Poster Bildiri) 18. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi 05-09 Ekim 2015, Konya.

Sağlam Y, Özbek ÖA, Emek M, Atasoylu G, Ceylan A, **Açıkğöz A**, Hekimoğlu CH, Sema Alp Çavuş S, Demirpençe N, İşlek D, Görgel H, Kolukırk Ü, Sekreter Ö, Köroğlu G, Baykal ES, Tay Z, Sertel M, Demiral Y, Ergin S, Öktem MA, Ünal B. Manisa İlinde Kabakulak Seroprevalansı ve Bazı Sosyal Belirleyicilerle İlişkisi, 2014. (Poster Bildiri) 18. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi 05-09 Ekim 2015, Konya.

Yılmaz RS, **Acikgoz A**, Ergor G, Unal B. Association of Diabetes and Endocrine Related Cancers in Turkish Balcova Heart Study Cohort. (Poster Bildiri) 8th European Public Health Conference 14-17 October 2015, Milan /Italy.

Diğer yayınlar

Düzenleme Tarihi: 26/11/2015