https://doi.org/10.34108/eujhs.669377

SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ
JOURNAL OF HEALTH SCIENCES
Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yayın Organıdır

Derleme **2021; 30: 87-91**

GLİSEMİK İNDEKS VE GLİSEMİK YÜK KANSER GELİŞİMİNDE ETKİLİ MİDİR?
DO GLYCEMIC INDEX AND GLYCEMIC LOAD EFFECT CANCER DEVELOPMENT?

Taygun DAYI[1], Mustafa HOCA[1]

[1]*Yakın Doğu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kuzey Kıbrıs*

ÖZ

Bu derleme yazıda glisemik indeks ve glisemik yükün kanser gelişimi üzerindeki potansiyel etkilerinin incelenmesi hedeflenmiştir.Glisemik indeks ve/veya glisemik yük değeri yüksek olan besinlerin; glukoz metabolizmasını etlileyerek ileri glikasyon son ürünlerinin oluşmasına, disbiyoz gelişmesine, insülin benzeri büyüme faktörü (insulin like growth factor, IGF) aracılığı ile hücre çoğalmasına ve Deoksiribo Nükleik Asit (DNA) hasarına neden olarak kanser gelişim riskini arttırıcı potansiyel etkiler gösterdiği mekanizmalar ile özetlenmiştir. Potansiyel olumsuz etkilerin en aza indirilmesi için glisemik içeriği düşük, posa içeriği yüksek olan karbonhidrat kaynaklarının tercih edilmesi önerilmektedir. Bu noktada uygun miktar ve sıklıkta sebze, meyve, tam tahıl, kurubaklagil ve yağlı tohum tüketimi önem arz etmektedir. Ek olarak bu önerileri karşılayabilmek adına Akdeniz diyeti optimal düzeyde benimsenmesi gereken bir beslenme modeli olarak önerilebilmektedir.

Anahtar kelimeler: Glisemik indeks, glisemik yük, kanser.

ABSTRACT

The aim of this review article was examined the potential relationship between glycemic index, glycemic load and cancer.Glycemic index and/or glycemic load may affect glucose metabolism and cause the production of advanced glycation end products (AGE), dysbiosis development and insulin like growth factor (IGF) synthesis which may cause to cell proliferation and Deoxyribo Nucleic Acid (DNA) damage and may increase risk of cancer. High dietary fiber intake is suggested to decrease these potential effects. Adequately consumptions of vegetables, fruits, whole grains, legumes and seeds have positive effects on these potential risk. For these beneficial effects, Mediterranean diet may be optimal dietary approach.

Keywords: Cancer, glycemic index, glycemic load.

GİRİŞ

Kanser en basit tanımı ile vücuttaki sağlıklı hücrelerin kontrolsüz ve bilinçsiz bir şekilde çoğalması sonucunda tümör hücrelerini meydana getirdiği bir hastalıktır. Tüm dünyada ölüm nedenleri arasında kalp ve damar hastalıklarından sonra ikinci sırada yer almaktadır (1). Kansere neden olabilen risk faktörleri; sigara ve tütün ürünü kullanımı, sigara ve tütün dumanına maruz kalma (pasif içicilik), fazla alkol tüketimi, sağlıklı olmayan beslenme alışkanlıkları, sedanter yaşam tarzı, obezite, Ultraviyole (UV) ışınlarına maruziyet, bazı bakteri, mantar ve virüsler olarak sıralanabilmektedir (2). Kanser ve beslenme arasındaki ilişki 1940'lı yıllardan itibaren dikkat çekmeye başlamış ve araştırma konusu olmuştur (3). Kanser gelişiminde potansiyel etki gösteren beslenme alışkanlıkları arasında yüksek glisemik indeksi ve glisemik yükü olan besinlerin fazla miktarda tüketilmesi de yer almaktadır. Glisemik indeksi ve glisemik yükü yüksek olan besinlerin glukoz metabolizması ile ilişkili faktörler aracılığı ile bazı kanser türlerinin gelişimini arttırabileceği düşünülmektedir (4).

Bu derleme yazıda glisemik indeks ve/veya glisemik yükün kanser gelişimi üzerindeki potansiyel etki mekanizmaları irdelenmiştir.

Kanser

Kanser, onkogen aktivasyonu ve/veya tümör baskılayıcı genlerin inaktivasyonu sonucunda görülen kontrolsüz hücre çoğalması ve apoptoz mekanizmalarının yetersizliği ile karakterize bir hastalıktır (5). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ); tüm dünyada meydana gelen ölümler ile ilgili raporunda 2018 yılında toplam 9.6 milyon kişinin kansere bağlı olarak yaşamını yitirdiğini bildirmiştir (6). Günümüzde en yaygın görülen kanser türlerinin başında akciğer (2.09 milyon), meme (2.09 milyon) ve kolorek-

Corresponding Author: Uzm. Dyt. Taygun DAYI, ORCID ID: 0000-0003-2491-7609, Yakın Doğu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kuzey Kıbrıs
E-posta:taygundayi@hotmail.com
Dr. Dyt. Mustafa HOCA, mustafa.hoca@neu.edu.tr, ORCID ID:0000-0003-3609-586

Makale Geliş Tarihi : 02.01.2020
Makale Kabul Tarihi: 15.12.2020

tal (1.80 milyon) kanserleri gelmektedir. Ölüm riski en yüksek olan kanser türleri ise, akciğer kanseri (1.76 milyon) ve kolerektal kanser (862 bin) olarak sıralanabilmektedir (6).

Beslenme ve kanser arasındaki ilişki uzun zamandır incelenmekte ve bazı besinlerin kanser gelişimini önleyici, bazı besinlerin ise kanser gelişimine zemin hazırlayıcı potansiyel etkileri olduğu düşünülmektedir. Yüksek enerji içeriğine sahip besinler, kırmızı et ve işlenmiş et ürünleri, yağ içeriği yüksek besinler, posa içeriği düşük (rafine karbonhidrat içeriği yüksek) besinler, alkol, tuz ve tuzlanmış besinler ve çok sıcak tüketilen içecekler kanser riskini arttırabilmektedir (7). Rafine karbonhidrat içeriğine bağlı olarak glisemik indeksi ve/veya glisemik yükü yüksek olan besinlerin; insülin ve insülin benzeri büyüme faktörü yolakları üzerinden kanser gelişiminde potansiyel olumsuz etkileri olduğu düşünülmektedir (8).

Glisemik İndeks ve Glisemik Yük

Glisemik indeks; 50 g karbonhidrat içeren bir besinin yine 50 g karbonhidrat içeren glukoz veya beyaz ekmek gibi referans bir besine göre kan şekeri üzerinde yarattığı etki düzeyi olarak açıklanabilmektedir. Glisemik yük ise bir besinin tüketildikten sonra tüketim miktarının kan şekeri üzerinde yarattığı etki düzeyini göstermektedir (9).

Glisemik yanıt; bir besinin tüketiminin ardından yemek sonrası dönemde (post-prandial period) kan glukoz düzeyi üzerindeki etkisini ifade etmektedir. Besinin kan glukoz düzeyine etki miktarı ve etki süresi vücutta birçok metabolik ve hormonal değişikliklere neden olarak kronik hastalıkların gelişimine neden olabilmektedir (10).

Glisemik İndeks veya Glisemik Yükün Kanser Gelişimi Üzerindeki Potansiyel Etki Mekanizmaları

Oksidatif stres

Vücutta serbest radikallerin kontrolünden sorumlu olan antioksidan enzimlerin aktivitesinde meydana gelen dengesizlik sonucunda reaktif oksijen türleri (ROT) veya serbest radikallerin artışı, oksidatif stres denilen metabolik bir süreci açığa çıkarmaktadır (Şekil I). Serbest radikaller; protein, lipit ve DNA'yı etkileyerek hücrelere hasar vermektedir (11). Normal bir hücre metabolizması gereği reaktif oksijen türlerinin oluşumuna neden olabilmektedir ancak antioksidan savunma sistemleri bu bileşenlerin etkisiz hale gelmesini sağlamakta ve vücuda hasar vermesini önlemektedir. Antioksidan savunma sistemlerinin yetersiz kaldığı koşullarda, fizyolojik bir süreç olan oksidatif stres gelişmekte ve birçok patofizyolojik hastalık riski artmaktadır (12). Organizmaya ek olarak bazı çevresel koşullar (radyasyona maruz kalma, hipoksi vb.) ve yaşam tarzı faktörleri (sigara ve alkol kullanma vb.) serbest radikal oluşumunu arttırarak antioksidan savunma sisteminin yetersiz kalmasına sebep olabilmektedir. Kronik oksidatif stresin DNA hasarı sonucunda hücresel mutasyona neden olduğu ve karsinogenez yolaklarını aktif hale getirdiği düşünülmektedir (13). Özetle oksidatif strese bağlı olarak görülen doku hasarı ile kanser arasında bir sebep-sonuç ilişkisi olduğu bilinmektedir (14).

Glisemik indeksi yüksek olan besinlerin posa içeriklerinin düşük, rafine karbonhidrat içeriklerinin ise yüksek olduğu bilinmektedir. Bu nedenle glisemik indeksi yüksek besinler glisemik indeksi düşük olan besinlere kıyasla, plazma insülin konsantrasyonunu daha fazla arttırmakta ve glukoz metabolizmasında değişikliklere neden olmaktadır (16). Bu hiperglisemi tablosu neticesinde glukoz metabolizması ile 'ileri glikasyon son ürünleri' açığa çıkmakta, 'protein kinaz enzimi', 'poliol' ve 'heksozamin yolakları' aktivasyonu sağlanmakta ve tüm bunların oksidatif stresi arttırıcı potansiyel etkiler gösterdiği düşünülmektedir (17). Bu durum; onkogen aktivasyonunu arttırıcı, kanser hücresi gelişimini destekleyici ve sağlıklı hücrelere karşı apoptozu arttırıcı potansiyel etkiler göstermektedir (18).

Hu ve ark. (19) 292 birey üzerinde yaptıkları bir çalışmada, glisemik indeks/yük ve oksidatif stres belirteçleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmiştir. Bireylerin besin tüketimleri yaklaşık 100 sorudan oluşan besin tüketim sıklığı ölçeği ile saptanmıştır. Besinlerin glisemik indeks ve glisemik yük içerikleri glukozun referans besin olarak kabul edildiği bir veri tabanı ile belirlenmiştir (19). Bireyler, tükettikleri besinlerin hem glisemik indeks hem de glisemik yük içeriklerine göre düşükten yükseğe doğru giden ayrı ayrı dört sınıf altında toplanmışlardır. Oksidatif stresin değerlendirilmesinde; lipit peroksidasyonunun iki önemli belirteci olan malondialdehit ve izoprostan F_2 kullanmış ve bireylerden alınan kan ör-



Şekil I: Oksidatif stres (13,15)

nekleri ile tıbbi yöntemlerle belirlenerek kullanılmıştır. Araştırmanın sonucunda tüketilen besinlerdeki glisemik indeks içeriği en düşük olan grubun plazma malondialdehit düzeyi 0.55 µmol/L ve izoprostan F_2 düzeyi 0.034 ng/mL olarak bulunurken, en yüksek olan grubun malondialdehit düzeyi 0.73 µmol/L ve izoprostan F_2 düzeyi 0.040 ng/mL olarak saptanmıştır (19). Anderson ve ark. (20); 866 kadın (35-74 yaş) ile glisemik indeks/yük ve oksidatif stres ilişkisini incelemiştir. Bireylerin beslenme alışkanlıkları, besinlerin glisemik indeks ve yük içerikleri aynı yöntemler ile değerlendirilmiş, bireyler aynı şekilde gruplandırılmıştır. Oksidatif stres belirteçleri ise, idrar örneği alınarak değerlendirilmiştir. Sonuç olarak glisemik yükü yüksek besinlerin tüketimi arttıkça idrar izoprostan F_2 ve 15 izoprostan F_2 düzeylerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir artış olduğu gözlemlenmiştir.Diğer yandan glisemik indeksi yüksek besinlerin sadece idrar izoprostan F_2 düzeylerini anlamlı olarak etkilediği görülmüştür (20). Bu durum diyette yer alan besinlerin glisemik indeks ve glisemik yük içeriğinin lipit peroksidasyonuna neden olarak kanser gelişim riskini arttırıcı yönde potansiyel etkileri olabileceğini göstermektedir.

Disbiyoz

Mikrobiyota, insan bağırsağında her biri farklı karakteristik özelliğe sahip olan milyonlarca bakteri tarafından oluşmakta ve beslenme alışkanlıklarından etkilenmektedir (21).

Mikrobiyota ile sağlık arasında potansiyel olarak önemli bir ilişki olduğu düşünülmektedir (21). Mikrobiyotada faydalı ve zararlı mikroorganizmalar yer alabilmektedir. Faydalı mikroorganizmaların yetersiz kaldığı durumda mikrobiyota dengesi bozulmakta ve 'disbiyoz' adı verilen tablo ortaya çıkmaktadır (22). Beslenme alışkanlıklarının da disbiyoz gelişimine neden olabileceği bilinmektedir (23).

Rafine karbonhidrat alımının fazla olması durumunda; mikrobiyotada yer alan faydalı mikroorganizma sayısında azalma, bağırsaklar ile feçes temasını en aza indiren mukus tabakasında harabiyet, faydalı mikroorganizmaların besin kaynağı olan kısa zincirli yağ asidi (KZYA) sentezinde azalma, bağırsak geçirgenliğinde ve proinflamatuar sitokin düzeyinde artış vb. durumların görüldüğü ve kolorektal kanser riskinde artışa neden olabileceği düşünülmektedir (23,24).

Disbiyoza bağlı olarak gelişen potansiyel etki mekanizmaları neticesinde kanser gelişimi üzerinde arttırıcı bir etkisi olan kanserojen bileşenlerin vücuda emilimi sonucunda oksidatif stres oluşmasının da mümkün olduğu bilinmektedir (25). Diğer yandan faydalı mikroorganizmalardan bazılarının; apoptozu destekleyici, antioksidan savunma mekanizmalarının aktivitesini arttırıcı potansiyel etkileri ile kanser gelişimini önleyebileceği görüşler arasında yer almaktadır (26).

Bu nedenle disbiyoz durumunda artan zararlı mikroorganizmalar ve azalan faydalı mikroorganizmalar sonucunda reaktif oksijen türlerinin üretiminde artış, antioksidan savunma mekanizmalarının inhibisyonu, DNA hasarı vb. durumlar kanser gelişim riskini potansiyel olarak arttırmaktadır (26).

Huang ve ark. tarafından 2010-2017 yılları arasında yapılan vaka-kontrol çalışmasında (n: 1944 kanserli birey), glisemik indeks ve glisemik yükün kanser gelişimi üzerindeki etkisinin belirlenmesi hedeflenmiştir. Besin tüketimleri bireyler kanser taraması için merkeze başvurdukları an itibari ile besin tüketim sıklığı kullanılarak saptanmış, besinlerin glisemik indeks ve glisemik yük içerikleri, özel veri tabanı ile glukoz referans alınarak belirlenmiştir. Bireyler, tükettikleri besinlerin glisemik indeks ve glisemik yük içeriklerine göre düşükten yükseğe doğru giden dört sınıf altında toplanmışlardır. Araştırma sonucunda, glisemik indeks içeriği yüksek besinleri daha fazla tüketen grupta kolon kanseri görülme oranının anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görülmüştür. Diğer yandan glisemik yük içeriği yüksek besinleri daha fazla tüketen kadınlarda da kolon kanseri görülme oranı yüksek bulunmuştur (27).

Toplam 39 araştırmanın incelendiği bir meta-analiz çalışmasında 24 kohort ve 15 vaka-kontrol çalışması üzerinden değerlendirmeler yapılmıştır. Meta-analiz sonucunda, glisemik indeks veya glisemik yükün kolorektal kanser riskini arttırdığı sonuçlarına ulaşılmıştır (28).

Hücre proliferasyonu

IGF, hücresel çoğalma ve farklılaşma sağlayarak sağlıklı hücrelerin büyümesinde ve sağlıklı hücre apoptozunun önlenmesinde görev almaktadır. Dolaşımda IGF düzeyinde görülen artışın, tümör baskılayıcı bazı ajanları baskılayarak kanser gelişimi üzerinde olumsuz etkiler gösterebileceği bilinmektedir (29). Yüksek rafine karbonhidrat içeren diyetlerin, insülin ve IGF sekresyonunu stimüle ettiği ve kanser gelişim riskinde artışa neden olduğu bilinmektedir (30).

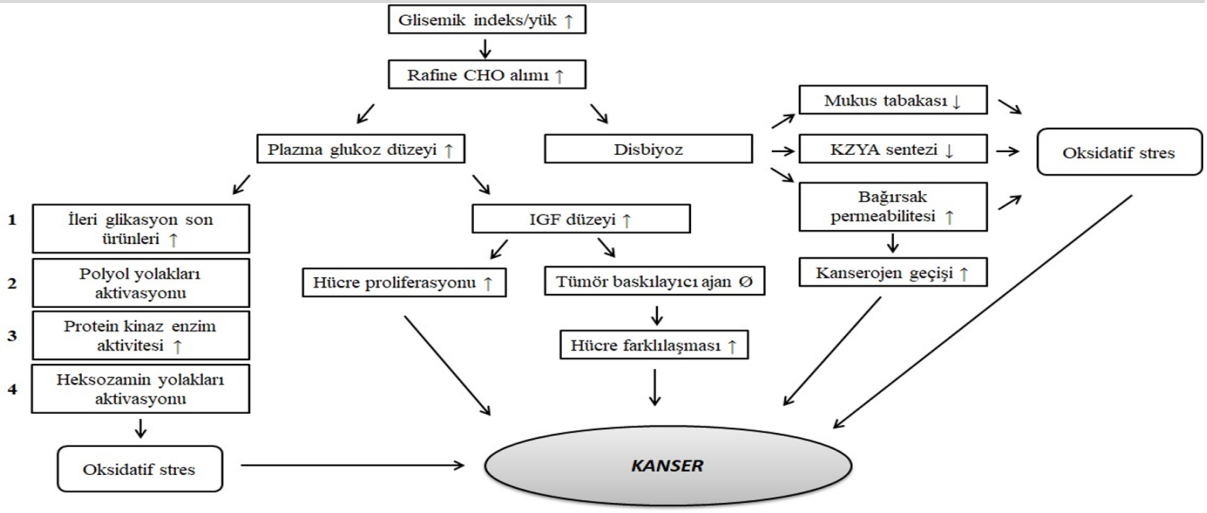
Şekil 2'de glisemik indeks ve glisemik yükün kanser üzerindeki bahsi geçen potansiyel etkileri özetlenmiştir.

Literatür örnekleri

Hu ve ark. (31); mide (n: 1182), kolon (n: 1727), rektum (n: 1447), karaciğer (n: 309), pankreas (n: 628), akciğer (n: 3341), yumurtalık (n: 442), prostat (n: 1799), testis (n: 686), böbrek (n: 1029), mesane (n: 1029), beyin (n: 1009), non-Hodkinlenfoma (n: 1666), lösemi (n: 1069) ve çoklu meloma/multiplemyeloma (n: 343) tanılı hastalar ile retrospektif bir çalışma tasarlamışlardır. Katılımcıların tanı aldıkları tarihten iki yıl önceki beslenme alışkanlıkları 69 maddelik besin tüketim sıklığı ile sorgulanmış, besinlerin glisemik içerikleri glukozun referans alındığı bir veri tabanı ile belirlenmiştir. Sonuç olarak; glisemik indeks içeriği yüksek besin tüketiminin kolon, rektum, pankreas ve prostat kanserleri ile ilişkili olduğu görülmüştür (31).

Yakın zamanda yapılan 22.000'den fazla kanser vakasının ele alındığı meta-analiz çalışmasında, glisemik indeks için referans besin olarak beyaz ekmek veya glukoz kullanılmıştır. Yüksek glisemik indeksli beslenme; kolorektal, mesane ve böbrek kanserleri riskindeki artışla ilişkilendirilmiştir. Fakat, glisemik yük ile bu kanser türleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Buna ek olarak, glisemik yük ile endometriyal kanser arasında orta derecede pozitif ilişki olabileceği belirtilmiştir (32).

Akciğer kanseri etiyolojisinin incelendiği 1905 yeni tanı konmuş akciğer kanseri vakası ve 2413 sağlıklı bireyin oluşturduğu vaka-kontrol çalışmasında; glisemik indeks ve glisemik yük değerlendirmesinde besin tüketim sıklığı anketi kullanılmıştır. Referans olarak saf glukoz için



CHO: Karbonhidrat
IGF: Insulin like growth factor – İnsülin benzeri büyüme faktörü
KZYA: Kısa zincirli yağ asitleri
Şekil II: Glisemik indeks veya glisemik yükün kanser gelişimi üzerindeki potansiyel etki mekanizmaları (16,17,23,25,29)

glisemik indeks 100 olarak kabul edilmiştir. Yapılan bu çalışmada 12 yıldan az eğitim almış bireylerde, glisemik indeks ve glisemik yük içeriği yüksek beslenme ile akciğer kanseri riski arasında anlamlı derecede ilişki olduğu saptanmıştır (33).

Yüksek glisemik indeksli beslenmenin dolaşımdaki glukoz seviyelerini artırdığı bilinmektedir. Dolaşımdaki yüksek glukoz seviyeleri; protein kinaz C, heksozamin ve poliol yolaklarının aktivasyonuna ve ileri glikasyon son ürünlerinin artmasına neden olabilmekte ve böylece, hücresel hasar meydana gelebilmektedir. Ayrıca, hipergliseminin apoptoz mekanizmasını inhibe ederek meme kanseri gelişiminde önemli rol oynadığı ortaya konulmuştur (34). Hiperglisemi sonucunda oluşan ileri glikasyon son ürünlerinin, yaygın görülen kanser türlerinden biri olan hepatosellüler karsinom oluşumunda da etkili olduğu Takino ve ark. (35) tarafından gösterilmiştir. Toksik etki gösteren ileri glikasyon son ürünleri, karaciğer kanseri hücrelerinde vasküler endotelyal büyüme faktörünü (vascular endothelial growthf actor, VEGF) artırarak anjiyogeneze neden olmaktadır. Ayrıca, toksik etkili ileri glikasyon son ürünlerine bağlı olarak kanser hücrelerinin migrasyon ve invazyon özelliği kazandığı gözlenmiştir (35). Bunlara ek olarak hiperglisemi; DNA hasarına, reaktif oksijen türlerinin oluşmasına, onkogenler ve tümör baskılayıcı genler arasındaki dengenin bozulmasına neden olabilmektedir (36).

SONUÇ

Sonuç olarak glisemik indeks ve glisemik yük içeriği yüksek besin tüketimi, rafine karbonhidrat alımının arttırmasına bağlı olarak glukoz metabolizmasını etkileyebilmektedir. Bu durum; oksidatif stres, disbiyoz ve hücre proliferasyonuna neden olarak başta kolon, rektum vb. olmak üzere çeşitli kanser risklerinde artışa neden olmaktadır.

Bu etkileri en aza indirebilmek adına; rafine karbonhidrat alımı ile sağlanan enerjinin toplam enerji ihtiyacının %10'undan az olması, posa alımının arttırılması önem arz etmektedir. Yeterli posa alımının sağlanabilmesi için (14 g/1000 kkal) sebze, meyve, tam tahıllar, kuru baklagiller ve yağlı tohumların uygun miktar ve sıklıklar ile tüketilmesi önemlidir. Miktar ve sıklık yönünden optimal beslenme ilkelerinin benimsenmesi adına Akdeniz diyeti uygun bir beslenme modeli olabilmektedir.

Güncel literatürde besinlerin glisemik indeks ve glisemik yük içeriklerinin çeşitli kanser türlerine etkilerini inceleyen araştırmalar mevcuttur. Ancak karbonhidrata ek diğer besin öğesi ve besin bileşenlerinin, öğünlerin glisemik yanıtına etkilerini irdeleyen in vitro, in vivo ve insan çalışmalarına ihtiyaç vardır. Böylece kanserin oluşmasının önlenmesinde ve kanser tedavisinde gerekli stratejilerin geliştirilmesi için yapılacak olan çalışmalara ışık tutulacaktır.

KAYNAKLAR

1. Tyagi N, Sharma GN, Shrivastava B, Chaudhary N, Sahu N. Cancer: An overview. Int J Res Dev Pharm L Sci 2017; 6(5):2740-2747.
2. Shahab L, Mc Gowan JA, Waller J, Smith SG. Prevalence of beliefs about actual and my thical causes of cancer and their association with socio-demographic and health-related characteristics: Findings from a cross-sectional survey in England. EJC 2018; 103(1):308-316.
3. Patel A, Pathak Y, Patel J, Sutariya V. Role of nutritional factors in pathogenesis of cancer. FQS 2018; 2 (1):27-36.
4. Sieri S, Agnoli C, Pala V, et al. Dietary glycemic index, glycemic load and cancer risk: Results from the EPIC-Italy study. Sci Rep 2017; 7(1):1-7.
5. Sarkar S, Horn G, Moulton K, et al. Cancer development, progression and therapy: An epigenetic over view. Int J Mol Sci 2013; 14(10):21087-1113.
6. World Health Organization. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer; Erişim tarihi: 20.10.2019.
7. Tandon M, Siddique RA, Arvind, et al. Anti-cancer diet: Reviewing the role of nutrition in cancer prevention. Curr Top Nutraceut R2008; 6(2):67-82.
8. Vidal AC, Williams CD, Allott EH, et al. Carbohydratein take, glycemic index and prostate cancer risk.

Prostate 2015; 75(4):430-439.
9. Eleazu CO. The concept of low glycemic index and glycemic load foods as panace a for type 2 diabetes mellitus; prospects, challenges and solutions. Afr Health Sci 2016; 16(2): 468-479.
10. Al Geffari MA, Almogbel ES, Alhomaidan HT, El-Mergawi R, Barrimah IA. Glycemic indices, glycemic load and glycemic response for seventeen varieties of dates grown in Saudi Arabia. Ann Saudi Med 2016; 36(6):397-403.
11. Manisha, Hasan W, Rajak R, Jat D. Oxidative stres and antioxidants: An overview. IJARR 2017; 2 (9):110-119.
12. Saha SK, Lee SB, Won J, et al. Correlation between oxidative stres, nutrition and cancerinitiation. Int J MolSci 2017; 18(7):1-30.
13. Calaf GM, Urzua U, Termini L, Aguayo F. Oxidative stress in female cancers. Oncotarget 2018; 9 (34):23824-23842.
14. Ahmed OM. Relation ships between oxidative stress, cancer development and the rapeuticinter ventions. J Can Sci Res 2016; 1(1):1-2.
15. Giordano S, Darley-Usmar V, Zhang J. Autophagy as an essentialcellular antioxidant pathway in neurode generative disease. Redox Biol 2014; 2(1):82-90.
16. Gross LS, Li L, Ford ES, Liu S. Increased consumption of refined carbohydrates and the epidemic of type 2 diabetes in the United States: An ecologic assessment. Am J Clin Nutr 2004; 79(5):774-779.
17. Rossino MG, Casini G. Nutraceuticals for the treatment of diabetic retino pathy. Nutrients 2019; 11 (4):1-29.
18. Tan LB, Norhaizan ME, LW. Nutrients and oxidative stress: Friend or foe? Oxid Med Cell Longev 2018; 1 (1):1-24.
19. Hu Y, Block G, Norkus EP, et al. Relations of glycemic index and glycemic load with plasma oxidative srtess markers. Am J Clin Nutr 2006; 84(1):70-76.
20. Anderson C, Milne GI, Park YM, Sandler DP, Nichols HB. Dietary glycemic index and glycemic load are positively associated with oxidative stres among premenopausal women. J Nutr 2018; 148(1):125-130.
21. Tomasello G, Mazzola M, Leone A, et al. Nutrition, oxidative stres and intestinal dysbiosis: Influence of diet on gut microbiota in inflammatory boweldiseases. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 2016; 160(4):461-466.
22. Toor D, Wasson MK, Kumar P, et al. Dysbiosis disrupts gut immune homeostasis and promotes gastric diseases. Int J Mol Sci 2019; 20(10):1-14.
23. Mills S, Stanton C, Lane JA, Smith GJ, Ross RP. Precision nutrition and the microbiome, part I: Currentstate of the science. Nutrients 2019; 11(4):1-45.
24. Kosumi K, Mima K, Baba H, Ogino S. Dysbiosis of the gut microbiota and colorectal cancer: The key target of molecular pathological epidemiology. J Lab Precis Med 2018; 3:1-6.
25. Dumitrescu L, Popescu-Olaru I, Cozma L, et al. Oxidative stres and the microbiota-gut-brainaxis. Oxid Med Cell Longev 2018; 1(1):1-12.
26. Vivarelli S, Salemi R, Candido S, et al. Gut microbiota and cancer: From pathogenesis to therapy. Cancers 2019; 11(1):1-26.
27. Huang J, Fang Y, Xu M, et al. Carbohydrate, dietary glycaemic index and glycaemic load and colorectal cancer risk: A case-control study in China. Brit J Nutr 2018; 119(8):937-948.
28. Gnagnarella P, Gandini S, Vecchia CL, Maisonneuve P. Glycemic index, glycemic load and cancer risk: A meta-analysis. Am J Clin Nutr 2008; 87(6):1793-1801.
29. Simpson A, Petnga W, Macaulay VM, Weyer-Czernilofsky U, Bogenrieder T. Insulin-like growth factor (IGF) path way targeting in cancer: Role of IGF axis and oppurtunities for future combination studies. Targ Oncol 2017; 12(5):571-597.
30. Clemmons DR. Metabolic actionsıf IGF-I on normal physiology and diabetes. Endocrinol Metab Clin North Am 2012; 41(2):425-443.
31. Hu J, La Vecchia C, Augustin LS, et al. Glycemic indekx, glycemic load and cancer risk. Ann of Onc 2013; 24:245-251.
32. Turati F, Galeone C, Augustin LS, La Vecchia C. Glycemic index, glycemic load and cancer risk: An updated meta-analysis. Nutrients 2019; 11(10):1-32.
33. Melkonian SC, Daniel CR, Ye Y, et al. Glycemic index, glycemic load, and lung cancer risk in nonhispanic whites. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2016; 25(3):532-539.
34. Samuel SM, Varghese E, Varghese S, Büsselberg D. Challenges and perspectives in the treatment of diabetes associated breast cancer. Cancer Treat Rev 2018; 70:98-111.
35. Takino JI, Nagamine K, Hori T, Sakasai-Sakai A, Takeuchi M. Contribution of the toxic advanced glycationend-products-receptoraxis in nonalcoholic steatohepatitis-related hepatocellular carcinoma. World J Hepatol 2015; 7(23):2459-2469.
36. Ramteke P, Deb A, Shepal V, Bhat MK. Hyper glycemia associated metabolic and molecular alterations in cancer risk, progression, treatment, and mortality. Cancers 2019; 11(9): 1-23.