Larenks Kanserinde Beslenmenin Rolü

The Role of Nutrition in Laryngeal Cancer

Gülşah Kaner[1], Nilgün Seremet Kürklü[2], Kübra Tel Adıgüzel[3]

[1] Nuh Naci Yazgan Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kayseri, Türkiye
[2] T.C. Sağlık Bakanlığı, Erzincan Üniversitesi, Mengücek Gazi Eğitim Araştırma Hastanesi, Erzincan, Türkiye
[3] Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

ÖZET

Larenks kanseri, erişkinlerde tüm kanserlerin %2'sini oluşturmakla birlikte baş boyun kanserlerinin en sık görülen türlerindendir. Ses kısıklığı, yutma güçlüğü, boğaz ağrısı gibi semptomlar veren larenks kanserinin gelişiminde sigara, alkol, yaş, cinsiyet, meslek, radyasyon, genetik, gastroözofageal reflü, diyet gibi zemin hazırlayan etmenler rol almaktadır. Kanser ile beslenme arasındaki ilk ilişki 960-1270 yılları arasında Yong-He Yang tarafından ortaya atılmıştır. Yapılan ilk araştırmalarda larenks kanserinin spesifik bir besin ögesi yetersizliğinden dolayı olmadığı gösterilmiştir. Sigara ve diğer tütün ürünlerinin kullanımının azaltılması, yeterli ve dengeli beslenmenin eğitim yoluyla yaygınlaştırılması larenks kanseri görülme sıklığını azaltacaktır. Larenks kanserinin görülme sıklığında meydana gelecek bir azalma, kurtarılan yaşam yılları ile birlikte kanser tedavisi maliyetlerinin azalmasına, toplumsal üretkenliğin ve refahın artmasına katkıda bulunacaktır. Bu derlemede larenks kanseri ile besin ögeleri arasındaki ilişki incelenmiştir.

Anahtar kelimeler: *Larenks kanseri, beslenme*

ABSTRACT

Larynx cancer, one of the most seen head and neck cancer types, accounts 2% of whole cancer cases in adults. Hoarseness, dysphagia and sore throat are the symptoms of the disease. Predisposing factors are smoking, alcohol, age, gender, occupation, radiation exposure, genetic factors, gastroesophageal reflux disease and nutritional factors. Between years 960-1270, association of cancer and nutrition was put forward firstly by Yong-He Yang. The first research studies on nutrition suggested that larynx cancer may not be due to the exposure of a specific food. Smoking cessation and promoting adequate and balanced nutrition via educational programmes could decrease the incidence of larynx cancer. This decrease could also lead to a prolongation of life expectancy, a decline in financial burdens due to cancer, an increase in the social productivity and welfare. In this paper, association between nutrients and larynx cancer is reviewed.

Keywords: *Larynx cancer, nutrition*

GİRİŞ

Larenks kanserleri, bütün kanserlerin %2'sini, baş boyun kanserlerinin ise %25'ini oluşturmaktadır. Baş boyun kanserlerinin en sık görülen tipidir. Erkeklerde 40 yaşından sonra fazla görülür. Erkek/kadın oranı 5/1–20/1'dir. Avrupa'da larenks kanseri en yaygın kanser türlerinden biridir ve her yıl %90'ı erkek olmak üzere 52.000 yeni vaka eklenmektedir (1). Larenks kanserinin Türkiye'deki durumu ile ilgili veriler yeterli değildir. Elci ve arkadaşlarının (1) araştırmasında, Türkiye'de larenks kanserinin erkeklerde görülen kanserler arasında ikinci sırada yer aldığı ve tüm ölümlerin %7'sinden sorumlu olduğu bildirilmiştir. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanlığı Türkiye 2009 istatistiği verilerine göre (2) larenks kanseri erkeklerde altıncı sırada görülen kanser türü olarak bildirilmiştir.

Larenks kanseri çok etmenli bir hastalıktır. Bunların en önemlileri, aşırı alkol ve sigara kullanımı ile iş ortamında çeşitli toksik maddelere maruz kalınması gibi davranışsal ve çevresel risklerdir (3). Genel olarak tüm skuamöz hücreli baş boyun kanserlerinin gelişiminde en önemli risk etmeni sigaradır. Larenks kanserli hastaların %95'inde sigara içme öyküsü bulunmaktadır. Sigara kullananlarda larenks kanseri risk oranı %13.2 olarak belirtilmiştir (3,4).

İletişim/Correspondence:
Yrd. Doç. Dr. Gülşah Kaner
Nuh Naci Yazgan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kayseri, Türkiye
E-posta: *dytgulsahk@gmail.com*
Geliş tarihi/Received: *10.10.2013*
Kabul tarihi/Accepted: *22.12.2014*

Türkiye'de sigara kullanımının artışına bağlı olarak akciğer ve larenks kanserlerinin arttığı belirtilmiştir (5). Mesleki ve çevresel etmenler kanserin gelişiminde rol oynayabilir. Larenks kanserli olguların çoğu, polisiklik aromatik bileşiklere, çimento ve metal tozlarına, asbest ve verniğe maruz kalarak çalışan işçilerdir (3,6). Gastro-özofageal reflü hastalığının ve larengofarengeal reflünün (LFR), sigara ve alkol kullanmayan hasta popülasyonunda tek başına, kullananlarda ise bu ajanların reflü yapıcı etkileri ile birlikte, larenks kanseri etiyolojisinde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Larengofarengeal reflü, larenks kanserli hastalarda %58.0-63.9 oranında bulunmuş olup, bu oran kontrol olgulara göre anlamlı derecede yüksektir (7). Yapılan bir araştırmada, larenks kanseri vakalarının %50'sinde ailesel eğilim bulunmuştur (8).

Alkol ve sigaranın yanında diyetin de larenks kanser riski ile ilgili olduğu düşünülmektedir. On Avrupa ülkesi'nden 521 000 bireyin katıldığı EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) çalışması dünyanın en büyük kohort çalışmalarından biri olup diyet, yaşam biçimi, çevresel etmenler ile kanser ve kronik hastalıkların insidansı arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla tasarlanmıştır. Sağlıksız diyetlerin kanser gelişim riskini arttırdığı birçok çalışmada belirtilmiştir (9,10).

İtalya ve İsviçre'de besin grupları ve larenks kanseri arasındaki ilişkinin irdelendiği araştırmada, sebze ve meyve tüketiminin arttırılıp, et tüketiminin azaltılması ile riskin azalabileceği belirtilmiştir (11). Benzer şekilde Bosetti ve arkadaşlarının (12) yaptığı araştırmada, larenks kanser vakalarının kontrol grubuna göre daha fazla enerji, hayvansal protein ve kolesterol aldıkları rapor edilmiştir. Pelucchi ve arkadaşları (13) da sebze ve meyvenin önemli bir bileşeni olan posa tüketimi ile kanser riski arasında negatif ilişki belirlemiştir. Mikronutrientler ve larenks kanseri arasındaki ilişkinin incelendiği araştırmada, larenks kanseri ile C vitamini, beta-karoten, alfa-karoten, E vitamini, folik asit, tiamin, B6 vitamini ve potasyum alımları arasında anlamlı düzeyde ters ilişki belirlenmiştir (14).

Literatürden de anlaşılacağı üzere besinsel etmenlerin kanser gelişiminde bir risk etmeni olduğu düşünülmektedir. Bu derlemede, beslenmenin larenks kanserindeki rolü irdelenmiştir.

Beslenmenin Larenks Kanserindeki Rolü

Karbonhidrat ve Karbonhidrattan Zengin Yiyecekler

Sebze ve meyvelerden alınan bileşik karbonhidratların çeşitli kanser risklerini azalttığı bilinmektedir. Sebze ve meyve tüketiminin özellikle üst sindirim sisteminde "squamous" hücre karsinomalarında koruyucu olabileceği düşünülmektedir (15).

EPIC çalışma sonucuna göre, sebze ve meyveyi fazla tüketen kişilerin tüketmeyenlere göre kalp hastalıkları, kanser, diyabet gibi kronik hastalıklardan ölüm riski dörtte bir azalmaktadır (16).

Benzer şekilde yedi Avrupa ülkesinden 345.904 katılımcı ile gerçekleştirilen EPIC çalışmasında, sebze ve meyve tüketimi ile üst sindirim yolu kanserleri arasındaki ilişki irdelenmiş, riski azaltmada diyet önerilerinde sebze ve meyvelere yer verilmesi gerektiği vurgulanmıştır (17).

Sebze ve meyvelerdeki besin ögesi olmayan ancak organizmada birçok yolak da işlevi bulunan biyoaktif besin bileşikleri bulunur. Bunlar fitokimyasallar, karotenoidler, polifenoller, azot içeren maddeler, organosülfür vb. bileşikler olarak tanımlanmaktadır. Bunlardan en fazla üzerinde durulanlar polifenoller olup, alt grupları fenolik asit, tanin, stilben, kumarin ve flavonoidlerdir. Antioksidan özelliğe sahip olup birlikte işlev görürler (18).

Fenolik bileşiklerin kanser önleyici etkileri genel olarak DNA hasar oluşumunu önlemeleri, karsinojen eliminasyonunu değiştirmeleri, inflamasyonu ve tümör anjiogenezisini baskılamaları ve doğrudan tümör hücrelerine sitotoksik etki yapmalarıdır. Flavonoidler diyette yaygın olarak bulunmaktadır. Bunların üç mekanizmayla kanseri önledikleri ileri sürülmektedir. Bu etkinlik, karsinojenik

metabolitlerin oluşumunun önlenmesi, tümör hücre proliferasyonunun azaltılması ve tümör hücre apoptozunun uyarılmasıdır. Bunlar aynı zamanda güçlü antioksidandırlar (19,20). Antioksidanlar, immün sistemin aktive olması, inflamasyona yanıt için gerekli maddelerdir. Meyvelerdeki özellikle pektinin karbonhidrat emilimini yavaşlatarak ve kan glukozunun hızlı yükselmesini önleyerek insülin salınımını kontrol etmesi aynı zamanda kısa zincirli yağ asitlerinin barsakta sentezlenmesini sağladığından koruyucu olduğu savunulmaktadır (21).

Sebze ve meyveler aynı zamanda iyi bir vitamin, mineral ve posa kaynağıdırlar. Sebze ve meyvelerin potasyum gibi minerallerle birlikte C vitamini içermeleri önem taşımaktadır (22). Bir antioksidan olan C vitamini immün sistem ve bağ dokusundaki işlevlerinden dolayı yeterli alımıyla kişinin direncini arttırmaktadır (23). C vitamini, olası mutajeniteyi bazı yollarla önler, ayrıca karsinojenik olabilecek maddelerden olan nitrit ve nitratları ortamdan uzaklaştırır (24). Hem yiyeceklerin hazırlanması sırasında (özellikle kömür ızgarası uygulamalarında) hem de organizmada herhangi bir nedenle oluşabilecek mutajeniteyi inhibe etmektedir. Karsinojenik nitrosaminlerin oluşumunu ise E vitamini ile birlikte engelleyebilmektedir. C vitamini ve larenks kanseri ile ilgili yapılan araştırmalarda, diyetle C vitamini alım düzeyi azaldıkça larenks kanser riskinin arttığı saptanmıştır (25-28). Aynı zamanda plazma karoten, retinol, tokoferol düzeylerinin normal sınırlar içinde bulunması önerilmektedir (22). İtalya ve İsviçre'de yapılan olgu-kontrol araştırmasında, C vitamini, β-karoten, lutein, E vitamini, folik asit, tiamin, çinko, potasyum ve larenks kanseri arasında zıt ilişki saptanmıştır (29). Serum retinol düzeylerinin normalin altında olduğu kişilerde kanser insidansı daha yüksektir. Bu konu ile ilgili yapılan bir araştırmada, 29 larenks epidermoid karsinomlu hastanın A vitamini düzeyleri 32 kişilik kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda kontrol grubunun serum A vitamini düzeyleri normal bulunurken evrelerine göre sınıflandırılan larenks kanserli vakaların serum A vitamini düzeyleri ise normal sınırın altında bulunmuştur (30).

Yapılan araştırmalarda, sebze, meyve, bitkisel yağlar ve balıktan zengin "Akdeniz tipi" diyetle beslenenlerde, larenks kanseri riskinin azaldığı gözlenmiştir. Bunun A, E ve C vitaminleri, beta karoten ve çoklu doymamış yağların koruyucu etkisine bağlı olduğu öne sürülmüştür (31-33). Diyette lifli besin tüketimi arttıkça, larenks kanseri riskinin azaldığı, özellikle sebze ve meyveden zengin diyette bu azalmanın belirgin olduğu gösterilmiştir (34-40). Bu konu ile ilgili yapılan benzer araştırmada, yüksek miktarda sebze tüketiminin larenks kanserine karşı koruyucu olduğu saptanmıştır (41). Çin'de yürütülen bir araştırmada, soğan, sarmısak gibi allium sebzelerin üst sindirim sistemi (ağız içi, farinks, larenks, özofagus) kanserlerinde koruyucu etkisinin olduğu belirtilmiştir (42).

Protein ve Proteinden Zengin Yiyecekler

Proteinden zengin yiyecekler özellikle hayvansal kaynaklı olanlar aynı zamanda yağ içeriği yönünden de zengin olup, yüksek enerji sağlarlar. Kızartma, kaynatma, ızgara gibi pişirme yöntemleri ile kanserler arasında ilişki çeşitli yollarla araştırılmıştır. Et, balık gibi proteinden zengin besinlerin özellikle yüksek ısıda kızartılması sonucunda mutajenik ve karsinojenik olan heterosiklik aminler oluşmaktadır. Et ve balığa göre kızartılmış yumurta ve patateste heterosiklik aminlerin oluşumu daha fazla olup tüketimlerindeki risk de yükselmektedir. Bosetti ve arkadaşlarının (43) İtalya'da yaş ortalaması 61 yıl olan (30-79 yaş) 527 larenks kanseri (478 erkek ve 49 kadın) ve yaş ortalaması 61 yıl olan (31-79 yaş) 1297 kontrol grubu (1052 erkek ve 245 kadın) ile gerçekleştirdikleri bir araştırmada bireylere uygulanan besin tüketim sıklığı anketi sonucunda, larenks kanseri riskini kızartılmış et tüketiminin 1.6 kat, kızartılmış balık tüketiminin 3.1 kat, kızartılmış yumurta tüketiminin 1.9 kat ve kızartılmış patates tüketiminin 1.9 kat arttırdığı belirtilmiştir. Bu çalışmada yaş (≥60 yıl), beden kütle indeksi (≥26 kg/m^2) ve sigara içmenin larenks kanseri riskini önemli ölçüde arttırdığı saptanmıştır.

Üst sindirim sistemi (ağız içi ve farinks, larenks, özofagus) kanserleri ile yiyecek alımları

arasındaki ilişki karşılaştırıldığında protein tüketimiyle aynı yönde, antioksidanlarla zıt yönde bir korelasyon olduğu gibi, besin ögesi olmayan fitokimyasallar, karotenoidler, polifenoller gibi maddelerin ise kanser riskini azalttığı saptanmıştır (44-46). Yiyecek grupları ve larenks kanserleriyle yapılan farklı bir araştırmada ise, et, yumurta ve balık tüketiminin artması riski arttırırken, kümes hayvanları ve peynir tüketimi ile ilişki olmadığı bulunmuştur. Etlerin karsinojenik etkisinin sunum için körilenmiş olmaları ve nitrosamin içermeleri ile pişirme yöntemi olarak kızartılmaları sırasında yüksek ısıda heterosiklik aminlerin oluşmasıdır. Larenks kanserlerinde balık tüketimin n-3 yağ içermesine bağlı olarak yararlı olduğu ancak kişisel analizlerde kızarmış balığın olumsuz etki gösterdiği saptanmıştır (43,47).

Uruguay'da larenks kanseri riskini belirlemek amacıyla yapılan araştırmada, et tüketim sıklığının ve kırmızı etin tüketim miktarının artması sonucunda larenks kanser riskinin arttığı saptanmıştır. Araştırma sonucunda, etlerin genellikle kızartılarak pişirilmesi heterosiklik amin gibi karsinojen oluşturması ve kırmızı etin karsinojenik ajan olan doymuş yağ içermesi larenks kanseri vakalarının artmasının nedenlerinden biri olarak gösterilmiştir (48).

Yağ ve Yağdan Zengin Yiyecekler

Kanserle çeşitli yağ asitlerinin arasındaki ilişki araştırılmakla birlikte, en fazla doymuş yağ,

n-3, n-6, konjuge linoleik asit, trans yağ asitleri ve kolesterol üzerinde durulmaktadır. Günlük toplam yağ ve doymuş yağ asidi tüketimiyle larenks kanser insidansının arttığı belirtilmektedir. Yağların çeşitli kanserlerdeki etkinliği farklı olmakla birlikte genel olarak yüksek enerji vermeleri, yapılarında kolin gibi lipotrofik madde bulunması, sfingosin, inositol gibi proliferasyonu azaltan maddeler içermeleri, hücre sinyalizasyonunun doğru olmasını sağlamaları ile membran bariyerlerinde yer alarak koruyucu olmaları tüketimlerinin önemini ortaya çıkartmaktadır. Bununla beraber kolay okside olmaları, polisiklik aromatik hidrokarbonlar oluşturarak mutasyona yol açmaları, doku yapı değişikliğine neden olmaları nedeniyle hastalıkta olumsuz etkilerini gösterirler. Ayrıca çeşitli yağ asitleri prostaglandin, lökotrien ve tromboksanları içine alan eikosanoid sentezinde yer alırlar. Eikosanoidler, n-3 ve n-6 yağ asitlerinin dönüşümünden oluşan hormona benzeyen maddelerdir. Kanseri de içine alan birçok kronik hastalık n-6 yağ asitlerinden sentezlenmiş eikosanoidlerin fazla üretilmesiyle karakterizedir (25). Yiyecek grupları ve larenks kanserleriyle yapılan araştırmada, zeytinyağının yararlı olduğu saptanırken, karışık çekirdek yağlarının yararlı olmadığı, tereyağı ve margarinle ise ilişki kurulmadığı belirtilmiştir (47). Farklı araştırmalarda, zeytinyağının içerdiği oleuropein, oleik asit, hidroksitirozol gibi polifenollerin ve E vitamininin antioksidan özellikleri nedeniyle ağız içi, farinks ve özofagus kanserlerinde yararlı olduğu rapor edilmiştir (49,50).

SONUÇ ve ÖNERİLER

Larenks kanseri önemli ölçüde önlenebilen bir hastalıktır. Literatürden elde edilen veriler ışığında toplumsal ve bireysel farkındalık ve bilincin geliştirilmesi yoluyla beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzında yapılabilecek akılcı değişikliklerle kanser riskinden korunulabileceği düşünülmektedir.

Çıkar çatışması/Conflict of interest: *Yazarlar ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir çıkar çatışması yoktur.*

KAYNAKLAR

1. Elci OA, Elci MA, Blair A, Dosemeci M. Risk of laryngeal cancer by ocupational chemical exposure in Turkey. J Occup Environ Med 2003;45:1100-1106.
2. T.C. Sağlık Bakanlığı, Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı. Türkiye'de Kanser Kontrolü 2009, Ankara.
3. Filho VW. The epidemiology of laryngeal cancer in Brazil. Sao Paulo Med J 2004;122(5):188-194.
4. Rosai J. Respiratory tract. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. China: Elsevier 2004:335-359.
5. Dosemeci M, Gokmen I, Unsal M, Hayes RB, Blair A. Tobacco, alcohol use, and risks of laryngeal and lung cancer by subsite and histologic type in Turkey. Cancer Causes Control 1997;8:729-737.
6. Koufman JA, Burke AJ. The etiology and pathogenesis of laryngeal carcinoma. Otolaryngol Clin North Am 1997;30:1-19.
7. El-Serag HB, Hepworth EJ, Lee P, Sonnenberg A. Gastroesophageal reflux disease is a risk factor for laryngeal and pharyngeal cancer. Am J Gastroenterol 2001;96(7):2013-2018.

8. Licitra L, Bernier J, Grandi C, Locati L, Merlano M, Gatta G, et al. Cancer of larynx. Crit Rev Oncol Hematol 2003;147:65-80.
9. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. 2007, Washington DC: AICR.
10. Boyle P, Autier P, Bartelink H, Baselga J, Boffetta P, Burn J, et al. European Code Against Cancer and scientific justification: third version (2003). Ann Oncol 2003;14(7):973-1005.
11. Bosetti C, La Vecchia C, Talamini R, Negri E, Levi F, Dal Maso L, et al. Food groups and laryngeal cancer risk: a case-control study from Italy and Swıtzerland. Int J Cancer 2002;100:355-360.
12. Bosetti C, La Vecchia C, Talamini R, Negri E, Levi F, Fryzek J, et al. Energy, macronutrients and laryngeal cancer risk. Ann Oncol 2003;14:907-912.
13. Pelucchi C, Talamini R, Levi F, Bosetti C, La Vecchia C, Negri E, et al. Fibre intake and laryngeal cancer risk. Ann Oncol 2003;14:162-167.
14. Bidoli E, Bosetti C, La Vecchia C, Levi F, Parpinel M, Talamini R, et al. Micronutrients and laryngeal cancer risk in Italy and Switzerland: a case-control study. Cancer Causes Control 2003;14(5):477-484.
15. Roy SS, Mukherjee S, Mukhopadhyay S, Salil K, Das SK. Differential effect of cadmium on choline phosphotransferase activity in normal and cancer us human mammary epithelial cell lines. Mol Cancer Ther 2004;3(2):199-204.
16. Agudo A, Cabrera L, Amiano P, Ardanaz E, Barricarte A, Berenguer T, et al. Fruit and vegetable intakes, dietary antioxidant nutrients, and total mortality in Spanish adults: Findings from the Spanish cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Spain). Am J Clin Nutr 2007;85(6):1634-1642.
17. Boeing H, Dietrich T, Hoffman K, Pischon T, Ferrari P, Lahmann PH, et al. Intake of fruits and vegetables and risk of cancer of the upper aero-digestive tract: the prospective EPIC-study. Cancer Causes Control 2006;17(7):957-969.
18. Russo GL. Ins and outs of dietary phytochemicals in cancer chemoprevention. Biochem Pharmacol 2007;74:533-544.
19. Frankenfeld CL, Cerhan JR, Cozen W, Davis S, Schenk M, Morton LM et al. Dietary flavonoid intake and non-Hodgkin lymphoma risk. Am J Clin Nutr 2008;87:1439-1445.
20. Romagnolo DF, Selmin OI. Flavonoids and cancer prevention: A review of the evidence. Journal of Nutrition in Gerontology and Geriatrics 2012;31(3):206-238.
21. Millen AE, Subar AF, Graubard BI, Peters U, Hayes RB, Weissfeld JL, et. al. Fruit and vegetable intake and prevalence of colorectal adenoma in a cancer screening trial. Am J Clin Nutr 2007;86:1754-1764.
22. Key TJ, Appleby PN, Allen NE, Travis RC, Andrew W, Roddam AW, et. al. Plasma carotenoids, retinol, and tocopherol sand the risk of prostate cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study. Am J Clin Nutr 2007;86:672-681.
23. Sorice A, Guerriero E, Capone F, Colonna G, Castello G, Costantini S. Ascorbic acid: its role in immune system and chronic inflammation diseases. Mini Reviews in Medicinal Chemistry 2014;14(5):444-452.
24. Gonzalez MJ, Miranda-Massari JR. Anticancer Mechanisms of vitamin C. New Insights on Vitamin C and Cancer . Springer Briefs in Cancer Research 2014:17-26.
25. Riboli E, Kaaks R, Esteve J. Nutrition and laryngeal cancer. Cancer Causes and Control 1996;7:147-156.
26. Kapil U, Singh P, Bahadur S, Nand Dwivedi S, Singh R. Assessment of risk factors in laryngeal cancer in India: A case- control study. Asian Pacific J Cancer Prev 2005;6:202-207.
27. Block G. Vitamin C and cancer prevention: the epidemiologic evidence. Am J Clin Nutr 1991;53:270S-282S.
28. Poppel G, Berg H. Vitamins and cancer. Cancer Letters 1997;114:195-202.
29. Bidoli E, Bosetti C, La Vecchia C, Levi F. Micronutrients and laryngeal cancer risk in Italy and Switzerland: a case-control study. Cancer Causes and Control 2003;14:477–484.
30. Gök Ü, Tazegül A. Larenks epidermoid kanserinde vitamin A düzeyi. Fırat Tıp Dergisi 2005;10(2):45-47.
31. Keszeia AP, Schoutena LJ, Driessena ALC, Huysentruyta CJR, Keulemansa YCA, Goldbohma RA, et al. Vegetable, fruit and nitrate intake in relation to the risk of Barrett's oesophagus in a large Dutch cohort. Br J Nutr 2014;111(8):1452-1462.
32. Deneo-Pellegrini H, Boffetta P, De Stefani E, Correa P, Ronco AL, Acosta G, et al.Nutrient-based dietary patterns of head and neck squamous cell cancer: a factor analysis in Uruguay. Cancer Causes & Control 2013;24(6):1167-1174.
33. Attilioa G, Robertoc B, Luigid B, Piersl G, Vincenzoe G, Jaakn J, et al. Cancer prevention in Europe: the Mediterranean diet as a protective choice. Eur J Cancer Prevention 2013;22(1):90–95.
34. Bosetti C, Gallus S, Trichopoulou A, Talamini R, Franceschi S, Negri E, et al. Influence of the Mediterranean diet on the risk of cancers of the upper aerodigestive tract. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2003;12:1091-1094.
35. Chatenoud L, La Vecchia C, Franceschi S, Tavani A, Jacobs DR Jr, Parpinel MT, et al. Refined-cereal intake and risk of selected cancers in Italy. Am J Clin Nutr 1999;70:1107-1110.
36. Esteve J, Riboli E, Péquignot G, Estève J, Riboli G, Terracini B, et al. Diet and cancers of the larynx and hypopharynx: the IARC multi-center study in southwestern Europe. Cancer Causes and Control 1996;7:240-252.
37. Kjærheim K, Gaard M, Andersen A. The role of alcohol, tobacco and dietary factors in upper aerogastric tract cancers: a prospective study of 10,900 Norwegian men. Cancer Causes and Control 1998;9:99-108.
38. Pelucchi C, Talamini R, Levi F, Bosetti C. Fibre intake and laryngeal cancer risk. Ann Oncol 2003;14:162-167.
39. Donaldson MS. Nutrition and cancer: A review of the evidence for an anti-cancer diet. Nutr J 2004;3:1-21.
40. Riboli E, Norat T. Epidemiologic evidence of the protective effect of fruit and vegetables on cancer risk. Am J Clin Nutr 2003;78:559S–569S.
41. Lucenteforte E, Garavello W, Bosetti C, Vecchia CL. Dietary factors. Olshan AF (Ed.) Cancer of the Oral Cavity and Pharynx. Epidemiology, Pathogenesis, and Prevention of Head and Neck Cancer. London:Springer; 2010;117-137.

42. Galeone C, Pelucchi C, Levi F, Negri E, Franceschi S, Talamini R, et al. Onion and garlic use and human cancer Am J Clin Nutr 2006;84:1027-1032.
43. Bosetti C, Talamini R, Levi F, Negri E, Franceschi S, Airoldi L, et al. Fried foods: a risk factor for laryngeal cancer? Br J Cancer 2002;87:1230-1233.
44. De Stefani E, Ronco AL, Mendilaharsu M, Deneo-Pellegrini H. Diet and risk of cancer of the upper aerodigestive tract—II. Nutrients. Oral Oncol 1999;35:22–26.
45. Rossi M, Garavello W, Talamini R, Negri E, Bosetti C, Dal Maso L, et al. Flavonoids and the risk of oral and pharyngeal cancer: A case-control study from Italy. Cancer Epidemiol Biomark Prev 2007,16:1621–1625.
46. Ide R, Fujino Y, Hoshiyama Y, Mizoue T, Kubo T, Pham TM, et al. A prospective study of green tea consumption and oral cancer incidence in Japan. Ann Epidemiol 2007;17:821–826.
47. Bosetti C, La Vecchia C, Talamini R, Simonato LE, Zambon P, Negri E, et al. Foods groups and risk of squamous cell esophageal cancer in Northern Italy. Int J Cancer 2000;87:289-294.
48. Orellana C. Meat consumption and laryngeal cancer in Uruguay. Lancet Oncol 2001;2:257-261.
49. Gallus S, Bosetti C, Francescho S, Levi F, Negri E, La Vecchia C. Laryngeal cancer in women. Tobacco, alcohol, nutritional and hormonal factors. Cancer Epidemiol Biom Prev 2003;12:514-517.
50. Garavello W, Lucenteforte E, Bosetti C, La Vecchia C. The role of foods and nutrients on oral and pharyngeal cancer risk. Minerva Stomatol 2009;58:25-34.