Fırat Tıp Derg/Firat Med J 2017; 22(1): 1-7

Derleme

Beslenme ve Kanser

Burçin AYGÜN ÇEVİK[1], Edibe PİRİNÇCİ[2,a]

[1]*Halk Sağlığı Müdürlüğü, Elazığ, Türkiye*
[2]*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye*

ÖZET

Tanı imkânlarının artması, toplumlara daha yaygın sağlık hizmeti sunulması nedeni ile her gün daha çok sayıdaki kanserli hastaya tanı koymak mümkün olmaktadır. Gelişen teknoloji ile insanların kanser yapıcı maddelere daha çok maruz kalmaları da kanser sıklığını etkilemektedir. Bu çalışmada çevresel faktörlerden biri olan beslenmenin, kanser üzerindeki etkileri incelenmiş, etkileyen besinlerin kanser üzerinde hangi mekanizmalar üzerinden sebebiyet verdiği ele alınmıştır. Kanserde ölüm oranlarının yüksek olması konunun önemini daha da arttırmaktadır. Tüm kanserlerin gelişmesinde %80-90 arasında çevresel faktörlerin rolü olduğu kabul edilmektedir. Uygun vücut ağırlığı sağlanmalı ve korunmalıdır. Sebze ve meyve tüketilmelidir. İşlenmiş kırmızı et tüketimi sınırlandırılmalıdır. Kızartma yağları uzun süreli kullanılmamalıdır. Kanserden korunmak için beslenme önerileri önemlidir. Ancak beslenme ve kanser konusu üzerinde daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler*: Beslenme, Kanser, Çevresel Faktörler.*

ABSTRACT

Nutrition and Cancer

Today, it is possible to diagnose more patients with cancer thanks to increased facilities for diagnosis and the provision of more common public health services. The frequency of cancer cases is also influenced by the fact that people are exposed to carcinogens more due to developed technology. This study will examine the effects of nutrition, an environmental factor, on cancer and investigate the mechanisms by which the influential foods cause cancer. Cancer mortality rate is high, which makes this issue even more important. It is accepted that the environmental factors have a share of 80% to 90% in the development of all types of cancer. Proper body weight should be provided and protected. Vegetables and fruit should be consumed. Processed red meat consumption should be limited. Frying oil should not be used long-term. Nutritional recommendations are important for protection against cancer. However, there is need for further research on nutrition and cancer.

Keywords: *Nutrition, Cancer, Environmental Factors.*

Kanser, son yıllarda, tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de en önemli toplumsal sağlık problemlerinden biridir. Dünyada ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer alan kanserin, 2030 yılına kadar hızla artarak birinci sıraya yerleşeceği öngörülmektedir (1). Globocan 2012 verilerine göre (2) 2012 yılında Dünya'da toplam 14.1 milyon yeni kanser vakası gelişmiş ve 8.2 milyon kansere bağlı ölüm gerçekleşmiştir. Bu şekilde kanser artış hızının devam etmesi durumunda, Dünya nüfusunun artışına ve nüfustaki yaşlanmaya bağlı olarak 2025 yılında toplam 19.3 milyon yeni kanser vakası olacağı belirtilmiştir. Gerek kanser vakalarının (%56.8) gerekse de kanserden kaynaklanan ölümlerin (%64.9) yarısından fazlasının az gelişmiş ülkelerde olduğu gösterilmiştir (2). Kanser oluşturan nedenler içinde, çevresel nedenler ve genetik nedenler sayılabilir. Çevresel nedenlerin arasında en önemli faktörler sigara, yenilen yiyecekler, şişmanlık, hormonlar, virüsler, fiziksel ve kimyasal ajanlar gösterilebilir (3). Farklı kaynaklara göre kanserin beslenmeyle ilişkisi %10-70 arasında değişip, ortalama %35'tir (4). Yetersiz ve dengesiz beslenen, yeterince fiziksel aktivite yapmayan, sedanter yaşayan ya da şişman olan bireylerde kanser riski artmaktadır. Fazla yağlı gıdalarla beslenme tarzı kolon, uterus, prostat kanserine yakalanma riskini artırmaktadır. Fiziksel aktivite yapmayan ve şişman olan bireylerde ise meme, kolon, özofagus, böbrek ve uterus kanseri riski artmaktadır (5). Besinler kanserden koruyucu özellikleri olanlardan kansere yol açanlara kadar oldukça geniş bir spektruma sahiptir (6).

Karbonhidratlar ve Kanser

Karbonhidratlar başlıca enerji kaynağımızdır. Tatlarının hoş olması ve çabuk enerjiye çevrilmeleri tüketimlerini arttırmaktadır. Bununla beraber rafine ve boş enerji verenler şişmanlığa, insülin direncine yol açtığı gibi bazı kaynaklara göre dengesiz tüketimleri hastalıkta risk etkeni oluşturmaktadır. Çok sayıda etnik kökenin dahil edildiği bir kohort çalışmasında; diyetteki glisemik yük, eklenen şekerler ve karbohidratların pankreas kanseri oluşturma riski araştırılmıştır. Hawai-Los Angeles bölgesinde yaşayanlardan 162.150 kişinin katıldığı bu araştırma, glisemik yük, diyetle alınan karbohidratlar, sükroz (çay şekeri), fruktoz (meyve

[a] Yazışma Adresi: Dr. Edibe PİRİNÇCİ, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye
Tel: 0424 233 3555 e-mail: edibepirincci@yahoo.com
Geliş Tarihi/Received: 09.02.2016 Kabul Tarihi/Accepted: 04.04.2016

şekeri), toplam şeker ve eklenmiş şekerlerin pankreas kanseri ile ilişkilendirilip ilişkilendirilemeyeceği savını sınamıştır. Sekiz yıl süre ile izleme sonucunda 162.150 kişinin 434'ünde pankreas kanseri ortaya çıkmıştır. Yapılan analiz sonucunda nişasta bazlı şekerde bol miktarda bulunan fruktozun pankreas kanseri ile istatistiksel olarak anlamlı derecede ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmaya göre kilo fazlası olanlarda şeker alımı özellikle daha fazla risk oluşturmaktadır (7). Akdeniz ülkelerinde yapılan çalışmalara göre; rafine edilmiş unların kullanımı mide, kolorektal, meme, üst sindirim sistemi ve tiroid kanserleri riskini arttırmaktadır. Bu durum özellikle beyaz ekmek gibi rafine edilmiş karbonhidratların glisemik yükü arttırmaları ve insülin, insüline benzer büyüme faktörü ve gliseminin aniden artması, kolon, meme ve prostatta hücre poliferasyonunu stimüle etmesiyle oluşmaktadır (8).

Sebze, meyve, kepeği ayrılmamış tahıl ve kuru baklagillerde bir karbonhidrat türü olan posa (lif) bulunmaktadır. Posanın fazla alınması kabızlığı önleyerek bağırsakların düzenli olarak çalışmasını sağlamakta ve kolon-rektum kanserleri oluşumunu engelleyebilmektedir (9). Bu etkisini kolon bakteri florasını değiştirerek, toksik metabolitlerin oluşumunu azaltarak, dışkı atımını hızlandırarak ve toksik metabolitlerin bağırsak hücreleriyle temas sürelerini kısaltarak sağlar (10).

Protein ve Kanser

Yüksek miktarda hayvansal protein alımı kanser ile ilişkilendirilmektedir. Bunun nedenlerinden biri yüksek miktarda protein alındığında doymuş yağ tüketiminde de artış olmasındandır. Yapılan çalışmada doymuş yağ tüketimi ile meme, pankreas, prostat, rahim, kolorektal kanserleri arasında ilişki olduğu tespit edilmiştir. Yine de bu kanserlerin protein tüketimiyle mi yoksa yüksek doymuş yağ içeriğiyle mi olduğu kesinleştirilememiştir (9). Hayvansal kaynaklı protein alımının artması, yağ ve enerji miktarlarındaki artışı da beraberinde getirerek fazla kilo ve obeziteye yol açarak kanser riskini artırmaktadır (11). Deneysel araştırmalar yağsız hayvansal protein alımının kanserle bağlantılı olmadığını göstermiştir. Pankreas kanser riski ile et tüketiminin ilişkisinde salam, sosis, sucuk gibi işlem görmüş etlerin etkisinin yüksek olduğu bildirilmiştir (12).

Yağ Asitleri ve Kanser

Yağ asitlerinin kalp krizi, kalp ve damar hastalıkları, depresyon, migren türü baş ağrıları, eklem romatizmaları, şeker hastalığı, yüksek kolesterol ve tansiyon, bazı alerji türleri ile bazı kanserler gibi birçok hastalıktan korunmada önemli etkisi olduğu tespit edilmiştir. Balık yağlarının kanser üzerinde direkt tedavi edici etkisinden çok, hastalıktan korunma ve ağrıları dindirici etkisi daha yaygın olarak görülmektedir (13). Konjuge Linoleik Asite (KLA) ilgi, KLA'nın kansere karşı koruyucu ve vücut yağını azaltıcı etkisinin ortaya konulmasından sonra artmıştır. Hayvanlarda tümör büyüme, metastaz inhibisyonu, hücrelerde kanser hücre proliferasyonunun inhibisyonu, hayvanlarda anjiogenezis inhibisyonu etkileriyle KLA, antikansorejen etki göstermektedir (14). Vücut yağını azaltıcı, bağışıklığı arttırıcı ve antikanser, antidiyabet, antiobezite ve antiteratojenik özellikte olup insan sağlığı üzerine yararlı etkileri bulunmaktadır. KLA'nın insan tümör hücrelerine (kolon, meme ve prostat) antioksidan özelliği, karaciğer triaçilgliserol birikimini düşürücü, diyet etkileri ve antiobezite gibi sağlığa faydalı birçok etkileri vardır. KLA'nın izomerlerinden olan trans-10, cis-12 KLA'nın daha çok vücutta yağlanmayı azaltıcı, cis-9, trans-11 KLA'nın ise antikarsinojenik etkisinin olduğu konusunda bilgiler mevcuttur (14). Doymuş yağ tüketimini değerlendirme amacıyla tutulan haftalık günlük bilgilerine dayanarak yüksek doymuş yağ alımının meme kanseri riskini artırdığı bildirilmiştir (15). Yapılan bir çalışmada yüksek miktarlarda omega-6 yağ asidi (araşidonik aside dönüşebilen linoleik asit) tüketiminin meme kanserinde tümör gelişimini ve metastazı teşvik ettiğini göstermektedir (16).

Katkı Maddeleri ve Kanser

Beslenme şeklimiz ve yediklerimiz kanser oluşumunu etkilemektedir. Günümüz yaşam tarzında gıda katkı maddeleri beslenmemizin bir parçası haline gelmiştir. Katkı maddelerinin bir kısmı kanserojen iken, bir kısmı da kanserojenlerin etkinliğini artırmaktadır. Kanserojen olanların gıdalarda kullanılmasına izin verilmemektedir. İzin verildiğinde bu etkileri bilinmiyor da sonradan anlaşıldı ise yasaklanmaktadır. Örneğin dulcin, cinnamylanthranilate ve thiourea, gibi bazı sentetik katkı maddelerinin karaciğer kanserine neden olduğu yapılan deneylerle tespit edilmiş, bunun üzerine bu maddelerin gıdalarda kullanılması yasaklanmıştır (17). Finlandiya'da yapılan bir araştırmada nitrat, nitrit ve N-nitrosodimetilamin (NDMA) alımı ile gastrointestinal traktus kanserleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Bu kohort çalışması sonrasında NDMA alımının kolorektal kanser riskini arttırdığı, diğer maddelerin ise kanser üzerindeki olumsuz etkisinin kanıtlanamadığı belirtilmiştir. Özellikle fazla bira tüketenlerde NDMA fazla oranda alındığı için kolorektal kanser riski de yüksektir. Ayrıca belirgin olmamakla beraber baş, boyun kanserlerinde de hafif bir artış gözlenmiştir (18). Sodyum nitritin kanserle ilişkisinin olup olmadığını ortaya koymak amacıyla da birçok deney yapılmıştır. Bir çalışmada dişi farelerin uzun süre sodyum nitrite maruz kalmasıyla, doza bağlı olarak %0-10 oranında mide kanseri geliştiği gösterilmiştir. Erkek farelerde ise sadece yüksek dozda, kanserleşme olmadan anormal hücre çoğalması (hiperplazi) gözlenmiştir. Ancak düşük dozlarda böyle bir etki görülmemiştir (19). Uçucu organik bir bileşik olan furan, cam kavanozda otoklav yöntemi ile hazırlanan mamalarda yüksek olarak bulunmuştur. İspanya'da yapılan bir çalışmada sebze ve et içeren bebek mamalarında furan maddesinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda furanin (bebek mamalarındaki katkı maddesi) kansere yol açtığı ve özellikle karaciğer kanseri gelişiminin doza bağlı olarak arttığı bildirilmektedir (20).

Kahve ve Kanser

Kahve tüketiminin kanser ile ilişkisini değerlendiren çalışmalar çelişkili sonuçlar vermektedir. Bu çalışmaların sonuçları incelendiğinde bazı kanserlerin görülme sıklığı kahve tüketimine paralel olarak artmakta iken, bazı kanser türlerinde ise kahve tüketiminin koruyucu olduğu sonucu ortaya çıkmaktadır. Kohort çalışmalarının değerlendirildiği meta-analizde kahve tüketimi ile pankreas kanseri insidansı arasındaki ilişki nicel olarak bildirilmiştir. Ortalama takip süresi 14.9 yıl olan 671.080 bireyi (1496 kanser vakası) kapsayan 14 çalışmanın katılım kriterleri bir araya getirilmiştir. Hiç kahve içmeyen ya da nadiren günde bir kahve içen bireylerle karşılaştırıldığında, düzenli kahve tiryakileri için pankreas kanseri riski %18 daha az iken, düşük ve orta düzeyde kahve içenlerde %14 daha az olduğu bulunmuştur. Alt grup analizlerinde, erkeklerde kahve içiciliğinin azalan pankreas kanseri ile ilişkili olduğu görülürken, bu ilişki kadınlarda görülmemiştir. Bu ilişki Kuzey Amerika, Avrupa ve Asya-Pasifik bölgelerindeki çalışmalarla benzerdir. Bu meta-analiz bulguları kahve içme ve pankreas kanseri riski arasında ters bir ilişki olduğunu göstermektedir (21). Bazı kadınlarda kahve fibrokistik meme hastalığına bağlı şikâyetleri arttırabilir, fakat meme kanseri riskini veya diğer kanser risklerini arttırdığına dair bir bilgi yoktur. Kahve ve pankreas kanseri ilişkisi geçmişte söylenmiş, ancak bu bilgi diğer çalışmalarla doğrulanmamıştır (22). Sigara ve benzeri tütün maddelerini kullanan bireylerin, çay ve kahve tüketimlerinin de fazla olabileceği düşünülmektedir. Buna göre çay ve kahve gibi polifenol içeren içeceklerin akciğer kanseri riskini etkileyebileceği hipotezinin akla yatkın bulunabileceği savunulmuştur (23).

Probiyotikler ve Kanser

Deney hayvanlarında geliştirilen kanser modellerinde probiyotiklerin, kanser gelişimini önlediği ortaya konmuştur. Probiyotikler kolonik içerikteki prokarsinojenleri karsinojenlere çeviren enzimleri azaltmaktadır. Probiyotikler kolondaki mutajenleri bağlayarak gaita ile atılmasını sağlarlar. Muhtemelen probiyotikler mutajenik ve karsinojenik maddeleri kullanmakta ya da metabolize etmektedirler. Probiyotikler, immun sistemi de güçlendirerek kanser gelişimine mani olmaktadırlar (24).

Barsak florasında bulunan zararlı bakteriler β-glukuronidaz, nitroredüktaz, azoredüktaz ve karsinojenik sürecin oluşumuna aracılık eden 7-α-dehidro-siklaz gibi pek çok zararlı enzimler ve bunun yanında heterosiklikaminler ve ikincil safra asitleri içeren kanserojen ve tümör arttırıcı maddeler üretirken, diğer probiyotik gibi yararlı bakteriler ise kısa zincirli yağ asitleri ve equol gibi kanserden korunmada yararlı olan metabolitleri üretmektedir (25, 26). Japon bilim adamlarının Bifidobacterium'un kanser gelişimini önlemedeki etkisini gösteren birçok çalışması vardır. Bu çalışmalarda Bifidobacteria'nın çok sayıda spesifik/nonspesifik antitümor ve immünolojik faktörün oluşmasında rolü olduğu bildirilmiştir. Bifidobakterilerin çoğu laktülozu çok iyi metabolize edebilmektedir, bu nedenle bu yararlı faktörlerin Bifidobacteria tarafından üretilmesi için laktüloz prebiyotik olarak kullanılmaktadır (27).

Probiyotiklerin ve prebiyotiklerin birlikte kullanılması ile oluşturulan ürünlere sinbiyotik denilmektedir. Sinbiyotik uygulama ile probiyotik bakterilerin yaşam süreleri uzar ve kolonda daha iyi kolonize olurlar. Bu konu ile ilgili yapılan bir çalışmada B. breve, L. lactis ve prebiyotik olarak oligoalternan içeren bir sinbiyotik karışımın, yalnız başına kullanılan laktik asit bakterilerinden daha fazla etkili olduğu ve kolon kanser hücrelerinin gelişiminde inhibitör etkiye sahip olduğu belirtilmiştir (28).

Vitaminler ve Kanser

Karotenoidler moleküler yapılarında bulunan konjuge çift bağ sayesinde antioksidan özellik göstererek, serbest radikal reaksiyonlarının oluşmasını önler ya da üretilen serbest radikalleri ya da reaktif oksijen ürünlerini baskılayarak, dokuları oksidatif ve foto oksidatif hasara karşı korur (29). Yeterli miktarda alınırsa kanserden korumanın mümkün olabileceği yapılan çalışmalarda belirtilmektedir. Karotenoidlerin etki mekanizmalarından biri antioksidan aktivitedir. Diğer etki mekanizması ise, karotenoid ve retinoik asidin hücreler arası haberleşmeye etkisidir. Hücre, bir diğer hücreye bölünme ile ilgili sınırlamaları içeren bilgiler gönderir. Bu şekilde düzenli olarak bölünme gerçekleşir (30). Beta karotenin hücre büyümesini hücre siklusuna bağımlı olarak inhibe ettiği ve kanserli hücrede apopitozisi tetiklediği gösterilmiştir (31).

C Vitamini bir serbest radikal giderici olarak sayılmaktadır ve C vitamini bakımından zengin gıda maddelerinin (örneğin turunçgil meyveler) yüksek oranda vücuda alınması, mide kanseri insidansını azaltmada rol oynayabilmektedir (32).

Aktif D vitamininin muhtemel antikanser etkisi yaklaşık 30 yıldır hayvan ve hücre çalışmalarında değerlendirilmiştir. Vitamin D Reseptörü eksprese eden malign hücrelerin listesi oldukça geniştir (33). Kanser mortalitesinin ekvatordan uzaklaştıkça arttığı geçen yüzyılın başlarında bildirilmiştir. 1940'lı yıllarda kanser mortalitesinin kuzeyde yaşayanlarda güneyde yaşayanlara göre yüksek olduğu, 1980'li yıllarda ise kolorektal kanser ve yaşanılan enlem arasındaki ilişki bildirilmiştir. Kolon, prostat ve meme kanseri insidansının ultraviole ışınlarının bol olduğu bölgelerde daha düşük olduğu gösterilmiştir (34). Yapılan bir metaanaliz çalışmasında (9 prospektif kohort ve 3 vaka-kontrol çalışması) akciğer kanseri olan toplam 288.778 birey incelenmiştir. Çalışmanın sonucuna göre akciğer kanseri ve serumdaki D vitamini seviyesi arasında anlamlı negatif yönde bir ilişki olduğu saptanmıştır (35).

2008 yılında Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı'nın yayınladığı D vitamini ve kanser ilişkisiyle ilgili raporda; 25(OH)D düzeyiyle kolorektal kanser, sporadik kolorektal adenoma, ve meme kanseri arasında ters ilişki olduğu bildirilmiştir (36). Vitamin D eksikliğinin

kanser ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmaların aksine Imtiaz *ve ark.*'nın (37) çalışmasında meme kanserinin vitamin D eksikliği ile belirgin bir ilişkisi olmadığı saptanmıştır. Farklı bir çalışmada ise; aktif D vitamini ve analoglarının kanser tedavisinde kullanılması hayal kırıklığı yaratmıştır. Örneğin; yaşları 65-85 arasında olan 2686 erkek ve kadından oluşan İngiltere'de yapılan randomize, plasebo kontrollü çalışmada 4 ayda bir 100.000 IU dozunda vitamin D3 replasmanı yapılmış, 5 yıllık takipte kanser insidansı açısından plasebo ile karşılaştırıldığında anlamlı fark görülmemiştir (38). D vitamini ve kanser arasındaki ilişki için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

İzotiyosiyanatlar ve Kanser

Cruciferae familyasında yer alan pek çok sebzenin bileşiminde yer alan izotiyosiyanatların insan sağlığı için önemi birçok araştırmacı tarafından incelenmektedir. *Cruciferae* familyası, mor lahana, beyaz lahana, karnabahar, Savoy lahanası, Brüksel lahanası, brokoli gibi sebzelerle kolza gibi yağlı tohumlar ve hardal gibi baharatları da kapsamaktadır Yapılan çalışmalarla, *Cruciferae* familyasında bulunan sebzelerin tüketiminin böbrek, prostat, kolon, idrar kesesi, akciğer ve rektum kanseri riskini azalttığı saptanmıştır (39, 40). Küçük çaplı yapılan klinik bir çalışmada 250 g/gün brokoli ve 250 g/gün Brüksel lahanası tüketiminin karsinojen 2-amino-1 metil-6-fenil imidazolün idrarda atımını anlamlı düzeyde artırdığı saptanmıştır (41). Turp, Çin lahanası tüketmenin; menopoz sonrası dönemdeki kadınlarda meme kanser riskini önemli derecede azalttığı saptanmıştır. Glutathione-S-transferase gene polymorphisms (GSTP1) Val/Valge-notipine sahip kadınların, bu sebzeleri düşük düzeyde tükettiğinde Ile/Ile ya da Ile/Valgenotipine sahip kadınlardan daha yüksek meme kanser riski taşıdıkları ortaya konmuştur. Yani kanser, genetik yatkınlık veya dayanıklılık esasında ortaya çıkan bir hastalık olmakla birlikte, beslenme kanseri dengeleyen veya organize eden faktör olarak görünmektedir (42).

Antosiyaninler ve Kanser

Antosiyaninler meyve, sebze ve çiçeklerde yaygın olarak bulunan doğal pigmentlerdir. Vişne antosiyaninlerinin ve siyanidinlerinin tümör oluşumunu ve kolon kanseri hücrelerinin gelişmesini engelleme potansiyelinin belirlenmesi için, Apcmin farelerin günlük diyetine vişneden izole edilen 3-siyanidin-2-o-β-d'gluko piranozil-6-o-α-I- ramnopiranozil-β-d-glukopiranozit ve 3-siyanidin-6-o-α-Lramno piranozil-β-d-gluko piranozi tantosiyaninleri ve siyanidina glikonu eklemiştir. Araştırma sonunda, antosiyaninler ve antosiyanidinlerin insan kolon kanseri hücrelerinin büyümesini engellediği görülmüş ve buna dayanılarak günlük diyetle tüketilen vişnenin kolon kanseri riskini azaltabileceği bildirilmiştir (43). Farelere pros-tat kanseri PC-3 hücre soyu yerleştirilerek yapılan iki çalışmada, nar ekstresinin hücre büyümesini baskıladığı, düzenleyici proteinleri modüle ederek apopitozu uyardığı gösterilmiştir. İnvitro deneylerde hastaların plazma ve serum prostat kanseri hücresi sayılarında anlamlı azalma, apopitoziste anlamlı artış gösterilmiştir (44). Prostat Spesifik Antijeni (PSA) yüksek erkeklerde iki aşamalı bir faz II klinik araştırma yürütülmüştür. Önceden cerrahi işlem ya da ışın tedavisi gören ve yüksek PSA'lı hormon terapisi görmemiş, metastazı olmayan gruba toplam 8 ons nar suyu (570 mg total polifenol gallikasid eş değeri) başlanarak PSA düzeyi, serum lipid peroksidasyonu ve nitrik oksid düzeyi, prostat kanseri hücresinde çoğalma ve apopitoz indüksiyonuna bakılmıştır. Hastaların %35'inde PSA düzeyi düşmüş, 46 hastanın 4'ünde (%8.7) nesnel yanıt ölçütü ve PSA düzeyinin %50'den fazla azaldığı görülmüştür. Hastaların serum oksidatif stresleri ortalama %40 azalmış, buna serum lipid peroksidasyonunda anlamlı azalmalar eşlik etmiştir. Dokuz ay sonra bazal PSA değerleri ile anlamlı korelasyon gösteren nitrik oksit serum metabolitleri ölçülmüş, ortalama %23 artış saptanmıştır. Çalışmanın 9. ayında hücre büyümesinin hastaların %84'ünde %12 azaldığı saptanmıştır. Hastaların %75'inde apopitoz ortalama %17.5 artmıştır (45).

Pişirme Yöntemleri ve Kanser

Tüketilen besinlerin cins ve miktarlarının önemli olduğu kadar, pişirme yöntemleri de önemlidir. Pişirme sırasında besinlerde yararlı değişimler olduğu kadar, zararlı değişimler de olmaktadır. Pişirme esnasındaki asıl amaç, yararlı değişimleri ortaya çıkarmak kadar, zararlı değişimlerden de uzak durmaktır. Gıdaların yanlış hazırlanması sırasında birçok zararlı bileşen ortaya çıkmakta olup, bunların bir kısmı kanserojen bileşiklerdir. Çevre kirliliği sonucu, sebze, meyve ve deniz ürünlerinde dumanlama ile dumanlanmış gıdalarda pişirme şekline göre, kızartma ve kavurma gibi gıdalarda ve gıda işlemleri sırasında veya gıdaların kendi yapılarında polisiklik aromatik hidrokarbonlar bulunur (46).

Kızartma yağlarında gerçekleşen termal ve oksidatif reaksiyonlar nedeniyle, aynı yağın uzun süre kullanılması, o yağda kızartılan ürünlerin kabul edilebilirliğini ve besinsel değerini olumsuz etkilemektedir. Oksidasyonla yağlarda aldehitler, ketonlar, hidrokarbonlar, alkoller, asitler, esterler ve aromatik bileşikler gibi uçucu bozulma bileşikleri oluşmaktadır (47). Kızartma yağlarını üç defadan fazla kullanmak yağın yanmasına sebep olur. Yanmış yağ kanserojenler içermektedir (48). Barbekü, ızgara ve tavada kızartma gibi pişirme yöntemlerinin mikrodalga ile pişirme ve haşlama/buğulama gibi pişirme yöntemlerine kıyasla heterosiklikamin oluşumunda daha etkili olduğu yapılmış çalışmalarda rapor edilmiştir (49).

Ayrıca antioksidan etkiye sahip bileşenlerce zengin baharat ve bitki ekstraktları kullanımının da heterosiklikamin oluşumunu engellediği yapılan birçok çalışmada tespit edilmiştir. Köfte gibi karışımların hazırlanmasında kullanılan baharat sadece Türkiye'de değil tüm dünyada ürüne renk, lezzet ve aroma vermek amacıyla ilave edilmektedir. Öz ve Kaya (50) %30 yağ içeren kıymadan yaptıkları köftelerde karabiber kullanımının heterosiklikamin oluşumunda inhibitör etkisini incele-

dikleri çalışmalarında karabiberin %48.8-65.8 arasında heterosiklikamin oluşumunu inhibe ettiğini rapor etmişlerdir.

Başka bir çalışmada da kızartılmış örneklere pişirme öncesinde ebegümeci özütü ile marinasyon işlemi uygulamasının PhIP ve MeIQx oluşumunu inhibe ettiği bildirilmiştir (51).

Yemek pişirilirken kullanılan yakıt kaynağının kanser üzerindeki etkisini araştıran bir çalışmada ise, kullanılan yakıt türünün akciğer fonksiyonunu bozabileceği yönünde veriler elde edilmiştir. Bu araştırmada 74 sağlıklı kadın kullanılmış ve 2 gruba ayrılmışlardır. Kontrol grubu güvenilir bir yakıt kaynağı kullanırken, diğer grup biyokütle yakıtını kullanarak yemek pişirmişlerdir. Araştırmanın sonunda gruplara akciğer fonksiyon testi uygulanmış ve biyokütle yakıtını kullanan bireylerin solunum fonksiyonlarında bozulma daha fazla görülmüştür (52).

Bisfenol A ve Kanser

Bazı plastik damacanalarda bulunan ve kimyasal bir madde olan Bisfenol A'nın (BPA) belirli bir dozda kanserojen etkisi vardır; ayrıca vücutta zararlı oksijen bileşiklerinin birikmesine yol açabilmektedir. BPA'ya maruz kalınması durumunda, hormonlarla ilişkili örneğin meme ve yumurtalık kanseri gibi kanserlerin görüldüğü yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (53).

Östrojenik etkilenim, meme kanseri gelişiminde en önemli risk faktörlerinden biridir. BPA'nın meme dokusunda en belirgin olarak iki tür etki ile kanser geliştirme riski oluşturabileceği ileri sürülmektedir: Birincisi, doğrudan östrojen bağımlı hücresel tümör büyümesine yol açabilir. Perinatal düşük doz BPA ile etkilenim sonucu farelerde meme dokusu gelişiminin hızlandığı, özellikle duktal komponentinde artma ve apopitoz hızında azalma olduğu gözlenmiştir (54). İkincisi, meme dokusunda doğrudan morfolojik değişiklik yapmaksızın moleküler değişikliklere yol açabilir. Örnek olarak, in utero BPA ile etkilenen hayvanların doğum sonrası meme dokularında östradiol duyarlılığında artış gözlenmesi veya prenatal BPA ile karşılaşma sonucu meme dokusunun pubertede ve erişkin dönemde östrojenik uyarılara daha duyarlı hale gelmesi verilebilir (55).

Sonuç olarak, kanser riskini artırıcı birçok faktör vardır. Yapılan çalışmalarda beslenmenin kanser riski oluşturmada önemli olduğu belirtilmiştir. Kanserde tıbbi beslenme tedavisi her zaman etkin bir yöntemdir. Kanseri tıbbi beslenme tedavisi ile yok etme hayali bir düşünce, kanserin hızını etkileme düşüncesi ise gerçek bir yaklaşımdır. Kanserden korunmak için beslenme önerisi önemlidir. Ancak beslenme ve kanser konusu üzerine daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. 2013-2018 Ulusal Kanser Kontrol Planı. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. http://www.iccpportal.org/sites/default/files/plans/Ulusal_Kanser_Kontrol_Plani_2013_2018.pdf 8.3.2016.
2. Globocan 2012. "Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide". http://globocan.iarc.fr/ 19.12.2015.
3. Harris JR, Morrow M, Banadonna G. Cancer of the breast. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA (editors). Cancer, Principles and Prac- tice of Oncology. 4th ed, Philadelphia: JB Lippincott Co, 1993: 1264-74.
4. Anand P, Ajaikumar B, Sundaram C, *et al.* Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. Pharm Res 2008; 25: 2097-116.
5. National Cancer Institute. "Cancer risk factors". http://www.cancer.gov/cancertopics/wyntk/cancer/page4 20.03.2016.
6. Özkan Ç, Çelik İ. "Beslenme ve kanser". http://www.akadgeriatri.org/ 08.03.2016.
7. Nöthlings U, Murphy SP, Wilkens LR, Henderson BE, Kolonel LN. Dietary glycemic load, added sugars, and carbohydrates as risk factors for pancreatic cancer: The Multiethnic Cohort Study. Am J Clin Nutr 2007; 86: 1495-501.
8. La Vecchia C, Franceschi S, Levi F. Epidemiological research on cancer with a focus on Europe. Eur J Cancer Prev 2003; 12: 5-14.
9. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Kanser Dairesi Başkanlığı. "Kanserde beslenme". http://kanser.gov.tr/kanser/kanserbeslenme/718-kanserde-beslenmeler.html 30.11.2015.
10. Saldamlı İ. Gıda Kimyası. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 2007: 119-23.
11. Boffetta P, Nyberg F. Contribution of environmental factors to cancer risk. Br Med Bull 2003; 68: 71-94.
12. Baysal A, Criss WE. Kanseri Tanıyalım, Belirtileri, Nedenleri, Korunma ve Tedavi Yolları. Hatipoğlu Yayınları, 2004.

13. Kaya Y, Duyar HA, Erdem ME. Balık yağ asitlerinin insan sağlığı için önemi. Ege Üniversitesi Su Ürünleri Dergisi 2004; 21: 365-70.

14. Wang Y, Jones PJ. Dietary conjugated linoleic acid and body composition. Am J Clin Nutr 2004; 79: 1153-8.

15. Gonzalez CA, Navarro C, Martinez C, *et al.* The European prospective investigation about cancer and nutrition. Rev Esp Salud Publica 2004; 78: 167-76.

16. Sonestedt E, Ericson U, Gullberg B, Skog K, Olsson H, Wirfält E. Do both heterocyclic amins and omega-6 poly unsaturated fatty acids contribute to the incidence of breast cancer in postmenopausal women of the Malmö diet and cancer cohort? Int J Cancer 2008; 123: 1637-43.

17. International Agency for Research on Cancer (IARC). "Dulcin, summaries & evaluations 1976". http://www.inchem.org/documents/iarc/ vol12/dulcin.html 05.10.2015.

18. Knekt P. Risk of colorectal and other gastrointestinal cancer after exposure to nitrate, nitrite and N-nitroso compounds: a follow-up study. Int J Cancer 1999; 80: 852-6.

19. Gültekin F. Gıda Katkı Maddeleri. 1. Baskı. İstanbul: Server Yayınevi, 2014.

20. Eren T, Devecioğlu E. Bebek mamalarındaki katkı maddeleri. Çocuk Dergisi 2012; 12: 60-5.

21. Dong J, Zou J, Yu XF. Coffee drinking and pancreatic cancer risk: a meta-analysis of cohort studies. World J Gastroenterol 2011; 17: 1204-10.

22. Amerikan Kanser Derneğinin kanser önlenmesi için beslenme için beslenme ve fiziksel aktivite rehberi. http://www.academichospital.com.tr/ 01.12.2015.

23. Baker JA, McCann SE, Reid ME, Nowell S, Beehler GP, Moysich KB. Association between black tea and coffee consumption and risk of lung cancer among current and former smokers. Nutr Cancer 2005; 52: 15-21.

24. Özden A. Probiyotik: Sağlıklı Yaşam İçin Yararlı Dost Bakteriler. Türkiye Gastroenteroloji Vakfı Yayınları, 2010.

25. Shida, K, Nomoto K. Probiotics as efficient immune potentiators: translational role in cancer prevention. Indian J Med Res 2013; 138: 808-14.

26. Mego, M, Holec, V, Drgona L, Hainov K, Ciernikova S, Zajac V. Probiotic bacteria in cancer patients undergoing chemotherapy and radiation therapy. Complement Med 2013; 21: 712-23.

27. Coşkun T. Pro, pre ve sinbiyotikler. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2007; 3: 82-98.

28. Grimoud Durand H, De Souza S, Monsan P, Ouarné F, Theodorou V, Roques C. Invitro screening of probiotics and synbiotics according to antiinflammatory and anti-proliferative effects. Int J Food Microbiol 2010:144: 42-50.

29. Dembinska-Kiec A. Carotenoids risk or benefit for health. Biochim Biophys Acta 2005; 1740: 93-4.

30. Gerster H. Effect of caretonoids: two review, antioxidant vitamins. Newsletter 1993; 7: 4-7.

31. Kotake-Nara E, Kushiro M, Zhang H, Sugawara T, Miyashita K, Nagao A. Carotenoids affect proliferation of human prostate cancer cells. J Nutr 2001; 131: 3303-6.

32. Boyle P, Levin B. Dünya Kanser Raporu 2008. Lyon, 2008.

33. Kıdır M. D vitamininin immün sistem, deri ve kanser ile ilişkisi. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2013; 20: 158-61.

34. Özkan B, Döneray H. D vitamininin iskelet sistemi dışı etkileri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2011; 54: 99-119.

35. Zhang L, Wang S, Che X, Li X. Vitamin D and lung cancer risk: a comprehensive review and meta-analysis. Cell Physiol Biochem 2015; 36: 299-305.

36. Özçelik D, Koçer H, Kasım İ, Şencan İ, Kahveci R, Özkara A. D vitamini. Turkish Medical Journal 2012; 6: 61-7.

37. Imtiaz S, Siddiqui N, Raza SA, Loya A, Muhammad A. Vitamin D deficiency in newly diagnosed breast cancer patients. Indian J Endocrinol Metab 2012; 16: 409.

38. Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four-monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men trial. BMJ 2003; 326: 469.

39. Bonnesen C, Eggleston IM, Hayes JD. Dietary indoles and isothiocyanates that are generated from Cruciferous vegetables can both stimulate apoptosis and confer protection against DNA damage in human colon cell lines. Cancer Research 2001; 61: 6120-30.

40. Conaway CC, Yang Yang-YM, Chung FL. Isothiocyanates as cancer chemopreventive agents: their biological activity and metabolism in rodents and humans. Curr Drug Metab 2002; 3: 233-55.

41. Walters DG, Young PJ, Agus C, *et al.* Cruciferous vegetable consumption alters the metabolism of the dietary carcinogen 2- amino-1-met-hyl-6 phenylimidazo [4,5-b]pyridine (PhIP) in humans. Carcinogenesis 2004; 25: 1659-69.

42. Lee SA, Fowke JH, Lu W, Ye C, Zheng Y. Cruciferous vegetables, the GSTP1 Ile105Val genetic polymorphism, and breast cancer risk. Am J Clin Nutr 2008; 7: 753-60.

43. Kang SY, Seram NP, Nair MG, Bourquin LD. Tart cherry anthocyanins inhibit tumor development in ApcMin mice and reduce proliferation of human colon cancer cells. Cancer Letters 2003; 194: 13-9.

44. Yılmaz B, Usta Ç. Nar'ın (Punica granatum) terapötik etkileri. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi 2010; 14: 146-53.

45. Pantuck AJ, Leppert JT, Zomorodian N, *et al.* Phase II study of pomegranate juice for men with rising prostate-specific antigen following surgery or radiation for prostate cancer. Clin Cancer Res 2006; 12: 4018-26.

46. Aksoy M. Beslenme ve kanser. http://www.saglik.org.tr/upload/dosyalar/beslenme-ve-kanser.pdf 20.03.2016.

47. Fujisaki M, Endo Y, Fujimoto K. Retardation of volatile aldehyde formation in the exhaust of frying oil by heating under low oxygen atmospheres. J AOCS 2002; 79: 909-14.

48. Koçak H. Yiyecek hazırlama ve pişirme uygulamaları-Amasya örneği. Karadeniz Sosyal Bilimler Dergisi 2012; 4: 13-20.

49. Ferguson LR. Meat consumption, cancer risk and population groups within New Zeland. Mutat Res 2010; 506-507: 215-24.

50. Öz F, Kaya M. The inhibitory effect of black pepper on formation of heterocyclic aromatic amines in high-fat meatball. Food Control 2011; 22: 596-600.

51. Gibis M, Weiss J. Inhibitory effect of marinades with hibiscus extract on formation of heterocyclic aromatic amines and sensory quality of fried beef patties. Meat Science 2010; 85: 735-42.

52. JenethT. Altered lung function parameters in asymptomatic women using biomass fuel for cooking. J Clin Diagn Res 2014; 8: BC01-03.

53. Denizli A, Yavuz H. İnsan sağlığı için olası bir tehdit: Bisfenol A. Bilim ve Teknik 2015; 3: 40-3.

54. Muñoz-de-Toro M, Markey CM, Wadia PR, *et al.* Perinatal exposure to bisphenol-A alters peripubertal mammary gland development in mice. Endocrinology 2005; 146: 4138-47.

55. Durando M, Kass L, Piva J. Prenatal bisphenol A exposure induce spreneo plastic lesions in the mammary gland in Wistar rats. Environ Health Perspect 2007; 115: 80-6.