

Besin - beslenme - kanser ilişkisi

Doç. Dr. Atakan Demir



İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesinden mezun oldu. (2003). Ardından sırasıyla Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Uzmanlığı, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji üst ihtisas yaptı ve son olarak 2016 yılında Post Doc olarak MD Anderson Kanser Merkezinde görev aldı. Şu an Acıbadem Maslak Hastanesinde Tıbbi Onkoloji Kliniğinde çalışmaktadır.

Dr. Ahmet Emin Öztürk



1989 yılında Bakırköy'de doğdu. 2014 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldu. İç hastalıkları uzmanlık eğitimini İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde tamamladı (2019). Rize Güneysu'daki Tenzile Erdoğan İlçe Devlet Hastanesinde çalışmaktadır.

Günlük yaşantımızda yaptığımız her şeyin günlük ve ömürlük etkileri olabilmektedir. Yaşamı devam ettirebilmek için kalori ve besin ihtiyacımızı karşılamak zorunda olduğumuz bir gerçektir. Başka bir yolla ikame edilemez olan bu beslenme ihtiyacının karşılanmasında insanlar arasında farklılıklar mevcuttur. Bu çeşitlilikler zaruretlerden (maddi, coğrafi, etnik, vb.) dolayı gelişebilmekle beraber, kişisel tercihlerimiz ve alışkanlıklarımızdan da etkilenmektedir. Düşünüldüğünde, insanlığın yaptığı çalışmaların ekseriyeti; yaşamı daha iyi, daha uzun ve daha kaliteli hale getirebilmek için yapılmaktadır. Bu yaşamın sonlanmasına neden olan en sık sebepler ise hastalıklardır. Dolayısıyla yaşama ve yaşatmaya dair çalışmalar hastalıklar üzerine yoğunlaşmıştır. Hastalıkların ortaya çıkış sebepleri, belirtileri, tedavisi ve sonuçları araştırılarak mümkünse eradikasyonu sağlanmaya çalışılmaktadır. Beslenmek yaşamı idame ettirebilmek için zaruri bir gereksinimdir. Yaşamak için yerken, yediğimiz şeyler yaşamımızı tehdit edebilecek hastalıklara kapı açabilmektedir. Bu nedenle besinlerin, hastalıkların nedeni ve tabii tedavisi açısından niteliklerin daha kapsamlı araştırmalar ile aydınlatılması gerekmektedir. Bu yazımızda insanlığın yaşamını tehdit

eden en önemli unsurlardan olan ve her geçen gün sıklığı artan kanserden biraz bahsedip ardından kanserle beslenmenin ilişkisini sizlere sunmaya çalışacağız.

Kanser Nedir?

Kanser, bir organ veya dokudaki hücrelerin düzensiz olarak bölünüp kontrolsüz çoğalmasıyla meydana gelen hastalıkların genel adıdır. Yüzden fazla kanser türü olmakla beraber, hemen hepsi vücudun normal işleyişinin uygulanmadığı; sınırsız proliferasyon olabildiği, inhibitör etkilerden ve programlı hücre ölümünden kaçabilen, kendi beslenmesini sağlayabilen ve yayılabilen hastalıklardır. Tedavi edilmez ise gerek kanserin kendisi, gerek tuttuğu ve yayıldığı organların fonksiyonlarında oluşan zararlar, gerek baskı etkileri, gerekse paraneoplastik etkiler ile ciddi rahatsızlıklara, hatta ölüme neden olabilir.

Kanser kelimesi, ilk olarak, tıp biliminin de öncüsü olan Hippocrates (MÖ 460-370) tarafından oluşturulmuştur. Hippocrates carcinos ve carcinoma terimlerini ülser oluşturan ve ülser oluşturmayan tümörler için kullanmıştır. Günümüzde hem kanser farkındalığının hem tanı yöntemlerinin artması ile kanser her geçen gün hayatımızda daha fazla yer tutmaktadır.

Kanser Epidemiyolojisi

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) verilerine göre kanser, dünyada her altı ölümden birinin nedeni olarak görülmektedir. En sık görülen kanser çeşitleri meme, akciğer, kolorektal, prostat, cilt ve mide kanserleridir. Akciğer kanseri tüm kanser ölümlerinin en sık nedenidir. Erkeklerde kanser insidansı ve kansere bağlı mortalite kadınlara göre daha yüksektir. Çocuklarda yıllık yaklaşık 400 bin kanser vakası görülmesi her yaşa ait bir hastalık olduğunu göstermektedir. Bununla beraber yaşlı nüfusun artmasına paralel olarak kanser vakalarında da artış söz konusudur. Kanserlerin dünya üzerinde sıklıklarının değişmesi ise hastalığı ortaya çıkaran birbirinden farklı faktörler olduğunu göstermektedir. Ultraviyole ışıklara maruz kalmak, endemik hastalıklar, bölgesel alışkanlıklar, alkol ile tütün kullanımı ve obezite yaygınlığı bu çeşitliliği açıklamaya çalışan faktörlerin bazılarıdır (Şekil 1).

Kanser Etiyolojisi

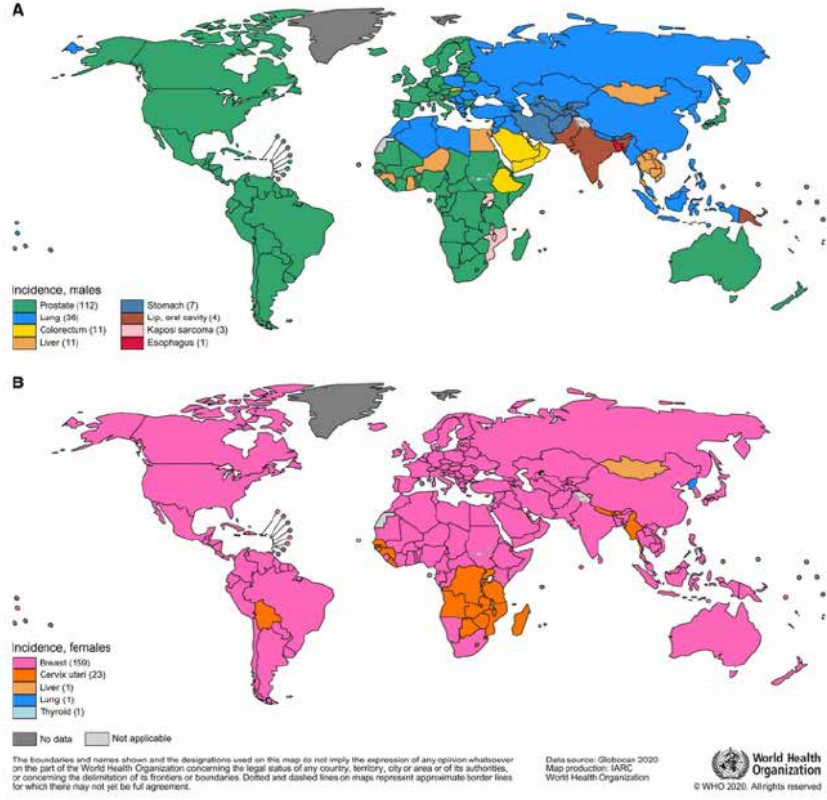
Kanser, türüne göre farklılık göstermekle beraber, multifaktöriyel olaylar kas-kadı sonucunda oluşmaktadır. Genetik, epigenetik ve çevresel birçok faktör kanserin altyapısını hazırlamaktadır. Yaş, cinsiyet, ailesel genetik yatkınlık

gibi değiştirilemeyen tetikleyici faktörlerin yanı sıra; değiştirilebilir nedenler olarak, sigara ve tütün kullanımı, radyasyona maruz kalmak, onkogenik virüs enfeksiyonları, kötü beslenme, gıdasal katkıları, ultraviyole ışığa maruz kalmak, kimyasala maruz kalmak ve hava kirliliği sayılabilir. Risk faktörlerini taşımak, kişinin kesin kanser olacağını göstermemekle beraber, kansere yakalanma ihtimalini artıran bir durumdur.

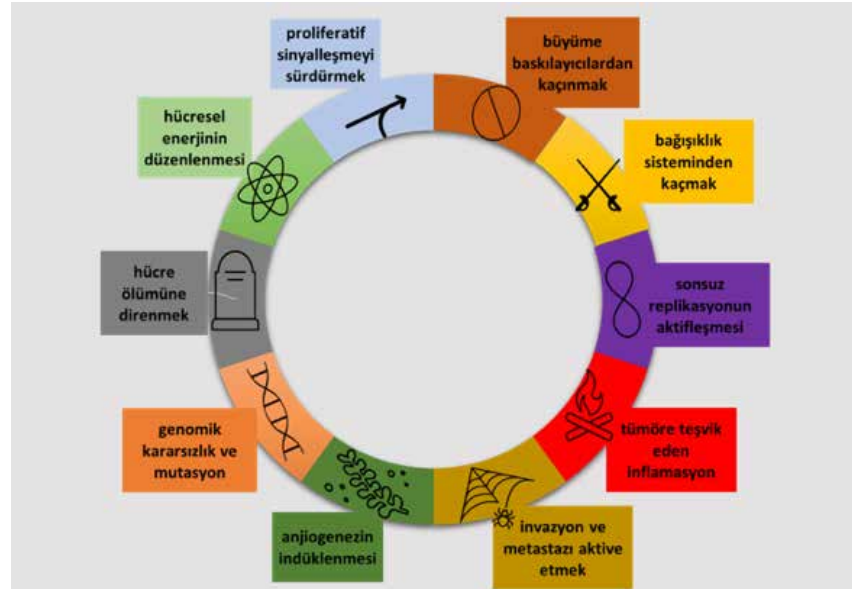
Beslenmenin Kanser Etiyolojisindeki Yeri

Beslenmek yaşamın idamesi için zorunludur. Besin yetersizliği ise maalesef günümüz dünyasında dahi ölümlere neden olabilmektedir. Bir diğer kutupta insanlar aşırı beslenmenin yol açtığı hastalıklar ile uğraşmakta ve yine bu hastalıklar insanların ölüm nedeni olmaktadır. Beslenme durumunun bu iki ayrı kutbu da mortalite ve morbiditeler ile böyle sıkı ilişkili iken çağın vebası olarak nitelendirilen ve sıklığı giderek artan kanserde beslenmenin yeri nedir? Kansere neden olan etiyolojik birçok faktör vardır. Beslenme ile direkt etkisi gösterilen durumlar (ör: aflatoksin) olduğu gibi, beslenme sonucu vücudumuzda gelişebilecek durumlar da (ör: obezite) kanseri tetikleyebilmektedir. Besinlerin kanserojen madde içerebilmesinin (ör: işlenmiş et ürünleri- nitrit, nitrat) yanı sıra, besinin kendisi de kanserojen maddeye maruz kalıp (ör: diklor-difenil-trikloroetan/DDT) taşıyıcı olarak dolaylı yoldan kanserin kapısını açabilmektedir. Tüm bunlar besinlerin kanseri tetikleyen en önemli çevresel faktörlerden biri olduğu söylenebilir. Keza Amerikan Ulusal Bilim Akademisi erkeklerde %60 kadınlarda %40 oranında kanserin diyetle ilişkilendirilebileceğini açıklamıştır.

Kanser sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. Bunun sorumlusu hem yaşlanma ilişkili rastgele mutasyonlar hem çevresel etmenlere maruz kalmanın kümülatif etkisidir. Hastalıkların tanı ve tedavi olanaklarının artması ve gıdaya ulaşımın kolaylaşması yeterli beslenebilme insanlarda ortalama yaşam süresinin uzamasını sağlamıştır. Oysa paleolitik çağdan, 1950'lere kadar ortalama insan yaşam süresinin, kanser vakalarının çoğunun rastlandığı 50 yaş ve üzeri yaşa ulaşmadığı görülmektedir. Ulaşılsa bile çoğu ölümün sebebinin bilinmemesi nedeniyle kanser bugün olduğu gibi



Şekil 1: Dünyada kadın ve erkekte en sık rastlanan kanser türlerinin dağılımını gösteren WHO kaynaklı bir harita. Bu haritaya göre erkeklerde daha fazla olmak üzere dağılımda farklılıklar mevcut. Bu da maruz kalma ilişkisini desteklemektedir.



Şekil 2: Kanser ortaya çıkışı birçok mekanizmanın uyarılması, bozulması, işlevini yitirmesi vb. kompleks durumlar sonrasında gerçekleşir. Bu mekanizmalar kanser etyolojisinde yer alan unsurlara maruz kalarak sürecin fitilini ateşleyebilirler.

Kaynak: Görsel, "Weinberg, R. A., and Douglas Hanahan. "The hallmarks of cancer." Cell 100.1 (2000): 57-70." yayınından uyarlanmıştır.

gündeme gelmemekteydi. Buna rağmen 18. yüzyılda kanserin farkındalığı ve araştırmaları artmış, bir halk sağlığı sorunu olduğu kabul edilmeye başlanmıştı.

Eski çağlarda, beslenmede, işlenmiş gıdalar ve genetiği değiştirilmiş organizmalara (GDO) maruz kalmamış olmak, doğal beslenme önerisi veren kişilerce, saptanan kanser vakalarının az olmasının nedeni olarak görülmektedir. Ancak bahsettiğim gibi burada bir bias vardır.

Kişiler kanser olacak yaşa varamaması ya da hastalık-ölüm nedenlerinin saptan(a)maması, o dönemlerde kanser vakalarının olmadığı anlamına gelmemektedir. İşlenmiş gıdalar hem doğrudan içerdiği toksik maddelerle hem dolaylı olarak obezite ve diğer kansere neden olabilecek hastalıklarla kanser vakalarını artırmaktadır. Buna karşın GDO'ların kanseri artırdığı kanıtlanamamış, organik işaretli gıdaların da kanseri engellediğini kanıtlayan kapsamlı çalışmalar yapılmamıştır.

Beslenmek ile iyi beslenmek arasındaki durum düşündürücüdür. Beslenme yetersizliği ve enfeksiyonlar nedeniyle kısa olan ömürler, sanitasyon şartlarının iyileşmesi, besin çeşitlerinin ve ulaşımın artması ile uzadı. Kalabalık dünya nüfusunun ucuza beslenebilmesi için işlenmiş gıdalar yaygınlaştı. Günlük kalori ihtiyacının karşılanması ön plana alındı. Ancak bu sefer kronik hastalıklar ile ilişkili sorunlar yaygınlaştı. Bugün işlenmiş gıdaların yarattığı sorunların farkındalığına rağmen bu gıdalar hala raflardaki yerlerini korumaktadır. Bunun sebebi kuvvetle muhtemel beslenmenin, iyi beslenmeden daha önemli görülmesidir. Bu konuya farklı bir örnek; HIV(+) annelerin emzirmesi ile ilgili dünyanın farklı yerlerinde uygulama önerilerinin farklılığıdır. Sahra altı Afrika'da emzirisin denirken dünyanın diğer bölgelerinde HIV bulaşı gerekçesiyle emzirme önerilmemektedir. Yani beslenmenin gerekliliği HIV'den daha önemli görülmüştür. Maliyetleri düşürebilmek, raf ömrünü uzatabilmek gibi nedenler kanserle ilişkili katkı maddelerinin kullanımını elbette meşrulaştırmamalıdır. Sağlıklı gıdanın geniş kitlelerce ulaşılabilir olması için çalışılmalıdır. Devletler için maliyet gözlüğü ile bakılacak ise sağlıklı gıdaya ulaşım maliyetleri hesaplanırken işlenmiş gıdaların neden olduğu hastalıkların getirdiği maliyetler de göz önüne alınmalıdır ve buna göre uzun vadeli planlar yapılmasında fayda vardır. Global plan ve öneriler sunan kurumların da eldeki şartlara göre çözüm sunmanın dışında, daha adil bir dünya için daha çok efor sarf etmesi gerekmektedir.

Obezite çoğu otere göre 21. yüzyılın en önemli sağlık sorunudur. En önemli iki sebebi sedanter yaşam tarzı ve sağlıklı beslenmedir. Toplumların en sık ölüm nedeni olan kardiyovasküler hastalıkların en önemli nedeni olan obezite, bir diğer en sık ölüm nedeni olan kanserlerin de önemli sebeplerindendir. Vücutta yağ oranının artması ile kanserin gelişebilmesi için gereken faktörlere uygun ortam oluşmakta ve bugün kanser tedavisinde inhibe edilerek kullanılan yolaklar aktive olmaktadır. Şekil 2'de gösterilen yolaklar insülin, PI3K 8 (*Phosphoinositide 3-kinases/AKT pathway*), mTOR (*mammalian target of rapamycin*), östrojen, MAPK (*Mitogen-activated protein kinase*) ve ERK (*Extracellular signal-regulated kinases*) gibi faktörler ile uyarılarak hücrede replikas-



yonda artış, sınırsız büyüme, hücre ölümüne direnme, invazyon ve metastazın aktifleşmesine, genomik kararsızlık ve mutasyonlara, tümörü tetikleyen inflamasyon ve anjiogenezin indüklenmesine yol açabilmektedir. Aşırı gelen kalori alımı ile değişen mitokondriyal fonksiyon, yine kanserler için uygun ortamı oluşturmaktadır. Ayrıca adipöz dokunun kendisi inflamasyon nedeni olabilmekte, artmış leptin ve STAT (*signal transducer and activator of transcription*) salınımı ile bu inflamasyonu ve genomik kararsızlığı artırmaktadır. Tüm bu karmaşık yolların sonucu olarak obezite kanser iş birliği sağlığımıza apaçık düşmandır.

Farklı gıdalara artmış maruz kalmanın farklı kanser türlerini tetiklediğini gösteren birçok çalışma vardır. Tek gıda ve tek lokalizasyon çalışmaları önemli olmakla birlikte bilgi karmaşasına neden olabilmektedir. Yanlılık, yanlış örneklem, yanlış hasta seçimi ve benzeri sorunlar yanlış sonuçlara neden olabilmektedir. Bu sorunu ortadan kaldırmak ve çalışmaların

birbirlerini desteklediklerini göstermek için yapılan bir şemsiye analizinde Papadimitriou ve arkadaşları, toplam 860 meta-analizi bir araya toplayarak 11 farklı lokalizasyonda beslenmenin kansere olumlu ve olumsuz etkilerini toplamışlar ve güçlü sonuçlara ulaşmışlardır. Bu çalışmada özellikle alkolün 5 ayrı anatomik lokalizasyonda (baş-boyun, özefagus, kolorektal, karaciğer ve meme) kanser riskini artırdığını göstermişlerdir. Sebze-meyve tüketiminin baş-boyun kanserlerinde koruyucu olduğu, kahve tüketiminin karaciğer ve deri kanserinde koruyucu olduğunu, süt ve süt ürünleri, diyetle alınan kalsiyum ve lifli gıda tüketiminin ise kolorektal kanserde koruyucu olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmalarda sonuçların farklı çıkmasının sebeplerinden biri etkene maruz kalmanın tek başına yeterli olmaması ve diğer tetikleyici faktörlerin yokluğunda kanserin ortaya çıkmaması olabilir. Örnek olarak hepatosellüler kanserde (HCC) aflotoksin ile ilgili yapılan çalış-

malarda Hepatit B virüs enfeksiyonu (HBV) ile sinerjistik etkisinin önemi gösterilebilir. HBV'nin dünyadaki yaygınlığı ile hepatosellüler kanser yaygınlığı arasında uyumluluk; yüksek doz aflatoksin maruz kalan kişilere göre, HbsAg(+) olup yüksek doz aflatoksin maruz kalan kişilerde anlamlı şekilde HCC'nin artması yine kanserin tek bir neden ile açıklanamayacağını göstermektedir.

Diyetsel faktörlerin kansere karşı koruyucu özellikleri araştırılmaktadır. Özellikle antioksidan özelliği bulunan A, C, E vitamini ile selenyum içeren gıdaların birçok kanser türünde koruyucu olduğu gösterilmiştir. β -karoten yüksek dozu akciğer kanserini artırdığı söylene de genel olarak koruyucu olduğu gösterilmektedir. N-asetilsistein kullanımının glutatyon üretim güçlü bir antioksidan olarak kanser oluşumuna ve yayılımına mâni olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Turpgiller, soğan, sarımsak, soya fasulyesi, yeşil çay, zencefil, biberiye gibi birçok bitkisel gıdanın kanser oluşum mekanizmalarına karşı etkiler gösterdiği ve diyetle bulunmasının kansere karşı koruyucu olduğu söylenmektedir.

En sık rastlanan kanser türlerinde kısaca diyetin önemine bakacak olursak yukarıda konuştuğumuz konuları daha da somutlaştırabiliriz.

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanserdir. Yaşam tarzı ve diyetten ciddi oranda etkilenmektedir. Alkolün ılımlı kullanımı dahil riski artırmaktadır. Obezite ve doymuş yağlarla beslenme kanser yolları için aktive edici bir faktör olmakta ve adipoz doku östrojen maruz bırakarak riski artırmaktadır. Koruyuculuğu gösterilenler ise egzersiz, lifli gıdalar ve ılımlı soya ürünü tüketimidir.

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen ikinci kanserdir. Diyetle artmış doymuş yağ, kırmızı et, süt ürünleri ve yüksek kalsiyum alımının riski artırdığı gösterilmiştir. İzoflavonoidler açısından zengin soya tüketiminde ise riskin azaldığı görülmüştür.

Akciğer kanseri her iki cinside en çok etkileyen kanserlerdendir. Diyetle ilgili yapılan çalışmalar çelişkili sonuçlar vermiştir. Düşük β -karoten seviyelerinin de, yüksek β -karoten seviyelerinin de kanser oranlarını artırdığını gösteren çalışmalar vardır. Aksini söyleyen yayınlarda

olmakla birlikte kolesterolden zengin gıdaların akciğer kanseri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Karoten ve A vitamininin faydalı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Nihayetinde sigaranın aktif ve pasif etkisinden korunmanın tartışılmaz etkisinin yanında, meyve & sebze tüketiminin artırılması tavsiye edilmektedir.

Kolorektal kanserler sıklığı yüksek kanserlerdendir. Obezite, doymuş yağlar, kırmızı et, işlenmiş et ürünleri, alkol, glisemik indeksi yüksek gıdalar hem erkeklerde hem kadınlarda artmış riske eşlik eder. Tam tahıllı gıdalar, bitkisel lifli gıdalar ile kalsiyum ve D vitamini alımının riski azalttığı gösterilmiştir.

Deri kanseri en çok tanı koyulan kanserlerdendir. Yağdan zengin diyet, kırmızı et ve işlenmiş et tüketiminin, deri kanserini artırdığı gösterilmiştir. Düzenli meyve & sebze tüketimi ile alınacak A, C, D, E vitamini, α - ve β -karoten, kriptosantin, lutein ve likopen ile deri kanseri oranlarının azaltılabileceği söylenmektedir.

Endometrium kanseri kadınlarda üçüncü sıklıkta görülen kanserdir. Etiyolojisindeki artmış östrojen maruzluğuna kaynak olması nedeniyle, obezite ile en güçlü ilişkisi olan kanser türlerindedir. Sağlıklı kiloyu korumak ve kahve tüketiminin koruyucu olabileceği söylenmektedir.

Mide kanserinde en sık neden kronik Helicobacter pylori enfeksiyonu olmakla birlikte; diyetle aşırı tuz alımı, tütsülenmiş ve salamuralı gıdaların ve işlenmiş et ürünlerinin tüketiminin ilişkisini gösteren çalışmalar mevcuttur. Riski azaltmak için yine meyve ve sebze tüketimini artırmak, süt ve süt ürünlerine diyetle yer vermek ve az tuzlu diyet önerilmektedir.

Karaciğer kanseri aflatoksin maruz kalmanın, aşırı alkol tüketimi ile hepatit B ve C virüs enfeksiyonları ile yoğun ilişkilidir. Kahve tüketiminin koruyucu olduğunun gösteren çalışmalar mevcuttur.

Ağız ve özefagus kanserinde artmış kalori alımı, yüksek tekli doymamış yağların kullanımı, alkol ürünlerinin, kırmızı ve işlenmiş etli gıdaların yanında aşırı sıcak besin tüketiminin artırıcı etkisi mevcuttur. Bunlardan kaçınmak ve

meyve & sebze tüketimine diyetle daha fazla yer ayırmak koruyucu olabilir.

Özetle kanser her geçen gün hayatımızda daha çok yer tutmaktadır. İnsanlık, yaşamını tehdit eden bu büyük düşmanı iyi tanımak, gücünü ve zayıflıklarını öğrenebilmek için her gün daha fazla bilgi biriktirmektedir. Kanserin tetiğini çeken birçok mekanizma ortaya konmuştur ve gıdaların bunlarla ilişkisi bilimsel çalışmalarla güncellenmektedir. Amacımız elimizden geldiğince riski sıfırlamak olmalıdır. Kanser için çevresel faktörlerden belki de en önemlisi olan beslenmeyi risk olmaktan çıkartabilmek amacıyla kişisel ve toplumsal olarak mücadelemizin artması gerekmektedir.

Kaynaklar

Chen, Xiaojia, et al. "Consumption of Ultra-processed Foods and Health Outcomes: A Systematic Review of Epidemiological Studies." *Nutrition Journal* 19.1 (2020): 1-10.

Çevik, Burçin Aygün, and Edibe Pirinççi. "Beslenme ve Kanser." *Firat Tıp Dergisi* 22.1 (2017).

Du He, Xue Huang, et al. "Dietary Fat Intake and Risk of Esophageal Carcinoma: A Meta-analysis of Observational Studies." *Oncotarget* 8.58 (2017): 99049.

https://tr.wikipedia.org/wiki/Beklenen_yaşam_süresi (Erişim Tarihi: 01.03.2022)

Kew, Michael C. "Synergistic Interaction Between Aflatoxin B1 and Hepatitis B Virus in Hepatocarcinogenesis." *Liver International* 23.6 (2003): 405-409.

Papadimitriou, Nikos, et al. "An Umbrella Review of The Evidence Associating Diet and Cancer Risk at 11 Anatomical Sites." *Nature Communications* 12.1 (2021): 1-10.

Patel, Anita, et al. "Role of Nutritional Factors in Pathogenesis of Cancer." *Food Quality and Safety* 2.1 (2018): 27-36.

Rock, Cheryl L., et al. "American Cancer Society Guideline for Diet and Physical Activity for Cancer Prevention." *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 70.4 (2020): 245-271.

Roomi, M. W., A. Niedzwiecki, and M. Rath. "Scientific Evaluation of Dietary Factors in Cancer." *J Nutri Med Diet Care* 4.029 (2018): 1-13.

Schoenfeld, Jonathan D., and John PA Ioannidis. "Is Everything We Eat Associated with Cancer? A Systematic Cookbook Review." *The American Journal of Clinical Nutrition* 97.1 (2013): 127-134.

Sung, Hyuna, et al. "Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries." *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 71.3 (2021): 209-249.

Uzel, Ayşe. "Kanser ve Beslenme." *Beslenme ve Diyet Dergisi* 3.1 (1974): 32-37.

Wang, Li-Yu, et al. "Aflatoxin Exposure and Risk of Hepatocellular Carcinoma in Taiwan." *International Journal of Cancer* 67.5 (1996): 620-625.

Weinberg, R. A., and Douglas Hanahan. "The Hallmarks of Cancer." *Cell* 100.1 (2000): 57-70.

World Cancer Research Fund International. *Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: A Global Perspective: A Summary of the Third Expert Report.* World Cancer Research Fund International, 2018.