

Kolon Kanseri ve Diyet

Dilek TUCER

Sultan I. Murat Devlet Hastanesi, Gastroenteroloji Bölümü, Edirne

**“Yiyecekleriniz İlacınız,
İlacınız Yiyecekleriniz Olsun.”**
(Hipokrat, M.Ö. 460-M.Ö. 377)



Kanser tedavisindeki gelişmeler son yıllarda oldukça umut verici boyutlara ulaşmıştır. Kanser erken tespitinin sağlanması için tarama yöntemlerinin geliştirilmesi daha da önem ve hız kazanmıştır. Ancak tüm bu yüz güldüren gelişmelere rağmen kansere yol açan etmenlerin belirlenmesi ve daha gelişmeden yok edilmesine yönelik arayışlar sürmektedir. Bir hastalığın henüz ortaya çıkmadan gelişiminin önlenmesi bilimsel, toplumsal ve maliyet-etkinlik açısından çok daha önemlidir. Kanser gelişiminin %10'u genetik, %90'ı çevresel faktörlerle olduğu bilindiğinden değiştirilebilir olan çevresel faktörlere müdahale edebilmek akılcı bir yaklaşımdır.

Kanser; dünyada ve ülkemizde ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer almaktadır. Kolorektal kanser (KRK) dünya çapında en yaygın üçüncü kanserdir. Erkeklerde en sık rastlanan üçüncü ve kadınlarda en sık görülen ikinci kanserdir. Sadece 2018 yılında 1,8 milyondan fazla kişiye kolon kanseri tanısı konulmuştur. Kolon kanseri gelişmiş batılı ülkelerde daha sık görülmekle birlikte az gelişmiş ülkelerde görülme sıklığının azlığı; genetik farklılığa, diyet ve çevresel koşullara bağlıdır (1).

Kanser; normal hücrelerin çeşitli nedenlerle farklılaşmasıyla ortaya çıkan kontrolsüz, anormal hücre büyümesi olarak tanımlanır. Bu farklılaşmada genetik ve çevresel nedenler rol oynamaktadır. Kolon kanseri genetik ve çevresel faktörlerin, yaşam biçiminin, beslenme şeklinin etkili olduğu epigenetik değişimleri içeren heterojen bir etiyolojiye sahiptir. Kolorektal karsinomlar sporadik, kalıtsal ve ailesel olarak sınıflandırılabilir.

Belirli genlerdeki mutasyonlar diğer kanser türlerinde olduğu gibi KRK'nin de başlangıcında rol oynamaktadır. Bu mutasyonlar; onkogenler, tümör baskılayıcı genler ve DNA onarım mekanizmalarına bağlı genlerde ortaya çıkabilir. Yaşam boyunca ortaya çıkan nokta mutasyonları kalıtsal sendromlarla ilişkili değildir ve sadece bireysel hücreleri ve onların soyundan gelenleri etkiler. Nokta mutasyonlarından türetilen kansere “sporadik” kanserler denir ve tüm KRK'lerin %70'ini oluşturur. Sporadik KRK için en büyük ve değiştirilemez risk faktörü “yaş”tır. 50 yaşından sonra hem kolorektal poliplerin hem de kanserin görülme sıklığı artmaktadır (2). Kolon kanseri çoğunlukla poliplerden geliştiği için, bu poliplerin kolonoskopi ile erken tespiti ve çıkarılması ile kanserin

gelişimi önlenemeyen nadir kanserlerdendir. Genetik yatkınlık, aile öyküsü, inflamatuvar barsak hastalığının varlığı, 50 yaşın üzeri gibi risk faktörlerinin varlığında başlatılacak tarama programları ile kolon kanseri erken dönemde tanınabilmekte ve önlenabilmektedir. Ancak çoğunluğu oluşturan sporadik vakalarda ve yine risk faktörlerinin varlığında çevresel etmenler kanser gelişiminde en önemli rolü oynamaktadır. Yaş, genetik yatkınlık, aile öyküsü ve diyabet, kolesistektomi geçirmiş olmak gibi bazı hastalıklar ile birliktelik değiştirilemez faktörler olmasına rağmen çevresel faktörler ve yaşam tarzı değiştirilebilir özelliklerdir.

Bugün için çoğu kanser türünde çevresel etmenlerin en önemli rolü oynadığı bilinmektedir. Aspest, nikel, arsenik gibi bazı metallere maruziyet, yaşanan coğrafi bölge özellikleri gibi çevresel özelliklerin yanı sıra daha kolay müdahale edilebilir ve değiştirilebilir olan yaşam tarzı, beslenme özelliklerinin etkili olduğu epigenetik değişikliklerin oluşumu ve bu epigenetik değişikliklerin daha sonraki nesillere kalıtsal yolla iletimi önlenabilir (3).

Kolon kanseri gelişiminde rol oynayan birçok çevresel faktör tanımlanmıştır. Belki de bunlardan en önemlisi diyetel özelliklerdir. Hem polip gelişiminde, hem kanserin ortaya çıkışında, hem de nüksünde diyetel özellikler önem kazanmıştır. Çeşitli çalışma sonuçları var olsa da bugün için neredeyse tüm kanserlerde kabul edilen ortak görüş; yağdan zengin ve fiberden fakir beslenmenin, kilolu olmanın, tütün ve alkol maruziyetinin, stresin kanser eğilimini artırdığı yönündedir.

Kolon kanserinde diyetin, diğer kanserlerden biraz farklı olarak artan önemi; dışarıdan alınan gıda maddelerinin metabolitleri ile birlikte geldiği ve zararlı-zararsız maddelere ayrıştığı belki de sindirimin son durağı olmasından kaynaklanmaktadır.

DİYET VE COĞRAFİK BÖLGE ÖZELLİKLERİ

Kolorektal kanser sıklığı diyetel özelliklere ve yaşam tarzına bağlı olarak ülkelere, hatta aynı ülkenin farklı bölgelerine göre değişmektedir. Örneğin Hindistan'da yıllar boyu kolon kanserinin düşük oranda görülmesinin yemek kültürlerinde baskın olan arpa, buğday gibi tahıl tüketiminin yüksek oluşuna bağlanmıştır (4,5). Kolon kanseri batıda ve gelişmiş ülkelerde daha yüksek oranda görülmektedir. Bunun nedeni olarak sosyo-ekonomik durumun iyi olmasıyla birlikte yağ-

dan zengin, işlenmiş ürünlerin, kırmızı et tüketiminin fazla olduğu ve fast-food tarzı beslenme ile ilişkilendirilen beslenme şekli ön plana çıkmaktadır.

En yüksek KRK insidans oranları, Doğu Avrupa ülkeleri, Kuzey Amerika, Okyanusya ve diğer Avrupa ülkelerinde gözlenmiştir. Bu yüksek oranlar, büyük olasılıkla obezite ve fiziksel hareketsizlik gibi "Batılılaşma" ile ilişkili risk faktörlerindeki artışların sonucudur. Buna karşılık, en düşük KRK insidans oranları Asya, Afrika ve Güney Amerika'dadır (6).

Bazı araştırmalar; etnik köken ve obezite gibi genetik faktörlerin de risk artışında rol oynadığını göstermiştir. Düşük riskli bölgelerden yüksek riskli bölgelere göç eden ırklarda risk artmaktadır (7). Amerikaya göç eden Japonlarda KRK görülme sıklığı yerli Japonlara göre artış göstermiş ve bu göçmenlerin daha sonraki yıllarda Amerika'da doğan ve yaşayan bireylerinde kanser gelişim sıklığı Amerikalılar'la benzer hale gelmiştir (8).



NEDEN DİYET?

Günümüzde hemen hemen tüm kanserlerin gelişiminde özellikle diyet ve yaşam tarzının önemi üzerinde durulmaktadır. Genel olarak kansere eğilim yaratan predispozan faktörler olarak; aşırı yağlı beslenme, artmış kırmızı et ve alkol tüketimi, sigara, azalmış fiziksel aktivite, sebze-meyve ve liften fakir beslenme ve aşırı kilo sayılabilir. Yine kanser gelişimini önlemekte yararlı olduğu düşünülen diyet şekli ise; lifli (fiber) diyet, sebze, meyve, A, C, D, E vitaminleri, kalsiyum, hayvansal protein yerine deniz ürünleri ve bitkisel protein alımı, Laktik asit bakterileri (LAB) gibi mikrobiyaya değişiklikleridir.

Abdominal obezite, fiziksel hareketsizlik ve insülini uyaran batı tipi diyet tekrarlayan hiperinsülinemiye neden olarak KRK riskini arttırabilir. Yüksek insülin seviyeleri insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) bağlayıcı proteinleri azaltarak ve böylece serbest IGF-1 seviyelerini arttırarak apoptozisi azaltıp hücre proliferasyonunu arttırır. Bu da tümör gelişimini kolaylaştırmaktadır (7).

Kolon kanserinde de çevresel etkenlerden en çok ilgi çeken ve üzerinde çalışılan yeme alışkanlıklarıdır. Çevresel etkenlerin, özellikle yeme alışkanlıklarının hastalığın ortaya çıkışında ve relapslarda rol oynadığı düşünülmektedir. Son yıllarda diyet ve kolon kanseri arasında bir ilişkinin olup olmadığı konusunda yoğun araştırmalar yapılmaktadır. Elde edilen epidemiyolojik veriler kolon kanseri ile diyet arasında bir ilişkinin olduğunu düşündürmektedir. Kolorektal kanserlerin diyet yoluyla önlenmesinde iki mekanizma özellikle önem kazanmıştır. Bunlar; enflamasyonu azaltmak ve sağlıklı barsak mikrobiyatası oluşturmaktır (4).

Kolon kanserinde rol oynayan diyetel faktörler; **inisiyatör (başlatıcı)** ve **promotör (ilerletici)** olarak rol oynayabilirler. İnisiyatörler DNA hasarına rol açabilecek genotoksik bileşiklerdir. Genotoksik ajanlar mutajen oldukları için karsinojen olarak kabul edilirler. Kolonda üretilen ve diyet orijinli bileşiklerin metabolizmasından açığa çıkan serbest radikaller de genotoksositeye katkıda bulunurlar.

Promotörler genotoksik değildir ve genlere zarar vermez. Fakat hücre çoğalmasını indüklemektedirler. Hücre çoğalması hızlanınca genotoksik ajanlara da duyarlılık artmaktadır. Yağın iyi bir tümör promotörü olduğu bilinmektedir. Diyetle alınan yağ primer safra asitleri salgılanmasını arttırmaktadır. Kolona gelen primer safra asitlerinden bakteriyel metabolizma ile sekonder safra asitleri oluşur bunlar da promotör etki gösterirler. Fiberden zengin diyetin sekonder safra asitlerinin oluşumunu azalttığı, kalsiyumun da epitel hücrelerini sekonder safra asitlerinin sitotoksik etkisinden koruduğu düşünülmektedir. Laktik asit bakterilerinin kolonda prokarsinojenlerin karsinojenlere dönüşmesinde rol oynayan fekal enzimlerin aktivitesini azalttığı görülmektedir. Ayrıca LAB mutajenik aktiviteyi de azaltmaktadır. Bunu mutajenik bileşikler bağlayarak ya da inaktive ederek gerçekleştirmektedir (9).

Serbest oksijen radikalleri (SOR); hücresel metabolizmanın bir ürünü olan eksik veya eşleşmemiş elektronlu oksijen molekülleridir. Düşük konsantrasyonlarda patojenlere karşı,

mitojenik yanıtlara ve immün savunmada fizyolojik rol oynamaktadırlar. Bununla birlikte çevre kirliliği, tütün ve ilaç tüketimi ile tetiklenebilen bu bileşiklerin fazlalığı hücrenin DNA, protein, lipid gibi bileşenlerini okside ederek hücrenin normal işlevinin bozulmasına yol açar. Bozulmuş hücre fonksiyonları sonucunda hücre ölümü (apoptoz), kontrolsüz hücre bölünmesi ve aşırı çoğalması, bozulmuş bağışıklık ve gen mutasyonları ile **“KANSER”** gelişimi hızlanmaktadır (2).

Vücudun doğal savunma sisteminde antioksidan görevi gören kimyasal maddelerin dışında, gıda yoluyla alınan antioksidan bileşiklerin varlığı bugün için iyi bilinmekte ve hastalıkların ortaya çıkışının önlenmesinde kullanılmaktadır. Doğal kaynaklardan elde edilen **“polifenol”**ler de antioksidan görevi gören ve en çok bitkilerde bulunan bir sekonder metabolittir. Birçok gıda ve gıda maddesi, meyve, sebze, tahıllar, baklagiller (arpa, mısır, fındık, yulaf, pirinç, sorgum, buğday, fasulye), yağlı tohumlar (kolza tohumu, kanola, keten tohumu ve zeytin çekirdeği), meyve suyu, yeşil çay, kahve, kakao, kırmızı şarap ve bira polifenol içerirler. Polifenollerin; kemoprotektif, antiproliferatif, antioksidatif, östrojenik/antiöstrojenik etkisinden dolayı antikanserojenik etkileri gösterilmiştir. Polifenollerin alt grubu olan **“flavonoidler”** arasında yer alan **“antosiyanın”**ler de antioksidan ve antiinflamatuvar etki gösterirler. Antosiyanınlerden zengin kaynaklar arasında yaban mersini, patlıcan, havuç ve bazı patates çeşitleri yer almaktadır. Barsak bakteri çeşitliliği üzerinde etki ederek antiinflamatuvar yolla kolon kanseri gelişimini önledikleri gösterilmiştir (2,4,10).



SEBZE, MEYVE VE LİFLER

Meyve, sebze ve tahılların adenoma ve KRK'e karşı koruyucu etkileri olduğu düşünülmektedir (11). 1970'li yıllarda Burkitt, yüksek lifli gıda alımının KRK'den koruyucu etkisine, yüksek lifli diyet tüketen Afrikalılar arasındaki düşük KRK görülme sıklığı ile ilişkili olarak dikkat çekmiştir (12).

Diyet lifleri, kompleks karbonhidratlardan oluşan sindirilemeyen “**polisakkarit**”lerdir. Sudaki kısmi çözünürlüklerine dayanarak, diyet lifleri “çözünmez” ve “çözünebilir” formlarda bulunabilir. Çözünür olmayan liflerin önemli bir özelliği, gıdaların sindirimi sırasında oluşan ve dışkı yoluyla elimine edilen karsinogenler, mutajenler ve diğer toksik kimyasallarla bağlanarak absorbe etmek, böylelikle de fekal karsinogenleri seyreltmek, kolon geçiş zamanını düzenlemektir. Çözünebilir lifler ise fermentasyon yoluyla bütirat, propiyonat ve asetat gibi kısa zincirli yağ asitleri üretimini artırır ve kolon pH’ını azaltarak KRK riskini azalttığı çalışmalarda gösterilmiştir (7,10,12).

Yüksek fiber içeren diyetler, barsak mikrobiyatasında *Escherichia* ve *Shigella* türü bakterileri içeren *Enterobacteriaceae* popülasyonunda azalma sağlamışlardır (4,7).

Kaju, fındık, ceviz ve antepfıstığı gibi ağaç yemişleri yemenin KRK sıklığını azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Elma; lifli yapıda olması ve pektin içerdiği ayrıca su tutucu özelliği nedeniyle mutajenleri seyreltmede yararlıdır (13).

Lifli gıdaların, meyve ve sebzelerin tüketim miktarı henüz tartışmalıdır. Tüketimin artırılmasının ek bir yararı bulunmamıştır. Meyve ve sebze tüketiminin yararı daha çok distal kolon ile ilişkili bulunduğu ve günlük ortalama 100 gr sebze meyve ve 10 gr/gün lif tüketimin yararlı olduğu ve riski azalttığı bildirilmektedir (14,15).

Besinlerin işleniş yöntemleri ve depolama koşulları gibi nedenlerden ötürü yapılan çalışmalarda halen çelişkili sonuçlar mevcuttur. Bazı çalışmalarda bu gıdaların tüketiminin ek bir yararı gösterilememiştir (16). Çalışma sonuçlarındaki farklılıklar; kilo, fiziksel aktivite, tütün, alkol ve et tüketimi ve bölgesel-genetiksel farklılıklar ile yakın ilişkilidir (14,17).

Kekik, biberiye, adaçayı, bahçe nanesi gibi bazı türlerin, insan kolon kanseri hücrelerinin büyümesini engellediği, yeşil çay, zerdeçal, soya fasulyesi, brokoli ve diğer diyet polifenollerin ise kanser hücrelerinin içinde birden fazla hücre düzenleyici aktivitelere sahip oldukları gösterilmiştir. Asya ülkelerinde kurkumin tüketimi, düşük et alımı, toz köri, zerdeçal ve hardalın yoğun kullanımı ile kolon kanser görülme oranının daha düşük olması bağlantılı bulunmuştur. Soğanlar, kudüs enginarları, sarımsak, kuşkonmaz ve hindiba da dahil olmak üzere oligofruktan içeren gıdaların yüksek miktarlarını içeren bir diyetten yarar görülmektedir (10).

KIRMIZI ET

Kırmızı et ile ilgili olarak epidemiyolojik çalışmalar oldukça yaygındır. Kırmızı et barsakta, demir- porfirin pigmenti olan “**heme**” demir gruplarını salgılar. Bu da karsinogenik N-nitrozamin bileşiklerinin yanısıra sitotoksik, genotoksik aldehitlerin oluşumunu hızlandırır. Kırmızı et ve özellikle işlenmiş ve tütülenmiş et endojen mutajen olan insülin sekresyonunu stimüle eder (7).

Etin uzun süre, yüksek sıcaklıklarda pişirilmesi toksik etkisini artırır. Özellikle ateşe direkt maruz bırakıldığında bu etki daha belirgindir. Yüksek sıcaklıklarda pişirilen etler heterosiklik aminler ve polisiklik hidrokarbonlar üretir. Her ikisi de potansiyel karsinojendir (2). Toksik etkileri kırmızı etin protein kaynağı oluşu ile ilgili değildir. Yüksek protein alımının riski azalttığı yönünde çalışmalar mevcuttur. Mekanizması tam olarak bilinmese de kümes hayvanları ve deniz ürünlerinden alınacak proteinin daha yararlı olduğu gösterilmiştir. Muhtemel etkisi DNA metilasyonunun düzenlenmesinde rol alan iyi bir metiyonin kaynağı oluşlarıdır (7).

Koyu renkte etler, beyaz etlere göre daha toksiktir, bu nedenle yüksek oranda kırmızı et (sığır eti, domuz eti veya kuzu) tüketimi KRK riskini artırabilir. Günlük 100-140 gr kadar kırmızı ve işlenmiş etlerin alınmasında riskte doğrusal bir artış olduğu bildirilmiştir (10,16). Yine de kırmızı etin KRK riskini artırıcı etkisinin olup olmadığı günümüzde henüz aydınlığa kavuşmamış olmakla birlikte muhtemel karsinogen sınıfında yer almaktadır.

OMEGA-3

Yağlı balıklar mükemmel bir omega-3 yağ asiti kaynağıdır. Hayvansal protein kaynaklarından, özellikle balıklarda bulunan Omega-3 çoklu doymamış yağ asitlerinin enflamasyonu ve hücre proliferasyonunu azalttığı gösterilmiştir. Epidemiyolojik çalışmalar ve çok sayıda çoklu doymamış balık yağı tüketen popülasyonların daha düşük oranda kolon kanseri olduğu bulunmuştur, ancak aksi yönde riski arttırdığına dair çalışmalar da mevcuttur (7,10). Omega-3 yağ asitleri gıda takviyesi olarak alınabilir, ancak KRK riski ile ilgili olarak çok sınırlı veriler mevcuttur.

KARBONHİDRATLAR VE YAĞ

Yüksek yağlı diyetlerde barsak florası kompozisyonu değişmektedir. Diyetle fazla yağ olması, daha fazla safranin üretileceği ve daha fazla safra asitinin enterohepatik dolaşım-

dan kolona geleceği anlamına gelir. Kolonda, bunlar barsak bakterileri tarafından sekonder safra asitlerine yani mutajenik bileşenlere metabolize edilir (10). Diyet lipidleri zengin bir enerji kaynağı sağlarlar ve özellikle hayvansal yağlar olmak üzere yağlı diyetler KRK riskini artırabilir(14).

Doymuş yağlar temel olarak peynir ve tereyağı, kırmızı et ve süt ürünleri dahil olmak üzere hayvansal ürünlerde bulunur. Hindistan cevizi yağı, Hindistan cevizi sütü, hurma yağı ve kakao yağı, bitkisel kaynaklı doymuş yağların kaynağıdır. Daha yüksek doymuş yağ tüketimi olan kişilerde KRK riskinde artış olduğu gösterilmişse de KRK riskini azaltmak için doymuş yağ alımını azaltma önerisi, klinik çalışmalarda tutarlılık olmaması nedeniyle sadece düşündürücü olmaya devam etmektedir

Yüksek miktarda karbonhidrat alımı ile insülin sekresyonunun artışı sonucu hücre proliferasyonunda artış olmaktadır. Oksidatif hasar ve kilo alımı ile de riski arttırmaktadır. Yine de riski arttırmadığına dair de çelişkili sonuçlar mevcuttur.

Zeytinyağı; Doymuş yağlar yerine kullanımının KRK riskini azalttığı yönünde öneriler mevcuttur. Pişirme ve kızartmada yağ yüksek derecelerde ısınacağından stabil kalmaz. Bu nedenle sıcak yemekler soğumaya başlayınca zeytinyağı sos olarak ilave edilmelidir

KALSİYUM VE D VİTAMİNİ

D vitamini yağda çözünen vitaminlerden biridir ve %90'dan fazlası UV güneş ışığında endojen olarak sentezlenir. Geriye kalanlar doğal olarak yağlı tuzlu su balıklarında, yumurta sarısında ve karaciğerlerde ve mantar gibi gıdalarda bulunan bitki kaynaklı pro-vitamin ergokalsiferol (D2)'den elde edilen kolekalsiferol (D3)'dür. Kalsiyum kolonda çözünmeyen sabunlar oluşturur. D vitamini ve kalsiyum direkt olarak proliferasyonu azaltıcı, apoptozisi uyarıcı ve toksik sekonder safra asitlerini bağlamak yoluyla KRK ve rekürren adenom gelişim riskini azaltır (10,14).

Özellikle risk azalması kalsiyumun 700-1200 mg/gün miktarlarında elde edilmiştir. Ayrıca kalsiyum verilmesini takip eden 5 yıl içinde de yararının devam ettiği görülmüştür. Kalsiyumun yararlı olması için yüksek 25-hidroksi (25-OH) D vitamini düzeylerine ihtiyaç vardır (en az 30 ng/ml). Süre ile ilgili çalışmalar devam ediyor olsa da kalsiyum ve D-vitamininin yararlı etkilerinin ortaya çıkması için birlikte kullanılmaları ve en az 10 yıllık bir sürecin gerektiği bildirilmiştir (7,14).



MİKROBİYATA

Barsak mikrobiyotası diyet, hastalık ve diğer çevresel etkilere cevap olarak değişebilen canlı organizmalardan oluşan dinamik bir topluluktur. Normal floramızda (gastrointestinal, deri, akciğer, ürogenital sistem) yaklaşık 90 trilyon bakteri vardır. Gastrointestinal kanal mikroorganizmaların en yoğun bulunduğu sistemdir. Gastrointestinal kanalda bakteri yoğunluğu en fazla ince barsağın son kısmı ve kalın barsaktadır. Bireysel farklılıkların yanı sıra beslenme tarzına bağlı olarak da (sosyo-ekonomik koşullar, dini inançlar, yaş, stres, bölgesel alışkanlıklar, coğrafi faktörlerin beslenmeye etkisi) florada farklılıklar görülmektedir. Diyetimizdeki diğer bileşenler barsak mikrobiyotasını etkileyebilir ve kolorektal onkojenezi etkileyebilir (10,18).

Normal barsak florasının birçok işlevi vardır. Bunlar arasında; epitelyal hücre proliferasyonu ve diferansasyonu yoluyla mukozal bütünlüğün sağlanması, mukozal bariyer oluşturarak zararlı patojen kolonizasyonunun ve geçirgenliğinin engellenmesi, kolona ulaşan sindirim ürünlerini metabolize ederek kolon için enerji kaynağı olan kısa zincirli yağ asitlerinin üretimi, aminoasitler, poliaminler, büyüme faktörleri, vitaminler, antioksidanlar gibi maddeler ile de immün savunmada rol almaktır. Ayrıca bakteriler bir yandan besinleri parçalayıp moleküllere ayırırken aynı zamanda folik asit, B12, B6, B2 ve K vitamini üretirler.

Barsak mikrobiyotasındaki değişiklikler ilk olarak 1681 yılında Anton van Leewenhoek tarafından ishaldeki dışkı içeriğinin normalden farklı olduğunu göstermesiyle kaydedilmiştir (4).

Gastrointestinal floradaki dengenin zararlı bakteriler lehine gelişmesi sonucu bazı hastalıkların görülme sıklığında bir artış olabileceği (iltihabi barsak hastalıkları, otoimmün hastalıklar, allerjik hastalıklar, diyabet, kolon kanseri) fikri ileri sürülmektedir. Çeşitli araştırmalar, diyet ve KRK arasındaki

bağlantının barsak mikroflorasındaki dengesizliğe bağlı olabileceğini desteklemektedir (19).

Kolon kanserli hastalarda bazı enzim aktivitelerinde ve bakteri popülasyonlarında zararlı bakteri yönünde artış izlenmiştir. Çeşitli deneysel gözlemler, LAB'nin kolon tümörü gelişmesine karşı potansiyel koruyucu etkisi olduğunu göstermiştir. KKK'den korunmada en önemli kısa zincirli yağ asiti "Bütirik asit"tir. Apoptozisi indüklediğinden antimutajenik etki göstermektedir (20).

Probiyotikler

Ağız yoluyla yeterli miktarda alındığı zaman kişinin sağlığı ve fizyolojisi üzerine yararlı etki yapan, patojen olmayan canlı mikroorganizmalardır. Belirli miktarlarda alındığında barsak florasını dengeleyip konakçının sağlığını olumlu yönde etkiler.

Probiyotiklerin mikrobiyotayı düzenlediği, apoptozisi arttırma, antioksidan rol oynama, SOR'ni azaltma ile sağlık üzerine olumlu etki yarattığı, antibiyotik yan etkilerini önlediği, patojen mikroplara karşı immün sistemi uyardığı görülür. Ayrıca zararlı patojenlerin barsak duvarına tutunma için rekabet oluşturmaları, ürettikleri laktik asit, asetik asit gibi ile kısa zincirli yağ asitleri ile ortam pH'ını düşürmek ve antibakteriyel madde üretimi yoluyla zararlı bakteri kolonizasyonunu engelleme gibi yararları vardır (2,21).

Probiyotik ürünlerde genellikle laktik asit üreten "*Lactobacilli*" ailesi üyesi bakteri kültürleri kullanılır. Bu bakteriler sütün fermentasyonunu sağlayarak birçok fermente süt ürününü yaratırlar. Bu ürünlere ait bir yan etki bildirilmemiştir. Probiyotik ürünler dünyada tehlikesiz ve güvenilir olarak kabul edilmektedir (18). *Lactobacillus* içeren probiyotik gıda alındığı zaman barsakta *Lactobacillus* artarken, barsakta bulunan *Streptokok* ların da arttığı görülmektedir.

Probiyotikler;

- a) Fermente süt ve süt ürünlerinde
- b) Bebek süt ve mamalarında
- c) Meyve sularına ilave edilmiş şekilde
- d) Dondurmada
- e) Margarinlerde
- f) İlaç kapsüllerinde
- g) Kaşelerde toz şeklinde

Kolorektal karsinom ve probiyotik ilişkisini içeren çalışmalarda en çok; "*Lactic bacteria*" ailesinden olan *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Lactococcus* ve *Leuconostoc* gibi LAB çalışılmıştır (2). Yaşlılarda barsak florasında *E.coli*, *Clostridium* ve *Pseudomonas* artarken, *Bifidobacterium* azalmaktadır. Kefir, turşu, özellikle lahana turşusu ve bazı yoğurtlar probiyotik kaynağıdır (20).

Prebiyotikler

Üst gastrointestinal sistemde sindirime uğramadan kalın barsağa ulaşabilen ve orada bazı bakteri veya bakteri gruplarının (yararlı bakteri) çoğalmasını, aktivitesini uyaran besin maddelerine denir. Prebiyotik; barsaklarda bir tür veya sınırlı sayıda birkaç tür mikroorganizmanın çoğalma ve/veya aktivitesini seçici olarak teşvik eden, konakçının sağlığını olumlu yönde etkileyebilen ürünlerdir.

Kolorektal kanseri önleme çalışmalarında frukto-oligosakkaritler (FOS), inulin, galakto-sakkaritler, laktuloz, dirençli nişasta, buğday kepeği kullanılmaktadır.

Sinbiyotikler

Probiyotik ve prebiyotikleri birlikte bulunduran ürünlere 'sinbiyotik' denilmektedir.

Sinbiyotik olarak; *Bifidobacterium* + Frukto-oligosakkaritler, *Lactobasiller* + Lactilol, *Bifidobacterium* + Galakto-oligosakkaritler gibi kombinasyonlar kullanılmaktadır.

Sinbiyotik kullanımının, tek başına probiyotik veya prebiyotik kullanımından daha yararlı olduğu düşünülmektedir.

Genel olarak, probiyotiklerin ve prebiyotiklerin rolü tamamen açık değildir, ancak in vitro ve in vivo çalışmalar barsak mikrobiyotasının kolorektal karsinogenezde olası koruyucu rolünü vurgulamıştır (10).

SÜT VE SÜT ÜRÜNLERİ

Süt ve süt ürünlerinde bulunan yüksek kalsiyum düzeyi ve diğer süt bileşenlerinin antimutajenik, antikanserojenik etkilerinden dolayı KKK riskini azaltır. Yetişkin dönemde alınan sütün koruyucu etkisi gösterilirken, çocuklukta alınan sütün yapılan uzun vadeli bir çalışmada tersine riski arttırdığı gösterilmiştir. Fakat bunun doğruluğunu ve etkilenim yollarını gösterebilmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Peynir için sınırlı sayıda veri mevcuttur (14).

Yoğurt

Dünyada normal yoğurt genellikle *Lactobacillus bulgaricus* ve *Streptococcus thermophilus* kültürü ile yapılır. Laktik asit üreten birçok bakterinin (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus* gibi) sütü fermente etmesiyle oluşur. Normal yoğurdun (*L. bulgaricus*, *S. thermophilus*) konakçıda CD4 T hücrelerini artırarak mukozal immün sistemi güçlendirdiği, immünglobulin (IgA) salgılanmasını artırdığını ayrıca hücre apoptozunu artırdığı bildirilmektedir. Yoğurt ile beslenenlerde de prokarsinojenleri karsinojenlere çeviren bu enzimlerin azaldığı görülmektedir (9). Bir vaka-kontrol çalışmasında yoğurt büyük adenom oluşumu ile ters ilişkili tek süt ürünü olarak bildirilmiştir (12).

Yoğurt üretildiği zaman 1 gramında 108 bakteri içermelidir ve raf ömrü süresince de bu özelliğini taşımalıdır. Bu; normal yoğurt ile milyarlarca canlı bakteri (1 gramında bakteri > 107–108) alıyoruz demektir. Normal yoğurt bakterileri (*Lactobacillus bulgaricus* ve *Streptococcus thermophilus*) mide asidine, safraya, pankreas enzimlerine, ince barsaklardaki panet hücrelerinden salınan lizozime dayanıksız olduklarından canlı olarak kalamazlar bu nedenle de barsaklarda geçici de olsa kolonize olmaları zordur. Bu nedenle gerçek probiyotik bakteri olarak kabul edilmezler. Bazıları normal yoğurdun zayıf probiyotik özelliklere sahip olduğunu düşünmektedir. Son zamanlarda normal yoğurt bakterilerinin probiyotik özellik göstermediğinden probiyotik özelliklere sahip LAB yoğurt üretiminde tercih edilmeye başlanmıştır. *Bifidobacterium* türleri, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* yoğurt üretiminde tercih edilmeye başlanmıştır. Bu bakterilerin kültürü ile yapılan yoğurtlar probiyotik ürünlerdir. Probiyotik yoğurt üretiminde yoğurt kültürü bakterilerine (*L. bulgaricus*, *S. thermophilus*) ilave edilmektedir (18).

Yirminci yüzyılın başında Rus bilim adamı Metchnikoff (1845-1916), gözlemlerine dayanarak yoğurt tüketen toplumların daha uzun ömürlü olduğunu gündeme getirmiştir. Taze yoğurdun bir gramında yüz milyonlarca laktik asit bakterisi varken yoğurt bekledikçe (depolarda ya da rafta) bakteri içeriği azalmaktadır (12,22).

Kefir

Kefir inek, keçi, koyun sütünden elde edilen fermente süt ürünüdür. Endüstriyel kefir üretiminde *Candida*, *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus lactis*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus casei*, içeren kefir kültürü kullanılmaktadır (18).

Kefir, T hücrelerini artırarak immün sistemi uyarır, kolesterolü azaltır, antimutajenik, antikarsinojenik özellikleri vardır (20,21). Yine de kefirin riski azalttığına dair halen zayıf kanıtlar mevcuttur (14).

KAHVE

Antioksidanlar, mutajenik ve anti-mutajenik bileşikler dahil olmak üzere yüzlerce kimyasaldan oluşan karmaşık bir maddedir. Distal kolonun motor cevabının uyarılması, dışkı geçiş sürelerinin azaltılması ve barsakların potansiyel olarak karsinojenik dışkı yüküne maruz kalmasının azaltılması gibi gastrointestinal fizyolojiyi etkilediği gösterilmiştir. Ancak KKK önleyip önlemediği konusu henüz tartışmalıdır (10).

ALKOL

Makul alkol tüketiminin prostoglandinler üzerinden mukozal savunmayı güçlendireceği bilinmektedir. Alkolün kansere de neden olduğu bilinmektedir. Özellikle oral kavite, farinks, larinks, özofagus, karaciğer, kolon, rektum, kadında meme kanseri ile ilişkisini ortaya koyan çalışmalar mevcuttur. Kanser yol açan en önemli faktörün alkolün primer metaboliti olan **asetaldehit** olduğu görülmektedir. Olası mekanizmalar folatı azaltma, anormal DNA metilasyonunu teşvik etme, DNA tamirini geciktirme, safra tuzlarının bileşimini değiştirme veya karsinojenleri aktive etmek için Sitokrom p450'yi indüklemeye gösterilmektedir. Günde 30 gram alkol alımı, düşük alımla karşılaştırıldığında artmış KKK riski ile ilişkilidir. Haftada 50-75 gram etanol ılımlı bir tüketim olarak kabul edilebilir (2,10,23) .

Kırmızı şarabın tüketimi yararlı olabilir ancak koruyucu rolü alkol içeriğinden ziyade polifenollere ayrılabilir. Yunanlı köylüler sulandırdıkları şarabı (1 ölçü şarap-2 ölçü su) yemeklerde tüketerek enteropatojenlere bağlı gelişecek diyareye karşı kendilerini korumuşlardır. 1721'de Marsilya veba salgınında ölümlerin gömülme işini hırsızlık nedeniyle mahkûm edilen dört suçluya yaptırırlar. Bu gömücülerin hastalanmaması dikkat çeker. Bu kişilerin, ezilerek şarapta saklanan sarımsak içeren içecekleri, bu nedenle de hastalanmadıkları anlaşılar. Ezilmiş sarımsak içeren şarap Fransa'da hala tüketilmektedir. 19. yüzyılın sonlarında Paris'te yaşanan kolera salgınında şarap içenlerin ölmediği görülmüştür. Şarap kolera vibriyonlarını 15 dakikada öldürür (sulandırılmış şarap) (10,21).

Kırmızı Üzüm (Resveratrol)

Resveratrol, polifenol gibi antiinflamatuvar, antikanser, kardiyoprotektif, nöroprotektif ajanlar yoğun şekilde bulunurlar. Ayrıca metastazı da azalttığı gösterilmiştir (10,24).

Uzun süreli ve yüksek miktarda alkol tüketiminde, özellikle de bira tüketimi rektal kanser için istatistiksel olarak önemli bir risk oluşturmuştur. C vitamini açısından zengin gıdaların yüksek alımı, E vitamini ve likopen, B6, B12 vitamini ve folat bakımından zengin gıdalar ile birlikte tüketiminde riskin azaldığı gösterilmiştir (25).

SİĞARA

Sigara içimi adenomatöz polip ve riskli polip (displazik özellikte ve büyük çaplı polip) gelişimini kolaylaştırır. Uzun süre içicilerde artmış risk söz konusudur (2,26). İlginç bir şekilde sigaraya maruziyetin erken yaşta olması, daha sonra bırakılsa bile riski arttırdığı gösterilmiştir. Her ne kadar içilen miktar, süre önemli olsa da erken yaşta maruziyet daha önemli görülmektedir (7).

A-C-E VİTAMİNİ, METİYONİN, SELENYUM, FOLİK ASİT, VİTAMİN B9 (FOLAT) B2 (RİBOFLAVİN)- B6 (PİRİDOKSİN)- B12 (KOBOLAMİN) L- METİYONİN, KARATENOİDLER, LİKOPEN, İZOSİYANATLAR, ÇİNKO

DNA metilasyonu, sentezi, tamiri ve antioksidan olarak rol oynarlar. Bazı çalışmalarda KRK'den koruyucu oldukları gösterilmiştir. Özellikle de vitamin B6 ve B12, folat bakımından zengin gıdaların antioksidan özelliklerinin (özellikle C ve E vitaminleri ve selenyum açısından zengin gıdalar) sadece KRK değil diğer kanserlerde de koruyucu özellikleri gösterilmiştir (25, 27).

Diyet folatının (400 µg, koyu yeşil sebzeler ve kuru baklagiller) yüksek miktarda alınmasının, kolorektal adenom riskini ve kolon kanseri riskini azalttığı gösterilmiştir (10). Ancak folat; sağlıklı dokularda antineoplastik özellik göstermesine rağmen, neoplastik hücrelerde tersine proliferasyonu artırıcı etki gösterebilmektedir (7,14).

C vitamini diğer yağda eriyen vitaminler gibi vücutta depolanmadığından hergün düzenli tüketilmesi gerekir. C vitamini

ninin, A ve E vitamininden en önemli farkı vücut sıvılarında serbest oksijen radikalleri ile savaşmasıdır.

- **A vitamini kaynakları:** Havuç, ıspanak, tatlı patates, şeftali, kayısı, koyu yeşil ve koyu sarı taze sebzeler ve meyveler.
- **C vitamini kaynakları:** Portakal, greyfurt, kivi, çilek, yeşil ve kırmızı biber, kuşburnu, maydonoz, roka, tere, mandalina, domates, brokoli, karnabahar, koyu yeşil yapraklı sebzeler.
- **E vitamini kaynakları:** Yeşil yapraklı sebzeler, yumurta sarısı, karaciğer, buğday, fındık, fıstık gibi kuruyemişler.
- **Selenyum kaynakları:** Sarımsak, baklagiller, balık, kuşkonmaz, en çok da su ürünlerinde ve kepeği ayrılmamış tahıl ürünlerinde bulunur.

Et, balık ve süt ürünlerini içeren bir diyet genellikle yeterli B12 vitamini sağlar. Vegan tipi diyetle bunları tüketmeyenlerde düzeyi yetersiz kalabilir. Selenyum için yararını gösteren çalışmalar olsa da henüz tutarlı bir kanıt yoktur (10).

L- metiyonin; vücutta bulunan, protein ve peptitleri üretmek için kullanılan bir aminoasittir. Et, balık, süt ürünleri, yumurta beyazı, tavuk, hindi, fıstık ve tahıllarda bulunur. Protein içeren gıdaların birçoğunda L metionin de bulunmaktadır. Et ve balık en yüksek seviyede metiyonin içeren gıdalardır.

Karotenoidler-Likopen: Karotenoidler doğal olarak vücut tarafından vitamin A'ya dönüştürülebilen pigmentlerdir. Likopen; domates, karpuz, papaya, kayısı ve turuncgillerde bulunan pigmentli fitokimyasal bir maddedir. Antioksidan, antiproliferatif ve antiinflamatuvar özellikleri vardır. Havuç, kırmızı ve yeşil biber, turp, kayısı, brokoli, ıspanak, gibi sebzelerde bulunur. Karotenoidlerden en çok karşılaşılan A vitamini çevrilebilen Beta-karotenlerdir (pro vitamin-A). Güçlü antioksidanlardır, en zengin kaynakları karaciğer, balık, süt ve yumurta sarısıdır (10). Domatesin tüketimi ile KRK riski azalmış olarak bulunmuştur. Yine de ilişki açık değildir (28).

İzotiyosiyanatlar: Bunlar; şalgam, brokoli, lahanası, karnabahar, su teresi, brüksel lahanası, hardal tohumu ve yaban turpu gibi bol miktarda bulunan kükürt içeren fitokimyasallardır.

Çinko: Çalışmalar, antikanser ilaçlara karşı tümör hücresi yanıtını, kolonik kanser hücresi gen ekspresyonunu değiştirerek olumlu etkileyebileceğini ileri sürmüştür. Yine de yeterli bir kanıt mevcut değildir (10).



BİTKİLER

50.000 yıldan beri bitkilerin tedavi edici gücü tanınmış ve sağlıklı yaşayabilmek için çeşitli amaçlarla bitkilerden yararlanılmıştır. Mitolojide bitkiler tanrıların insana verdiği en değerli armağan olarak ele alınmıştır. Günümüzde karahindiba, kekik, adaçayı, keten tohumu, hardal otu, zerdeçal (Curcumin), yeşil çay, yaban mersini ve son zamanlarda da Boswellia gibi bitkiler kalın barsak kanserinden koruyucu olarak ilişkilendirilmişlerdir.

Curcumin (zerdeçal): Curcumin zerdeçalın içinde bulunan doğal bir fenoldür. Bu polifenol, antioksidan, antiinflamatuvar ve antitümör özelliklerine sahiptir. Hücre invazyonunu inhibe eder. Ailesel adenomatöz polipozisli hastalarda ileal ve rektal adenomların sayısını ve boyutunu azalttığı gösterilmiştir (10).

Yeşil çay: Yeşil çay, flavonoidler ve flavonoller açısından zengindir. Kolon kanseri riskini azalttığı gösterilmiştir (10).

Sarımsak: Antikanserojen olarak bilinse de kolon kanseri riskini azaltıcı etkisi için yeterli kanıt yoktur.

TARTIŞMA; DOĞRU GIDA?

Yirminci yüzyıldan önce KRK nispeten nadirdi, ancak özellikle son elli yılda görülme sıklığı dramatik bir şekilde arttı. Batılaşmış diyet, obezite ve fiziksel inaktivite dahil olmak üzere çeşitli risk faktörleri buna yol açmıştır. Beslenme şeklinin kanser ölümünün üçte birinden fazlasından sorumlu olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle, gerekli diyet düzenlemeleri ile kanser görülme sıklığının azaltılmasına yardımcı olunabilir (10).

Son yıllarda gıdalar, sağlık problemlerinin en önemli sebeplerinden biri haline gelmiştir. Tüketim miktarı, üretim yöntemleri, depolama koşulları, besin içeriği ve işleniş koşulları,

pişirme ve hazırlama şekilleri önemlidir. Gıdalardaki bu tür çeşitlilik çalışmalarda çelişkili sonuçlara neden olmaktadır. Örneğin; besinlerdeki C vitamini havanın oksijeniyle okside olur ve vitamin etkisini kaybeder. Bu sebeple pişirme ve hazırlama yöntemlerine dikkat edilmelidir.

Tütsüleme, tuzlama, nitrit, nitrat gibi kimyasal maddeler (salam, sucuk, sosis, konserve et ve balık) ile işleme yöntemleri bazı kanserojen maddeler açığa çıkmasına neden olurlar. Odun ve kömür dumanı sonucu kanserojen toksinler etin yağlı kısımlarında birikirler. Nitrit ve nitrat katılmış besinler vücutta metabolizma edildikten sonra toksik bileşik olan nitrozaminlere dönüşürler. C vitamininden zengin besinlerle birlikte tüketilmeleri nitrozamin oluşumunu önlemektedir. Oda sıcaklığında uzun süre bekletilen çiğ ya da pişmiş besinlerde de nitrat içeriği artar.

Toksik maddeye maruz kalma süresi, sıklığı, yoğunluğu, önemlidir. Örneğin toksik olduğu düşünülen gıdaya zeytinyağı, kalsiyum ve antioksidan gıdaların eklenmesi zararı azaltabilir. Yine barsak mikrobiyotasının yararlı bakteriler lehine düzenlenmesi toksik hasarı azaltabilmektedir. Tarımda kullanılan gübrelerdeki yüksek nitrat nedeniyle besinlerde nitrat oranı artabilir. Örneğin yağ moleküllerinin eşit dağılımını sağlamak için dondurma gibi gıdalara konan emülgatörlerin farelerde kolon kanserine yol açtığı deneysel çalışmalarda gösterilmiştir (4,14).

Probiyotiklerde ve süt ürünlerinde koruyucu etki fermentasyon sürecine ve bakteri sayısına bağlı olmakla birlikte işleniş



**“Zehir Olmayan Madde Yoktur,
Zehir ile İlacı Ayıran Dozdur.”**
(Paracelsus, 1493 – 1541)

şekilleri de önemlidir. Örneğin ısıtma işlem görmüş yoğurdun etkisi yoktur. Ne kadar süre önce, ne kadar yoğunlukta kullanılmaları gerektiği de henüz netlik kazanmamıştır. Ayrıca barsak florasında yer alan zararlı ve yararlı bakterilerin enzim aktiviteleri de değişkenlik göstermektedir. Alınan diyet ile de barsaktaki enzim sisteminde değişiklikler görülmektedir. Probiyotik ve prebiyotikler aynı zamanda kemoterapinin yan etkilerinin azaltılmasında da kullanılmaktadır. Hangi probiyotığın, hangi dozda hangi sıklıkta ne kadar süre kullanılması gerektiği konusu henüz açıklığa kavuşmuş değildir (12).

Tek başına yüksek miktarda da olsa fiber/lif tüketiminin koruyucu etkisi tartışmalıdır, ancak C vitamini ile desteklendiğinde koruyucu etkisinin arttığı gösterilmiştir. Her ne kadar çelişkili çalışma sonuçları olsa da günlük diyete lif, sebze ve meyvenin eklenmesinin ek yararı olduğu kabul edilmektedir. Meyve, sebze, yüksek tahıllı gıdalar, az yağlı ve bitkisel kaynaklı ve balık ürünü protein tüketilmesinin insülin direncini düşürdüğü bu yolla da obezitenin önlenmesinin ve kilo kontrolünün KRK'ler ve daha birçok kanserin gelişiminin önlenmesi ve kanser dışında da kardiyovasküler hastalık riskini düşürdüğü bugün için kabul edilen ortak görüştür. Günlük en az 5 porsiyon meyve ve sebze tüketmenin, tam tahıllı gıda alımının, haftada en az 150 dakika egzersiz yaparak fiziksel aktiviteyi arttırmanın, sağlıklı beslenme ile kilo kontrolünü sağlamanın sadece kanserin ortaya çıkmasının önlenmesinde değil kolon kanseri tanısı alan hastalarda da tedavi sonrasında sağ kalımı arttırdığı ve nüksü azalttığı gösterilmiştir. Tam tahıl alımının arttırılması, lifli gıda tüketimi önerilebilir. Çünkü tam tahıllar düşük glikemik indeksli yüksek kaliteli karbonhidrat kaynağıdır (14,29).

Yüksek karbonhidratlı diyet, kırmızı et, hayvansal yağ, yüksek oranda işlenmiş gıdalar ve doymamış yağlardan oluşan ürünlerin riski arttırdığı kabul edilmekte ve önerilmemektedir. Aşırı alkol tüketimi, sigara içimi, fiziksel hareketsizlik risk faktörleri olarak kabul edilmektedir (11). Kırmızı et ve yağ tüketiminin de KRK gelişimine etkisi henüz tartışmalıdır. Bol su tüketiminin de riski azalttığına dair çalışmalar mevcuttur. KRK veya kolorektal adenoma gelişme riskini azaltmanın bir aracı olarak alkol alımını en aza indirmek önerilmektedir. Düzenli olarak alkol tüketen kişilerde günde 30 gr'dan az ve folat takviyesi tavsiye edilir (10).

Kolorektal kanser riskinin esas olarak doymuş yağ ile arttığı-

na inanılmaktadır. Bu nedenle az yağlı ve yağsız süt ürünleri geliştirilmiş ve kalsiyum alımı koruyucu olarak vurgulanmıştır. Güçlü kanıtlar olmasa da yoğurt ve süt alımı önerilebilir. Orta miktarda süt tüketimi koruyucu iken, çok düşük ve çok yüksek seviyelerde süt tüketimi risk faktörü olarak gösterilmiştir. Yüksek kalorili yiyecek alımı ve obezite KRK için risk faktörü olarak görülmüştür. Bununla birlikte, bitki besinleri (örneğin, sebze, meyve, fındık ve kepekli tahıllar) yanı sıra balık, az yağlı veya yağsız süt ürünleri, düşük bir doymuş yağ ve kırmızı et tüketimi, düşük enerji alımı ve kilo kontrolü önemlidir (16,25).

Genel olarak polifenoller ve karotenoidler, izotiyosiyanatlar ve doğal fenoller gibi diğer fitokimyasal diyetlerinin KRK'e karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir. Bu bileşikler açısından zengin besinler; hardal tohumu, çilek, kiraz, elma, narenciye, üzüm, karpuz, papaya, kayısı ve soğan, brokoli, havuç, kırmızı palmye yağı, balkabağı, yeşil yapraklı sebzeler gibi bitki ve baharatları içerir. Sebze ve domates, yeşil çay tüketimi de yararlı olabilir (10).

Elde edilen kanıtlar belirli besin alımından daha çok besin gruplarının alımını tavsiye etmektedir. Sağlıklı beslenme için önerilen selenyum, kalsiyum, folik asit, metiyonin, antioksidan takviyelerin ve probiyotiklerin yararlı etkileri henüz kesin değildir (11).

Farklı anatomik lokalizasyonları olan kanserlerin etiyolojilerinin de farklı olduğu düşünülmektedir. Örneğin; splenik fleksuraya kadar olan proksimal kolon kanserlerinin altında yatan etiyolojik yollar, splenik fleksuranın distalinden farklıdır (28). KRK'in anatomik ve moleküler heterojenliği gözönüne alındığında beslenmenin nasıl etkili olacağı, ne kadar süre, ne kadar dozda, formülasyon, barsak mikrobiyotası ile etkileşim, cinsiyet, yaş gibi konakçı faktörleri yapılacak çalışmalarda dikkate alınması gereken unsurlardır.

Gıdaların antioksidan içerikleri ve yararlılığı, gıda maddesinin cinsine, hasat zamanı, hasat yöntemleri, iklimleme ve depolama, muhafaza, ortam ısısı, nem, ışık gibi faktörlerin varlığına, hazırlanış ve tüketim alışkanlıklarına kadar herşey ile değişebilmektedir.

Besinler KRK'e karşı koruyucu olabilir ancak, vaka-kontrol ve ileriye dönük çalışmalar ile KRK riskinin belirlenmesinde; besinlerin doz-kullanım şekli-süre ilişkisinin kurulması ve bu-

nun cinsiyet, ırk farklılıkları, genetik yatkınlık, barsak bakterisi kompozisyonu arasındaki potansiyel etkileşimin açığa kavuşturulması için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Kolorektal kansinomun yaşam tarzı değişiklikleri yoluyla birincil şekilde önlenmesi, kolon kanseri sıklığını azaltmakta KRK taramasının önemli bir tamamlayıcısıdır.

**“Zararlı şeylerden az yemek,
faydalı şeylerden
çok yemekten iyidir.”
(Hipokrat)**



KAYNAKLAR

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin, in press. The online GLOBOCAN 2018 database is accessible at <http://gco.iarc.fr/>, as part of IARC's Global Cancer Observatory)
2. Mármol I, Sánchez-de-Diego C, Pradilla Dieste A, et al. Colorectal carcinoma: A general overview and future perspectives in colorectal cancer. Int J Mol Sci 2017;18:E197.
3. Herceg Z. Epigenetics and cancer: towards an evaluation of the impact of environmental and dietary factors. Mutagenesis 2007;22:91-103.
4. Shondelmyer K, Knight R, Sanivarapu A, et al. Ancient Thali diet: Gut microbiota, immunity, and health. Yale J Biol Med 2018;91:177-84.
5. Goodwin JS, Brodwick M. Diet, aging, and cancer. Clin Geriatr Med 1995;11:577-89.
6. Center MM, Jemal A, Smith RA, Ward E. Worldwide variations in colorectal cancer. CA Cancer J Clin 2009;59:366-78.
7. Chan AT, Giovannucci EL. Primary prevention of colorectal cancer. Gastroenterology 2010;138:2029-43.
8. Maskarinec G, Noh JJ. The effect of migration on cancer incidence among Japanese in Hawaii. Ethn Dis 2004;14:431-9.
9. Özden A. Yoğurt ve sağlıklı yaşam. Güncel Gastroenteroloji 2007;11:166-78.
10. Pericleous M, Mandair D, Caplin ME. Diet and supplements and their impact on colorectal cancer. J Gastrointest Oncol 2013;4:409-23.
11. Waluga M, Zorniak M, Fichna J, et al. Pharmacological and dietary factors in prevention of colorectal cancer. J Physiol Pharmacol 2018;69. Epub 2018 Aug 22.
12. Wollowski I, Rechkemmer G, Pool-Zobel BL. Protective role of probiotics and prebiotics in colon cancer. Am J Clin Nutr 2001;73(2 Suppl):451S-5S.
13. Gleit M, Ludwig D, Lamberty J, et al. Chemopreventive potential of raw and roasted pistachios regarding colon carcinogenesis. Nutrients 2017;9:E1368.
14. Song M, Garrett WS, Chan AT. Nutrients, foods, and colorectal cancer prevention. Gastroenterology 2015;148:1244-60.
15. Ma Y, Hu M, Zhou L, et al. Dietary fiber intake and risks of proximal and distal colon cancers. Medicine (Baltimore) 2018;97:e11678.
16. Ryan-Harshman M, Aldoori W. Diet and colorectal cancer. Can Fam Physician 2007;53:1913-20.
17. Kashino I, Mizoue T, Tanaka K, et al; Research Group for Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Vegetable consumption and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review and meta-analysis among the Japanese population. Jpn J Clin Oncol 2015;45:973-9.
18. Özden A. Probiyotik “Sağlıklı Yaşam İçin Yararlı Dost Bakteriler”. Güncel Gastroenteroloji 2013;17:22-38.
19. Heydari Z, Rahaie M, Alizadeh AM, et al. Effects of Lactobacillus acidophilus and Bifidobacterium bifidum probiotics on the expression of MicroRNAs 135b, 26b, 18a and 155, and their involving genes in mice colon cancer. Probiotics Antimicrob Proteins 2018 Oct 11. [Epub ahead of print].
20. Kıray E, Kariptaş E. Probiyotikler, prebiyotikler ve sinbiyotiklerin kolorektal kanserle ilişkisi. Elektronik Mikrobiyoloji Dergisi 2015;13:28-46.
21. Özden A. Helicobacter pylori enfeksiyonu tedavisinde alternatif tıp. Güncel Gastroenteroloji 2014;18:219-25.
22. Özden A. İnsan beslenmesinde yoğurdun yararlı etkileri. Güncel Gastroenteroloji 2019;13:227-32.
23. Gao L, Weck MN, Stegmaier C, et al. Alcohol consumption and chronic atrophic gastritis; population-based study-based study among 9.444 older adults from Germany. Int J Cancer 2009;125:2918-22.
24. Blanquer-Rosselló MD, Hernández-López R, Roca P, et al. Resveratrol induces mitochondrial respiration and apoptosis in SW620 colon cancer cells. Biochim Biophys Acta Gen Subj 2017;1861:431-40.
25. Kune GA. The Melbourne Colorectal Cancer Study: reflections on a 30-year experience Med J Aust 2010;193:648-52.

26. Botteri E, Iodice S, Raimondi S, et al. Cigarette smoking and adenomatous polyps: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2008;134:388-95.
27. Kune G, Watson L. Colorectal cancer protective effects and the dietary micronutrients folate, methionine, vitamins B6, B12, C, E, selenium, and lycopene. *Nutr Cancer* 2006;56:11-21.
28. Leenders M, Leufkens AM, Siersema PD, et al. Plasma and dietary carotenoids and vitamins A, C and E and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer* 2014;135:2930-9.
29. Fillon M. Exercise and nutrition may prolong the lives of patients with colon cancer. *CA Cancer J Clin* 2018;68:319-21.

RESİM KAYNAKLARI

(<https://investorshub.adfn.com/GT-Biopharma-Inc-GTBP-5506/>),

<https://www.filosofiaesoterica.com/paracelsus-and-the-book-of-Nature>

<https://greece.greekreporter.com/2018/07/10/how-was-cancer-treated-in-ancient-greece/>

<http://www.ancientpages.com/2017/11/20/long-history-records-of-medicine-in-mesopotamia-and-sumer/>

<https://www.trevorellestad.com/herbal-remedies-tips-and-links/>

<http://abacuschinesemed.com/chinese-herbalism-ancient-roots/>



CONFUCIUS
(MÖ 551-MÖ 479)

Bilgi insanı şüpheden, iyilik acı çekmekten, kararlı olmak korkudan kurtarır.