

Kanserin Önlenmesinde ve Tedavisinde Güncel Beslenme Yaklaşımları

Rabia Melda KARAAĞAÇ*, Indrani KALKAN**

Öz

Kanser hücrelerin kontrolsüzce bölünmesiyle meydana gelen bir hastalık grubudur. Son zamanlarda prevalansı dünyada ve ülkemizde atmakta olan kanser önde gelen ölüm nedenlerindendir. Meme, akciğer, kolon ve rektum ve prostat kanserleri en sık görülen kanser türlerindendir. Kanser oluşum nedenlerine bakıldığında hem genetik hem de çevresel etmenlerden etkilendiği görülmektedir. Gerek tanı öncesi gerekse tedaviye başladıktan sonra kanser hastalarında beslenmenin önemi büyüktür. Kanser tedavisinde, cerrahi, kemoterapi, radyoterapi, kemoradyoterapi ve immünoterapi gibi birçok yöntem kullanılmaktadır. Tedavi sürecinde hasta tedavinin şekline ve seyrine bağlı olarak birçok beslenme problemi ile karşılaşmaktadır. Örneğin malnütrisyon kanser hastalarında oldukça sık görülen problemlerden bir tanesidir. Özellikle yağsız doku kaybına neden olarak vücut direncini düşürmektedir. Ayrıca anti-kanser tedavisi sürecinde yan etkiler doğurarak iyileşme sürecini olumsuz etkilediği bildirilmektedir. Kanserde optimal beslenme tedavisi sık araştırılan konulardandır ancak halen belirsizliğini korumaktadır. Günümüzde, hem kanseri önleme hem de kanser tedavisinde çeşitli beslenme yaklaşımları gündeme gelmektedir. Bu yaklaşımlardan bazıları, oral nütrisyonel suplement kullanımı, ketojenik diyet uygulaması, probiyotik kullanımı ve fonksiyonel besin uygulamalarıdır. Bu önleme ve tedavi yaklaşımlarına yönelik kanıtlar tartışmalı olmasına rağmen umut vaat etmektedir. Kanser hastalığı hassas bir süreç olduğundan beslenme yaklaşımlarının hastada yan etki oluşturmayacak bir biçimde uygulanmasına dikkat edilmelidir. Bu derlemenin amacı, kanserin önlenmesinde ve tedavisinde güncel beslenme yaklaşımlarını literatür bilgileri ışığında incelemektir.

Anahtar Sözcükler: Kanser, beslenme, diyet tedavisi.

Current Nutritional Approaches in the Prevention and Treatment of Cancer

Abstract

Cancer is a group of diseases that occur when cells divide uncontrollably. Cancer is one of the leading causes of death worldwide, with its prevalence rising both globally and in our country. Breast, lung, colon and rectum and prostate cancers are among the most common types of cancer. Cancer development is influenced by both genetic and environmental factors. Nutrition is of great importance in cancer patients, both before diagnosis and after treatment. Many methods such as surgery, chemotherapy, radiotherapy, chemoradiotherapy and immunotherapy are used in cancer treatment. During the treatment process, the patient encounters many nutritional problems depending on the form and course of the treatment. Malnutrition, for instance, is among the most common complications observed in cancer patients. It reduces body resistance, especially by causing loss of lean tissue. In addition, it is reported that it negatively affects the healing process by causing side effects during the anti-cancer treatment process. Optimal nutritional therapy in cancer is one of the most frequently researched topics, but it still remains unclear. Today, various nutritional approaches are on the agenda for both cancer prevention and cancer treatment. Some of these approaches are oral nutritional supplement use, ketogenic diet application, probiotic use and functional food applications. The evidence for these prevention and treatment approaches is promising, although controversial. Since cancer is a sensitive process, care should be taken to apply nutritional approaches in a

Derleme Makale (Review Article)

Geliş / Received: 05.06.2023 & **Kabul / Accepted:** 24.02.2025

DOI: <https://doi.org/10.38079/igusabder.1309784>

* Öğr. Gör., İstanbul Gedik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye.

E-posta: dytmeldaerdogan@gmail.com ORCID <https://orcid.org/0000-0003-2022-2404>

** Doç. Dr., İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye.

E-posta: indrani.kalkan@medipol.edu.tr ORCID <https://orcid.org/0000-0001-6020-349X>

way that does not cause side effects in the patient. The aim of this review is to examine current nutritional approaches in the prevention and treatment of cancer in light of the current literature.

Keywords: Cancer, nutrition, diet therapy.

Giriş

Kanser, hücrelerin anormal ve kontrolsüz bölünmesi ile karakterize bir hastalık grubudur¹. Dünya çapında önde gelen ölüm nedenlerinden biri olan kanserin Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 2020'de yaklaşık 10 milyon ölüme veya yaklaşık altı ölümden birine neden olduğu bildirilmiştir. En sık görülen kanserler meme, akciğer, kolon ve rektum ve prostat kanserleridir. Kanserden ölümlerin yaklaşık üçte biri bütün kullanımı, yüksek beden kütle indeksi (BKİ), alkol tüketimi, yetersiz meyve ve sebze alımı ve fiziksel aktivite eksikliğinden kaynaklanmaktadır².

Beslenme, kanser insidansında, sonuçlarında ve tedaviden sonra uzun vadeli komorbiditelerin hafifletilmesinde büyük ölçüde önem arz etmektedir. Ancak, onkolojide beslenme önerileri belirsizliğini korumakta ve sıklıkla çelişkili sonuçlar içermektedir³. Malnütrisyon, kanser hastalarında yaygın görülen bir problemdir ve hem tümörün varlığının hem de tıbbi ve cerrahi anti-kanser tedavilerinin bir sonucudur. Malnütrisyon, yaşam kalitesini ve tedaviyi olumsuz etkilemekte ve kanser hastalarının %10-20 kadarının tümörün kendisinden ziyade malnütrisyon ve yetersiz besin alımı nedeniyle hayatını kaybettiği tahmin edilmektedir. Bu nedenle, multimodal kanser tedavisinde beslenme önemli bir rol oynamaktadır⁴. Kanser hastalarında yetersiz besin alımının yaygın nedenleri Tablo 1'de sunulmaktadır⁵.

Tablo 1. Kanser hastalarında yetersiz besin alımının yaygın nedenleri

• Tümör ve/veya tedavinin bir sonucu olarak tat, koku ve iştahta bozulma
• Değişen yiyecek tercihleri/yiyeceklerden kaçınma/yiyeceklerden tikslenme
• Yeme sorunları (dişler, çiğneme)
• Disfaji, odinofaji veya kısmi/tamamen gastrointestinal obstrüksiyon
• Erken doyma, mide bulantısı ve kusma
• Acı, ksereostomi, yapışkan tükürük, ağrılı boğaz, trismus
• Oral lezyonlar ve özofajit
• Radyoterapi/kemoterapi kaynaklı mukozit
• Radyoterapi sırasında ve sonrasında akut veya kronik radyasyon enteriti
• Depresyon, anksiyete
• Ağrı

Bu derlemenin amacı, kanserin önlenmesinde ve tedavisinde güncel beslenme yaklaşımlarını literatür bilgileri ışığında incelemektir.

Oral Nütrisyonel Suplementler

Cerrahi, kemoterapi ve radyasyon tedavisini içeren geleneksel tedavilerin yanı sıra immünoterapi gibi yeni tedavi yaklaşımları, kanser hücrelerini ortadan kaldırmak veya çoğalmalarını engellemek için uygulanmaktadır. Bu tedavilerden sonra kanser

hastalarının hayatta kalma süreleri uzamasına rağmen, hastaların büyük bir kısmı nüks yaşamakta ve uzun süreli bir sağkalım elde edememektedir⁶.

Metabolik farklılaşmalar ile birlikte beslenmede meydana gelen değişiklikler, kanser hastalarının sağkalımını ve iyileşmesini etkileyebilmektedir. Bunlardan bazıları; malnütrisyon, sarkopeni ve kaşeksidir^{7,8}. Malnütrisyon, anoreksiya ve vücut ağırlığı kaybını tetikleyen inflamatuvar bir durumdan kaynaklanmaktadır. Kanser hastalarında oldukça yaygın olan malnütrisyon sebebiyle, hastaların %15 ila 40'ı tanı anında vücut ağırlığı kaybı bildirmektedir⁹. Bununla birlikte, tüm kanser hastalarının %40 ila 80'inin hastalık seyri sırasında malnütrisyonla olacağı tahmin edilmektedir. Malnütrisyon, tedavi sonuçlarını etkileyebilmekte, yara iyileşmesini geciktirebilmekte, kas fonksiyonunu kötüleştirebilmekte ve postoperatif dönemde komplikasyon riskini artırabilmektedir. Ayrıca anti-neoplastik tedavilere karşı toleransı bozabilmektedir. Bu durum ise daha sonra hastanede kalış süresinin uzamasına, tedavinin kesintiye uğrama riskinin artmasına ve sağkalımın azalmasına neden olabilmektedir¹⁰.

Sarkopeni, hem güç hem de fiziksel fonksiyon üzerinde yaşam kalitesini azaltabilecek bir etki ile yağsız vücut kütlelerinde bir azalma ile karakterizedir¹¹. Obez hastalarda kansere bağlı vücut ağırlığı kaybı, düşük BKİ ile tanımlanamadığından, obez hastalarda düşük yağsız vücut kütlesi olarak tanımlanan sarkopenik obezite sıklıkla gözden kaçmaktadır¹². Bu hastalarda vücut kompozisyonundaki değişiklikler metabolik riskte artışa neden olmakta ve tedaviye bağlı yan etkilerin önemli bir belirleyicisi gibi görünmektedir^{13,14}.

Kanser kaşeksisi, metabolik değişiklikler, sistemik inflamasyon ve iştah azalmasının kombinasyonundan kaynaklanan karmaşık, çok faktörlü bir sendromdur. Geleneksel beslenme desteği ile geri döndürülemez olan, yağ kütlesi kaybı olsun ya da olmasın, istemsiz sürekli vücut ağırlığı kaybı ve iskelet kısı kütlesi kaybı ile karakterizedir¹⁵.

Avrupa Klinik Nütrisyon ve Metabolizma Derneği (ESPEN), malnütrisyonlu veya malnütrisyon riski taşıyan kanser hastalarında oral alımı artırmak için beslenme müdahalesi önermektedir. Buna diyet tavsiyesi, besin alımını bozan semptomların ve düzensizliklerin tedavisi ve oral nütrisyonel suplementler (ONS) sunulması dahildir. Malnütrisyonlu veya malnütrisyon riski olan hastalarda enerji alımını kısıtlayan diyet hükümlerinin kullanılmaması önerilmemekle birlikte, bir hastayı beslemeye karar verilmişse, nütrisyonel müdahalelere (beslenme danışmanlığı, ONS) rağmen oral alım yetersiz kalıyorsa enteral nütrisyon (EN), EN yeterli veya uygulanabilir değilse parenteral nütrisyon (PN) önerilmektedir⁴. Kemoterapi görmekte olan pankreas ve safra kanalı kanseri hastalarında ONS'nin yararlı etkilerini araştırmak amacıyla yapılan prospektif randomize kontrollü bir çalışmada, ONS'nin, yağ kütlesini artırarak ve/veya kemoterapi alan pankreatik ve safra kanalı kanseri hastalarının vücut kompozisyonunu koruyarak, özellikle birinci kürde olanlar olmak üzere, beslenme durumunu iyileştirdiği ve yorgunluk semptomlarını hafiflettiği gözlemlenmiştir¹⁶. Malnütrisyonun bağışıklık sistemini düşürücü etkisi olduğu bilinmektedir. Temiz kontamine baş ve boyun kanseri cerrahisinde tamamlayıcı arginin, glutamin ve balık yağı ile bağışıklık artırıcı bir diyetin etkisini değerlendirmeyi amaçlayan prospektif randomize kontrollü bir çalışmanın sonuçlarına göre, ameliyat öncesi 7 günlük ve ameliyat sonrası 14 günlük arjinin, glutamin ve balık yağı içeren besin takviyesi diyetinin beslenme durumunu

iyileştirdiğini, ameliyat sonrası hastanede kalış süresinin ve hastane maliyetlerinin azalmasına neden olduğunu göstermiştir¹⁷.

Ketojenik Diyet

Artan sayıda araştırma, kanserin metabolik bir hastalık olduğunu belirtmektedir. Kanser hücreleri, oksijen varlığında dahi (Warburg etkisi ile) enerji için glukozu glikoliz yoluyla metabolize etmektedir. Normal hücreler tarafından kullanılan oksidatif fosforilasyon ile karşılaştırıldığında, aerobik glikoliz, glukoz molü başına üretilen ATP açısından nispeten verimsizdir. Bu noktada, kanser hücreleri çoğalmak için yüksek miktarda glukozu ihtiyaç duymaktadır ve bu da onları glukoz yoksunluğu koşulları altında savunmasız hale getirmektedir¹⁸.

Kanser hücreleri yakıt için glikoza ihtiyaç duysa da, sağlıklı bireylerdeki kan glikoz konsantrasyonları sıkı bir şekilde düzenlenmektedir. Bu durum, kanser hücrelerinin glukoz alımını kolaylaştıran başka faktörlerin olduğunu düşündürmektedir. Bu faktörlerden bir tanesinin insülin olduğu belirtilmektedir. İnsülin, karbonhidrat alımına yanıt olarak salgılanmakta ve hem normal hücreler hem de kanser hücreleri tarafından glukoz alımını indüklemektedir¹⁹. Kanser hücreleri, normal glukoz konsantrasyonları varlığında bile yeterli glukoz elde etmelerini sağlayan insülin reseptörleri tarafından orantısız bir şekilde doldurulmaktadır²⁰. Ek olarak, insülin ve insülin benzeri büyüme faktörü I (IGF-I), mitojenle aktive edilen protein kinaz (MAPK) ve fosfatidalinositol-3 kinazın insülin reseptörü aracılı aktivasyonu yoluyla kanser hücresi çoğalmasını teşvik edebilmektedir^{21,22}.

Kanser hücrelerinin büyüme ve replikasyon için glukoz ve insüline bağımlılığı göz önüne alındığında, çok düşük karbonhidratlı ve yüksek yağlı (yani ketojenik) bir kanser tedavisinin alternatif yolları araştırılmaya başlanmıştır. Ketojenik diyet (KD) ile vücudun yakıt kaynağı karbonhidrat yerine yağdan sağlanmaktadır, bu da kanser hücreleri için 3 kat dezavantaj sunmaktadır^{23,24}. Bunlar:

- 1) Aerobik glikolize bağımlılıkları nedeniyle, birçok kanser hücresi türü yağ bir enerji kaynağı olarak kullanma kapasitesinden yoksundur.
- 2) Çoğu kanser hücresi, yağ asidi metabolizmasının bir yan ürünü olarak üretilen keton cisimlerini de metabolize edememektedir.
- 3) Keton cisimleri kanser hücrelerinin glikolitik metabolizmasını engelleyerek büyümeyi azaltabilmektedir.

Ketojenik diyetler, kanser hastaları için yaygın olarak bilinen ancak tartışmalı bir tedavi yöntemidir²⁵. İnsanlarda en yaygın olarak epilepside olmak üzere çeşitli nörolojik hastalıkların yanı sıra tip 2 diyabet gibi metabolik bozukluklar için bir terapi olarak kullanılmıştır²⁶. Bu diyetler genellikle düşük yağlı diyetlerden daha uygun bir metabolik profil oluşturur²⁷. Özellikle KD'lerin IGF-I ve 24 saatlik plazma glukozunu düşürdüğü ve insülin duyarlılığını arttırdığı gösterilmiştir²⁸⁻³⁰. Karbonhidrat kısıtlaması ayrıca yağsız kütleyi korurken metabolik olarak tehlikeli yağ depolarını seçici olarak azaltır³¹.

Yumurtalık veya endometriyal kanserli kadınlarda KD'nin etkinliğini değerlendirmeyi amaçlayan randomize kontrollü bir çalışmada, 12 haftalık KD'nin, toplam ve visceral yağ kaybını desteklediği, yağsız vücut kütesinin korunmasını ve kansere bağlı büyüme

faktörlerinde azalmalar sağladığı saptanmıştır³². KD ve düşük yağlı Amerikan Kanseri Derneği diyetinin fiziksel ve zihinsel sağlık durumu, açlık-tokluk ve over veya endometriyal kanserli kadınlarda yeme istekleri üzerindeki etkilerini karşılaştırmak amacıyla yürütülen bir çalışmada, KD'nin yaşam kalitesini olumsuz etkilemediği, fiziksel işlevi iyileştirebileceği, enerjiyi artırabileceği ve yeme isteğini azaltabileceği sonucuna varılmıştır³³. Kemoterapi alan lokal ileri ve metastatik meme kanserli hastalarda KD'nin etkilerini değerlendirmeyi amaçlayan randomize kontrollü bir çalışmada, KD'nin TNF- α ve insülini azaltarak ve IL-10'u artırarak yararlı etkiler gösterebileceği ve tümör boyutunu küçültebileceği saptanmıştır³⁴. KD'nin meme kanserli hastalarda yaşam kalitesi, fiziksel aktivite ve biyobelirteçler üzerindeki etkisini inceleyen başka bir randomize kontrollü çalışmada, 6. haftada kontrol grubuna göre daha yüksek global yaşam kalitesi ve fiziksel aktivite skorları sağladığı gözlemlenmiştir. Ancak, kemoterapi ile kombine edilen KD diyetinin meme kanserli hastalarda, 12. haftada yaşam kalitesi ve fiziksel aktivite açısından ek bir fayda sağlamadığı bildirilmiştir. Bununla birlikte, KD grubunda laktat ve alkalin fosfatase seviyelerinde görülen düşüşler, KD'nin meme kanserli hastalara fayda sağlayabileceği bildirilmiştir³⁵.

Sonuç olarak, kanser hastalarına KD uygulanması düşünüldüğünde, vücut ağırlığı kaybı ve hasta komorbiditeleri dahil olmak üzere olası yan etkiler dikkatle değerlendirilmelidir. Onkolojide KD'nin etkinliği hakkında nihai bir yargıya varmak için, iyi tasarlanmış bir kontrol grubu ve ayrıca anti-tümör etkilerinin olmadığına dair kanıtları da saptayacak yeterli güce sahip randomize kontrollü bir çalışma sayısının artması gerekmektedir²⁵.

Probiyotikler

Probiyotikler, yeterli miktarlarda uygulandıklarında konağın sağlık yararlarında merkezi bir rol oynayan, patojenik olmayan canlı mikroplardır³⁶. Probiyotiklerin ana özellikleri asit direnci, safra toleransı, mukozal veya epitel hücre adezyonu, anti-mikrobiyal direnç, safra tuzu hidrolaz potansiyeli³⁷, immünostimülasyon, patojenlere karşı antagonistik, anti-mutajenik ve anti-kanserojenik aktivitelerdir³⁸.

Probiyotikler ve onların probiyotik hücre materyalleri, gastrointestinal kanalda çeşitli yararlı etkiler oluşturmada ve farklı enzimler salgılamaktadır. Böylece, sindirim üzerinde potansiyel sinerjistik etkiler oluştururlar. Probiyotikler; laktik asit bakterilerindeki spesifik hücre bileşenler, hücre aracılı immün yanıt modülasyonu, retikulo-endotelial sistem aktivasyonu, sitokin yollarının güçlendirilmesi ve interlökinler ve tümör nekroz faktörlerinin düzenlenmesi gibi potansiyel adjuvan etkilere neden olmaktadır³⁸.

Probiyotikler çoğunlukla bakteriyel veya laktik asit ve laktik asit olmayan bakteri suşları ve mayalar olarak sınıflandırılmaktadır. *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Bifidobacterium* ve *Enterococcus* yaygın bakteriyel probiyotiklerdir. Diğer potansiyel probiyotikler *Clostridiales*, *Bacteroidales*, *Bacillus spp.*, *Escherichia coli*, *Enterococci* ve *Weissella spp.*'dir³⁹.

Probiyotikler tarafından mutajenin bağlanması, parçalanması ve inhibisyonu; prokarsinojen önleme, zararlı, toksik ve yüksek oranda reaktif kanserojenlerin dönüştürülmesi; sindirilemeyen karbonhidratın bozunması sırasında oluşan kısa zincirli yağ asitleri (SCFA'lar) tarafından bağırsak pH'nın düşürülmesi; konağın doğuştan gelen

bağışıklık modülasyonu ve anti-inflamatuar moleküllerin salgılanması yoluyla bağışıklığın güçlendirilmesi; probiyotiklerin anti-kanser ve anti-mutajenik aktivitenin ana etki mekanizmalarındandır⁴⁰.

Son yıllarda dünya çapında probiyotiklerin insan hastalıklarının önlenmesi ve tedavisinde kullanımına yönelik çalışmalar yapılmaktadır⁴¹. Probiyotik bileşiklerin (4 suş; *Lactobacillus plantarum*, *L. rhamnosus*, *L. acidophilus* ve *Bifidobacterium animalis subsp.lactis*), klinik ve hayvan modeli doğrulaması yoluyla, gastrik kanserlilerde gastrektomi sonrası potansiyel mekanizmasını belirlemek amacıyla yürütülen bir çalışmada, probiyotik bileşiklerin bağırsak mikrobiyota homeostazını restore edebileceği, inflamasyonu azaltabileceği, bağırsak mukozal bariyerini ve bağışıklığı koruyabileceği, gastrektomi sonrası iyileşmeyi destekleyebileceği ve hastaların prognozunu iyileştirebileceği sonucuna varılmıştır⁴². Probiyotiklerin kemoterapiye bağlı bilişsel bozukluk (CRCI) gelişimi üzerindeki önleyici etkilerini ve altta yatan mekanizmaları belirlemek amacıyla yürütülen bir çalışmada, kemoterapi sırasında probiyotik takviyesinin CRCI insidansını %46 oranında önemli ölçüde azalttığı ve meme kanserli hastaların genel kognitif fonksiyonlarını iyileştirdiği bildirilmiştir⁴³. 30×10^{10} cfu *Lactobacillus* ve *Bifidobacteria* suşlarının altı canlı mikroorganizmasını altı ay süreyle içeren probiyotik tüketiminin klinik sonuçlar ve inflammatuar sitokinler (TNF- α , IFN- γ , IL-6, IL-10) üzerindeki etkisini belirlemek üzere yapılan bir çalışmada, probiyotiklerin, kolorektal kanser hastalarında ameliyattan dört hafta sonra tüketilmesinin güvenli olduğu ve proinflatuar sitokinleri (IFN-gama hariç) azalttığı gösterilmiştir⁴⁴. Probiyotik takviyesinin, eş zamanlı radyokemoterapi uygulanan nazofaringeal karsinomlu hastalarda oral mukozitin şiddeti üzerindeki etkisini değerlendirmek üzere yürütülen bir çalışmada, probiyotik takviyesinin (*Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus lactis*, ve *Enterococcus faecium*), hastaların bağışıklık yanıtını önemli ölçüde artırdığı ve bağırsak mikrobiyotasının modifikasyonu yoluyla oral mukozitlerin şiddetini azalttığı saptanmıştır⁴⁵.

Fonksiyonel Besinler

Fonksiyonel besin kavramı, besinlerin hastalıklara yakalanma riskini azaltmak ve dolayısıyla sağlığı ve yaşam kalitesini iyileştirmek için kullanılması amacıyla 1980'lerde Japonya'da tanıtılmıştır⁴⁶. Fonksiyonel besinler, temel beslenmenin ötesinde sağlık yararları sağlayan besinler ve besin bileşenleridir⁴⁷. Besinlerde doğal olarak bulunan bir dizi bileşik (özellikle bitkilerde veya bunların özlerinde ve uçucu yağlarda bulunan antioksidan bileşikler) potansiyel kemopreventif faktörler olarak umut vaat etmektedir^{48,49}. Antioksidanların, birçok kanser türünün ana nedeni olduğuna inanılan deoksiribo nükleik asit (DNA)'daki serbest radikal hasarını azaltabildiği düşünülmektedir. Antioksidan bileşiklerin, hem DNA'daki oksidatif hasarı engelleyerek hem de oksidanla uyarılan hücre bölünmesini azaltarak mutajenez ve dolayısıyla karsinogenez azaltılabileceğine inanılmaktadır. Normal aerobik metabolizma sırasında süperoksit, hidrojen peroksit ve hidroksil radikali dahil olmak üzere bir dizi reaktif oksijen türü üretilmektedir^{50,51}. Bu oksidanlar, DNA, proteinler ve lipidlerin oksidasyonu ile kanser ve ateroskleroz gibi yaşlanma ve dejeneratif hastalıkların oluşumunda rol oynamaktadırlar⁵². Oksidasyon sadece kanser nedeni olmakla birlikte inflamasyon, karsinogenez için diğer bir faktördür. İnflamasyon, inflammatuar hücreler tarafından

serbest radikallerin üretilmesi de dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalarla kansere neden olmaktadır⁵³.

Fonksiyonel besinler ile kanseri önlemek ve tedavi sırasında yan etkileri azaltmak arasındaki ilişkiyi gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır⁵⁴. Modifiye FOLFOX-6 kemoterapisi alan kolorektal kanser hastalarında Kore Kırmızı Ginsengi'nin (KRG) kanser ilişkili yorgunluğu plaseboya kıyasla iyileştirip iyileştirmediğini göstermek amacıyla yürütülen randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada, KRG alımı, mFOLFOX-6 kemoterapisi alan kolorektal kanserli hastalarda plaseboya göre daha az yorgunluk gelişimi göstermiştir⁵⁵. Domates tüketiminin prostat kanseri riski üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla yürütülen bir meta-analiz çalışmasında ise, domates ürünlerinin tüketiminin prostat kanseri riski ile ilişkili olmadığını göstermiştir⁵⁶.

Mide kanserini önlemede *Helicobacter pylori* tedavisi, vitamin takviyesi ve sarımsak takviyesinin etkilerini değerlendirmek amacıyla yürütülen randomize plasebo kontrollü bir çalışmada, iki haftalık *Helicobacter pylori* tedavisi ve yedi yıl boyunca vitamin/sarımsak takviyesinin, 22 yıldan uzun süre mide kanserine bağlı ölüm riskini istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalttığı saptanmıştır⁵⁷. *Nigella sativa* L. (*N. sativa*) ekstraktının meme kanseri hastalarında akut radyasyon dermatiti (ARD) insidansını önlemedeki etkinliğini değerlendirmeyi amaçlayan randomize kontrollü bir çalışmanın sonuçlarına göre, *N. sativa* ekstresi, meme kanseri hastalarında ARD'nin şiddetini önemli ölçüde azaltmıştır⁵⁸.

Sonuç olarak, fonksiyonel besinler, kanserin önlenmesi ve yönetimi de dahil olmak üzere birçok sağlık yararıyla bağlantılı, çeşitli biyolojik aktif bileşiklere sahiptir. Bununla birlikte, insan denekler üzerinde yapılan çalışmalar, herhangi bir diyet bileşeninin kansere karşı koruyabileceğini henüz net bir şekilde göstermemektedir. Ancak, kanser hücrelerinin çoğalmasını ve metastazını önemli ölçüde geciktirebilmektedirler⁵⁹.

Sonuç ve Öneriler

Son zamanlarda kanserin önlenmesi ve tedavisi noktasında birçok alternatif beslenme yöntemi kullanılmaya başlanmıştır. ONS kullanımı, ketojenik diyet uygulaması, probiyotik kullanımı ve fonksiyonel besin uygulamaları bu yöntemlerden bazılarıdır. Yapılan çalışmalar doğrultusunda ONS kullanımının kanserde kas kütlesi kaybını önleyebileceği ve kanserle ilişkili yorgunluğu azaltabileceği belirtilmektedir. Özellikle hormonal kanserlerin tedavi yönetiminde ketojenik diyet uygulamaları olumlu sonuçlar verebilmektedir ancak olası yan etkilerinden dolayı dikkatli uygulanmalıdır. Probiyotik kullanımının özellikle oksidatif stresi önlemede faydalı olduğu belirtilmektedir. Fonksiyonel besinlerin kullanım alanı oldukça geniştir ve literatürde kanser hastalığını önleme ve tedavi noktasında çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Yan etkileri sebebiyle mutlaka dikkatli kullanılmalıdır. Bahsi geçen tüm alternatif beslenme tedavisi uygulamaları ile yapılan çalışma sayısının artmasının faydalı olabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Raymond JL, Morrow K. *Krause and Mahan's Food and the Nutrition Care Process*. 16th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2022.
2. World Health Organizations. Cancer. World Health Organizations. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. Yayınlanma tarihi. Şubat 2020. Erişim tarihi 10 Ocak 2023.
3. Haskins CP, Champ CE, Miller R, Vyfhuis MAL. Nutrition in cancer: Evidence and equality. *Adv Radiat Oncol*. 2020;5(5):817-823. doi: 10.1016/j.adro.2020.05.008.
4. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in cancer. *Clin Nutr*. 2021;40(5):2898-2913. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.005.
5. Ravasco P. Nutrition in cancer patients. *J Clin Med*. 2019;8(8):1211. doi: 10.3390/jcm8081211.
6. Yin W, Wang J, Jiang L, James Kang Y. Cancer and stem cells. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2021;246(16):1791-1801. doi: 10.1177/15353702211005390.
7. Brown JC, Caan BJ, Meyerhardt JA, et al. The deterioration of muscle mass and radiodensity is prognostic of poor survival in stage I-III colorectal cancer: A population-based cohort study (C-SCANS). *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018;9(4):664-672. doi: 10.1002/jcsm.12305.
8. Demark-Wahnefried W, Peterson BL, Winer EP, et al. Changes in weight, body composition, and factors influencing energy balance among premenopausal breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2001;19(9):2381-2389. doi: 10.1200/JCO.2001.19.9.2381.
9. Wigmore SJ, Plester CE, Ross JA, Fearon KC. Contribution of anorexia and hypermetabolism to weight loss in anicteric patients with pancreatic cancer. *Br J Surg*. 1997;84(2):196-197.
10. Mantzorou M, Koutelidakis A, Theocharis S, Giaginis C. Clinical value of nutritional status in cancer: What is its impact and how it affects disease progression and prognosis? *Nutr Cancer*. 2017;69(8):1151-1176. doi: 10.1080/01635581.2017.1367947.
11. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Nutritional deterioration in cancer: The role of disease and diet. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2003;15(8):443-450. doi: 10.1016/s0936-6555(03)00155-9.
12. Prado CM, Cushen SJ, Orsso CE, Ryan AM. Sarcopenia and cachexia in the era of obesity: Clinical and nutritional impact. *Proc Nutr Soc*. 2016;75(2):188-198. doi: 10.1017/S0029665115004279.
13. Bazzan AJ, Newberg AB, Cho WC, Monti DA. Diet and nutrition in cancer survivorship and palliative care. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:917647. doi: 10.1155/2013/917647.
14. Orell-Kotikangas H, Österlund P, Mäkitie O, et al. Cachexia at diagnosis is associated with poor survival in head and neck cancer patients. *Acta Otolaryngol*. 2017;137(7):778-785. doi: 10.1080/00016489.2016.1277263.

15. Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. Definition and classification of cancer cachexia: An international consensus. *Lancet Oncol.* 2011;12(5):489-495. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70218-7.
16. Kim SH, Lee SM, Jeung HC, et al. The effect of nutrition intervention with oral nutritional supplements on pancreatic and bile duct cancer patients undergoing chemotherapy. *Nutrients.* 2019;11(5):1145. doi: 10.3390/nu11051145.
17. Sittitrai P, Ruenmarkkaew D, Booyaprapa S, Kasempitakpong B. Effect of a perioperative immune-enhancing diet in clean-contaminated head and neck cancer surgery: A randomized controlled trial. *Int J Surg.* 2021;93:106051. doi: 10.1016/j.ijssu.2021.106051.
18. Taubes G. Cancer research. Unraveling the obesity-cancer connection *Science.* 2012;335(6064):28-32. doi: 10.1126/science.335.6064.28.
19. Dowling RJ, Goodwin PJ, Stambolic V. Understanding the benefit of metformin use in cancer treatment. *BMC Med.* 2011;9:33. doi: 10.1186/1741-7015-9-33.
20. Simone BA, Champ CE, Rosenberg AL, et al. Selectively starving cancer cells through dietary manipulation: Methods and clinical implications. *Future Oncol.* 2013;9(7):959-976. doi: 10.2217/fon.13.31.
21. Siddle K. Molecular basis of signaling specificity of insulin and IGF receptors: Neglected corners and recent advances. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2012;3:34. doi: 10.3389/fendo.2012.00034.
22. D'Esposito V, Passaretti F, Hammarstedt A, et al. Adipocyte-released insulin-like growth factor-1 is regulated by glucose and fatty acids and controls breast cancer cell growth in vitro. *Diabetologia.* 2012;55(10):2811-2822. doi: 10.1007/s00125-012-2629-7.
23. Fine EJ, Miller A, Quadros EV, Sequeira JM, Feinman RD. Acetoacetate reduces growth and ATP concentration in cancer cell lines which over-express uncoupling protein 2. *Cancer Cell Int.* 2009;9:14. doi: 10.1186/1475-2867-9-14.
24. Zuccoli G, Marcello N, Pisanello A, et al. Metabolic management of glioblastoma multiforme using standard therapy together with a restricted ketogenic diet: Case Report. *Nutr Metab (Lond).* 2010;7:33. doi: 10.1186/1743-7075-7-33.
25. Römer M, Dörfler J, Huebner J. The use of ketogenic diets in cancer patients: A systematic review. *Clin Exp Med.* 2021;21(4):501-536. doi: 10.1007/s10238-021-00710-2.
26. Paoli A, Rubini A, Volek JS, Grimaldi KA. Beyond weight loss: A review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67(8):789-796. doi: 10.1038/ejcn.2013.116.
27. Klement RJ, Kämmerer U. Is there a role for carbohydrate restriction in the treatment and prevention of cancer? *Nutr Metab (Lond).* 2011;8:75. doi: 10.1186/1743-7075-8-75.
28. Boden G, Sargrad K, Homko C, Mozzoli M, Stein TP. Effect of a low-carbohydrate diet on appetite, blood glucose levels, and insulin resistance in obese patients with type 2 diabetes. *Ann Intern Med.* 2005;142(6):403-411. doi: 10.7326/0003-4819-142-6-200503150-00006.

29. Fraser DA, Thoen J, Bondhus S, et al. Reduction in serum leptin and IGF-1 but preserved T-lymphocyte numbers and activation after a ketogenic diet in rheumatoid arthritis patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2000;18(2):209-214.
30. Bauersfeld SP, Kessler CS, Wischnewsky M, et al. The effects of short-term fasting on quality of life and tolerance to chemotherapy in patients with breast and ovarian cancer: A randomized cross-over pilot study. *BMC Cancer*. 2018;18(1):476. doi: 10.1186/s12885-018-4353-2.
31. Goss AM, Chandler-Laney PC, Ovalle F, et al. Effects of a eucaloric reduced-carbohydrate diet on body composition and fat distribution in women with PCOS. *Metabolism*. 2014;63(10):1257-1264. doi: 10.1016/j.metabol.2014.07.007.
32. Cohen CW, Fontaine KR, Arend RC, et al. A ketogenic diet reduces central obesity and serum insulin in women with ovarian or endometrial cancer. *J Nutr*. 2018;148(8):1253-1260. doi: 10.1093/jn/nxy119.
33. Cohen CW, Fontaine KR, Arend RC, Soleymani T, Gower BA. Favorable effects of a ketogenic diet on physical function, perceived energy, and food cravings in women with ovarian or endometrial cancer: A randomized, controlled trial. *Nutrients*. 2018;10(9):1187. doi: 10.3390/nu10091187.
34. Khodabakhshi A, Akbari ME, Mirzaei HR, Seyfried TN, Kalamian M, Davoodi SH. Effects of Ketogenic metabolic therapy on patients with breast cancer: A randomized controlled clinical trial. *Clin Nutr*. 2021;40(3):751-758.
35. Khodabakhshi A, Seyfried TN, Kalamian M, Beheshti M, Davoodi SH. Does a ketogenic diet have beneficial effects on quality of life, physical activity or biomarkers in patients with breast cancer: a randomized controlled clinical trial. *Nutr J*. 2020;19(1):87. doi: 10.1186/s12937-020-00596-y.
36. World Health Organization-Food and Agricultural Organization, Probiotics in Food: Health and Nutritional Properties and Guidelines for Evaluation, FAO Food and Nutritional Paper. FAO/WHO, Rome, 2006 No.8592-5-105513-0.
37. World Health Organization-Food and Agricultural Organization, Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food, FAO/WHO joint report., London, 2002.
38. Kumar M, Kumar A, Nagpal R, et al. Cancer-preventing attributes of probiotics: An update. *Int J Food Sci Nutr*. 2010;61(5):473-496. doi: 10.3109/09637480903455971.
39. O'Toole PW, Marchesi JR, Hill C. Next-generation probiotics: The spectrum from probiotics to live biotherapeutics. *Nat Microbiol*. 2017;2:17057. doi: 10.1038/nmicrobiol.2017.57.
40. Raman M, Ambalam P, Kondepudi KK, et al. Potential of probiotics, prebiotics and synbiotics for management of colorectal cancer. *Gut Microbes*. 2013;4(3):181-192. doi: 10.4161/gmic.23919.
41. Lu K, Dong S, Wu X, Jin R, Chen H. Probiotics in cancer. *Front Oncol*. 2021;11:638148. doi: 10.3389/fonc.2021.638148.
42. Zheng C, Chen T, Lu J, et al. Adjuvant treatment and molecular mechanism of probiotic compounds in patients with gastric cancer after gastrectomy. *Food Funct*. 2021;12(14):6294-6308. doi: 10.1039/d1fo01375k.
43. Juan Z, Chen J, Ding B, et al. Probiotic supplement attenuates chemotherapy-related cognitive impairment in patients with breast cancer: A randomised,

- double-blind, and placebo-controlled trial. *Eur J Cancer*. 2022;161:10-22. doi: 10.1016/j.ejca.2021.11.006.
44. Zaharuddin L, Mokhtar NM, Muhammad Nawawi KN, Raja Ali RA. A randomized double-blind placebo-controlled trial of probiotics in post-surgical colorectal cancer. *BMC Gastroenterol*. 2019;19(1):131. doi: 10.1186/s12876-019-1047-4.
45. Jiang C, Wang H, Xia C, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of probiotics to reduce the severity of oral mucositis induced by chemoradiotherapy for patients with nasopharyngeal carcinoma. *Cancer*. 2019;125(7):1081-1090. doi: 10.1002/cncr.31907.
46. Serna-Thomé G, Castro-Eguiluz D, Fuchs-Tarlovsky V, et al. Use of functional foods and oral supplements as adjuvants in cancer treatment. *Rev Invest Clin*. 2018;70(3):136-146. doi: 10.24875/RIC.18002527.
47. Food Quality and Standards Service. Report On Functional Foods. Ernährungsdenkwerkstatt.http://ernaehrungsdenkwerkstatt.de/fileadmin/user_upload/EDWText/TextElemente/PHN-Texte/WHO_FAO_Report/Functional_Foods_Report_FAO_Nov2007.pdf. Yayınlanma tarihi. Kasım 2007. Erişim tarihi. 12 Ocak 2023.
48. Sporn MB, Suh N. Chemoprevention: an essential approach to controlling cancer. *Nat Rev Cancer*. 2002;2(7):537-543. doi:10.1038/nrc844.
49. de Martel C, Ferlay J, Franceschi S, et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: A review and synthetic analysis. *Lancet Oncol*. 2012;13(6):607-615.
50. Ames BN, Shigenaga MK, Hagen TM. Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1993;90(17):7915-7922.
51. Abrams JS, Mooney MM, Zwiebel JA, et al. Implementation of timeline reforms speeds initiation of National Cancer Institute-sponsored trials. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105(13):954-959. doi: 10.1093/jnci/djt137.
52. Ames BN, Shigenaga MK. Oxidants are a major contributor to aging. *Ann N Y Acad Sci*. 1992;663:85-96. doi: 10.1111/j.1749-6632.1992.tb38652.x.
53. Okada F. Inflammation and free radicals in tumor development and progression. *Redox Rep*. 2002;7(6):357-368. doi: 10.1179/135100002125001135.
54. Aghajani M, Nazer MR, Obeidavi Z, Akbari M, Ezati P, Kor NM. Functional foods and their role in cancer prevention and health promotion: a comprehensive review. *Am J Cancer Res*. 2017;7(4):740-769.
55. Kim JW, Han SW, Cho JY, et al. Korean red ginseng for cancer-related fatigue in colorectal cancer patients with chemotherapy: A randomised phase III trial. *Eur J Cancer*. 2020;130:51-62. doi:10.1016/j.ejca.2020.02.018.
56. Luo J, Ke D, He Q. Dietary tomato consumption and the risk of prostate cancer: A meta-analysis. *Front Nutr*. 2021;8:625185. doi:10.3389/fnut.2021.625185.
57. Li WQ, Zhang JY, Ma JL, et al. Effects of Helicobacter pylori treatment and vitamin and garlic supplementation on gastric cancer incidence and mortality: Follow-up of a randomized intervention trial. *BMJ*. 2019;366:l5016. doi:10.1136/bmj.l5016.

58. Rafati M, Ghasemi A, Saeedi M, et al. Nigella sativa L. for prevention of acute radiation dermatitis in breast cancer: A randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Complement Ther Med*. 2019;47:102205. doi:10.1016/j.ctim.2019.102205.
59. Chen KL, Jung P, Kulkoyluoglu-Cotul E, et al. Impact of diet and nutrition on cancer Hallmarks. *J Cancer Prev Curr Res*. 2017;7(4):240. doi: 10.15406/jcpcr.2017.07.00240.