

KANSERİN ÖNLENMESİNDE ANTIOKSİDANLARIN ROLÜ

ROLE OF ANTIOXIDANTS IN CANCER PREVENTION

Murat ARI¹, Serdal ÖĞÜT², Füzuan KAÇAR DÖĞER³

¹Sorumlu Yazar: Murat ARI, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı,
muratari60@gmail.com

²Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Bölümü

³Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Kanser, dünyada sık belirlenen ölüm nedenlerinden birisi haline gelmiştir. Bu artışta değiştirilemez genetik faktörlerin yanı sıra değiştirilebilir çevresel faktörler de önemlidir. Çevresel faktörler arasında meslek, yaşam biçimi ve buna bağlı olarak stres ve beslenme, bu faktörlerin arasında en önemlisi sayılabilir. Tüm kanser vakalarının yaklaşık 1/3'üne yediklerimiz ve içtiklerimiz yol açmaktadır. Doğal antioksidanların kullanımı kanseri önleme bakımından önem teşkil etse de, toksik etkisinden dolayı fazla tüketilmemesi gerekmektedir. Bu derlemenin amacı, kanser ile beslenme ilişkisi değerlendirilip, besin öğelerinin özellikle antioksidanların kanser üzerindeki olumlu ve olumsuz etkilerine genel bir bakış yapmaktır.

Anahtar Kelimeler: Antioksidanlar, kanser, sağlıklı beslenme.

Abstract

Cancer is the most common causes of death worldwide. Unchangable genetic factors as well as changable environmental factors are important. Enviromental factors, occupation, lifestyle, stress and nutrition is undoubtedly most important. All cases, about 1/3 leads to things we eat and drink. Antioxidants are substances containing special place in our diet. Despite the use of antioxidants are important for cancer prevention, anyway should not be consumed more because of toxic effects. The aim of this review is to assess the nutritional relationship with cancer and provide overview the positive and negative effects of nutrients and especially antioxidants on cancer.

Keywords: Antioxidants, cancer, healthy nutrition.

1. GİRİŞ

1.1 Kanser ve Beslenme

Kanser, hücrelerin kontrolsüz olarak çoğalması ve yayılmasıyla ortaya çıkan bir hastalık olarak tanımlanabilmektedir. Kanser, dünyada ve ülkemizde tüm ölüm nedenleri arasında kalp hastalıklardan sonra ikinci sırada yer almaktadır (1). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC) dünya çapındaki kanser insidans, ölüm oranları ve tekrarlanma sıklığı ile ilgili son verileri açıklamıştır. IARC'ın on-line veritabanının son versiyonu GLOBOCAN 2012, 28 ayrı kanser türünün 184 ülkedeki durumunu ortaya çıkarmıştır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, 2012 yılında 14,1 milyon kişi kansere yakalanmış, 8,2 milyon kişi de hastalıktan hayatını kaybetmiştir. 2008 yılında kansere yakalanan kişi sayısı 12,7 milyon ve kanserden hayatını kaybedenlerin sayısı ise 7,6 milyon olarak bulunmuştur. Dünyada 15 yaşın üzerinde ve beş yıldır kanser tedavisi gören insan sayısı 32,6 milyon olarak bildirilmiştir (2).

Kaliteli yaşamda en önemli gereksinimlerden biri sağlıklı beslenmedir. Birçok fizyolojik ve patolojik olaylar vücutta neden oldukları metabolik değişiklikler ile beslenme bozukluklarına neden olmaktadır. Besinler, organizmanın metabolik gereksinimleri için gerekli maddeleri (proteinler gibi) sağlarlar ve buna ek olarak sağlığımız üzerinde olumlu etkileri olan bileşenleri de (sekonder metabolitler gibi) içermektedirler (3).

Sağlıklı beslenme hastalıklardan korunmak için çok önemlidir. Özellikle serbest radikallerin etkisinden kurtulmak için antioksidan beslenme önemlidir. Besin antioksidanları, insanlarda fizyolojik şartlarda oluşan serbest oksijen radikallerinin (SOR) ya da serbest nitrojen radikallerinin (SNR) oluşturduğu olumsuz etkilerin bir kısmını ya da tamamını etkisiz hale getirebilen maddeler olarak tanımlanabilir (4). Tüm kanser vakalarının yaklaşık 1/3'ü yenilen besinlerden kaynaklanmaktadır ve tüm kanser ölümlerinin 1/3'ü yine beslenme ile ilişkilidir. Bu yüzden sağlıklı beslenme, fiziksel aktivite, sınırlı alkol kullanımı ya da hiç kullanmamak ve sigara kullanmamak kanserden korunmak için önemli kriterlerdir (5).

Kanser oluşumunun sebepleri ve oranları Tablo 1'de gösterilmektedir.

Epidemiyolojik çalışmalarda, şişmanlarda meme, prostat, akciğer, yumurtalık, kolon, rektum, böbrek gibi bazı kanser türlerine daha sıklıkla rastlandığı dikkat çekmektedir. Bu kanserlerin önemli bir bölümünün beslenmeye bağlı olduğu tahmin edilmektedir. Yüksek vücut kütle indeksi (VKI) (Body Mass Index) değerinin ileri yaşlarda meme ve prostat kanserlerinden ölüm riskini arttırdığı saptanmıştır (6).

Bu derlemede, kanserin önlenmesinde antioksidan beslenmenin etkisi tartışılmış ve bazı besin öğelerinin kanser üzerindeki olumlu ve olumsuz etkileri değerlendirilmiştir.

1.2 Kanser ve Antioksidan Sistem Etkileşimi

Serbest oksijen radikallerinin oluşumunu ve meydana getirdikleri hasarları önlemek, ayrıca bunların uzaklaştırılmasını sağlamak için normal fizyolojik şartlarda çeşitli "antioksidan savunma sistemleri" gelişmiştir. Antioksidan besinler, insanların normal fizyolojik faaliyetleri sırasında ortaya çıkan veya çevre ve beslenme yoluyla alınan serbest radikallere ve reaktif bileşiklere elektron veya hidrojen vererek onları indirgeyen ve bu şekilde oluşabilecek olumsuz etkileri önemli ölçüde azaltan besin maddeleridir (7, 8, 9). Gıdaların antioksidan içerikleri ve yararlılığı, gıda maddesinin cinsine, hasat zamanı, hasat yöntemlerine, iklime, depolama ve muhafaza ortamının ıslısına, nemine, ışığına, gıdanın hazırlanması, ayrıca kişi ve toplumların tüketim alışkanlıklarına göre bile değişebilmektedir. Doğal antioksidanların kullanımı, kanseri önleme ve pek çok hastalığa yakalanma riskini azaltması bakımından önem teşkil etse de fazla kullanımı toksik etki yapabilir (10). İyi bir antioksidan, serbest oksijen radikallerini belirli bir şekilde ortadan kaldırır, redoks metallerini tutar, antioksidan ağı içerisinde diğer antioksidanları tetikler, gen ekspresyonunda pozitif bir etkiye sahiptir. Antioksidanlar enzimatik ve non enzimatik olarak ikiye ayrılırlar. Süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GSH-Px) birinci derece enzimatlere,

glutatyon redüktaz (GR) ve glukoz 6-fosfat dehidrojenaz (G6PD) ikinci derece enzimatlere örnek gösterilmektedir. Nonenzimatik antioksidanlar ise, Mineral (Se, Zn), vitamin (A, C, K ve E), karotenoidler (β -karoten, likopen, lutein, zeaksantin), organosülfür bileşikleri (allium, allil sülfid, indoller), düşük molekül ağırlıklı antioksidanlar (GSH-Px, ürik asit),

antioksidan kofaktörler (ko-enzim Q10) ve polifenoller olarak sıralanabilir (11).

En güçlü antioksidan içeren besinler, antosiyaninler (mürdüm eriği, böğürtlen, karadut, kiraz, yaban mersini, vişne), kateşinler (siyah çay ve yeşil çay), likopen (domates, pembe greyfurt, karpuz, kayısı), beta karoten (havuç, kavun, mango, kayısı), resveratrol

Tablo 1. Kanser Oluşum Sebepleri ve Oranları

Kanser Oluşum Sebebi	Oranı (%)
Beslenmede Yanlılıklar	35
Sigara Kullanımı	30
Enfeksiyon	10
Meslek Hastalıkları	4
Alkol Kullanımı	3
Çevre Kirliliği	2
Besin Katkı Maddeleri	1
İdiyopatik	15

(üzüm, yaban mersini, kızılıcak), elajik asit (nar, üzüm, kiraz, çilek), kapsaisin (kırmızı acı biber), kuversetin (kırmızı soğan ve elma), C vitamini (greyfurt, portakal, biber, brokoli, kivi, kuşburnu), E vitamini (badem, ayçiçeği çekirdeği, buğday tohumu), selenyum (patates, ayçekirdeği, yumurta), polifenol (yeşil çay, ahududu, soya, çilek, erik, elma, yaban mersini), glucosinولات (brokoli, brüksel lahanası, su teresi, karnabahar), lutein (brokoli, ıspanak, kara lahana, kırmızı üzüm, kivi) olarak sıralanabilir (12).

Elma lifli yapıda olması ve pektin içerdiği için, bağırsak boşluğundaki mutajenleri elimine etmede üstündür ve su tutucu olmasıyla mutajenleri seyreltir. Bu sayede oksidatif stresin etkinliklerini azaltması, önemli bir bitkisel bağırsak koruyucu olduğunun göstergesidir. Yapılan çalışmalarda elma ve elma suyunun içerdiği antioksidanlar, pektin ve vitaminlerden dolayı insanlarda kolon ve akciğer kanseri oluşumunu engelleyebileceği, karaciğer ve meme kanserine karşı koruyucu olabileceği belirlenmiştir (4, 13).

Anglosakson ülkeleri ile Japonya arasında geniş çaplı epidemiyolojik bir çalışmada, diyetdeki yağ oranı ile distal kolon kanseri arasındaki ilişki incelenmiştir. Distal kolon kanseri sıklığının yüksek olduğu Anglosakson ülkelerinde, günlük kalorinin %40-45'ini

doymuş ve doymamış yağların oluşturduğu bulunmuştur. Distal kolon kanseri sıklığı düşük olan Japonya'da ise günlük kalorinin %10-15'inin yağlardan sağlandığı bulunmuş ve çoğunun doymamış yağlardan özellikle de balıklardan sağlandığı saptanmıştır (14).

Yapılan çalışmalarda, omega-3 yağ asitlerinin kanser riskini azalttığı gösterilmiş ve ayrıca diyetdeki omega-6 ve omega-3 oranının önemli olduğu gösterilmiştir. Başta meme kanseri riski olmak üzere ve birden fazla kanser türü riskinin azaltılmasında diyetdeki bu oran önemli bulunmuştur (15). Omega-3 yağ asitleri kanser oluşum riskini azaltır. Ayrıca akciğer, kolon, meme ve prostat ve birçok kanser türlerinin büyümesini de yavaşlatmaktadır. Aynı zamanda omega-3 yağ asitleri kemoterapi ve radyoterapinin etkinliğini ve tedaviye yanıtını artırmaktadır. Omega-3 yağ asitleri kanser hastalığında görülen zayıflama, kas kaybı ve kaşeksiyi de azaltmakta ve önlemektedir (16).

Tuzlanmış besinler ile mide kanseri arasında ilişki olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Hong Kong ve Güney Çin'de tuzlanmış balık tüketiminin fazla olması nedeniyle yüksek nitrozamin alınmasına bağlı olarak nazofarenks kanseri görülme sıklığı da yüksektir. Tütsülenerek, yüksek sıcaklıklarda ve kömürde ızgara gibi çeşitli pişirme yöntemleri kullanılarak pişirilen besinlerin, polisiklik

hidrokarbonlar ve heterosiklik aromatik aminler nedeniyle yüksek karsinojenik özellikler göstermektedir (17).

Hayvansal protein alımının fazla olması doymuş yağ tüketimini de artıracaktır. Bu durum meme, uterus, gastrointestinal sistem, kolorektal bölge ve pankreas kanseri ile ilişkili bulunmuştur ve kanserlerin görülme riskini artırmaktadır (16). Yapılan araştırmalar, yağsız hayvansal protein tüketiminin kanserle ilişkisi olmadığını göstermiştir. Pankreas kanseri ile et tüketimi arasındaki ilişkide salam, sosis, sucuk gibi işlem görmüş etlerin etkisinin yüksek olduğu bildirilmiştir (18). Sucuk, sosis, salam ve pastırma gibi işlenmiş et ürünleri ve balıkta koruyucu, renklendirici, lezzet artırıcı ve antimikrobiyal ortamı korumak amacıyla sıklıkla nitrat ve nitritler kullanılır. Ayrıca nitrozamine dönüşen nitritlerin hayvan modellerinde mesane kanserine sebep olduğu bildirilmiştir (19).

Mikotoksinler, tarım ürünlerinin üretimden tüketimine kadar olan aşamalarda, çevresel koşullara bağlı olarak gelişen ve üreyen bazı mantarların sekonder metabolitleri olarak tanımlanmaktadır (20, 21). En sık karşılaşılan mikotoksinler; aflatoksin, okratoksin, trikotesenler, zeranol, patulin, siklopiazonik asit ve fumonisin olarak sayılabilir (21). Bilinen 400 mikotoksin arasında insan sağlığı için en tehlikeli olanlar aflatoksinlerdir (22). Aflatoksinler, toksik güçlerine göre; AFB1 >AFG1 >AFB2 >AFG2 şeklinde sıralanmaktadır (23). AFB1'in insan sağlığı açısından en toksik ve en yaygın olarak bulunan olduğu belirtilmektedir (24, 25). Aflatoksinler akut ve kronik toksik etki yapar. Büyük bir bölümü ise karsinojenik, mutajenik ve teratojenik etkiye sahiptir (26). Uluslararası Kanser Araştırma Kuruluşu (International Agency of Research on Cancer-IARC) tarafından AFB1 Grup 1 karsinojen, AFM1 ise Grup 2 karsinojen olarak bildirilmiştir (27). AFB1'in toksik ve karsinojenik etkileri, karaciğer ve böbrek üzerinedir. Aflatoksinin hepatotoksik, hepatokarsinojenik ve teratojenik etkileri farklı hayvan türleri üzerinde gösterilmiştir (28).

A vitamini, epitel dokuların normal büyümesinde ve gelişmesinde primer rol oynayan yağda çözünebilir bir vitamindir. Süt ve sakatatlarda bulunan retinol ve esterleri olarak, sarı ve yeşil yapraklı sebzelerde ise provitamin A karotenoidleri olarak bulunur. Karotenoidler, bu meyve ve sebzelerde bulunan

sarı, turuncu ve kırmızı rengi veren pigmentlerdir. Hidrokarbonlar ve ksantofiller olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Antioksidan etkileri, konjuge çift bağlarından dolayı hem serbest radikal toplayıcı hem de singlet oksijen bastırıcılar olarak fonksiyon gösterirler (29). Karotenoidlerdeki çift bağ sayısı arttıkça antioksidan aktivite de buna paralel olarak artmaktadır. Karotenoidler içinde en etkili antioksidan likopendir; ksantofiller ise en düşük antioksidan etkiye sahiptir (30).

C vitamini, askorbik asit olarak bilinen, antioksidan özelliği olan, birçok enzimatik reaksiyonda rol oynayan, suda çözünebilir bir vitamindir (31). Antioksidan özellikleri çok yönlüdür. Hem hücre içi, hem de hücre dışında suda eriyen bir antioksidan olarak görev görmektedir. Lipid oksidasyonunu farklı hücre mekanizmalarıyla önlemektedir (32). Turunçgil meyveleri, domates, patates, biber, kabak, çilek, lifli yeşil sebzeler ve lahanagiller en önemli c vitamini kaynakları olarak sıralanabilir³³. Yüksek dozlarda askorbik asit alımı, diyare ve idrarda kristal oluşumuna neden olarak böbrek yollarında böbrek taşları oluşum riskine ve ürik asit atılımını etkileyerek gut hastalığı oluşumuna zemin hazırlamaya sebep olabilir (33).

E vitamini, yağda çözünebilir major vitaminlerden olup, tokoferoller olarak isimlendirilen 8 maddeden biridir. Bitkisel yağlar, yumurta ve tahıllar E vitamini bakımından zengin besin kaynaklarıdır. E vitamininin fazla alımı, genellikle toksik etkiden ziyade mide rahatsızlığı, diyare ve baş dönmesine sebep olabilir (34, 35). Ayrıca bazı randomize çalışmalar, E vitamininin alınmasıyla frajilite ve hemorajik inme riskini arttırabildiğinden dolayı özellikle kontrolsüz hipertansiyon ve trombositopenili kanser hastalarında kullanımı önlenmelidir (36).

Yapılan birçok çalışmada kanser hastalarında düşük antioksidan seviyesi ve yüksek oksidatif stres gözlemlenmiştir. A vitamininden zengin besinlerin tüketilmesi, bazı kanserlerin önlenmesinde etkili olabileceği ileri sürülmüştür (37). Yapılan çalışmalarda, pek çok besinde bulunan alfa karoten, beta karoten, likopen, lutein, kriptoksantin ve zeaksantin gibi belli başlı karotenoidlerin oluşumunu tamamlayıp depolandığı organlarda antikarsinojen olarak etki gösterdiği saptanmıştır. Bu yüzden beta karoten gibi provitamin A aktivitesi gösteren karotenoidlerin yanında kantaksantin, likopen,

lutein gibi provitamin A aktivitesi olmayan karotenoidler de antioksidan özelliklere sahiptir ve kanser oluşumunu bu şekilde engeller (38,39). Karotenoidler ve kanser arasındaki ilişki, daha çok akciğer kanseri ile ilgilidir, ancak beta karotenin kandaki oranı yüksek olduğunda uterus, meme, cilt ve mide kanseri riskini düşürdüğü de saptanmıştır (38) Aksine, akciğer ve baş boyun tümörlerinde, sigara ile A vitaminin alımının kanser riskini arttırdığına dair çalışmalar mevcuttur (17).

Sharma ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, dil karsinoması olan hastaların plazma lipid peroksid ve konjuge dien seviyeleri, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0.001$). Ayrıca kanserli hastalarda glutatyon, glutatyon peroksidaz, süperoksit dismutaz, vitamin C ve vitamin E seviyeleri de kontrol grubuyla kıyaslandığında, anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Araştırmacılar, karsinomada oksidatif stres markerlarının artması, antioksidanların düşmesinin kanserin patofizyolojisinin oluşumunda önemli rol oynamaktadır (40). Yine Badajatia ve arkadaşlarının yaptıkları başka bir çalışmada, mesane kanseri olan

hastalarda, serum vitamin C ve vitamin E seviyeleri, süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz seviyeleri ve serum antioksidan aktiviteleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır ($p<0.001$); buna rağmen serum malondialdehit (MDA) seviyesi, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.001$) (41). Klarod ve arkadaşlarının yaptıkları başka bir çalışmada, akciğer kanseri hastalarının serum nonenzimatik antioksidan seviyelerini ölçtüklerinde, erken evre akciğer kanseri olanlarda retinol ve likopen seviyeleri istatistiksel olarak daha düşük saptanmıştır, fakat son evre akciğer kanseri olanlarda ise, serum vitamin E, beta-karoten, selenyum ve çinko seviyeleri daha düşük saptanmıştır. Ayrıca hastalar vücut kitle indeksi göz önüne alınarak değerlendirildiğinde, serum selenyum seviyeleri farklılık göstermektedir (42, 43). Kanser oluşumunu arttırıcı besinler Tablo 2'de gösterilmiştir (44).

Kanser oluşumunu azaltıcı besinler Tablo 3'te gösterilmiştir (44).

Tablo 2. Kanser Oluşumunu Arttırıcı Besinler

Yaşlı ve yağlı koyun, sığır, keçi ve tavuk etleri
Tuzlanmış besinler
Tütsülenmiş besinler
Hamburger
Sade, yağlı etten yapılmış köfteler
Doğrudan ateşte pişirilmiş etler
Sucuk, sosis, salam gibi nitrit nitrat eklenmiş besinler
Sebze ve meyvelerden fakir beslenme
Tereyağı, iç yağı
Yağda kızartılmış besinler

Tablo 3. Kanser Oluşumunu Azaltıcı Besinler

Sebzeler	Soğan, sarımsak, lahana, karnabahar, pırasa, turp, şalgam, havuç, domates, ıspanak, marul, kıvırcık, asma yaprağı, maydanoz, tere, nane, roka, pazı, yenilebilen yabani otlar, pancar, salatalık, biber, taze fasulye, bezelye, bakla, mantar, patlıcan, enginar, kabak, bamya
Kuru baklagiller	Mercimek, nohut, fasulye, barbunya, bezelye, soya fasulyesi
Meyveler	Portakal, greyfurt, limon, kuşburnu, böğürtlen, kıvılcık, elma, armut, ayva, erik, kiraz, vişne, çilek, kavun, karpuz, üzüm, incir, nar, dut, muz, hurma
Kuruyemişler	Leblebi, kestane, badem, fındık, fıstık, ceviz
Tahıllar	Tam buğday ekmeği, kepekli ekmeği, çavdar ekmeği, yulaf ekmeği, bulgur
Hayvansal Ürünler	Yumurta, yağsız veya az yağlı süt, yoğurt, peynir, çökelek, yoğurt ve kefir

2. ÖNERİLER

Kanserden Korunma Yolları ve Beslenme Önerileri

- Sağlıklı vücut ağırlığını sağlamak ve korumak (vücut kitle indeksinin 21-23 arasında korunması)
- Günlük enerjinin %15-30'unun yağlardan alınmasını sağlamak
- Kırmızı et protein enerjisini günlük %10 ile sınırlamak (günde <80 gramdan az)
- Kırmızı et yerine beyaz etin tercih edilmesi (tavuk, balık eti gibi)
- Günlük taze sebze ve meyve tüketimini en az beş porsiyon ve üzerine çıkartmak (günlük 400-800 gram)
- Kuru baklagiller ve diğer yiyeceklerin tüketimi arasında denge kurmak
- Karbonhidratlı yiyeceklerin alımını, masa ve çay şekeri yerine, pekmez ve bal tüketilecek şekilde arttırmak
- Alkol, sigara, katkı maddesi içeren yiyeceklerin tüketiminden kaçınmak
- Pişirme yöntemlerinden kömür ızgarası ve kızartmalardan, tütülenmiş yiyeceklerden,

turşu ve salamura gibi fazla tuzlulardan kaçınmak, düşük ısıda pişirmeye dikkat etmek

- Yiyecekleri küf ve mantar oluşunu engelleyecek koşullarda saklamak (bozulabilir besinleri soğutarak ve dondurarak saklamak)
- Yiyeceklerdeki çeşitli kimyasal kontaminantların, pestisitlerin, atıkların ve katkı maddelerinin güvenli sınırlarda olup olmadığının belirlenmesine ve takip edilmesine dikkat etmek
- Düzenli fiziksel aktivite yapmak (günde 1 saat tempolu yürüyüş, haftada 1 saat daha ağır egzersiz) (17,19).

KAYNAKLAR

- 1.Kanserle Savaş Politikası ve Kanser Verileri. T.C. Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Dairesi Başkanlığı Bakanlık. Yayın No: 618, Ankara.1995-1999; s.2002.
- 2.World Health Organisation. Fact Sheet. (accessed 06.12.2015).

3. Coşkun T. Fonksiyonel besinlerin sağlığımız üzerine etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2005;48; 69-84.
4. Yılmaz İ. Antioksidan içeren bazı gıdalar ve oksidatif stres. 2010;17(2):143-153.
5. Özcan Y, Demir G. Sağlıkta ve Hastalıkta Beslenme Sempozyum Dizisi No:41. 2004;(2):45-57.
6. Okasha M, McCarron P, McEwen J, Smith GD. Body mass index in young adulthood and cancer mortality; a retrospective cohort study. *J.Epil. Comm. Health*. 2002;56:780–84.
7. Astley SB. Dietary antioxidants-past, present and future Trends in Food Science & Technology. 2003;14:93–98.
8. Benzie IFF. Evolution of dietary antioxidants. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A*. 2003; 136:113-126.
9. Erbaş M. Yeni bir gıda gurubu olarak fonksiyonel gıdalar. Türkiye 9. Gıda Kongresi 24-26 Mayıs,2006 Bolu.
10. Cornelli U. Antioxidant use in nutraceuticals. *Clin Dermatol*. 2009;27; 175-94.
11. Moure A, Cruz JM, Franco JD, Moure A. Antioxidants from residual sources. *Food Chem.*. 2009;172:145-71.
12. Ratnam VD, Ankola DD, Bhardwaj V, Sahana DK, Kumar RMNV. Role of antioxidants in prophylaxis and therapy: a pharmaceutical perspective. *J Control Release*. 2006;113(3):189–207.
13. Gerhauser C. Cancer chemopreventive potential of apples, apple Juice, and apple components. *Planta Med*. 2008;74:1608– 24.
14. Weisburger JH. Causes, relevant mechanisms and prevention of large bowel cancer. *Semin Oncol*. 1992;18:316-336.
15. Aksoy M. “Beslenme ve Kanser”. Çağ Basımevi. Ankara.1984.
16. Muhsiroğlu O. “Beslenme ve Kanser - Hasta Bilgilendirme Kitapçığı” Gata Basımevi. Ankara 2007.
17. Yıldız Ö, Demir G. Kanser ve Beslenme. Sağlık ve Hastalıkta Beslenme Sempozyum Dizisi No:41. 2004;45-57.
18. Baysal A, Criss WE. “Kanseri Tanıyalım,Belirtileri,Nedenleri,Korunma ve Tedavi Yolları” Hatipoğlu Yayınları.2004.
19. Dönmez M, Cankurtaran M, Diken F, Günendi P. Gıda beslenmesi ve kanser ilişkisi. MYO-ÖS Ulusal Meslek Yüksekokulları Öğrenci Sempozyumu. 21-22 Ekim 2010-Düzce.
20. Zinedine A, Gonzalez-Osnaya L, Soriano JM, İdrissi L, Manes J. Presence of aflatoxin M1 in pasteurized milk from Morocco. *Int J Food Microbiol*. 2007;114(1):25–9.
21. Kumar V, Basu MS, Rajendran TP. Mycotoxin research and mycoflora in some commercially important agricultural commodities. *Crop Prot*. 2008;27(6):891–905.
22. O’riordan MJ, Wilkinson MG. A survey of the incidence and level of aflatoxin contamination in a range of imported spice preparations on the Irish retail market. *Food Chem*. 2008;107(4):1429–35.
23. Coppock RW, Christian RG. In: Gupta RC, ed. *Veterinary Toxicology: Basic and Clinical Principles*. New York: Academic Press. 2007;939–50.
24. Koirala P, Kumar S, Yadav BK, Premarajan KC. Occurrence of aflatoxin in some of the food and feed in Nepal. *Indian J Med Sci*. 2005;59(8):331–6.
25. Hussain HS, Brasel JM. Toxicity, metabolism, and impact of mycotoxins on humans and animals. *Toxicology*. 2001;167 (2): 101–34.
26. Oveisi MR, Jannat B, Sadeghi N, Hajimahmoodi M, Nikzad A. Presence of aflatoxin M1 in milk and infant milk products in Tehran, Iran. *Food Control*. 2007;18:1216–8.
27. Anonymus. Some naturally-occurring substances: food items and constituents, heterocyclic aromatic amines and mycotoxins. Lyon: IARC monographs. 1993;56:359–62.

28.Ayub MY, Sachan DS. Dietary factors affecting aflatoxin B1 carcinogenicity. *Mal J Nutr*; 1997;3:161-79.

29.Podselek A. Natural antioxidants and antioxidant capacity of Brassica vegetables. A review. *LWT Food Sci and Techn*, (in press). 2005.

30.Koca N, Karadeniz F. Gıdalardaki doğal antioksidan bileşikler. 2005;30(4):229-236.

31.Moser U, Benich A. Vitamin C. In: Machlin LJ, editor. *Handbook of Vitamins*. 2nd ed. New York: Marcel Dekker. 1991;195-232.

32.Proteggente AR, Pannala AS, Paganga G, Burner LV; Wagner E, Sheila Wiseman Van de Put F et al. The antioxidant activity of regular consumed fruit and vegetables reflects their phenolic and vitamin C composition. *Free Radic Res*. 2002;36:217-33.

33.Auer BL, Auer D, Rodger AL. The effects of ascorbic acid ingestion on the biochemical and physicochemical risk factors associated with calcium oxalate kidney stone formation. *Clin Chem Lab Med*. 1998;36(3):143-7.

34.Sherwin ER. Antioxidants. *Food Additives, AL Branen, PM Davidson and Salminen (eds)*. 1990;139-191.

35.Üstün NS, Turhan S. Yağ Oksidasyonu ve Antioksidanlar. *OMÜ Ziraat Fak.Yardımcı Ders Notu*. No:11. 1999;81.

36.Hartman TJ, Albanes D, Pietinen P, Hartman AM, Rautalahti M, Tangrea JA, Taylor PR. The association between baseline vitamin E selenium, and prostate cancer in the alphas-tocopherol, beta-carotene cancer prevention study. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prev*. 1998;7:335-340.

37.World Cancer Research Fund. *Food, nutrition and prevention of cancer: a global perspective*. Washington DC: World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. 1997.

38.Gerster H. Anticarcinogenic effect of common carotenoids, *Internat. J. Nutr. Res*. 1993;(63): 93-121.

39.Le Marchand L, Hankin JH, Kolonel LN, Beecher GR, Wilkens LR, Zhao LP. Intake of specific carotenoids and lung cancer risk, *Cancer Epidemiology*. 1993;2,183-187.

40.Sharma M, Rajappa M, Kumar G, Sharma A. Oxidant-antioxidant status in Indian patients with carcinoma of posterior one-third of tongue. *Cancer Biomak*. 2009;5:253-60.

41.Badajatia N, Satyam A, Singh P, Seth A, Sharma A. Altered antioxidant status and lipid peroxidation in Indian patients with urothelial bladder carcinoma. *Urol Oncol*. 2010;28: 360-7.

42.Klarod K, Hongprabhas P, Khampitak T, Wirasorn K, Kiertiburanakul S, Tangrassameeprasert R, et al. Serum antioxidant levels and nutritional status in early and advanced stage lung cancer patients. *Nutrition*. 2015;27:1156-60.

43.Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, Balmes J, Cullen MR, Glass A et al. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 1996;334(18):1150-1155.

44.Coulston AM, Rock CL, Monsen ER. *Nutrition in the Prevention and Treatment of Disease*. A Harcourt and Technology Company, USA, 2001.