

## Prostat Kanseri Etiyoloji ve Tedavisinde Beslenmenin Rolü

The Role of Nutrition in the Etiology and Treatment of Prostate Cancer

Tevfik KOÇAK<sup>1</sup>, Nilüfer ACAR TEK<sup>2</sup>

### ÖZ

Prostat kanseri (PCa), erkeklerde en sık görülen ikinci kanser türüdür. Beslenme PCa'nın başlama, gelişme ve ilerlemesinde önemli bir rol oynamaktadır. Prostat kanseri gelişimi ile diyetle yüksek enerji, doymuş yağ, rafine karbonhidrat ve hayvansal kaynaklı protein alımının yanı sıra düşük miktarlarda taze sebze ve meyve, tam tahıl, esansiyel mineraller ve fitokimyasalların alımı ilişkilendirilmektedir. Bu derleme güncel beslenme modellerinin prostat kanserinin etiyojisi ve tedavisindeki etkisini özetlemek amacıyla oluşturulmuştur. Literatür taraması 2000 yılından Mart 2022'ye kadar PubMed, Web of Science, Scopus ve Google Akademik'ten elde edilen makalelerin referans listesinin manuel incelemesiyle desteklenen elektronik veri tabanları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Web of Science, Scopus ve Google Akademik veri tabanlarından "Prostat Kanseri" veya "Diyet" veya "Beslenme" veya "Besin Alımı" veya "Diyet Modelleri" veya "Diyet Modelleri" terimleri kullanılarak taranmıştır. Güncel beslenme modelleri ve beslenme örüntülerinin PCa gelişimi üzerinde farklı etkileri bulunabilmektedir. Günümüzde farklı beslenme modellerine olan ilgi gün geçtikçe artmaktadır. Bu derlemenin amacı, güncel beslenme modellerinin PCa gelişiminin önlenmesinde ve tedavisinde olumlu/olumsuz etkilerini mevcut çalışmalar ışığında irdelenmesidir.

**Anahtar Kelimeler:** Prostat kanseri, Diyet, Beslenme, Besin Alımı, Diyet Modelleri

### ABSTRACT

Prostate cancer (PCa) is the second most common type of cancer for men. Nutrition plays an important role in the development and progression of prostate cancer. Diet high energy, saturated fat, refined carbohydrates, and animal protein intake, as well as low intake of fresh vegetables and fruits, whole grains, essential minerals, and phytochemicals, are associated with the development of prostate cancer. All published studies were reviewed to summarize the effect of current dietary patterns on the etiology and treatment of prostate cancer in the light of available epidemiological evidence. The literature search was conducted from 2000 to March 2022 using electronic databases supplemented by manual review of the reference list of articles from PubMed, Web of Science, Scopus, and Google Scholar. The following key terms are used: Pub-Med, Web of Science, Scopus, and Google Scholar: ("Prostate Cancer" OR "Diet" OR "Nutrition" OR "Nutrient Intake" OR "Dietary Patterns" OR "Diet Patterns") terms are used. Dietary patterns and nutritional patterns may have different effects on the development of PCa. Effects of current nutritional patterns in the prevention and treatment of PCa in the light of current studies. The aim of this review is to examine the positive/negative effects of current nutritional patterns in the prevention and treatment of PCa in the light of current studies.

**Keywords:** Prostate Cancer, Diet, Nutrition, Nutritional Intake, Dietary Patterns

<sup>1</sup>Araştırma Görevlisi, Tevfik KOÇAK, Beslenme ve Diyetetik, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, dyt\_tevfik@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-4096-6796

<sup>2</sup>Profesör, Nilüfer ACAR TEK, Beslenme ve Diyetetik, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, acamil@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-8772-9608

**İletişim / Corresponding Author:** Tevfik KOÇAK  
**e-posta/e-mail:** dyt\_tevfik@hotmail.com

**Geliş Tarihi / Received:** 01.04.2022  
**Kabul Tarihi/Accepted:** 24.09.2022

## GİRİŞ

Prostat kanseri (PCa) normal prostat epitelinden sekretuar farklılaşmanın artması, bazal hücre tabaka yapısının bozulması, artan nükleer ve nükleolar anormallikler, artmış proliferasyon ve mikrodamar yoğunluğu ve ilerleyen preneoplazi veya displazi sonucu meydana gelmektedir.<sup>1</sup> Dünya genelinde 2020 yılında tüm bu kanser türleri içerisinde PCa 1,4 milyon vaka (%7,3) ile en sık görülen üçüncü kanser türüdür. Türkiye’de yapılan çalışmalarda ise PCa erkeklerde en sık görülen 3. kanser türü olup kansere bağlı ölümlerde 4. sırada yer almaktadır.<sup>2,3</sup>

Bireylerin metabolik durumu ve yaşam tarzı faktörlerinin prostat kanserinin meydana gelme riskini ve bu hastalıktan sağ kalım düzeyini etkilediği belirtilmektedir.<sup>4</sup> Prostat kanserinin değiştirilemez risk faktörlerini ileri yaş, etnik köken, genetik faktörler ve aile öyküsü oluşturmaktadır.<sup>5</sup> Coğrafya ve ırk gibi değişkenlerin PCa insidansına etkisine yönelik yapılan bir çalışmada PCa görülme sıklığı en yüksek Afrikalı-Amerikalı bireylerde saptanmıştır. Bunu Kafkas ırkının takip ettiği ve Asyalıların en düşük PCa görülme oranına sahip olduğu tespit edilmiştir.<sup>6</sup> Shimizu ve arkadaşları (1991) tarafından yürütülen bir başka çalışmada, Japonya’dan Amerika Birleşik Devletleri’ne göç eden erkeklerin, muhtemel çevresel ve yaşam tarzı değişiklikleri nedeniyle anavatanlarındaki erkeklere göre prostat kanseri görülme riski daha yüksek olarak bulunmuştur.<sup>7</sup> Bununla birlikte diğer değiştirilebilir risk faktörleri arasında obezite, inaktivite, inflamasyon, hiperglisemi, enfeksiyonlar, vardiyalı çalışma ve kimyasallara veya çevresel zararlılara (organoklorlu pestisit maruz kalma) maruziyet olarak sayılabilir.<sup>8</sup> Beslenme, PCa’nın önlenmesinde ve PCa tanılı bireylerin hastalık yönetiminde önemli bir rol oynamaktadır.<sup>9</sup> Optimum düzeyde yeterli ve dengeli beslenme PCa’nın önlenmesinin yanı sıra PCa teşhisi sonrası kemoterapi ve radyoterapi tedavileri sürecinde meydana gelen mide bulantısı, kusma, tat ve koku değişiklikleri, gastrointestinal yan etkiler ve

iştah kaybı gibi yan etkilerin modülasyonunda da önem arz etmektedir.<sup>10</sup> Bununla birlikte PCa riskinin diyetle yüksek düzeyde et, süt ürünleri, doymuş yağ tüketimi ile artabileceği; posa, meyve, sebze ve çeşitli mikro besinler açısından zengin diyet modelleri ile azaltılabileceği vurgulanmaktadır. Ayrıca D ve E vitamini, β karoten, selenyum, likopen, kalsiyum gibi besin öğelerinin yetersiz alınımının prostat kanserinin diyetsel risk faktörleri arasında yer aldığı saptanmıştır.<sup>11</sup> Besin alınımının yeterli ve dengeli olabilmesi için optimum beslenme yönünden gerekli olan tüm besin gruplarını içeren bir örüntüye sahip olması gerekmektedir. Mevcut kanıtlar tek yönlü beslenmenin yerine yüksek besin çeşitliliğine sahip beslenme modellerinin sağlıklı bir yaşam sürmek için daha efektif olduğuna işaret etmektedir.<sup>12, 13</sup> Beslenme modelleri sağlıklı olduğuna inanılan geleneksel beslenme biçimlerine (örneğin, Akdeniz diyeti ve vejetaryen veya vegan diyetleri) veya kanser gelişim riskinin azaltılmasına odaklanmaktadır.<sup>14</sup> Beslenme modellerinin kronik hastalık riskinin azaltılmasıyla ilişkili olduğuna dair artan kanıtlar ile birlikte beslenme modellerine olan ilgi artmaktadır.<sup>15</sup> Prostat kanserinin etiyolojisi hala tam anlamıyla bilinmemekle birlikte, prostat kanseri gelişimi ile ilişkili çevresel faktörler arasında beslenme önemli bir rol oynamaktadır. Buna karşılık, sağlıklı beslenme modelleri, artan kanser riski ile ilişkili bulunmuştur.<sup>15</sup> Sağlıklı beslenme modellerinin, genel olarak daha sağlıklı yaşam tarzı seçimlerinin bir parçası olduğu yadsınamaz bir gerçektir. Bu derlemenin amacı, güncel beslenme modellerinin PCa etiyolojisi ve tedavisindeki etkisini mevcut epidemiyolojik kanıtlar ışığında özetlemektir.

Güncel beslenme modellerinin prostat kanseri etiyolojisi ve tedavisindeki etkisini mevcut epidemiyolojik kanıtlar ışığında özetlemek amacıyla yayınlanmış tüm çalışmalar taranmış ve geleneksel derleme olarak sunulmuştur. Literatür taraması 2000 yılından Mart 2022’ye kadar PubMed, Web

of Science, Scopus ve Google Akademik'ten elde edilen makalelerin referans listesinin manuel incelemesiyle desteklenen elektronik veri tabanları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Web of Science, Scopus ve Google Akademik veri tabanlarından "Prostat Kanseri" veya "Diyet" veya "Beslenme" veya "Besin Alımı" veya "Diyet Modelleri" veya "Diyet Modelleri" terimleri kullanılarak taranmıştır. Literatür taraması, ile alınan alıntıları birleştirmek, tekrarları ortadan kaldırmak ve inceleme sürecini kolaylaştırmak için EndNote® paket programı kullanılmıştır.

### Farklı Beslenme Modelleri ve Prostat Kanseri İlişkisi

Beslenme modelleri, birçok besin ve besin ögesi etkileşimi veya sinerjik etkilerini barındırdıklarından PCa etiyojisi ve tedavisinde beslenmenin rolü hakkında daha fazla bilgi vermektedir.<sup>16</sup> Sürdürülebilir beslenme modelleri çevresel etkisi düşük olan, besin ve beslenme güvencesini ve günümüz ve gelecek nesiller için sağlıklı

yaşamı destekleyen diyetler olarak tanımlanmaktadır. Sürdürülebilir beslenme modelleri insan ve doğal kaynakları optimize ederken; biyoçeşitliliğe ve ekosisteme saygılı ve koruyucu, kültürel olarak kabul gören, erişilebilir, ekonomik olarak uygun ve karşılanabilir, beslenme açısından yeterli, güvenilir ve sağlıklı modellerdir.<sup>17</sup> Diyetin besin ve besin öğelerini bireye özgü yeterli ve dengeli miktarda ve optimum düzeyde sağlaması besin güvencesi ve sürdürülebilir beslenmenin en önemli parçasıdır. Beslenme modellerinde besin öğelerinin tek başına tüketilmesi hem besinlerin sakınım prensibi hem de diyet bileşenleri arasındaki sinerjik etki ve sürdürülebilirlik açısından olumsuz sonuçlar doğurabilmektedir. Bu nedenle bireylerin optimum düzeyde sağlık ve iyilik halinin devamı için sürdürülebilir beslenme modellerinin tüketimi önem arz etmektedir.<sup>18</sup> Sürdürülebilirlik açısından Akdeniz beslenme modeli bu modeller arasında öne çıkmaktadır.<sup>19</sup> Güncel beslenme modellerinin özellikleri ve beslenme durumuna etkisi Tablo 1'de sunulmuştur.

**Tablo 1. Güncel Beslenme Modellerinin Özellikleri Ve Beslenme Durumuna Etkisi**

Beslenme Modelleri	İçeriği	Kısıtlılıkları	Olası Beslenme Sorunu/Eksikleri	Beslenme Modelleri İlişkili Besin Yetersizliklerini Önleme İpuçları
<b>Batı Tarzı Beslenme Modeli</b> 20-22	Yüksek diyet enerjisi, yüksek kırmızı et, işlenmiş et, yumurta, sakatatlar, fast-food, doymuş ve trans yağ asitleri, nişasta, rafine karbonhidrat ve paketlenmiş besinlerin tüketimi	Düşük kompleks karbonhidrat, çoklu doymamış yağ asitleri, meyve ve sebze ve posa tüketimi	Kanser, kardiyovasküler hastalıklar, osteoporoz, otoimmün hastalıklar veya Tip 2 diyabet obezite, bulaşıcı olmayan hastalıklar ve vitamin ve mineral yetersizlikleri	Yeterli, dengeli ve optimum beslenme sağlayacak diyet örüntüsü vurgulanmalıdır. Bireye özgü enerji alımı (kalori) ve harcaması ile dengede olmalıdır. Toplam yağ, toplam enerji alımının %30'unu geçmemeli, doymuş yağlar %10'undan az olmalı ve trans yağların alımı toplam enerji alımının %1'inden az olmalıdır. Eklenmiş şeker alımını ek sağlık yararları için toplam enerji alımının %5'inden daha azıyla sınırlanmalıdır. Tuz alımını günde 5 g'ın altında (günde 2 g'dan az sodyum alımına eşdeğer) tutulmalıdır.
<b>Akdeniz Beslenme Modeli</b> 23, 24	Yüksek düzeyde tam tahıllar, meyve ve sebzelerin tüketimi, orta düzeyde süt ürünleri, zeytinyağı, kümes hayvanları ve balıkların tüketimi. Posa, vitaminler, fenolik bileşik (polifenol) ve çoklu doymamış yağ asitleri n-3 yönünden zengin içerik sunmaktadır. Sürdürülebilir diyet modelidir.	Düşük düzeyde kırmızı et ve eklenmiş şeker ve ılımlı alkol (özellikle yemek sırasında kırmızı şarap) tüketimi	İçeriğindeki zeytinyağı ve kuruyemişlerdeki yağların yüksek tüketimi ağırlık artışı nedeni olabilmektedir. Yüksek posa ve düşük hayvansal et tüketimi düşük demir seviyesi nedeni olabilmektedir. Düşük düzeyde süt ürünü tüketimi düşük kalsiyum seviyesi nedeni olabilmektedir. İlimli şarap tüketimi Akdeniz yemek tarzının ortak bir parçasıdır, ancak bazı bireylerde alkol tüketimi önerilmemektedir.	Bireye özgü yeterli, dengeli, optimum düzeyde ve sürdürülebilir besin alımı önerilmektedir.

Tablo 1. (Devamı)

Beslenme Modelleri	İçeriği	Kısıtlılıkları	Olası Beslenme Sorunu/Eksikleri	Beslenme Modelleri İlişkili Besin Yetersizliklerinin Önleme İpuçları
<b>Ketojenik Beslenme Modeli</b> 25, 26	Yüksek düzeyde hayvansal ürün tüketimi ile düşük diyet kalitesi	Karbonhidrat kısıtlaması ile düşük karbonhidrat, nişasta, tam tahıl, kurubaklagil, çoklu doymamış yağ asitleri, meyve ve sebze, vitaminler, mineraller, posa ve fitokimyasallar tüketimi	Düşük karbonhidratlı diyetler genellikle alımı azalttığından tüketen bireyler tiamin, folat, A vitamini, D vitamini, E vitamini, B6 vitamini, kalsiyum, magnezyum, demir ve potasyum bakımından eksiklik riski altındadır. Ketojenik diyetler yetersiz ve dengesiz mikro ve makro besin ögesi dağılımı ile uzun vadeli tolere edilebilirliğe sahip değildir ve birçok birey için sürdürülebilir diyet modeli değildir.	Bireye özgü yeterli, dengeli, optimum düzeyde ve sürdürülebilir besin alımı sağlayacak mikro besin ögesi takviyesi yapılmalıdır.
<b>Vejetaryen Beslenme Modeli</b> 27, 28	Bitkisel kaynaklı tam tahıllar, fındık, yağlı tohumlar, baklagiller, meyveler ve sebzeler	Kırmızı et, balık, kümes hayvanları, süt ürünleri ve yumurta gibi hayvansal ürünlerin tüketimi	Vejetaryen diyet modelleri bitki kaynaklarındaki biyoyararlanımın azalması nedeniyle vitamin B <sub>12</sub> , omega-3 yağ asitleri, protein ve kalsiyum, demir, çinko ve diğer eser mineraller gibi bazı besin ögesi yetersizliğine neden olabilmektedir	Vejetaryen bir diyet modelleri, tüm bu besinler için mevcut önerileri karşılarsa da besin takviye takviyelerinin ve güçlendirilmiş ve zenginleştirilmiş besinlerin kullanımı, eksikliğe karşı yararlı bir kalkan sağlayabilmektedir.

=: Yüzde

### Akdeniz Diyeti ve Prostat Kanseri İlişkisi

Akdeniz beslenme modeli çeşitli biyoaktif bileşenleri (Kurkumin, Resveratrol, Likopen, Ellagik asit, sülforafan, Kapsaisin, Kuercetin, Fisetin, Epigallokateşin-3-gallat, Sızma zeytinyağının polifenolleri) ile epigenetik mekanizmalara etki etmekte ve PCa'ya karşı terapötik etki göstermektedir.<sup>29</sup> Akdeniz beslenme modeli PCa karsinogenezinde sadece inflamatuvar yanıtı ve serbest radikallerin oluşumunu modüle etmekle kalmaz, aynı zamanda bağırsak mikrobiyotasının korunması ve onkogenetik ve onkosupresif faktörlerin epigenetik modülasyon ile birlikte inflamatuvar dengenin restorasyonunu sağlar.<sup>30</sup> Yapılan bir meta-analizde geleneksel Akdeniz Diyeti (AD) modeline yüksek uyumun, her türlü kanser riski ve mortalitesinden önemli koruma sağladığı saptanmıştır. Bu nedenle AD, sağlıklı yaşam tarzı alışkanlıkları bağlamında sağlıklı bir beslenme modelini temsil etmektedir.<sup>31</sup> Akdeniz beslenme modelinin önemli besini olan domates suyunun anti-kanserojenik etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, 21 gün boyunca <5 mg/gün likopen tüketen bir grup ile 25-35 mg/gün likopen içeren domates ürünlerini tüketen bir grup karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak metastatik olmayan PCa'lı hastalarda hem plazmada hem de prostat dokusunda artan likopen konsantrasyonları ile likopenin genetik faktörlere ve domates tipine bağlı

olarak prostat kanseri riskini azalttığı bildirilmiştir.<sup>32</sup> Avrupa'daki erkekler arasında en sık görülen kanser olarak ortaya çıkan ve insidansı son 20 yılda hızla artan PCa oranı Geleneksel AD tüketen ülkeler, özellikle Güney Avrupa ülkelerinde diğer Avrupa bölgelerine kıyasla insidansı ve ölüm oranları düşüktür. Bu durum Akdeniz tarzı beslenme modeline bağlanmıştır.<sup>33</sup> Trichopoulou ve arkadaşlarının (2000) yaptığı çalışmada gelişmişlik düzeyi yüksek batı ülkelerinin popülasyonlarının geleneksel sağlıklı AD'ne uyumun artması durumunda, PCa insidansının %10'unun önlenebileceğini saptanmıştır.<sup>34</sup> Schwingshackl ve Hoffmann'ın (2014) yaptığı bir meta-analiz AD'ye yüksek uyumun PCa riskinde %4'lük önemli bir azalma ile ilişkili olduğunu göstermiştir.<sup>35</sup> Erdrich ve arkadaşlarının (2015) prostat kanseri teşhisi konmuş 20 erkeğin AD'ye uyumunun ölçüldüğü bir pilot çalışmada AD uyum ile Prostat Spesifik Antijen (PSA) düzeyi, Gleason skoru, DNA hasarı ve reaktif oksijen türlerindeki azalmaya bağlı olarak PCa şiddetinde azalma olduğu belirlenmiştir.<sup>36</sup> Yapılan başka bir çalışmada erken evre prostat kanseri olan hastalarda, beslenme ve yaşam tarzı değişiklikleri ile geleneksel medikal prostat tedavisinin en az iki yıl boyunca geciktirilebileceği ortaya konulmuştur.<sup>37</sup> Akdeniz diyetine uyumun kanser gelişim riski ve kanserden ölüm riski üzerindeki etkilerinin incelendiği sistematik bir derleme

ve meta-analizinde toplam 83 çalışma ve yaklaşık 2 milyon kişiden oluşan popülasyon incelenmiştir. Akdeniz diyetine uyum puanının kolorektal, servikal, meme, gastrik, karaciğer, baş ve boyun ve prostat kanser mortalite riski ile ters ilişkili olduğu tespit edilmiştir.<sup>38</sup> Özetle Akdeniz beslenme modeli sürdürülebilir sağlıklı yaşam tarzı alışkanlıkları kazanımı yönünden sağlıklı beslenme modelini temsil etmektedir. Akdeniz beslenme modelinin ve sağladığı biyoaktif bileşenlerin DNA mutasyonlarını baskılayarak, hücre proliferasyonunu modüle ederek, DNA metilasyonunu ve apoptozu indükleyerek PCa kanser riskini azaltabileceği belirtilmektedir.

### **Batı Tarzı Diyet ve Prostat Kanseri İlişkisi**

Epidemiyolojik ve gözlemsel bir çalışma, batı toplumlarında sanayi devrimi ve ekonomik gelişmeler ile birlikte artan yetersiz ve dengesiz beslenme, aşırı alkol tüketimi, tütün içimi ve inaktivitenin kanserler dahil olmak üzere bulaşıcı olmayan kronik hastalıklar ile ilişki olduğunu göstermektedir.<sup>23</sup> Prostat kanserinin görülme sıklığı tipik olarak coğrafi koşullardan etkilenmekte ve batılı ülkelerde batılı olmayan ülkelere göre ~6 kat daha yüksek bulunmaktadır.<sup>39</sup> Batı tarzı Beslenme Modelinin (BBM) sunduğu yüksek diyet enerji alımı, sıklıkla ve yüksek miktarda kırmızı et, işlenmiş et, yumurta, sakatat, fast-food, doymuş yağ asitleri ve nişasta ve rafine karbonhidrat tüketimi ve düşük kompleks karbonhidrat, çoklu doymamış yağ asitleri, meyve ve sebze tüketimi prostat kanseri de dahil olmak üzere bir çok kanser türü ile ilişkilidir.<sup>40</sup> Ek olarak, BBM'nin sunduğu işlenmiş ve tütsülenmiş et ürünleri prostat karsinogenezini başlatabilen ve gelişimini tetikleyen kanserojen bileşiklerin (polisiklik aromatik hidrokarbonlar, N-nitrozo bileşikleri ve heterosiklik aromatik aminler) kaynağı olabilmektedir.<sup>41</sup>

Yapılan bir besin tüketim sıklığı çalışması prostat kanserini erkek bireylerde artan BBM ve azalan meyve, sebze, tam tahıllar, esansiyel mineral ve fitokimyasalların tüketimi ile ilişkilendirerek, yaşam tarzı ve beslenmenin PCa'nın insidansı ve ilerlemesi

üzerindeki rolünü ortaya koymaktadır.<sup>9</sup> Yapılan çalışmalarda işlenmiş kırmızı et ve sakatat, fast-food, rafine şeker ve eklenmiş şeker içeren alkolsüz içeceklerin prostat kanser riskini arttırdığı saptanmıştır.<sup>42</sup> Süt ve süt ürünleri, et ve et ürünleri ile yumurtanın yüksek miktarda (>5 porsiyon/hafta) tüketiminin kanser oluşumunu arttırdığı ile ilgili ilk çalışma II. Dünya Savaşı dönemine Japon erkeklerde yapılmıştır. Savaş döneminde Japon erkeklerde yumurta tüketimi 7 kat, et ve et ürünleri tüketimi 9 kat ve süt ve süt ürünleri tüketimi 20 kat artmış bunun ile birlikte PCa insidansı 25 kat artış göstermiştir.<sup>43</sup> Yapılan çalışmada artmış beden kütle indeksi (>35 kg/m<sup>2</sup>) ve yaşın (40-79) işlenmiş veya ısıl işlem görmüş et ve et ürünleri tüketimi (Polisiklik aromatik hidrokarbonlar, Heterosiklik aminler, nitrat ve nitrit içeriği yüksek), artmış yumurta tüketimi (> 2,5 porsiyon/hafta), artmış kolin alımı (~500 mg/gün), yüksek doymuş yağ tüketimi ve düşük sebze ve meyve tüketimi ile birlikte PCa oluşumu ile ilişkili olduğu saptanmıştır.<sup>44</sup> Yapılan başka bir çalışmada BBM tüketimi yüksek kolesterol, kalsiyum, fosfor ve toplam enerji içeren besinlerle ve prostat kanser riski pozitif olarak ilişkilendirilmiştir.<sup>45</sup> Yapılan prospektif kohort çalışmasında eklenmiş şeker bulunan içecekler ile alınan şekerin erkeklerde PCa riskinin artmasıyla ilişkili olabileceği bildirilmiştir.<sup>46</sup> Başka bir çalışma yüksek yağlı diyet tüketiminin büyüme faktörü sinyali, lipit metabolizması, inflamasyon ve hormonal modülasyona etki ederek PCa oluşumu ve ilerlemesinde etkili olduğu ortaya konmuştur.<sup>47</sup> Et ve et ürünleri ile süt ve süt ürünlerine eklenen katı ve sıvı yağlardan, dondurma, margarin, salata / yemeklik yağ ve bitkisel katı yağlardan gelen diyet yağı ile PCa mortalitesi arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır.<sup>48</sup> Bu nedenle özellikle doymuş yağ oranı düşük olan düşük yağlı bir beslenme modelinin tümör anjiyogenezini ve kanser oluşumun azaltarak prostat kanseri olan bireylerde faydalı olabileceği vurgulanmaktadır.<sup>49</sup> Ayrıca yapılan kesitsel insan çalışmalarında kırmızı et ve et ürünleri ile tam yağlı süt ve süt ürünleri tüketimi yüksek insülin benzeri

büyüme faktörü-I (IGF-I) seviyeleri ile ilişkili bulunmuştur. Artan IGF-I değerlerinin prostat kanseri gelişimi ve hastalığın ilerlemesi riskini arttırabileceği vurgulanmaktadır.<sup>50</sup> Yapılan bir başka çalışmada günlük 30 mg likopen tüketiminin plazma IGF-1 seviyeleri ve tümör boyutunu kontrol grubuna göre azalttığı saptanmıştır.<sup>51</sup> Sonuç olarak sağlıklı beslenme modellerine bağlı kalan erkeklerin PCa riskinin daha düşük olduğu ve et, işlenmiş et ürünleri, yağ içeriği yüksek süt ve süt ürünleri, eklenmiş şeker içeren içecekler ve alkol alımının yüksek olduğu BBM'nin daha yüksek prostat kanseri riskine yol açtığı belirtilmektedir.

### **Ketojenik Diyet ve Prostat Kanseri İlişkisi**

Ketojenik Beslenme Modeli (KBM) kanser hücrelerinde insülin ve hücre proliferasyonu, ağırlık kaybı, hücresel yakıt kullanılabilirliğinin azaltılması ve apoptozisi indüklemesi ile kanser hücrelerini oluşumunu azaltmaya yardımcı olmakla birlikte normal hücreyi korurken kemoterapi/radyasyon duyarlılığını arttırmaktadır.<sup>52</sup>

Yapılan bir çalışmada metastatik PCa hücreleri, enerji üretimi için keton cisimlerini verimli bir şekilde kullanamadığı, KBM'in PCa hücrelerinin çoğalmasını yavaşlatabildiği ve sonuç olarak metastazı önleyebildiği saptanmıştır. Bununla birlikte, keton cisimlerin metastatik PCa hücrelerinin proliferasyonu üzerindeki etkilerini kanıtlamak için daha fazla klinik öncesi ve klinik çalışmalara ihtiyaç duyulduğu vurgulanmıştır.<sup>53</sup> Ratlar üzerinde yapılan çalışmada geleneksel Batı tarzı beslenme modeline göre karbonhidrat içermeyen ketojenik beslenme modelinin prostat tümörü büyümesini geciktirdiği ve sağ kalımı uzattığı saptanmıştır.<sup>54</sup> Ketojenik beslenme modeli IGF-1 seviyelerinde uzun süreli düşümlere neden olarak, prostat kanseri büyümesini de yavaşlatabilmektedir.<sup>55</sup> Prostat kanserli hastalar üzerinde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, düşük karbonhidratlı diyetlerin, PSA iki katına çıkma süresini etkilemeden kabul edilebilir güvenilirlikle ağırlık kaybı ve metabolik faydalar sağladığı ve düşük karbonhidratlı diyetlerin prostat kanseri büyümesini

olumsuz etkilemediği ve güvenli olduğu tespit edilmiştir.<sup>56</sup> Başka bir çalışmada ketojenik beslenme modelinin 6 aydan sonra PCa hastalarında zayıflığı veya yorgunluğu arttırmadığını ve yaşam kalitesi üzerinde olumsuz bir etkisi olmadığı belirtilmektedir. Ayrıca, bu veriler KBM'nin metabolik bozuklukları azaltarak muhtemelen PCa büyümesini yavaşlatarak PCa faydalarına sahip olabileceği ve yaşam kalitesine fayda sağlayabileceği konusunda büyüyen literatüre katkıda bulunmaktadır.<sup>57</sup>

Androjen yoksunluğu tedavisi (AYT), PCa için erkek hormon seviyelerini düşürerek tümör büyümesini azaltmada sistemik tedavinin omurgasını oluşturmaktadır. Prostat kanserli hastaların katıldığı çok merkezli bir çalışmada KBM AYT'nin yan etkilerinin çoğunu tersine çevirme potansiyeli göstermiştir. Ayrıca, çalışmada KBM'lerin androsteron sülfat ve diğer metabolik mekanizmaları azaltarak AYT'nin etkisini artırabileceğini vurgulanmıştır.<sup>58</sup> Prostat kanseri hastalar arasında KBM sonuçlarını değerlendiren sınırlı klinik çalışma olmasına rağmen, yakın zamanda yapılan bir çalışmada artmış keton cisimleri bir anti-kanser ve anti-kaşektik etki göstererek adjuvan tedavi olarak faydalı olabileceğini öne sürülmüştür.<sup>59</sup> Yapılan başka bir çalışmada KBM'nin insülin konsantrasyonu ve diğer büyüme uyarıcı hormonlar ve faktörleri azaltarak, bağışıklık modülasyonunu sağlayarak ve kemo ve radyo terapinin yan etkilerini azaltarak PCa tedavisi üzerinde olumlu etki ettiği vurgulanmıştır.<sup>60</sup> Beslenme ve kanser gelişimi ve/veya büyümesi arasındaki ilişki çok karmaşıktır. Güncel beslenme modelleri düşük toksisite ve potansiyel uygulama kolaylıkları nedeniyle bu açıdan çekicidir. Özellikle, KBM'ler serum insülin ve IGF-1 düzeylerini düşürebileceği ve kalori alımını azaltabileceği için prostat kanseri büyümesini geciktirmeye yardımcı olabilmektedir. Ayrıca, KBM'ler düşük yağlı diyetlere göre hem daha fazla kilo kaybı hem de serum insülin seviyelerinde ve toplam kalori alımında azalmaya neden olduğundan, uyumun hala yüksek olduğu ve prostat kanser yönetimi için daha etkili bir diyet

yaklaşımı olabilir. Ketojenik beslenme modelleri ile PCa ilişkisini inceleyen insan çalışmaları yetersiz olup daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır

### **Vejetaryen Diyet ve Prostat Kanseri İlişkisi**

Vejetaryen beslenme bitkisel kaynaklı besinlerin ağırlıklı olarak tüketilmesini içeren bir beslenme tarzı olup tarih boyunca insanlığın doğal beslenme biçimi olarak kabul edilmiştir.<sup>61</sup> Literatür bilgilerine dayanan veriler vegan/vejetaryen beslenmenin sağlık açısından hem olumlu hem de olumsuz sonuçlarının olduğunu ortaya koymaktadır. Yapılan bir çalışma vegan/vejetaryen beslenme tarzını benimseyen bireylerin kan kolesterol düzeylerinin daha düşük olduğunu, kardiyovasküler hastalıkları, kanser, obezite, tip II diyabet, arterioskleroz ve hipertansiyon gibi hastalıklarının daha az görüldüğü saptamıştır. Bu yararlı etkiler ile birlikte yeterli ve dengeli beslenmeye dikkat edilmediği durumlarda vejetaryenlerde özellikle de veganlarda anemi, B12 vitamin eksikliği, osteoporoz gibi durumların görülebileceği vurgulanmaktadır.<sup>62</sup> Beslenme ve yaşam tarzı müdahalesinin PCa etkisine incelendiği 93 erkek hasta ve kontrolün (n=47) PCa (n=46) bulunduğu randomize

kontrollü çalışmada müdahale sonrası 1 yıl sonunda yapılan PSA ölçümü ve rezonans görüntüleme ve spektroskopik incelemelerde hasta grubun %80'inde ölüm ya da olumsuz sonuç ortaya çıkmamıştır. Bu çalışma, lokalize prostat kanseri olan erkekler için randomize, prospektif bir diyet çalışmasının güvenli ve uygulanabilir olduğunu göstermektedir.<sup>63</sup> Diyet skorları ile prostat kanseri riski arasındaki ilişkiyi araştırıldığı çalışmada; Sağlıklı beslenme endeksi-2005 (HEI-2005), Alternatif Sağlıklı Beslenme Endeksi-2010 (AHEI-2010) ve Akdeniz diyet skoru ile prostat kanseri riski arasındaki ilişkiyi incelemiştir. National Institutes of Health (NIH)-AARP Diet and Health Study kohort çalışmasında 293,464 ABD'li erkek değerlendirilmiş olup, ileri düzeyde 2,251 ve ölümcül düzeyde 428 olmak üzere 23,453 prostat kanser vakası tespit edilmiştir. Sonuç olarak HEI-2005 ve AHEI-2010 skorları, prostat kanseri riskinin daha düşük olması ile ilişkilendirilmiştir. Akdeniz diyet skoru uyumu ile prostat kanseri görülme riski ise ters ilişkili saptanmıştır.<sup>64</sup> Yapılan bir çalışmada vejetaryenlik bir çeşit besin alımı kısıtlaması olduğu ve yüksek düzeyde besin tüketimi olan dünyamızda, beslenme yetersizliğine yol açmadığı sürece besin alımı kısıtlamasının olumlu metabolik etkilerinin olacağı vurgulanmaktadır.<sup>65</sup>

## **SONUÇ VE ÖNERİLER**

Mevcut kanıtlar beslenme, yaşam tarzı ve kanser gelişimi riski arasında doğrudan bir ilişki olduğunu belirtmektedir. Risk faktörlerinin diyetle ilişkili olabileceği ve bu nedenle kanser riskinin değiştirilebileceği tahmin edilmektedir. Prostat kanserinin önemli yaşam tarzı değişiklikleri (minimum et tüketimi, tam tahıllar, meyveler ve sebzelerin daha fazla tüketilmesi, yağ alımının azaltılması gerektiren önlenbilir bir hastalıktır. Bununla birlikte, kanserin önlenmesi için genel bir "sağlıklı" beslenme örüntüsünün ne olması gerektiği veya farklı kanser türleri ve beslenme ilişkisinin açıklanabilmesi konuları halen sorgulanmaktadır. Prostat kanserli bireyler tarafından tüketilen güncel beslenme

modelleri arasında alkali, Paleolitik, ketojenik, vegan ve vejetaryen, makrobiyotik, Akdeniz diyeti ve batı tarzı beslenme modelleri yer alabilmektedir. Bu modeller PCa başlama, gelişme ve ilerlemesinde önleyici etkileri ile birlikte birçok besini veya besin ögesini sınırlayabilmeleri nedeniyle potansiyel riskler barındırmaktadır. Bazı diyet modelleri istenmeyen beslenme yetersizliklerine yol açabilmektedir. Ayrıca iyileşme süreçlerini yavaşlatabilmekte veya iyileşme süresini arttırabilmektedir. Tıbbi beslenme tedavisi PCa hastalarda birincil bir tedavi yöntemi olmamakla birlikte yeterli ve dengeli, optimum sağlıklı ve sürdürülebilir beslenme müdahalesi PCa hastalarının tedavisinde

yaşam kalitesini iyileştireceği düşünülmektedir. Ayrıca bireye özgü beslenme müdahalesi inflamatuvar yanıtı etkileyerek hastalık seyrini iyileştirebileceği ve olası tamamlayıcı tedavi yaklaşımı sağlayacağı düşünülmektedir. Son yıllarda sürdürülebilirlik, besin güvenesi ve beslenme uluslararası tartışma konusu olmuştur. Sürdürülebilir beslenme modelleri toplum sağlığı ve beslenmesinde önemli bir kavram haline gelmiş olup, sürdürülebilir besin sistemleri için de kritik bir konuya dönüşmüştür.

Sonuç olarak; beslenme modelleri sağlıklı bir diyetin temel bileşenlerini yansıttığı ve PCa'dan korunma ve tedavisinde etkin rol oynaya bileceği görülmektedir. Bireye özgü yeterli ve dengeli optimum beslenmeyi sağlayacak beslenme modeli oluşturmaya yönelik devam eden araştırmalar şunları hedeflemelidir: (a) kanserden korunmaya yönelik kanser riskini arttıran beslenme modellerinin altında yatan ortak özellikleri belirlenmeli (b) kanserden korunmada sağlıklı beslenme alışkanlıkları geliştirilmeli

ve farkındalığı artırılmalı (c) insanları kanseri önleyici beslenme modellerinin bileşenleri hakkında bilgilendirmek için ilgili mesajlar daha iletilebilir ve anlaşılır olmalı (d) beslenme örüntülerinin oluşturulması ve sürdürülebilir tüketiminin sağlanması kanser tedavisinde tüm tedavi basamakları ile birlikte teşvik edilmelidir.

Diyetle yüksek enerji alımı, sıklıkla ve yüksek miktarda kırmızı et, işlenmiş et, yumurta, sakatat, fast-food, doymuş yağ asitleri, nişasta, rafine karbonhidrat tüketiminin yanı sıra düşük miktarlarda kompleks karbonhidrat, çoklu doymamış yağ asitleri, meyve ve sebze tüketimini yansıtan batı tarzı beslenme modeli prostat kanseri ile yakından ilişkilendirilmektedir. Batı tarzı beslenme modelinin aksine Akdeniz beslenme modelinin ve sağladığı biyoaktif bileşenlerin belirtilen olası mekanizmalar aracılığıyla PCa kanser riskini azaltabileceği belirtilmektedir. Bu nedenle PCa'nın oluşumunun önlenmesi ve hastalığın tedavisinde Akdeniz beslenme modeline yüksek uyum önerilmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Zaorsky, N.G, Churilla, T, Egleston, B. and Fisher, S. (2017). "Causes of Death Among Cancer Patients". *Annals of Oncology*, 28 (2), 400-407.
2. Erzurum Alim, N. (2018). "Türkiye'de ve Dünyada Kanser Epidemiyolojisi". Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Erişim adresi: <https://hsgm.saglik.gov.tr> (Erişim tarihi: 07.04.2022).
3. Sung, H, Ferlay, J, Siegel, R.L. and Laversanne, M. (2021). "Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries". *Cancer Journal for Clinicians*, 71 (3), 209-249.
4. Pernar, C.H, Ebot, E.M, Wilson, K.M. and Mucci, L.A. (2018). "The Epidemiology of Prostate Cancer". *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 8 (12), a030361.
5. Xu, X, Kharazmi, E, Tian, Y. and Mukama, T. (2021). "Risk of Prostate Cancer in Relatives of Prostate Cancer Patients in Sweden: A Nationwide Cohort Study". *PLoS Medicine*, 18 (6), e1003616.
6. Taitt, H.E. (2018). "Global Trends And Prostate Cancer: A Review of Incidence, Detection, and Mortality as Influenced by Race, Ethnicity, and Geographic Location". *American Journal of Men's Health*, 12 (6), 1807-1823.
7. Shimizu, H, Ross, R.K, Bernstein, L. and Yatani, R. (1991). "Cancers of the Prostate and Breast Among Japanese and White Immigrants in Los Angeles County". *British Journal of Cancer*, 63 (6), 963-966. <https://doi.org/10.1038/bjc.1991.210>
8. Chung, B.H, Horie, S. and Chiong, E. (2019). "The Incidence, Mortality, and Risk Factors of Prostate Cancer in Asian Men". *Prostate International*, 7 (1), 1-8.
9. Masko, E.M, Allott, E.H. and Freedland, S.J. (2013). "The Relationship Between Nutrition and Prostate Cancer: Is More Always Better?". *European Urology*, 63 (5), 810-820.
10. Alonzi, S, Hoerger, M, Perry, L.M. and Chow, L.D. (2021). "Changes in Taste And Smell of Food During Prostate Cancer Treatment". *Supportive Care In Cancer*, 29 (6), 2807-2809.
11. Lane, J.A, Oliver, S.E, Appleby, P.N. and Lentjes, M.A. (2017). "Prostate Cancer Risk Related to Foods, Food Groups, Macronutrients and Micronutrients Derived from the UK Dietary Cohort Consortium Food Diaries". *European Journal of Clinical Nutrition*, 71 (2), 274-283.
12. K, Olahdooz, F, Ibiebele, T.I, Van Der Pols, J.C. and Webb, P.M. (2009). "Dietary Patterns and Ovarian Cancer Risk". *The American Journal of Clinical Nutrition*, 89 (1), 297-304.
13. Hei Demann, C, Schulze, M.B, Franco, O.H. and Vandam, R.M. (2008). "Dietary Patterns and Risk of Mortality from cardiovascular Disease, Cancer, and All Causes in a P prospective Cohort of Women". *Circulation*, 118 (3), 230-237.
14. Steck, S.E. and Murphy, E.A. (2020). "Dietary Patterns and Cancer Risk". *Nature Reviews Cancer*, 20 (2), 125-138.
15. Rock, C.L, Thomson, C, Gansler, T. and Gapstur, S.M. (2020). "American Cancer Society Guideline for Diet and Physical Activity for Cancer Prevention". *Cancer Journal for Clinicians*, 70 (4), 245-271.
16. Yang, M, Kenfield, S.A, Van Blarigan, E.L. and Batista, J.L. (2015). "Dietary Patterns After Prostate Cancer Diagnosis in Relation to Disease-Specific and Total Mortality". *Cancer Prevention Research*, 8 (6), 545-551.



17. Pekcan, A.G. (2019). "Sürdürülebilir Beslenme ve Beslenme Örtüntüsü: Bitkisel Kaynaklı Beslenme". *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 47 (2), 1-10.
18. Niclis, C, Román, M.D, Osella, A.R. and Eynard, A.R. (2015). "Traditional Dietary Pattern Increases Risk of Prostate Cancer in Argentina: Results of A Multilevel Modeling and Bias Analysis from A Case-Control Study". *Journal of Cancer Epidemiology*, 2015 (2015), 179562- 179572. [https:// doi. org/10.1155/2015/179562](https://doi.org/10.1155/2015/179562)
19. Steenson, S. and Buttriss, J. (2020). "The Challenges of Defining a Healthy and 'Sustainable'Diet". *Nutrition Bulletin*, 45 (2), 206-222.
20. Myles, I.A. (2014). "Fast Food Fever: Reviewing the Impacts of the Western Diet on Immunity". *Nutrition Journal*, 13 (1), 1-17.
21. Laing, B.B, Lim, A.G. and Ferguson, L.R. (2019). "A Personalised Dietary Approach—A Way Forward to Manage Nutrient Deficiency, Effects of the Western Diet, and Food Intolerances in Inflammatory Bowel Disease". *Nutrients*, 11 (7), 1532-1560.
22. García-Montero, C, Fraile-Martínez, O, Gómez-Lahoz, AM. and Pekarek, L. (2021). "Nutritional Components in Western Diet Versus Mediterranean Diet at the Gut Microbiota–Immune System Interplay. Implications for Health and Disease". *Nutrients*, 13 (2), 699-749.
23. Grosso, G, Bella, F, Godos, J. and Sciacca, S. (2017). "Possible Role of Diet in Cancer: Systematic Review and Multiple Meta-Analyses of Dietary Patterns, Lifestyle Factors, and Cancer Risk". *Nutrition Reviews*, 75 (6), 405-419.
24. Dernini, S, Berry, E.M, Serra-Majem, L. and La Vecchia, C. (2017). "Med Diet 4.0: The Mediterranean Diet with Four Sustainable Benefits". *Public Health Nutrition*, 20 (7), 1322-1330.
25. Crosby, L, Davis, B, Joshi, S. and Jardine, M. (2021). "Ketogenic Diets and Chronic Disease: Weighing the Benefits Against the Risks". *Frontiers in Nutrition*, 8, 403-414.
26. Muscogiuri, G, Barrea, L, Laudisio, D. and Pugliese, G. (2019). "The Management of Very Low-Calorie Ketogenic Diet in Obesity Outpatient Clinic: A Practical Guide". *Journal of Translational Medicine*, 17 (1), 1-9.
27. Menal-Puey, S, Del Ruste, M.M. and Marques-Lopes, I. (2016). "Nutritional Composition of Common Vegetarian Food Portions". *Nutrición Hospitalaria*, 33 (2), 386-394.
28. Clarys, P, Deliens, T, Huybrechts, I. and Deriemaeker, P. (2014). "Comparison of Nutritional Quality of the Vegan, Vegetarian, Semi-Vegetarian, Pesco-Vegetarian and Omnivorous Diet". *Nutrients*, 6 (3), 1318-1332.
29. Itsiopoulos, C, Hodge, A. and Kaimakamis, M. (2009). "Can the Mediterranean Diet Prevent Prostate Cancer?". *Molecular Nutrition & Food Research*, 53 (2), 227-239.
30. Divella, R, Daniele, A, Savino, E. and Paradiso, A. (2020). "Anticancer Effects of Nutraceuticals in the Mediterranean Diet: An Epigenetic Diet Model". *Cancer Genomics & Proteomics*, 17 (4), 335-350.
31. Capurso, C. and Vendemiale, G. (2017). "The Mediterranean Diet Reduces the Risk and Mortality of the Prostate Cancer: A Narrative Review". *Frontiers in Nutrition*, 4, (38) 1-14.
32. Grainger, E.M, Hadley, C.W, Moran N.E. and Riedl, K.M. (2015). "A Comparison of Plasma and Prostate Lycopene in Response To Typical Servings Of Tomato Soup, Sauce Or Juice in Men Before Prostatectomy". *British Journal of Nutrition*, 114 (4), 596-607.
33. López-Guarnido, O, Álvarez-Cubero, M.J, Saiz, M. and Lozano, D. (2015). "Mediterranean Diet Adherence and Prostate Cancer Risk". *Nutrición Hospitalaria*, 31 (3), 1012-1019.
34. Trichopoulou, A, Lagiou, P, Kuper, H. and Trichopoulos, D. (2000). "Cancer and Mediterranean Dietary Traditions". *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 9 (9), 869-873.
35. Schwingshackl, L. and Hoffmann, G. (2014). "Adherence to Mediterranean Diet and Risk of Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies". *International Journal of Cancer*, 135 (8), 1884-1897.
36. Erdrich, S, Bishop, K.S, Karunasinghe, N. and Han, D.Y. (2015). "A pilot study to investigate if New Zealand men with prostate cancer benefit from a Mediterranean-style diet". *Peer Journal*, 3:e1080 <https://doi.org/10.7717/peerj.1080>
37. Fehér, A, Gazdecki, M, Véha, M. and Szakály, M. (2020). "A Comprehensive Review of the Benefits of and the Barriers to the Switch to a Plant-Based Diet". *Sustainability*, 12 (10), 4136-4154.
38. Schwingshackl, L, Schwedhelm, C, Galbete, C. and Hoffmann, G. (2017). "Adherence to Mediterranean Diet and Risk of Cancer: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis". *Nutrients*, 9 (10), 1063-1087.
39. Center, M.M, Jemal, A, Lortet-Tieulent, J. and Ward, E. (2012). "International Variation in Prostate Cancer Incidence and Mortality Rates". *European Urology*, 61 (6), 1079-1092.
40. Shin, S, Saito, E, Sawada, N. and Ishihara, J. (2018). "Dietary Patterns and Prostate Cancer Risk in Japanese: The Japan Public Health Center-Based Prospective Study (JPHC Study)". *Cancer Causes & Control*, 29 (6), 589-600.
41. Oczkowski, M, Dziendzikowska, K, Pasternak-Winiarska, A. and Włodarek D. (2021). "Dietary Factors and Prostate Cancer Development, Progression, and Reduction". *Nutrients*, 13 (2), 496-525.
42. Askarpour, H, Lotfi, M.H, Fallahzadeh, H. and Amiri, M. (2021). "Risk Factors for Prostate Cancer in Kohgiluyeh and Boyer-Ahmad Provinces, Iran". *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, 15 (2), 2464-2472.
43. Tate, P.L, Bibb, R. and Larcom, L.L. (2011). "Milk Stimulates Growth of Prostate Cancer Cells in Culture". *Nutrition and Cancer*, 63 (8), 1361-1366.
44. Peisch, S.F, Van Blarigan, E.L, Chan, J.M. and Stampfer, M.J. (2017). "Prostate Cancer Progression and Mortality: A Review of Diet and Lifestyle Factors". *World Journal of Urology*, 35 (6), 867-874.
45. De Stefani, E, Ronco, A.L, Deneo-Pellegrini, H. and Boffetta, P. (2010). "Dietary Patterns and Risk of Advanced Prostate Cancer: A Principal Component Analysis in Uruguay". *Cancer Causes & Control*, 21 (7), 1009-1016.
46. Miles, F.L, Neuhaus, M.L. and Zhang, Z.F. (2018). "Concentrated Sugars and Incidence of Prostate Cancer in A Prospective Cohort". *British Journal of Nutrition*, 120 (6), 703-710.
47. Narita, S, Nara, T, Sato, H. and Koizumi, A. (2019). "Research evidence on high-fat diet-induced prostate cancer development and progression". *Journal of clinical medicine*, 8 (5), 597-619.
48. Colli, J.L. and Colli, A. (2005). "Comparisons of Prostate Cancer Mortality Rates with Dietary Practices in the United States". In *Urologic Oncology, Seminars and Original Investigations*, 23 (6), 390-398.
49. Di Sebastiano, K.M. and Mourtzakis, M. (2014). "The Role of Dietary Fat Throughout The Prostate Cancer Trajectory". *Nutrients*, 6 (12), 6095-6109.

50. Gunnell, D, Oliver, S, Peters, T. and Donovan, J. (2003). "Are Diet-Prostate Cancer Associations Mediated by The IGF Axis? A Cross-Sectional Analysis of Diet, IGF-1 And IGFBP-3 in Healthy Middle-Aged Men". *British Journal of Cancer*, 88 (11), 1682-1686.
51. Kucuk, O, Sarkar. F.H, Djuric, Z.and Sakr, W. (2002). "Effects of Lycopene Supplementation in Patients with Localized Prostate Cancer". *Experimental Biology and Medicine*, 227 (10), 881-885.
52. Dowis, K. and Banga S. (2021). "The Potential Health Benefits of the Ketogenic Diet: A Narrative Review". *Nutrients*, 13 (5), 1654-1683.
53. Okechukwu, C.E. (2022). "Cross Talk between the Ketogenic Diet and Metastatic Prostate Cancer Cells". *The World Journal of Men's Health*, 40 (1), 162-163.
54. Kim, H.S, Masko, E.M, Poulton, S.L. and Kennedy, K.M. (2012). "Carbohydrate Restriction and Lactate Transporter Inhibition in A Mouse Xenograft Model of Human Prostate Cancer". *British Journal of Urology International*, 110 (7), 1062-1069.
55. Mavropoulos, J.C, Isaacs, W.B, Pizzo, S.V. and Freedland, S.J. (2006). "Is There A Role for A Low-Carbohydrate Ketogenic Diet in the Management Of Prostate Cancer?". *Urology*, 68 (1), 15-18.
56. Freedland, S.J, Allen, J, Jarman, A. and Oyekunle, T. (2020). "A Randomized Controlled Trial of a 6-Month Low-Carbohydrate Intervention on Disease Progression in Men with Recurrent Prostate Cancer: Carbohydrate and Prostate Study 2 (CAPS2)". *Clinical Cancer Research*, 26 (12), 3035-3043. e-pub ahead of print 2020/02/29. <https://doi: 10.1158/1078-0432.Ccr-19-3873>
57. Lin, P.H, Howard, L.and Freedland, S.J. Impact of Low Carbohydrate Diet on Self-Report Fatigue and Weakness in Prostate Cancer Patients. In: *Wolters Kluwer*, 20 (21), 499-501.
58. Chi, J.T, Lin, P.H, Tolstikov, V. and Oyekunle, T. (2021). "The Influence of Low-Carbohydrate Diets on the Metabolic Response to Androgen-Deprivation Therapy in Prostate Cancer". *The Prostate*, 81 (10), 618-628.
59. Yakovenko, A, Cameron, M. and Trevino, J.G. (2018). "Molecular Therapeutic Strategies Targeting Pancreatic Cancer Induced Cachexia". *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, 10 (9), 95-106.
60. Ludwig, D.S. (2020). "The Ketogenic Diet: Evidence for Optimism But High-Quality Research Needed". *The Journal of Nutrition*, 150 (6), 1354-1359.
61. Karabudak, E. (2012). "Vejetaryen Beslenmesi". Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Erişim adresi: <https://hsgm.saglik.gov.tr> (Erişim tarihi: 07.04.2022).
62. Tunçay, G.Y. (2018). "Sağlık Yönüyle Vegan/Vejetaryenlik". *Avrasya Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1 (1), 25-29.
63. Ornish, D.M, Lee, K.L, Fair, WR. and Pettengill, E.B. (2001). "Dietary Trial in Prostate Cancer: Early Experience and Implications for Clinical Trial Design". *Urology*, 57 (4), 200-201.
64. Bosire, C, Stampfer, M.J, Subar, A.F. and Park, Y. (2013). "Index-Based Dietary Patterns and The Risk of Prostate Cancer In the NIH-AARP Diet and Health Study". *American Journal of Epidemiology*, 177 (6), 504-513.
65. Ginter, E. (2008). "Vegetarian Diets, Chronic Diseases and Longevity". *Bratislava Medical Journal*, 109 (10), 463-466.