

Kolorektal Kanser ve Beslenme: Diyet Müdahalelerine Bir Bakış

Makale Bilgileri

ÖZET

Makale Geçmişi

Geliş:

27.03.2025

Kabul:

14.04.2025

Yayınlanma:

21.04.2025

Yazar:

Büşra Alaybay

Havvanur Yoldaş İlktaç

Anahtar Kelimeler:

Kolorektal Kanser

Diyet

Akdeniz Diyeti

Kolon.

Kolorektal kanser, tümörün lokalizasyonu, histolojik alt tipi ve derecesine bağlı olarak morfolojik heterojenite gösteren, dünya çapında en sık görülen üçüncü malign neoplazmdır. Türkiye’de her on kişiden biri kolorektal kansere yakalanmakta olup, gelecekte küresel ölçekte kolorektal kanser insidansının 2,5 milyon yeni vakaya ulaşacağı öngörülmektedir. Hastalık, genellikle hastaların klinik değerlendirmesi veya erken teşhis amaçlı uygulanan tarama programları aracılığıyla tespit edilebilmektedir. Hastalığın seyrine göre ilerleyen dönemlerde çeşitli kombine tedavi metotları uygulanabilmektedir. Kolorektal kanser gelişiminde genetik faktörlerin yanı sıra sigara ve alkol kullanımı, obezite kırmızı ve işlenmiş et tüketimi gibi yaşam tarzı seçimleri risk faktörleri arasında yer almaktadır. Yapılan çalışmalarda beslenmenin kanser riski ile doğrudan ilişkili olduğu, özellikle Batı tarzı beslenme kolorektal kanser riskini artırdığı, Akdeniz Diyeti ve Hipertansiyonu Durdurmak İçin Beslenme Yaklaşımları Diyeti (DASH) gibi sağlıklı diyet modellerinin kolorektal kanser riskini azalttığı bildirilmiştir. Bu derleme makalede, farklı diyet türlerinin kolorektal kanser üzerine olan etkileri incelenmiştir.

Colorectal Cancer and Nutrition: A Review of Dietary Interventions

Article Info

ABSTRACT

Article History

Received:

27.03.2025

Accepted:

14.04.2025

Published:

21.04.2025

Author:

Büşra Alaybay

Havvanur Yoldaş İlktaç

Keywords:

Colorectal Cancer

Diet

Mediterranean Diet

Colon.

Colorectal cancer, a heterogeneous disease with morphological diversity in terms of tumor location, degree and type, is the third most common neoplasm worldwide. In Turkey, one in ten people will develop colorectal cancer, and the global incidence of colorectal cancer is projected to reach 2.5 million new cases in the future. The disease is usually detected through clinical assessment of patients or screening programmes for early detection. Various combined treatment methods are applied in the later stages according to the course of the disease. In addition to genetic factors, lifestyle choices such as smoking and alcohol use, obesity, red and processed meat consumption are among the risk factors for the development of colorectal cancer. Studies have reported that nutrition is directly related to cancer risk, especially Western-style nutrition increases the risk of colorectal cancer, while healthy dietary patterns such as the Mediterranean Diet and the Dietary Approaches to Stop Hypertension diet reduce the risk of colorectal cancer. The aim of this study is to examine the effects of diet types on colorectal cancer and to compile current studies.

Sorumlu Yazar: Büşra ALAYBAY, **ORCID ID:** 0000-0002-4561-110X

E-mail: busraalaybay@gmail.com

Adres: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Diyetetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ

Kolorektal kanserler, tümörün konumu, derecesi ve tipi açısından morfolojik çeşitliliğe sahip heterojen bir hastalıktır ve çok faktörlü bir etiyolojisi bulunmaktadır. Dünya çapında görülen üçüncü en yaygın neoplazmdır ve çeşitli coğrafyalarda büyük ölçüde insidans farklılıkları göstermektedir. Kolorektal kanser (KRK) dünya genelinde; erkeklerde kanser sebepli ölümlerde ikinci kadınlarda ise üçüncü sırada yer almaktadır (1). Ülkemizde erkeklerde kanser vakalarının dağılımına baktığımızda her beş erkekten birinin akciğer kanserine, her on erkekten birinin ise KRK'ya yakalandığı görülmektedir. Kadınlarda ise KRK en sık görülen kanserler arasında üçüncü sırada yer almaktadır (2).

KRK riskini arttıran etmenler arasında obezite, sedanter (hareketsiz) yaşam tarzı, fazla kırmızı ve işlenmiş et tüketimi, tütün kullanımı, alkol tüketimi, diyabet ve insülin direnci gibi etmenlerin bulunduğu bilinmektedir. Artan diyet inflamatuvar indeksinin de KRK ile ilişkili olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmektedir (3). Optimal vücut ağırlığını koruma, düzenli fiziksel aktivite, sigara içmeme, alkol tüketimini sınırlama ve dengeli beslenme gibi sağlıklı yaşam tarzı unsurlarının, batı tarzı yaşam stiline sahip Avrupa toplumlarında KRK insidansı etkilediği düşünülmektedir (4). Bu derlemenin amacı KRK ve diyet ilişkisini inceleyen güncel çalışmaları derlemektir.

Kolorektal Kanserde Tanı ve Tedavi

KRK, gastrointestinal sisteme ilişkin anorma belirti ve bulguları olan bireylerin hastaneye başvurmaları ya da rutin kanser tarama testlerinden olan kolonoskopi sonucunda teşhis edilir. Dışkıda kan, bağırsak alışkanlıklarında değişim, karın ağrısı, yorgunluk, anemi belirtileri ve kilo kaybı gibi semptomlar hastalıkla ilişkilidir. Bu belirtiler, özellikle yaşlı bireylerde tanı koyma açısından düşük prediktif değere sahiptir ve ayrıntılı klinik değerlendirme gerekmektedir. Semptomatik olgularda kolonoskopi tercih edilen birincil tanı yöntemi olarak öne çıkmaktadır (5). Yaygın olarak uygulanan tarama yöntemlerinden biri de fekal immünokimyasal testidir. Multitarget fekal-DNA testi ise hemoglobinin, DNA mutasyon analizi ve metilasyonu birleştirir ve bu test ileri evre prekanseröz lezyonlar için tek uygulamada daha yüksek bir duyarlılığa sahiptir. KRK mortalitesinin tarama, erken teşhis ve preneoplastik lezyonların çıkarılmasıyla azaldığı belgelenmiştir (6).

Cerrahi, KRK hastalarının çoğunda tercih edilen birincil tedavidir. Uzak metastaz veya nüksü olan KRK hastalarının çoğuna radikal rezeksiyon yapılmamaktadır. Cerrahi yalnızca bağırsak

tıkanıklığı, perforasyon ve kanama gibi tümör komplikasyonlarını çözebilmektedir, ancak hastaların sağkalımını iyileştirmeye yardımcı olmamaktadır. Kemoterapi, radyoterapi, immünoterapi, hedef hücreye yönelik tedaviyi içeren kapsamlı tedaviler, bu hastalar için ana tedavi görüşü haline gelmiştir (7). Son yıllarda, KRK'nın kapsamlı tedavisine yönelik araştırmalar artmaya devam etmekte ve KRK hastalarında hedefli bir ajanla kombinasyon tedavisi yaygınlaşmaktadır. Tümör immünojenitesini artırmaya yönelik kombine tedaviler ve çeşitli biyobelirteçlerin kullanımı, immünoterapinin etkinliğini artırmak için araştırılmaktadır. Ancak, immünoterapi ve immün kontrol noktası blokajı gibi yaklaşımlar KRK hastalarında sınırlı etki göstermektedirler (7).

Kristen rat sarkoma virüs (KRAS) mutasyonuna sahip KRK için, glutamin metabolizmasının modülasyonu ve rat sarkoma virüs/mitojenle aktive olan protein kinaz kinaz (RAS/MEK) inhibitörleri gibi metabolik kırılmalıkları hedef alan yenilikçi stratejiler geliştirilmiştir. Ayrıca fare modellerinde, metformin gibi ajanların glikolizi baskılayarak ve adenosin mono fosfat (AMP) ile aktive edilen protein kinaz sinyal yolunu aktive ederek KRK oluşumunu azalttığı gösterilmiştir. Gelecekteki tedavi yaklaşımlarının, metabolik yeniden programlama, tümör mikroçevresindeki immün hücrelerinin genetik olarak tanımlanmış metabolik hedeflerin kişiselleştirilmiş tedavilerinde kullanılması gibi alanları içerebileceği düşünülmektedir (8).

Kolorektal Kanseri Risk Faktörleri

KRK'nın tümör oluşumu çeşitli proto-onkogenlerin aktivasyonu, bazı tümör baskılayıcı genlerin inaktivasyonu, mikrosatelit ve kromozomal instabilite ve DNA'daki epigenetik değişikliklerden kaynaklanabilir. Genetik değişiklikler; doymuş yağ ve karbonhidrat açısından zengin bir diyet, hareketsiz bir yaşam tarzı, obezite, sigara içme veya alkol tüketimi gibi çeşitli çevresel faktörlerle etkileşime girerek onkogenezi sürecini başlatabilmektedir (9). Ayrıca metabolik sendrom da KRK ile ilişkili olduğu düşünülen faktörlerden biridir. Metabolik sendrom, hiperglisemi, dislipidemi, abdominal obezite, hipertansiyonu içerir ve KRK'da artışla ilişkili olduğunu destekler çalışmalar bulunmaktadır (6). KRK gelişiminde genetik faktörlerin yanı sıra sigara ve alkol kullanımı, obezite kırmızı ve işlenmiş et tüketimi gibi yaşam tarzı seçimleri risk faktörleri arasında yer almaktadır. Özellikle; sedanter yaşam tarzı, obezite, visseral yağ dokusundaki artış ile birlikte pro-inflamatuar sitokin seviyelerinin yükselmesinin, hücrelerin malign dejenerasyonuna ve KRK'ya yol açtığı bilinmektedir (10).

Obezite doğrudan beslenme alışkanlıklarıyla ilişkilidir ve KRK için önemli bir risk faktörüdür. İnsülin sinyali, adipokinler, cinsiyet hormonları ve inflamasyon gibi mekanizmalar yoluyla KRK gelişimine katkıda bulunabilmektedir. Bağırsak mikrobiyotası, inflammatuar moleküllerin ve

tümör metabolitlerinin düzenlenmesinde rol oynar ve obezitede mikrobiyal çeşitlilik azalır. Diyet kaynaklı obezite, kanser gelişimine işaret eden sinyallere benzeyen epigenetik değişiklikleri tetikleyebilir. Bu nedenle kilo kontrolünün bağırsak mikrobiyotası üzerinde olumlu etki yaratabileceği ve kanser riskini azaltabileceği düşünülmektedir (11). KRK riskinin azaltılmasında, beslenmeye faydalı bileşenlerin eklenmesinin yanı sıra, potansiyel olarak zararlı içeriklerden kaçınılmasının da önemli olduğu vurgulanmaktadır. Hastalığın önlenmesinde beslenme ve diyet müdahaleleri sıklıkla çalışılan konulardandır. Yapılan araştırmalar, Batı tarzı beslenme modelinin KRK riskini artırdığını, buna karşın Akdeniz diyeti ve DASH diyeti gibi sağlıklı beslenme modellerinin bu riski azaltıcı etkiler gösterdiğini ortaya koymaktadır (12).

Kolorektal Kanserde Diyet Yaklaşımları

Akdeniz diyeti

Akdeniz diyeti, dünya çapında en çok araştırılan beslenme şekillerinden biridir. Sebzeler, meyveler, baklagiller, kuruyemişler, tam tahıllar ve ana yağ kaynağı olarak zeytinyağı bakımından zengin olan Akdeniz diyeti, orta miktarda balık, kümes hayvanı ve alkol içerirken, kırmızı ve işlenmiş et tüketimi düşüktür. Lif ve fitokimyasallarla birlikte antioksidan özellikleri, kardiyovasküler hastalıklar, ruhsal bozukluklar ve kansere karşı koruyucu etki sağlamaktadır (13,14). Antioksidanlar ve antiinflamatuvar besinler açısından zengin bir içeriğe sahip olan Akdeniz diyeti, kronik hastalıklar ve farklı kanser türlerinde risk azalmasıyla bağlantılıdır. Koruyucu etkileri arasında; oksidatif stresi, iltihabı, DNA hasarı ve metastazı azaltmak sayılabilir (15).

Son yıllarda pek çok çalışma Akdeniz diyeti ile KRK insidansı ve mortalite arasındaki ilişkiye odaklanmıştır (14,16). Rosato ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, Akdeniz diyetine yüksek uyumun düşük uyuma kıyasla KRK riskinde yarı yarıya bir azalma sağladığı belirlenmiştir (17). İngiltere’de gerçekleştirilen kohort çalışmasında, Akdeniz diyeti puanındaki artışın rektal kanser riskini azalttığı, diyetle yüksek uyumun düşük uyum ile karşılaştırıldığında kanser riskinde %62’lik bir azalma olduğu saptanmıştır (18). Acevedo-León ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, tümör rezeksiyon cerrahisi ve/veya kemoradyoterapi endikasyonu olan KRK tanılı 80 hastada Akdeniz diyetine uyum ile oksidatif stres ve DNA hasarı belirteçleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Çalışmada, Akdeniz diyetine yüksek uyumun tümörün daha düşük histolojik derecesi ve daha düşük senkron adenom varlığı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Diyetle yüksek uyumun metabolik ve oksidatif DNA hasarına karşı koruyucu olduğu ve kanser hastalarında antioksidan sistemleri iyileştirdiği sonucuna ulaşılmıştır (15). Akdeniz diyetine uyum ve KRK riski arasındaki ilişkinin incelendiği bir vaka kontrol çalışmasında Akdeniz diyetine uyum ve

KRK riski arasında önemli bir ters ilişki olduğu gözlemlenmiştir. Akdeniz diyetine orta ve yüksek düzeyde uyumun KRK riskinde sırasıyla %52 ve %61'lik bir düşüş sağladığı saptanmıştır (19). Ungvari ve arkadaşlarının yürüttüğü bir meta-analiz çalışmasında Akdeniz diyetine uyumun KRK prevalansını önemli ölçüde azalttığı, koruyucu etkinin cinsiyetler arasında tutarlı olduğu, Akdeniz diyetinin KRK riski üzerinde koruyucu olduğu sonucuna varılmıştır (20).

Hipertansiyonu Durdurmak İçin Beslenme Yaklaşımları (Dietary Approaches to Stop Hypertension-DASH)

Hipertansiyonu Durdurmak İçin Beslenme Yaklaşımları (DASH), kan basıncını düşürmek için etkili bir diyet müdahalesi olarak kabul edilmektedir (21). Hipertansiyonu Durdurmak İçin Beslenme Yaklaşımları meyve, sebze, tam tahıllar, baklagiller, kuruyemişler, yağsız protein ve az yağlı süt ürünlerinin tüketimini vurgularken tuz tüketimi, ilave şeker ve doymuş yağ alımını sınırlandırmaktadır (22). Bu yaklaşımın, kan basıncına olan pozitif etkisine ek olarak, lipid düzenlenmesinde, kalp yetmezliğinde, kemik sağlığında, ürik asit homeostazında yarar sağlamanın yanı sıra çeşitli farmakolojik yöntemlerle sinerji içinde kullanımının daha olumlu sonuçlara yol açabileceğine inanılmaktadır (23). Özellikle meyve, sebze tüketiminin yüksek olması ve et tüketiminin azaltılması gibi bazı özelliklerinin malignite mekanizmalarında rol oynadığının gösterilmesi nedeniyle KRK'nın önlenmesinde de potansiyel fayda sağlayabileceği düşünülmektedir (24).

Wang ve arkadaşları tarafından yürütülen ABD merkezli prospektif kohort çalışmasında, 48409 erkek ve 169772 kadın değerlendirilmiş 18 diyet örüntüsünün KRK ile ilişkileri karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda, DASH diyetinin KRK'nın önlenmesinde en etkili diyetlerden biri olabileceği ortaya konulmuştur (25). Vargas ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise DASH diyetinin de dahil olduğu 4 yaygın diyet kalite indeksinin postmenopozal kadınlarda KRK insidansı ve KRK'ya bağlı ölüm oranları arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda, hiçbir diyet puanı KRK'ya bağlı mortalite ile ilişkilendirilememiş, DASH diyetine yüksek uyum, KRK riskinin azalması ile ilişkilendirilmiştir (26).

KRK'lı erkek ve kadınlarda tanı öncesi ve sonrası diyet kalitesinin mortalite riskiyle ilişkisinin prospektif olarak incelendiği bir çalışmada DASH skorunun hem tüm nedenlere bağlı mortalite ile hem de KRK'ya özgü ölüm oranlarıyla ters orantılı olduğu bulunmuştur (27). Bir meta-analiz çalışmasında da benzer olarak, DASH diyetine artan uyumun kolorektal riskinde %20'lik bir azalma oluşturduğu gözlenmiş ve KRK riskinin DASH diyeti ile negatif ilişkili olduğu ortaya konmuştur (28).

Bitkisel temelli diyetler

Bitkisel temelli diyetler, son on yılda insan ve çevre sağlığına sağladıkları potansiyel faydalar sebebiyle giderek artan bir ilgi görmektedir. Ancak bitkisel temelli diyet kavramı üzerinde farklılıklar gözlenmektedir. Mevcut tanımlar, hayvansal ürünlerin tamamen dışlanmasıyla et, balık ve süt ürünlerinin çeşitli miktarlarda dahil edildiği diyetlere kadar uzanmaktadır (29).

Hayvansal besinler kardiyovasküler hastalık ve kanser riskinin artışı ile ilişkilendirilirken; iyi planlanmış bitki temelli diyetin kardiyovasküler hastalık, tip 2 diyabet, obezite, metabolik sendrom, hipertansiyon ve bazı kanser türleri dahil olmak üzere hastalık riskini azaltmada yeterli ve geleneksel omnivor diyetten potansiyel olarak daha üstün olduğu düşünülmektedir (30,31). Tammi ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada Finlandiyalı yetişkinlerde KHK riski ile kırmızı veya işlenmiş etlerin tam tahıllar, sebzeler, meyveler veya bunların kombinasyonu ile kısmi ikamelerinin ilişkisi incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda, yüksek et tüketimi olan popülasyonlarda, kırmızı veya işlenmiş etin yerine küçük miktarda dahi meyvelerin tüketiminin KHK riskinde düşüş sağladığı gözlenmiştir (32).

Günümüzde, bitki kaynaklı sindirilemeyen karbonhidratların (NDC) KHK riskinin azalmasında yarar sağladığı bilinmektedir. Bu yararın; sindirilemeyen karbonhidratların gastrointestinal sistemdeki etkileri, fermentasyon, NDC ve bağırsak epitel hücreleri, immün sistem hücreleri arasındaki etkileşimler gibi çeşitli mekanizmalar tarafından sağlandığı düşünülmektedir (33). Bir kohort çalışmasında, İtalya’da yaşayan orta yaşlı erkek ve kadın popülasyonunda hayvansal ve bitkisel protein alımının ve KHK ile olan ilişkisi incelenmiştir. Ortalama 14 yıllık takip süresi içerisinde 539 yeni KHK vakası tespit edilmiş, hayvansal proteinlerin yerine bitkisel protein tüketiminin rektal kanserde azalma ile ilişkili olduğu gözlenmiştir. Ayrıca yapılan çalışmada, yüksek glisemik indeksli bitkisel proteinlerin, düşük glisemik indeksliyle kıyasla, proksimal ve distal kolon kanserinde artış ile ilişkili olduğu gözlenmiştir (34). KHK tedavisi alan 1284 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, bitki bazlı diyetin metastatik KHK ile ilişkisi araştırılmıştır. Yapılan çalışmada, genel bitkisel bazlı diyet indeksi (PDI), sağlıklı bitki bazlı diyet indeksi (hPDI) ve meyve suları, rafine tahıllar, şekerle tatlandırılmış içecekler gibi bitkisel gıdaların dahil edildiği sağlıklı bitki bazlı diyet indeksi (uPDI) olmak üzere üç farklı bitki temelli diyet indeksi hesaplanmış ve KHK ile ilişkileri değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda ise PDI ve hPDI’nin yüksek sağ kalımla pozitif ilişkili olduğu gösterilmiştir (35). Kim ve arkadaşları tarafından yürütülmüş bir diğer kohort çalışmasında sağlıklı bitkiler açısından zengin olan diyetlere bağlılığın erkeklerde KHK riskinin azalması ile ilişkili olduğu saptanmış ve ilişki gücünün etnik kökene de bağlı olarak değişkenlik gösterdiği belirtilmiştir (36). Benzer sonuçların elde edildiği

çeşitli çalışmalar da bulunmaktadır (37–39).

SONUÇ

KRK dünyada en sık görülen üçüncü kanser çeşididir. Erkeklerde kadınlara kıyasla daha yüksek oranda gözlenmekte ve coğrafi bölgelere göre insidans farklılıkları göstermektedir. Obezite, sedanter yaşam tarzı, yüksek kırmızı et ve işlenmiş et tüketimi, tütün, alkol kullanımı, diabetes mellitus ve insülin direnci, diyet inflamatuvar indeksi, yaşam tarzı seçimleri gibi çeşitli faktörlerin KRK gelişimi ile ilişkilidir. Akdeniz diyeti ve DASH diyeti gibi sağlıklı diyet modellerinin KRK gelişim riskini azaltabilmektedir. Diyet içeriğinde antioksidanlar ve antiinflamatuvar besinlerce zengin Akdeniz diyetinin KRK dahil olmak üzere pek çok kanser türüne karşı koruyucu etkiye sahiptir. Benzer şekilde DASH diyeti de düşük KRK riski ile ilişkilendirilmektedir. Meyve, sebze tüketiminin yüksek olması ve et tüketiminin azaltılması gibi özelliklerinin malignite mekanizmalarında rol oynayarak KRK'nın önlenmesinde potansiyel fayda sağlayabilmektedir. Bitkisel temelli diyetler, bazı kanser türleri dahil olmak üzere çeşitli hastalıkların riskini azaltmada yeterli ve geleneksel omnivor diyetten potansiyel olarak daha üstün olduğu düşünülmektedir. Sağlıklı bitkisel temelli diyetlerin (tam tahıllar, meyveler, sebzeler, bitkisel yağlar, kuruyemişler, baklagiller vb. içerir), daha az sağlıklı bitkisel temelli diyetlere (rafine tahıllar, meyve suları, patatesler vb. içerir) kıyasla daha düşük KRK riski ve daha yüksek sağ kalımla ilişkilidir.

Etik Onay: Bu çalışma için etik kurul onayına gerek yoktur.

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması bulunmamaktadır

Finansal Destek: Finansal destek bulunmamaktadır

Yazar Katkısı: Makaleye tüm yazarlar eş katkı sağlamıştır.

KAYNAKLAR

1. Pitchumoni, C. S., Broder, A. (2020). Epidemiology of colorectal cancer. In Colorectal Neoplasia and the Colorectal Microbiome (pp. 5–33). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819672-4.00002-7>
2. Baran Deniz, E. (2022). Cancer epidemiology. Turkey Health Literacy Journal, 3(2), 102–111. <https://saglikokuryazarligidergisi.com/index.php/soyd/article/view/70>

3. Thanikachalam, K., Khan, G. (2019). Colorectal cancer and nutrition. *Nutrients*, 11(1), 164. <https://doi.org/10.3390/nu11010164>
4. Aleksandrova, K., Pischon, T., Jenab, M., et al. (2014). Combined impact of healthy lifestyle factors on colorectal cancer: a large European cohort study. *BMC Medicine*, 12(1), 168. <https://doi.org/10.1186/s12916-014-0168-4>
5. Kuipers, E. J., Grady, W. M., Lieberman, D., et al. (2015). Colorectal cancer. *Nature Reviews Disease Primers*, 1(1), 15065. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.65>
6. Eng, C., Yoshino, T., Ruíz-García, E., et al. (2024). Colorectal cancer. *The Lancet*, 404(10449), 294–310. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00360-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00360-X)
7. Weng, J., Li, S., Zhu, Z., et al. (2022). Exploring immunotherapy in colorectal cancer. *Journal of Hematology & Oncology*, 15(1), 95. <https://doi.org/10.1186/s13045-022-01294-4>
8. Sedlak, J. C., Yilmaz, Ö. H., Roper, J. (2023). Metabolism and Colorectal Cancer. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 18(1), 467–492. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-031521-041113>
9. Ionescu, V. A., Gheorghe, G., Bacalbasa, N., Chiotoroiu, A. L., Diaconu, C. (2023). Colorectal cancer: from risk factors to oncogenesis. *Medicina*, 59(9), 1646. <https://doi.org/10.3390/medicina59091646>
10. Zhang, C., Stampfl-Mattersberger, M., Ruckser, R., Sebesta, C. (2023). Kolorektales karzinom. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 173(9–10), 216–220. <https://doi.org/10.1007/s10354-022-00975-6>
11. Rebersek, M. (2021). Gut microbiome and its role in colorectal cancer. *BMC Cancer*, 21(1), 1325. <https://doi.org/10.1186/s12885-021-09054-2>
12. Song, M., Garrett, W. S., Chan, A. T. (2015). Nutrients, foods, and colorectal cancer prevention. *Gastroenterology*, 148(6), 1244–1260.e16. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.12.035>
13. Kiani, A. K., Medori, M. C., Bonetti, G., et al. (2022). Modern vision of the Mediterranean diet. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*, 63(2 Suppl 3), E36–E43. <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2745>
14. Zhong, Y., Zhu, Y., Li, Q., et al. (2020). Association between Mediterranean diet adherence and colorectal cancer: a dose-response meta-analysis. *The American Journal of Clinical*

- Nutrition, 111(6), 1214–1225. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa083>
15. Acevedo-León, D., Gómez-Abril, S. Á., Monzó-Beltrán, L., et al. (2022). Adherence to the Mediterranean Diet has a protective role against metabolic and DNA damage markers in colorectal cancer patients. *antioxidants*, 11(3), 499. <https://doi.org/10.3390/antiox11030499>
 16. Mentella, M. C., Scaldaferri, F., Ricci, C., Gasbarrini, A., Miggiano, G. A. D. (2019). Cancer and mediterranean Diet: A Review. *Nutrients*, 11(9), 2059. <https://doi.org/10.3390/nu11092059>
 17. Rosato, V., Guercio, V., Bosetti, C., et al. (2016). Mediterranean diet and colorectal cancer risk: a pooled analysis of three italian case–control studies. *British Journal of Cancer*, 115(7), 862–865. <https://doi.org/10.1038/bjc.2016.245>
 18. Jones, P., Cade, J. E., Evans, C. EL, Hancock, N., Greenwood, D. C. (2017). The Mediterranean diet and risk of colorectal cancer in the UK women’s cohort study. *International Journal of Epidemiology*, 46(6), 1786–1796. <https://doi.org/10.1093/ije/dyx155>
 19. Elbaylek, H., Ammor, S. (2024). Adherence to the Mediterranean diet and colorectal cancer risk among moroccan population: hospital-based case control study. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 25(8), 2853–2860. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2024.25.8.2853>
 20. Ungvari, Z., Fekete, M., Fekete, J. T., Grosso, G., Ungvari, A., Györfy, B. (2024). Adherence to the Mediterranean diet and its protective effects against colorectal cancer: a meta-analysis of 26 studies with 2,217,404 participants. *GeroScience*, 47(1), 1105–1121. <https://doi.org/10.1007/s11357-024-01296-9>
 21. Filippou, C. D., Tsioufis, C. P., Thomopoulos, C. G., et al. (2020). Dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet and blood pressure reduction in adults with and without hypertension: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Advances in Nutrition*, 11(5), 1150–1160. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa041>
 22. Theodoridis, X., Chourdakis, M., Chrysoula, L., et al. (2023). Adherence to the DASH diet and risk of hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 15(14), 3261. <https://doi.org/10.3390/nu15143261>
 23. Onwuzo, C., Olukorode, J. o, Omokore, O. A., et al. (2023). DASH Diet: A review of its scientifically proven hypertension reduction and health benefits. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.44692>

24. Miller, P. E., Cross, A. J., Subar, A. F., et al. (2013). Comparison of 4 established DASH diet indexes: examining associations of index scores and colorectal cancer. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 98(3), 794–803. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.063602>
25. Wang, P., Song, M., Eliassen, A. H., Wang, M., Giovannucci, E. L. (2023). Dietary patterns and risk of colorectal cancer: a comparative analysis. *International Journal of Epidemiology*, 52(1), 96–106. <https://doi.org/10.1093/ije/dyac230>
26. Vargas, A. J., Neuhouwer, M. L., George, S. M., et al. (2016). Diet quality and colorectal cancer risk in the women's health initiative observational study. *American Journal of Epidemiology*, 184(1), 23–32. <https://doi.org/10.1093/aje/kwv304>
27. Guinter, M. A., McCullough, M. L., Gapstur, S. M., Campbell, P. T. (2018). Associations of pre- and postdiagnosis diet quality with risk of mortality among men and women With colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 36(34), 3404–3410. <https://doi.org/10.1200/JCO.18.00714>
28. Tangestani, H., Salari-Moghaddam, A., Ghalandari, H., Emamat, H. (2020). Adherence to the dietary approaches to stop hypertension (DASH) dietary pattern reduces the risk of colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition*, 39(10), 2975–2981. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.02.002>
29. Storz, M. A. (2022). What makes a plant-based diet? a review of current concepts and proposal for a standardized plant-based dietary intervention checklist. *European Journal of Clinical Nutrition*, 76(6), 789–800. <https://doi.org/10.1038/s41430-021-01023-z>
30. Gupta, N., Patel, H. D., Taylor, J., et al. (2022). Systematic review of the impact of a plant-based diet on prostate cancer incidence and outcomes. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*, 25(3), 444–452. <https://doi.org/10.1038/s41391-022-00553-2>
31. Shaw, K. A., Zello, G. A., Rodgers, C. D., Warkentin, T. D., Baerwald, A. R., Chilibeck, P. D. (2022). Benefits of a plant-based diet and considerations for the athlete. *European Journal of Applied Physiology*, 122(5), 1163–1178. <https://doi.org/10.1007/s00421-022-04902-w>
32. Tammi, R., Kaartinen, N. E., Harald, K., et al. (2024). Partial substitution of red meat or processed meat with plant-based foods and the risk of colorectal cancer. *European Journal of Epidemiology*, 39(4), 419–428. <https://doi.org/10.1007/s10654-024-01096-7>
33. Prado, S. B. R. do, Castro-Alves, V. C., Ferreira, G. F., Fabi, J. P. (2019). Ingestion of non-digestible carbohydrates from plant-source foods and decreased risk of colorectal cancer: A

- review on the biological effects and the mechanisms of action. *Frontiers in Nutrition*, 6. <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00072>
34. Sieri, S., Agnoli, C., Pala, V., et al. (2022). Dietary intakes of animal and plant proteins and risk of colorectal cancer: The EPIC-Italy Cohort. *Cancers*, 14(12), 2917. <https://doi.org/10.3390/cancers14122917>
35. Cheng, E., Ou, F.-S., Gatten, C., et al. (2025). Plant-based diet and survival among patients with metastatic colorectal cancer. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 117(1), 169–179. <https://doi.org/10.1093/jnci/djae213>
36. Kim, J., Boushey, C. J., Wilkens, L. R., Haiman, C. A., Le Marchand, L., Park, S.-Y. (2022). Plant-based dietary patterns defined by a priori indices and colorectal cancer risk by sex and race/ethnicity: the Multiethnic Cohort Study. *BMC Medicine*, 20(1), 430. <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02623-7>
37. Ratjen, I., Enderle, J., Burmeister, G., et al. (2021). Post-diagnostic reliance on plant-compared with animal-based foods and all-cause mortality in omnivorous long-term colorectal cancer survivors. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 114(2), 441–449. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab061>
38. Wu, B., Zhou, R.-L., Ou, Q.-J., Chen, Y.-M., Fang, Y.-J., Zhang, C.-X. (2022). Association of plant-based dietary patterns with the risk of colorectal cancer: a large-scale case–control study. *Food & Function*, 13(20), 10790–10801. <https://doi.org/10.1039/D2FO01745H>
39. Yarmand, S., Rashidkhani, B., Alimohammadi, A., et al. (2024). A healthful plant-based diet can reduce the risk of developing colorectal cancer: case-control study. *Journal of Health, Population and Nutrition*, 43(1), 111. <https://doi.org/10.1186/s41043-024-00605-4>