

Kanser Türlerinde Diyet Posası Alımının Etkisi Nedir?

Fatma Bengü KUYULU BOZDOĞAN*, Aybala TAZEÖĞLU**

Öz

Diyet lifleri kardiyovasküler hastalık, diabetes mellitus, obezite ve kanser gibi yaşamı tehdit eden kronik hastalıkların kontrolünde yararlı etkilerinden dolayı insan sağlığında potansiyel formülasyonlar olarak bilinir. Son yıllarda dünyanın dört bir yanındaki bilim insanları diyetle lif alımı ile kanser arasındaki etkileşimi değerlendirmek için büyük ilgi gösterdiler. Mevcut incelemenin ana odak noktası diyetle lif alımının önemini açıkça vurgulamaktır. Şimdi, beslenme ile lif alımının gelecek vaat eden sağlık yararlarını kanıtlamak için yeni formülasyonlar geliştirilmesi hedeflenmektedir.

Anahtar Sözcükler: Kanser, diyet posası, onkolojide beslenme

What is the Effect of Dietary Fiber Intake on Cancer Types?

Abstract

Dietary fibers are known as potential formulations in human health thanks to their beneficial effects in the control of life-threatening chronic diseases including cardiovascular disease, diabetes mellitus, obesity and cancer. In recent decades, scientists around the world have devoted tremendous interest to evaluating the interplay between dietary fibers intake and cancer. The main focus of the current review is to highlight the importance of dietary fibers expressively. Now, to significantly achieve the promising health benefits from these dietary fibers, it is aimed to develop novel formulations to enhance and scale up their efficacy.

Keywords: Cancer, dietary fibers, nutrition in oncology

Giriş

Diyet ve beslenme, kanser geliştirme riskini değiştirebilecek önemli değiştirilebilir faktörlerdir, çünkü alkol tüketimi, meyve ve sebze alımı ve diyet lifi gibi çeşitli diyet bileşenlerinin kanser riskini önemli ölçüde etkilediği gösterilmiştir. Sonuç olarak, bir dizi kuruluş kanser riskini azaltmak için beslenmenin önemini vurgulayan kanser önleme kılavuzları geliştirmiştir. Kanser oluşumunda birçok etmenin neden olduğu düşünülmektedir. Bu etmenler genetik ve çevresel olarak ikiye ayrılmaktadır. Kanser oluşumunda çevresel etmenlerin (%95) genetik etmenlerden (%5) daha fazla rolü olduğu düşünülmektedir. Yanlış beslenme alışkanlıkları çevresel etmenler arasında yer alıp kanser oluşum riskinin %30-35'ini oluşturmaktadır. Beslenme dahil yaşam tarzı

Derleme Makale (Review Article)

Geliş / Received: 10.08.2021 & **Kabul / Accepted:** 28.11.2023

DOI: <https://doi.org/10.38079/iguabder.980978>

* Öğr. Gör., Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Osmaniye, Türkiye. E-posta: f.bengukuyulu@gmail.com [ORCID https://orcid.org/0000-0003-4400-6271](https://orcid.org/0000-0003-4400-6271)

** Dr. Öğr. Üyesi, Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Osmaniye, Türkiye. E-posta: aybala_86@hotmail.com [ORCID https://orcid.org/0000-0002-4144-8456](https://orcid.org/0000-0002-4144-8456)

faktörlerinin kanser riskini etkilediğine dair çok güçlü kanıtlar vardır. Örneğin, >2porsiyon içecek/gün alkol alımı (1 içecek: 350 mL bira, 150 mL şarap veya 44 mL alkollü içki), <5 porsiyon/gün meyve ve sebze tüketimi (1 porsiyon: 125 mL tam meyve veya sebzeler veya 125 mL meyve veya sebze suyu veya 250 mL yapraklı sebzeler), <25 g/gün diyet lifi alımı ve fazla kırmızı ve işlenmiş et tüketimi diğer diyet bileşenlerinin yanı sıra artan kanser riski ile ilişkilidir. Diyet ve beslenme, kanser geliştirme riskini değiştirebilecek önemli değiştirilebilir faktörlerdir, çünkü alkol tüketimi, meyve ve sebze alımı ve diyet lifi gibi çeşitli diyet bileşenlerinin kanser riskini önemli ölçüde etkilediği gösterilmiştir. Sonuç olarak, bir dizi kuruluş, kanser riskini azaltmak için beslenmenin önemini vurgulayan kanser önleme kılavuzları geliştirmiştir¹.

Özellikle meyve, sebze ve tam tahılların ve bu besinlerde bulunan vitamin, mineral ve diyet posası gibi bileşiklerin yeterli ve dengeli bir şekilde alınmaması kanser riskini arttıran önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Diyet lifinin, çeşitli beslenme kılavuzlarında önerildiği gibi sağlıklı bir diyetin önemli bir bileşeni olduğuna inanılmaktadır. Diyet lifi, insan ince bağırsağında (sindirilmeye ve emilmeye dirençli bitkilerin veya benzer karbonhidratların yenilebilir kısımları olarak tanımlanır ve suda çözünürlüğüne bağlı olarak 2 ana formda (yani çözünür ve çözünmez lif) bulunur. Çözünür posayı pektin, gum, musilaj, dirençli nişasta, inulin, fruktooligosakkaritler; çözünmez posayı selüloz, hemiselüloz ve lignin gibi bileşikler oluşturmaktadır².

Epidemiyolojik kanıtlar tutarlı bir şekilde daha yüksek diyet lifi alımının kardiyovasküler hastalıklar(KVH), kanser, tip 2 diyabet ve obezite dahil olmak üzere birçok kronik hastalık riskinin azalmasıyla ilişkili olduğunu göstermiştir. Diyet liflerin etki edebileceği birçok potansiyel mekanizma varsayılmıştır:

- 1) Glikoz ve LDL kolesterolün emiliminde azalma;
- 2) Kilo kaybını teşvik edebilecek tokluk hissinin sağlanması;
- 3) İmmünomodülatör ve anti-inflamatuar özelliklere sahip olan kısa zincirli yağ asitlerinin bağırsak mikrobiyomu ile indüklenen üretimi;
- 4) Safra asitlerinin ve kanserojen maddelerin tutulması;
- 5) Fitokimyasallar ve antioksidanlar gibi biyolojik olarak aktif bileşiklerin alımının artması.

Hayvan modellerinde yapılan deneyler, diyet lifi alımının, daha düşük konsantrasyonlarda inflammatuar ve oksidatif stres belirteçleri ile ilişkili olduğunu göstermektedir, bu da çeşitli kanserler ve KVH dahil olmak üzere çeşitli sağlık sonuçlarıyla ilişkilidir³.

Bu derleme çalışmada PubMed, Science Direct ve Google Akademik gibi veri tabanlarından “diyet posası”, “cancer”, “dietary fiber and cancer”, “soluble fiber and cancer”, “dietary pectin and cancer”, “dietary gum and cancer”, “resistant starch and cancer”, “dietary inulin and cancer”, “dietary fructooligosaccarides and cancer”, “insoluble fiber and cancer”, “dietary cellulose and

cancer”, “dietary hemicellulose and cancer” ve “lignan and cancer” anahtar kelimeleri ile literatür taraması yapılmış ve diyet posasının kanser üzerine etkileri incelenmiştir.

Diyet Posası ve Kanser

Diyet posası ile bu kanser türleri arasındaki ilişkiyi açıklayan bazı mekanizmalar öne sürülmekte ancak bu mekanizmaların net olmadığı düşünülmektedir. Öne sürülen bazı mekanizmalar:

- a) Kolonda anti-karsinojenik kısa zincirli yağ asit konsantrasyonlarını arttırmaktadır.
- b) Dışkı ağırlığını ve viskozitesini artırarak mukoza hücreleri ile kanserojen moleküllerin temasını azaltmaktadır
- c) Diyet posası kanserojenleri ve safra asitlerini bağlayarak bunların dışkı yoluyla atımını sağlamaktadır.
- d) Diyet posası tüketiminin artmasıyla birlikte antioksidan vitamin ve minerallerin serum düzeyi artmaktadır.
- e) İntestinal sistemde östrojen hormonunun emilimini inhibe ederek östrojen atımını arttırmaktadır⁴.

Yumurtalık Kanseri

Yumurtalık kanseri, dünya çapında jinekolojik kanserlerden kaynaklanan ölümlerin önde gelen nedenidir. Genellikle geç bir aşamaya kadar teşhis edilmez ve bu süre zarfında karın boşluğuna yayılmış olabilir. 2013 yılında 22 240 yeni yumurtalık kanseri vakası ve 14 030 yeni ölüm tespit edilmiştir. Önceki çalışmalar diyet lifi alımındaki artışın serum östrojen ve steroid hormonlarının azalmış seviyeleri ile ilişkili olduğunu doğrulamıştır. Serum östrojenin yumurtalık epitel hücre çoğalmasını uyardığı ve yumurtalık tümörünün ilerlemesini teşvik ettiği gösterildiğinden, diyet lifi alımının yumurtalık kanseri riski ile ters bir şekilde ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, yüksek diyet lifi alımı, genel olarak kanser riskini de azaltabilen fenolik bileşikler ve antioksidanlar dahil olmak üzere başka bileşikler de içeren tam tahıllardan yüksek diyetlerin karakteristiğidir. Yüksek diyet lifi alımı, artan sebze tüketimi, daha düşük yağ alımı, ve artan fiziksel aktivite gibi yumurtalık kanseri ile daha az ilişkili olan diğer faktörler de dahil olmak üzere genel olarak 'daha sağlıklı' bir beslenme düzeni ve yaşam tarzının bir işareti olabilir⁵. Avustralyalı kadınlardan oluşan bir kohortta (n: 811) tanı öncesi diyet ve genel sağ kalım arasındaki ilişkiyi incelenmiştir. Meyve ve yeşil yapraklı sebzelerin daha yüksek alımı ile ölüm oranları arasında ters ilişki saptanmıştır. Liflere ek olarak yeşil yapraklı sebzelerin, folat ve flavonoidler de dahil olmak üzere kanser etiyolojisinde koruyucu rol oynadığı gösterilen diğer besinler için de iyi bir kaynak olması önleyici etki göstermiştir⁶.

Meme Kanseri

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser türüdür ve her yıl yaklaşık 1,7 milyon yeni vaka vardır. Meme kanseri vakaları yağlı vücut kütleli oranı, sedanter yaşam tarzı, alkol tüketimi ve emzirme gibi yaşam tarzı ile ilgili faktörlerle ilgilidir. Bunlara ek olarak diyet faktörleri ile meme kanseri riski arasında bir bağlantı olabileceği de öne sürülmüştür. n-3 yağ asitleri, yeşil çay, kepekli tahıllar ve sebzeler daha düşük meme kanseri riski ile ilişkilidir ve buna karşılık, batı diyet düzenleri, işlenmiş et ve doymuş yağların daha yüksek tüketimi daha yüksek bir meme kanseri riskle ilişkilidir. Yemeklerde daha yüksek diyet lifi tüketimi (özellikle çözünen lif) meme kanseri hastalarında sağ kalım oranlarının iki önemli belirleyicisi olan prandiyal glisemik ve insülinemik yanıtın azalmasına eşlik eder. Diyet lifi, bağırsakta östrojenlerin bağlanması yoluyla östrojenin bağırsak reabsorpsiyonunu azaltabilir ve böylece dolaşımdaki östrojen seviyelerini azaltabilir. Meme kanseri tanısı konan kadınlarda daha yüksek dolaşımdaki östrojen seviyeleri daha kötü sağkalım ile ilişkilidir⁷.

Çözünür lif, yulafta, baklagillerde ve deniz yosunlarında bulunur ve insülin direncini ve insülin benzeri büyüme faktörlerini etkilemektedir, artan konsantrasyonları meme kanseri riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Çözünmeyen lif ise tohumlarda ve tam tahıllarda bulunur ve östrojenlerin bağırsaktan yeniden emilimini engellemeye ve böylece östrojenin fekal atılımını artırmaya yardımcı olabilir. Östrojene uzun süre maruz kalmak meme kanseri riskini artırabilirken, çözünmeyen lif dolaşımdaki östrojen konsantrasyonlarının seviyesini düşürebilir. Japonya Halk Sağlığı Merkezi bazı prospektif çalışmasında 681 meme kanseri vakası tespit edilmiştir. Son derece yüksek lif alımı, meme kanseri riskinin azalmasıyla ilişkili bulunmuştur⁸.

Baş-Boyun Kanseri

Her yıl 500 000'den fazla baş ve boyun kanseri (BBK) vakası teşhis edilmektedir ve dünya çapında en yaygın 6.kanserdir. BBK'nin anatomik bölgeleri arasında ağız boşluğu, orofarenks, hipofarenks ve gırtlak bulunur. Tütün içimi ve alkol kullanımı baskın ve yerleşik risk faktörleridir. İnsan papilloma virüsü (HPV) enfeksiyonu ile orofaringeal kanser arasındaki ilişki de bilinmektedir. Bununla birlikte diyet faktörleri de dahil olmak üzere diğer çevresel faktörlerin rolü üzerinde de durulmaktadır. Nişastalı olmayan sebze ve meyve alımının BBK riskini azalttığı düşünülmektedir. Meyve ve sebzeler vitaminler, mineraller, lif ve antioksidanlar bakımından zengindir. Toplam lif, çözünmeyen lif ve çözünür liflerin daha yüksek alımı BBK risklerinin azalması ile ilişkilidir. BBK riski ve lif alım mekanizması için birkaç mekanizma önerilmiştir. Diyet lifi kanserojenleri bağlayabilir ve dolayısıyla bunların ağız boşluğu, yutak ve gırtlak epiteliyle temasını sınırlayabilir. Diyet lifi, glisemik yükü azaltabilir ve insülin duyarlılığını artırabilir, bu da insülin benzeri büyüme faktörü I'i arttırarak yönde etkileyerek karsinogenezi etkileyebilir. Buna ek olarak, lif açısından zengin yiyeceklerin yüksek miktarda antioksidan içerme eğiliminde olması da etkili olabilir⁹.

Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) - AARP Diyet ve Sağlık Çalışması, 12 yıllık takip sırasında 1867 BBK vakası içeren büyük prospektif kohort çalışmadır: toplam lif alımının BBK riski ile ters bir ilişki olduğu bildirilmiştir¹⁰.

Kolorektal Kanser

Kolorektal kanser 2012 yılında dünya çapında en yaygın görülen üçüncü kanser tipiydi ve yaklaşık 1,4 milyon yeni vaka açıklanmıştır. Diyet lifi alımı kanser riski ile önemli bir ters korelasyon gösterirken, yağ ve kırmızı et alımı pozitif korelasyon göstermektedir. Son deneysel kanıtlar, yüksek yağ alımının kolonda daha düşük KZYA (özellikle bütirat) seviyeleri ile ilişkili olduğu hipotezini desteklemiştir. Sırasıyla yüksek yağlı beslenme veya safra asitlerinin oral yoldan verilmesinden sonra butirojenik bakteri kaybının bu duruma etkisi olduğu düşünülmektedir. Ek olarak, sağlıklı bireylerde yapılan diyet müdahalesi çalışmaları, normal diyete lif eklenmesinin dışkıda önemli ölçüde daha düşük ikincil safra asitleri seviyelerine yol açtığını göstermiştir. Bununla birlikte deoksikolik asidisi teşvik eden tümör ve bütirat arasındaki ilişkiyi araştırılmış ve antagonistik regülasyon fark edilmiştir. Sırasıyla inülin veya bütirat ilavesi, kusurlu mukus bariyerini restore etmekte veya yüksek yağlı beslenmenin neden olduğu bağırsak tümörünün ilerlemesini bozmaktadır. Son olarak, farnesoid X reseptör (FXR)ün silinmesine bağlı olarak değişmiş hepatik safra asidi metabolizması gösteren farelerin kolonunda daha düşük seviyelerde butirojenik bakteri ve bütirat gözlenmiştir. FXR'si olmayan farelerin diyetine bütirat eklenmesi, yüksek yağlı beslenmenin neden olduğu hepatik inflamasyon derecesini düşürmüştü ve dışkıda daha az sayıda 7a-dehidroksile edici bakteri oluşmasına yol açmıştır¹¹. Ayrıca düşük lifli bir diyet mukus parçalayan bakterilerin (örneğin *akkermansia muciniphila*) aktivitesini ve büyümesini de uyarmaktadır. Bu durumun da kolit ve kolon kanseri gibi bulgularla pozitif ilişkisi saptanmıştır. Yapılan hayvan çalışmalarında birkaç nesil boyunca düşük lifli beslenen farelerde lifin yeniden verilmesiyle geri kazanılamayan takson kayıpları saptanmıştır. Bu durum da araştırmacıları özellikle düşük lif içeriği olan batı diyetlerinin uzun süre alımının kolon kanseri riski üzerindeki ilişkisine yönlendirmiştir^{9,10}.

Butirat, kolonik epitel hücreleri (kolonositler) için ana enerji kaynağıdır, kolonosit proliferasyonunun, farklılaşmasının ve bariyer bütünlüğünün önemli bir düzenleyicisidir ve kolonda güçlü tümör baskılayıcı etkilere sahiptir. Yapılan bir çalışmada mikrobiyatasında butirojenik bakteri *Butyrivibrio fibrisolvens* içeren veya içermeyen farelere, düşük veya yüksek lifli diyet uygulanmış, azoksimetan (AOM) ve dekstran sodyum sülfat (DSS) kullanarak kolonik tümör oluşumu indüklenmiştir. Yüksek lifli bir diyet alan ve *B. fibrisolvens* ile kolonize olan fareler, AOM / DSS müdahalesinden sonra, *B. fibrisolvens* içermeyen ve yüksek lifli diyet uygulayan farelere kıyasla önemli ölçüde daha az kolon tümörleri göstermiştir. Ancak butirojenik *B.fibrisolvens* kolonizasyonunun koruyucu etkisi, fareler düşük lifli bir diyet aldığında gözlenmemiştir. Bu da butirojenik bakterilerin lif varlığında kolonda tümörlere karşı koruyucu etki yaptığını göstermektedir¹².

Karaciğer Kanseri

Birincil karaciğer kanseri, dünya çapında en sık görülen altıncı kanser ve kanserden ölümlerin ikinci önde gelen nedenidir. Primer karaciğer kanserinin baskın histolojik formu hepatosellüler karsinomdur (HCC). Amerika Birleşik Devletleri'nde, HCC insidansı 1980'lerden beri artmaktadır ve HCC'nin 2030 yılına kadar kansere bağlı ölümlerin ilk 3 nedeni arasında olacağı tahmin edilmektedir. Hepatit B ve C virüsü (HBV ve HCV) enfeksiyonları, metabolik bozukluklar ve sigara dahil mevcut bilinen risk faktörlerine ek olarak diyet faktörlerinin de önemli olduğu bilinmektedir, alkol alımı ve aflatoksin maruziyetine ek olarak düşük lif alımının da risk faktörü olduğu düşünülmektedir¹³.

Hemşirelerin Sağlık Çalışması (NHS) ve Sağlık Uzmanları Takip Çalışması (HPFS) kohortunda 24 yıllık bir takip süresinden sonra HCC vakası olan 70 kadın ve 71 erkek belirlenmiştir. Daha yüksek tam tahıl alımı, daha düşük HCC riski ile önemli ölçüde ilişkili bulunmuştur. Tahıl lifinin artan alımı, gelişmiş insülin duyarlılığı, metabolik düzenleme ve azalmış iltihaplanma ile ilişkilendirilmiştir. İnsülin direnci, hiperinsülinemi ve iltihap kanserin bilinen ayırt edici özellikleridir. Bu nedenle, tam tahıl, kepek ve tahıl lifi alımının artması hiperinsülinemi ve inflamasyonun kanserojen etkisini hafifletmek suretiyle HCC'ye karşı koruma sağlayabilir. Diyet lifi alımı ile HCC riski arasındaki potansiyel ters ilişkinin, gıda kaynaklarına göre farklılık gösterdiği, tahıl lifinin HCC riski ile ters ilişkili olduğu, ancak meyve veya sebze lifinin hiçbir ilişki göstermediği saptanmıştır¹⁴.

Avrupa Kanseri ve Beslenme Araştırması (EPIC) kohortunda 191 HCC vakası incelenmiştir ve tahıl lifi alımı ile HCC arasında önemli bir ters ilişki rapor edilmiştir ancak meyve veya sebze lifi için bu durum görülmemiştir¹⁵.

Mesane Kanseri

Mesane kanseri (MK), yılda tahmini 550 000 yeni vaka ve 200 000 ölümlerle dünya çapında en yaygın 10. malignitedir. MK insidans oranları, erkeklerde ve yaşlılarda baskın olmakla birlikte, en fazla Avrupa ve Kuzey Amerika'da görülmektedir. Sigara içme ve mesleki maruziyete ek olarak diyet alımının da önemli olduğundan şüphelenilmiştir, ancak yalnızca arsenikle kontamine gıdaların MK için yerleşik bir diyet risk faktörü olduğu düşünülmektedir¹⁶. Tahıl alımı dünya çapında çok sayıda beslenme kılavuzunun önemli bir bileşeni olduğundan, tahıl alımının mesane kanseri üzerindeki etkilerine olan ilgi de artmaktadır. Dünya nüfusunun yarısı, günlük temel gıda olarak pirinç tüketmektedir. Bu spesifik tahılın MK riski ile ilişkisi pirincin önemli miktarda inorganik arsenik içermesi nedeniyle tahıllardan farklıdır. Yaklaşık 0,6 milyon katılımcı ile meydana gelen > 3200 MK vakasıyla ilgili bir çalışmada daha yüksek toplam tahıl ve toplam diyet lifi alımı ile MK riski arasında negatif ilişki saptanmıştır. En yüksek diyet lifi alımına sahip olan bireylerde en düşük alımlara kıyasla MK riski %28 düşmüştür¹⁷.

Neden Tam Tahıl Lifleri?

Diyetle alınan lifin kanser üzerinde etkisi üzerine yapılan çalışmalarda araştırmacılar genelde tahıllardan gelen liflerin tümör oluşumuna karşı koruyucu etkisi üzerinde durmuşlardır. Tam tahıl alımının kanser riskini çeşitli yollarla etkileyebileceği düşünülmektedir. Tam tahıllar, lif içeriği, yapısal bütünlüğü ve partikül boyutu sayesinde daha fazla çiğneme ve daha yüksek doygunluğu teşvik ederek daha düşük vücut yağlanmasına yol açar. Bu da tam tahılların vücut kompozisyonunu ve merkezi yağlanma ölçümlerini etkilediğini desteklemektedir. Yüksek beden kütle indeksi (BMI) obez ve diyabetik bireyler arasında gözlenen metabolik düzensizlik nedeniyle daha yüksek kanser riski ile ilişkilidir. Bu nedenle, gelişmiş glisemik yanıt ve azalmış insülin direncinin kansere karşı koruyucu bir mekanizması olabilir. Tam tahılların ayrıca seks hormonları üzerindeki etkileri de kanser riskini iyileştirir. Tam tahıllı gıdalar, endojen seks hormonu üretimini, metabolizmasını ve biyolojik aktivitesini etkileyen lignanlar ve izoflavonlar gibi bir fitoöstrojen kaynağıdır. Bu maddeler dolaşımdaki östrojen seviyelerini azaltır, tümör başlangıcını inhibe eder, meme ve kolon karsinogenezi için erken risk belirteçlerini azaltır. Önerilen bu mekanizmalara dayanarak, tam tahıllar, hormona bağlı kanser riskini azaltmada özellikle faydalı olabilir. Tam tahıllı gıdalar ayrıca oksidatif hasarı ve stresi toplu olarak azaltan ve böylece kanser riskini düşüren vitaminler, eser mineraller, fenolik asitler, lignanlar ve fitoöstrojenler de dahil olmak üzere zengin bir antioksidan kaynağıdır. Tam tahıllar, kolorektal kanser riskinin azalmasıyla ilişkilendirilen önemli bir magnezyum kaynağıdır. Diyet lifi içeriğinin sağlık yararları üzerine yapılan çalışmalarda kepekli tahılların kanser riskindeki koruyucu rolü spesifik olarak kolorektal kansere odaklanmaktadır. Özellikle tahıl kaynaklarından elde edilen diyet lifi, dışkı hacmini artırır ve bağırsak geçiş süresini azaltır, böylece kanserojenlerin bağırsak epitelyumu tarafından emilimi azalır. Tam tahıllardaki tahıl lifi kalın bağırsakta kısa zincirli yağ asitlerine fermente edilir. Bütiratın proapoptotik ve antineoplastik potansiyeli vardır, böylece tümör büyümesini azaltır. Son olarak, tahıl lifi daha düşük vücut adipozitesi ve daha düşük serum östrojen seviyeleri ile ilişkilendirilmiştir, böylece potansiyel olarak adipozite ile ilişkili kanser riskini de azaltır¹⁸.

Kısaltılmış dışkı geçiş süresi sayesinde lüminal kanserojenlerin gastrointestinal epitel hücreleri ile temas halinde olabileceği süre azalır. Diyet lifi ayrıca dışkı ile atılımını desteklemek için hem kanserojenlere hem de birincil ve ikincil safra asitlerine bağlanabilir. Liflerin asetat, propiyonat ve bütirat gibi kısa zincirli yağ asitlerine bakteriyel fermantasyonu lümen pH'ını düşürür bu da birincil safra asitlerinin kanserojen ikincil safra asitlerine dönüşümünü azaltmaya yardımcı olur¹⁹.

Enflamasyonun doğrudan kanser ilerlemesi ile ilişkili olduğu iyi bilinmektedir ve bütiratın ayrıca transkripsiyon faktörü NF-κB'yi inhibe ederek anti-inflamatuar bir rol oynadığı gözlemlenmiştir. Bu durum proinflamatuar sitokinlerden interlökin-6 ve tümör nekroz faktörü-a'nın azalmış bir konsantrasyonu ile sonuçlanır. Bütirat'ın faydalı etkilerine epigenetik seviyede ise histon

deasetilazların (HDAC'ler) inhibisyonu aracılık eder bu da sonuç olarak NF-κB ve p53 gibi genlerin ekspresyonunu azaltır. HDAC'ler gen ekspresyonu için önemlidir ve bu enzimlerin seviyeleri tümör hücrelerinde artar; bu nedenle HDAC aktivitesindeki bir azalma, tümör hücresi büyümesinin baskılanması ile ilişkilidir. Özofagus ve mide kanseri ile ilgili olarak da diyet lifinin N-nitroz bileşiklerine neden olan nitriti temizlediği belirtilmiştir. N-nitrozun gastrointestinal kanserlerin öncüsü olduğu bilinmektedir²⁰.

Östrojene uzun süre maruz kalma, meme ve endometriyal kanser için güçlü bir risk faktörüdür ve daha büyük miktarlarda diyet lifi tüketen katılımcılarda dolaşımdaki östrojenlerde azalma gözlemlenmiştir. Diyet liflerinin kolonun lümenindeki östrojenlere bağlanabileceği ve dışkı atılımını artırabileceği öne sürülmüştür. Ek olarak, diyet lifi, konjuge östrojenlerin kolonik epitel hücreleri tarafından emilmelerinden önce hidrolizinden sorumlu olan β-glukuronidazın bağırsak enzimatik aktivitesini de azaltabilir. Diyet lifindeki antioksidanlar, fenolik asitler ve lignanlar gibi diğer bileşenler de göğüs ve endometriyal kansere karşı koruyucu olabilir. Enterodiol ve enterolakton gibi lignanlar, ligninler adı verilen karbonhidrat olmayan diyet liflerinden türetilen fitoöstrojenlerdir ve zayıf östrojenik inhibe edici etkilere sahiptirler. Diyet lifi kilo kaybını da teşvik edebilir ve adipositler boyutlarına göre orantılı bir miktarda östrojen ürettikleri için östrojen seviyelerinde azalmaya neden olacaktır²¹.

Sonuç

Diyet lif alımı son yıllarda araştırmacılar tarafından her popülasyonda merak konusu olmakla birlikte kanser için de önleme ve tedavideki etkinliğine yönelik çalışmalar yapılmaktadır. Bu noktada kanser türü, ailesel yatkınlık, tedavide kullanılan diğer parametreler ve beslenmenin genel olarak uygunluğu gibi kavramlara ek olarak lifin türü, miktarı, tüketim şekli de çalışmalarda farklı sonuçlar ortaya çıkarmaktadır. Daha ileri çalışmalar daha ayrıntılı sonuçlar bildirmelidir.

Araştırmacı Katkı Oranı Beyanı

FBKB: Tasarım, veri toplama ve işleme, analiz ve yorum, kaynak taraması, kaynak sağlama, makale yazımı, eleştirel inceleme.

AT: Fikir, denetleme, kaynak sağlama, eleştirel inceleme.

KAYNAKLAR

1. Di Sebastiano KM, Murthy G, Campbell KL, Desroches S, Murphy RA. Nutrition and cancer prevention: Why is the evidence lost in translation? *Advances in Nutrition*. 2019;10(3):410-418. doi:10.1093/advances/nmy089
2. Miller SJ, Batra AK, Shearrer GE, et al. Dietary fibre linked to decreased inflammation in overweight minority youth. *Pediatr Obes*. 2016;11(1):33-39.

3. Veronese N, Solmi M, Caruso MG, et al. Dietary fiber and health outcomes: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2018;107(3):436–444. doi:10.1093/ajcn/nqx082.
4. Lattimer JM, Haub MD. Effects of dietary fiber and its components on metabolic health. *Nutrients*. 2010;(2):1266-1289.
5. Huang X, Wang X, Shang J, et al. Association between dietary fiber intake and risk of ovarian cancer: A meta-analysis of observational studies. *Journal of International Medical Research*. 2018;46(10):3995-4005. doi:10.1177/030006051879280.
6. Playdon MC, Nagle CM, Ibiebele TI. Pre-diagnosis diet and survival after a diagnosis of ovarian cancer. *Br J Cancer*. 2017;116:1627–1637.
7. Jayedi A, Emadi A, Khan T, Abdolshahi A, Shab-Bidar S. Dietary fiber and survival in women with breast cancer: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutrition and Cancer*. 2020;1–11. doi:10.1080/01635581.2020.1803928.
8. Narita S, Inoue M, Sait E, Abe SK. Dietary fiber intake and risk of breast cancer defined by estrogen and progesterone receptor status: the Japan Public Health Center-based prospective study. *Cancer Causes & Control*. 2017;28(6):569–578. doi:10.1007/s10552-017-0881-3.
9. Kawakita D, Lee Y, Gren L, Buys SS, Vecchia C, Hashibe M. Fiber intake and the risk of head and neck cancer in the prostate, lung, colorectal, and ovarian (PLCO) cohort. *International Journal of Cancer*. 2019;145(9):2342-2348. doi:10.1002/ijc.32162.
10. Lam TK, Cross AJ, Freedman N. Dietary fiber and grain consumption in relation to head and neck cancer in the NIH-AARP diet and health study. *Cancer Causes Control*. 2011;22:1405–14.
11. Ocvirk S, Wilson A, Appolonia CN, Thomas TK, O’Keefe D. Fiber, fat, and colorectal cancer: new insight into modifiable dietary risk factors. *Current Gastroenterology Reports*. 2019;21(11):62. doi:10.1007/s11894-019-0725-2.
12. Donohoe DR, Holley D, Collins LB, et al. A gnotobiotic mouse model demonstrates that dietary fiber protects against colorectal tumorigenesis in a microbiota- and butyrate-dependent manner. *Cancer Discov*. 2014;4:1387–97.
13. Jemal A, Ward EM, Johnson CJ, et al. Annual report to the nation on the status of cancer 1975-2014, featuring survival. *J Natl Cancer Inst*. 2017;109(9):djax030. doi:10.1093/jnci/djax030.
14. Yang W, Yanan M, Yue L, et al. Association of intake of whole grains and dietary fiber with risk of hepatocellular carcinoma in US adults. *JAMA Oncol*. 2019;5(6):879-886. doi:10.1001/jamaoncol.2018.7159.
15. Fedirko V, Lukanova A, Bamia C, et al. Glycemic index, glycemic load, dietary carbohydrate, and dietary fiber intake and risk of liver and biliary tract cancers in Western Europeans. *Ann Oncol*. 2013;24(2):543-553. doi:10.1093/annonc/mds434.

16. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2019;69(1):7–34.
17. Yu W, Wesselius A, Mehrkanoon S, et al. Grain and dietary fiber intake and bladder cancer risk: A pooled analysis of prospective cohort studies. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2020;112(5):1252-1266. doi:10.1093/ajcn/nqaa215.
18. Makarem N, Nicholson JM, Bandera EV, McKeown NM, Parekh N. Consumption of whole grains and cereal fiber in relation to cancer risk: A systematic review of longitudinal studies. *Nutrition Reviews.* 2016;74(6):353–373. doi:10.1093/nutrit/nuw003.
19. McRae MP The benefits of dietary fiber intake on reducing the risk of cancer: An umbrella review of meta-analyses. *Journal of Chiropractic Medicine.* 2018;17(2):90–96. doi:10.1016/j.jcm.2017.12.001.
20. Bhat MI, Kapila R. Dietary metabolites derived from gut microbiota: Critical modulators of epigenetic changes in mammals. *Nutr Rev.* 2017;75(5):374-389.
21. Aune D, Chan DS, Greenwood DC. Dietary fiber and breast cancer risk: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Ann Oncol.* 2012;23(6):1394-140.