

MİDE KANSER TEDAVİSİNDE DİYET

Diet in Stomach Cancer Treatment

Tuğba Demir

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü

ORCID: 0000-0002-5195-9372

ÖZET

Mide kanseri, dünya çapında hem erkeklerde hem de kadınlarda kansere bağlı ölümlerin dördüncü önde gelen nedenidir. Araştırmalarda diyetle yüksek oranda yer alan gıda katkı maddeleri, tuz ve tuzlanmış gıdaların mide kanseri riskini artırdığı, bununla birlikte meyve, sebze, karoten, C vitamini, sarımsak, turunçgiller, probiyotik süt ve süt ürünlerinin mide kanserini önlediği bildirilmektedir. Kanserden korunmanın etkili yolu kansere neden olan gıdalardan uzak durmak ve antikanser özelliklere sahip gıdaların tüketimini artırmaktır. Mide kanseri ile beslenme alışkanlıkları arasında güçlü bir ilişki vardır. Mide kanserine neden olan ve önleyen faktörlerin bilinmesi mide kanseri insidansını azaltmada yardımcı olacaktır. Kanser oluşum ve gelişim riskini azaltıcı potansiyel etkiye bulunan fonksiyonel gıdaların biyo-aktivitelerinden faydalanmak mide kanseri tedavisinde büyük öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Antikanser; Antioksidan; Gıda Katkı Maddeleri; Mide Kanseri; Tuz

ABSTRACT

Stomach cancer is the fourth leading cause of cancer-related death worldwide in both men and women. Studies have reported that high levels of food additives, salt and salted foods in the diet increase the risk of stomach cancer, while fruits, vegetables, carotene, vitamin C, garlic, citrus fruits, probiotic milk and dairy products prevent stomach cancer. The most effective way to prevent cancer is to stay away from cancer-causing foods and to increase the consumption of anticancer foods. There is a strong relationship between stomach cancer and dietary habits. Knowing the factors that cause and prevent stomach cancer will help in reducing the incidence of stomach cancer. Benefiting from the bio-activity of functional foods, which have a potential effect on reducing the risk of cancer formation and development, is of great importance in the treatment of stomach cancer.

Keyword: Anticancer; Antioxidant; Food Additives; Salt; Stomach Cancer;

GİRİŞ

Kanser; organizmanın herhangi bir yerinde (bir organda veya dokuda) oluşabilen temelinde hücrelerin çoğalma kabiliyetlerinin kontrol altına alınamaması sonucu hücrelerin giderek çoğalması ve vücudun başka bölgelerine kan damarları, lenf damarları veya direkt yayılması ile oluşan kronik bir hastalıktır [1]. Kanser hem dünyada hem ülkemizde önemli bir hastalık olup, kardiyovasküler rahatsızlıklardan sonra ölüm nedenlerinde ikinci sırada yer aldığı için önemli bir halk sağlığı problemi olarak karşımıza çıkmaktadır [1,2].

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) verileri dikkate alındığında her yıl yaklaşık olarak 18,1 milyon yeni kanser vakasının olduğu; 9,6 milyon kişinin ise kanser nedeniyle hayatını kaybettiği açıklanmaktadır. Gerekli önlemler alınmadığı takdirde ise kanser tanısı alan kişi sayısının 2030 yılında 27 milyona, 2040 yılında ise 40 milyona ulaşacağı, kansere bağlı ölüm sayısının ise 2030 yılında 12 milyona ulaşacağı belirtilmektedir [3,4].

2020 yılı verilerine göre Türkiye toplam nüfusu 84.339.067 dir ve toplam nüfusun 41.636.125 i erkek, 42.702.942 si kadındır. 2020 yılı Türkiye kanser istatistik verileri incelendiğinde toplumda görülen yeni kanser vaka sayısı erkeklerde 132.816, kadınlarda 101.018 olarak belirtilmiştir. Türkiye geneli açısından toplumda kansere bağlı yaşam kayıplarının sayısı ise erkeklerde 78.949, kadınlarda 47.386 olarak kayıtlara geçmiştir [2]. Türkiye'de görülen ilk on kanser insidans oranları açısından incelendiğinde cinsiyete göre her 100 000 kişi başına mide kanseri görülme oranı erkeklerde 17,8 kadınlarda 8,4 dür. Her 100 000 kişi başına cinsiyete göre hayatını kaybeden kişiler incelendiğinde mide kanseri nedeni ile hayatını kaybeden kişiler içerisinde erkeklerin 12,6 kadınların 10,2 düzeyinde olduğu bilgisine ulaşılmaktadır [2].

Sindirim sistemi kanserlerine neden olan en önemli etkenin kişinin alışkanlıklarından kaynaklandığına dikkat etmek gerekir. Bazı kanserlerin ortaya çıkmasında önemli bir rolü bulunan sigara içme, alkol kullanma, fiziksel olarak inaktif olmak, obezite, yetersiz ve dengesiz beslenme, beslenme alışkanlıklarında bazı besin ürünlerinin çok fazla bazılarının ise az tüketilmesi sindirim sistemi kanserleri için de önemli risk faktörleri arasındadır. Bu alışkanlıkların değiştirilmesi özellikle kişinin kanser konusunda duyarlılığının artırılarak yaşam biçiminin değiştirilmesi kanseri önleme konusunda önemli bir role sahiptir [2].

Günümüzde her geçen yıl milyonlarca insana kanser teşhisi konulmaktadır. Amerikan Kanser Derneği'nin düzenlediği raporda, tüm dünyada yıl içerisindeki ölümlerin yaklaşık %2-3'ünün kanser kaynaklı olduğu ve yılda yaklaşık 3,5 milyon insanın kanserden öldüğü bildirilmektedir. Kanser, hücrelerin kontrolsüz büyümesi, farklılaşması ve farklılaşmasını etkileyen mutasyonlar sonucu oluşan ölümcül bir hastalıktır. 50 yaş üstünde görülme sıklığı artan mide kanseri Dünya genelinde erkeklerde kadınlara göre 2 kat daha fazla görülmektedir [2,5].

Mide kanseri vakalarının yarısından fazlası gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir. En çok görüldüğü ülke Japonya'dır. Japonya'da mide kanseri insidansı erkekler-

de 78,8/100000 iken kadınlarda 46,3/100000'dir. Bu nedenle mide kanseri Japonya'da tarama programlarında yer almıştır [6,7].

En çok görüldüğü diğer ülkeler Çin, Şili, Kostarika, Brezilya ve Kore iken en az görüldüğü ülkeler ise Kanada, Danimarka, Mısır, ABD, Hindistan ve Avustralya'dır. Türkiye ise orta düzeyli insidansı olan ülkeler arasında yer almaktadır. Türkiye'de yaşa göre standardizasyon yapıldığında mide kanseri insidans hızı erkeklerde 15,9/100000 iken, kadınlarda 7,1/100000 olarak belirtilmiştir [2,8].

Mide kanserinin ülkeler arasında, bölgeler arasında görülme sıklıklarının farklı olmasında birçok etken sorumludur. Bunlar arasında sigara, alkol kullanımı, beslenme alışkanlıkları taze meyve- sebze tüketiminin az olması, bol tuz tüketimi, konserve gıdaların kullanılması, yüksek nitrat ve nitrit içeren yiyeceklerin tüketimi, sosyoekonomik seviyenin düşük olması, *Helicobacter pylori* enfeksiyonu sıklığındaki farklılıklar gibi etkenler yer alır [7,8].

Mide kanseri ile beslenme alışkanlıkları arasında güçlü bir ilişki vardır. Karbonhidrat tüketiminin fazla olması, konserveli yiyeceklerin çok tüketilmesi, turşu alımı, fazla yağ içeren yiyeceklerin tüketimi, salamuralı yiyecekler, tuzlanmış balık ve et, fazla tuz alımı mide kanseri riskini arttırdığı gözlemlenmiştir. Beslenmede kanser oluşumuna yol açan en önemli iki madde nitrit ve nitrattır. Genellikle kurutulmuş tahıllarda ve gıda koruyucularında bulunan bu maddeler amin ve amidler ile birleşerek nitrozamin ve nitrozamidleri meydana getirir. Bu maddelerin artışı ile birlikte hipoklorhidri görülmektedir [9,10].

Fazla miktarda tuz alımı mide kanseri riskini arttırmaktadır özellikle de tuz tüketiminin çok olduğu Kolombiya'da mide kanserinin fazla olması bu görüşü desteklemektedir. Tuzun karsinojen olma nedeni ise, tuzun ilk önce kronik gastrit yapması daha sonra atrofik gastrit gelişmesi ve atrofik gastrit sonucunda gelişen hipoklorhidri nedeniyle midede nitrozamin artması ve kansere yol açması olarak açıklanmaktadır [11].

Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda mide kanserine neden olan gıdalardan kaçınmak ve mide kanserini önlemede diyetle dâhil edilecek gıdalar derlenmiştir. Öyle ki, tuzlanmış ve ızgara etler (Kore, Charcoal grilled beef), salamura ve fermente edilmiş bazı (Bekang, Sour pancakes) gıdaların mide kanserine neden olabileceği birçok çalışmada yer almıştır [12].

Tuz azaltma stratejileri tasarlamak ve uygulamak, mide kanseri riskini azaltmada çok yardımcı olacaktır. WHO, bulaşıcı olmayan hastalıkları önlemek için en ekonomik ve verimli yaklaşımlardan biri olarak tuzun azaltılmasını önermektedir. Dünyada kullanılan tuz azaltma stratejileri arasında, tüketici eğitimi ve gıda endüstrisinin de katılımıyla ürünleri yeniden formüle etmek hedeflenmiştir [2,13].

Çalışmalarda karbonhidrat, turşular, tuzlanmış et ve balık mide kanseri riskini arttırdığı, öte yandan süt, taze sebzeler, vitamin C tüketiminin artışının ise riski azalttığı gösterilmiştir. Besinlerde yağ oranının aşırı düşük ya da yüksek olması da kanser riskini yükseltmektedir. [10,11]. Mide kanser insidansının tuz alımı ile ilişkilendirildiği

bir çalışmada, Kolombiya'da yüksek tuz tüketiminin kanseri oluşumunu artırdığı ve tedaviyi zorlaştırdığı bildirilmiştir. Tuzlanmış besinler ile mide kanseri arasında ilişki olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Hong Kong ve Güney Çin'de tuzlanmış balık tüketiminin fazla olması nedeniyle yüksek nitrozamin alınmasına bağlı olarak mide kanseri görülme sıklığı da yüksektir. Tütsülenerek, yüksek sıcaklıklarda ve kömürde ızgara gibi çeşitli pişirme yöntemleri kullanılarak pişirilen besinlerin, polisiklik hidrokarbonlar ve heterosiklik aromatik aminler nedeniyle yüksek karsinojenik özellikler göstermektedir [13]. Tuz ve tuzlanmış ürünler, yüksek tuz alımı, aşırı tuzlanmış balık, tütsülenmiş et ve tuzlanmış sebzeler, mide kanser riskini arttırdığı ulusal ve uluslararası birçok çalışmada yer bulmuştur. Farklı bir çalışmada, tuz içeriği zengin gıdaların, *H. pylori* enfeksiyon olasılığını da arttırdığı, *H. pylori* ve tuzun beraber sinerjistik etkisinin enfeksiyon ile ilişkilendirildiği bildirilmiştir [14].

WHO, World Cancer Research Fund (WCRF) ve American Institute for Cancer Research (AICR) raporları incelendiğinde kanser oluşum ve gelişim riskini etkileyen etmenler tüm kanser türleri için spesifik olarak belirtilmiştir. Bu rapora göre tuzlu işlenmiş besinler ve yüksek tuz alımının mide kanserinde "artan risk" olarak değerlendirilirken, diyetle kontrollü meyve sebze alımı mide kanser riskinde "azalan risk" kategorisinde değerlendirilmiştir. Öyle ki, tuz ve tuzlu besinlere diyetle yer verilmesi ile mide kanseri riski arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda varılan sonuç tuz tüketiminin azaltılması ve beslenme alışkanlıklarının değiştirilmesinin mide kanserinden koruyucu, tedavisinde de destekleyici olabileceği gösterilmektedir [2,15,16].

N-metil-N-nitro-N-nitrozoguanidin (MNNG) ve N-etil-N-nitrozoguanidin (ENNG) gibi N-nitrozo bileşiklerin karsinojenik olduğu bilinmektedir. Bu bileşikler insanlarda, midede nitrit içeren besinlerden et ve bazı proteinli gıdalarda bulunan amin ve amidler ile reaksiyona girerek kanserojen olduğu bilinen N-nitroza bileşiklere dönüşmektedirler [17]. Mide kanserinin oluşmasında neden olduğu düşünülen nitratlar kurutulmuş tahıllarda ve gıda koruyucularında bulunmaktadır. Nitritler gıdalar ile alınmakla birlikte genellikle nitratlardan oluşmaktadır. Nitritler amin ve amidler ile birleşerek nitrozamin ve nitrozamidleri meydana getirirler. Bu maddelerin artışının hipoklorhidri ile birlikte olduğu bildirilmiştir [18].

Üreticiler bu katkıların kullanılmasını azaltmak için yeni arayış içindedirler ve farklı alternatifler denemektedirler. Ancak nitrat ve nitritlerin yerine geçebilecek aynı etkinlikte bir katkı maddesi kullanımının olduğu çalışmalara rastlanmamıştır. Bunun yanında nitratların karsinojenik özellikleriyle ilgili endişelerden dolayı nitrit/nitrat içermeyen et ürünleri üretimi bilinçli tüketici taleplerinden dolayı ABD'de giderek artmaktadır. Gıdalarla alınan nitritler tükürük veya hafif mide asitliğiyle kanserojen olan nitrozaminlere dönüşmektedir. Beraberinde alınan C vitamini, bu dönüşümü engellemektedir. Bu yüzden işlenmiş et ürünleriyle birlikte C vitamininden zengin salatalar da tüketilirse nitritlerin zararlı etkisi azaltılmaya çalışılmış olur [19]. Mide kanseri ve nitrit, nitrat arasındaki ilişkiyi değerlendiren farklı bir meta analizde, fazla miktarda nitrit

ve nitrozaminin diyetle alınması mide kanseri için risk faktörü olarak görüldüğü bildirilmiştir [20].

Besinlerin hazırlanma şekilleri de mide kanseri oluşumunda rol oynamaktadır. Örneğin, Japonya ve Şili de dumanlanmış balığın fazla tüketimi, küflenmiş besinlerin (aflatoksin B) diyetle fazla yer alması da mide kanserinin oluşumunda risk faktörü olarak gösterilmektedir. Etin raf ömrünü uzatmak için yapılan kürleme işleminin mide kanseri ile bağlantılı olduğu bildirilmiştir. İşlenmiş kırmızı et ile kanser arasındaki ilişkiyi araştırmak için yapılan bir çalışmada işlenmiş kırmızı et tüketimindeki artışın mide kanseri vakasındaki artışla bağlantılı bulunmuştur. Günlük işlenmiş kırmızı et tüketimindeki 100 g artışın mide kanseri riskini %26 artırmasıyla ve tedaviyi zorlaştırmasıyla ilişkili olduğu rapor edilmiştir [21].

Uzmanların görüşlerine göre kanserlerin oluşma nedenleri arasında beslenme %40-60 oranında etkili olmaktadır. Bu oranı toplumların beslenme alışkanlığı, besinlerin içeriğinin topografik yapıya göre değişmesi etkilemektedir. Öyle ki, Çin (Keşan) ve Meksika da topraktaki selenyum eksikliği bu bölgede yaşayanlarda başta mide kanseri olmak üzere diğer kanser türlerinin oluşumunda etkili olmaktadır. Bu nedenle bu bölgede görülen mide kanseri görülme sıklığının en aza düşürülebilmesi amacıyla selenyum ek olarak verilmektedir. Selenyum yanında çinko, folik asit gibi bazı mikronütrientlerin kemopreventif özelliklerinden yararlanılmaktadır [21,22]. Yapılan birçok çalışma ile selenyumun antikarsinojenik etkisi gösterilmiştir. Çinde 21.000 kişinin dâhil edildiği bir çalışmada çalışmaya katılanlara günlük 200 µg selenyum takviyesi yapılmıştır. Selenyum miktarı yüksek olan bireylerin mide kanseri riskinin azaldığı gözlenmiştir [10,11,22].

Özellikle son yıllarda Avrupa, Amerika ve Asya Pasifik ülkelerindeki pek çok kanser vakıf ve derneklerinin öncülüğünde gerçekleştirilen kanser araştırma projelerinde kanser prevansiyon çalışmalarına daha fazla ağırlık verilmektedir. Bu nedenle çalışmaların ağırlık konusunu beslenme alışkanlıklarının kanser oluşumunu ve tümör davranışını etkileyen önemli bir faktör olarak nutrigenomikler, protomikler, metabolomikler ve epigenomikler, Nutriapigenomiklerin irdelendiği konular oluşturmaktadır. Yapılan bir çalışmada *Lactococcus lactis* bakterisini içeren fermente ürün tüketimiyle mide kanserinde kanser hücrelerinin çoğalmasını engellediği bildirilmiştir [23].

The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) çalışmaları 10 ülkede 500.000 gönüllü üzerinde devam etmektedir. İlk sonuçlarından elde edilen verilere göre diyetle tüketilen ve devamlılığı olan sebze ve meyve alımının birçok kanser türü üzerinde yararlı etkilerinin olduğu belirtilirken, mide kanseri üzerindeki antikanser etkisi vurgulanmıştır [2].

En çok vurgulanan hipotezlerden birisi de, taze ve güvenilir sebze, meyve ve içerdikleri sayısız fenolik bileşiğin biyoaktivitesinin mide kanserine karşı koruyucu olduğu ve diyetle mutlaka alınması gerektiğidir. Özellikle turunçgillerin mide kanseri

riskinin istatistiksel açıdan anlamlı derecede azaldığını belirten birçok çalışma literatürde yer almaktadır [24].

Kanser oluşum ve gelişim riskini azaltıcı potansiyel etkide bulunan fonksiyonel gıdaların biyo-aktivitelerinin fenolik profilleri ile ilişkilendirildiği literatür araştırmaları da bulunmaktadır. Öyle ki, domates ve domates ürünlerinin içerdiği karotenoid (Lycopene, α -carotene, β -carotene, Lutein, Zeaxanthin, Phytoene, Phytofluene) mide kanserinde tümör oluşumunu ve gelişimini azaltarak antitümör etki mekanizması göstermektedir [25].

Soğan, elma, çay (yeşil ve siyah çay), üzümü meyveler, zeytin, brokoli, lahana gibi gıdaların kimyasal kompozisyonunda bulunan kaempferol, quersetin ve mirisetin gibi fenolik bileşiklerin mide kanseri oluşum ve gelişim riskini azaltıcı potansiyel mekanizmaları da tümör oluşum ve gelişimi ve karsinogen detoksifikasyonu düşürerek, antitümör etki gösterdikleri bildirilmiştir [26]. Ayrıca epigallocateşin gallatin antikanser özellikleri incelenmiş ve apoptozu indüklemeye yeteneği olduğu belirtilmiştir [27].

Soyada bulunan isoflavon biyoaktiflerinden genistein ve daidzeinin mide kanseri üzerindeki antikanser özelliği rapor edilmiştir [28]. Mide kanseri ve soya arasındaki ilişkinin incelendiği birçok durum-kontrol çalışmaları bulunmaktadır. Soya alımının etkisinin değerlendirildiği bu çalışmalarda, yüksek oranda soyanın diyetle alımının düşük oranda alan gruba kıyasla mide kanser riskinin daha düşük olduğu belirtilmiştir [29].

Kükürtlü bileşenlerden allicin, diallyl sulfide, diallyl disulfide ve allyl mercaptan soğan, sarımsak ve pırasada değişen oranlarda bulunmaktadır. Bu bileşenlerin antikanser özelliklerinin yanında, antimikrobiyal, antioksidan, antidiyabetik ve antiinflamatuar aktiviteye de sahiptirler. Bu bileşenleri içeren gıdaların diyetle yer alması, mide kanseri tedavisinde tümör oluşumu ve gelişimini düşürerek kanser oluşum ve gelişim riskini azaltıcı etkileri vardır [30].

Allium grubu sebzelerin mide kanseri ile ilişkisine ilişkin ilk araştırmalar arasında yer alan Çin'in iki farklı bölgesinde aynı zamanlı yapılan bir araştırmada mide kanserinden ölüm oranları karşılaştırılmıştır. Öyle ki, bu iki bölgeden sarımsak tüketim oranının yüksek olduğu (20 gram/gün) bölgede, az tüketilen bölgeye (1 gram/gün) oranla 10 kat daha az ölüm oranı kaydedilmiştir ve sarımsak tüketimi ile ilişkilendirilen bu durum sarımsağın mide kanserine karşı koruyucu olabileceği literatürde yer almıştır [31].

İran'da yapılan bir çalışmada haftada üç kezden fazla sarımsak tüketenlerde hiç tüketmeyen yada daha az sıklıkta tüketenlere kıyasla mide kanser riskinin daha düşük olduğu rapor edilmiştir [32]. Ek olarak bu çalışmalarda vurgulanan konu soğan ve sarımsağın gastrit semptomlarını artırabileceği ve vakaların midelerinde preneoplastik lezyonlara ya da mevcut semptomlara bağlı olarak *Allium* grubunun tüketiminin azalmış olabileceğidir. Bu nedenle vaka kontrol çalışmalarındaki ilişki yüksek olarak gözlenmiş olabilir. *Allium* grubu bitkilerinin mide kanseri ile ilişkisi incelenirken, bu grubun mide kanserinde önemli bir etken olan *H.pylori* enfeksiyonuna karşı gösterdiği antibakteriyel etki de değerlendirilmelidir [33].

Kuzey Avrupa, Doğu Avrupa ve Asya'nın büyük kısmında da en sık rastlanan kanser türü olan mide kanseri tuz ve tuzlu ürün kullanımı ile ilişkilendirilmiştir. Etken *H. pylori*'nin mide mukozasındaki hücre döngüsünü çoğaltır ve mukozada mide kanseri riskini artırıcı hasara neden olmaktadır. Bu konu ile yapılan çalışmalardan birinde çay ve çay polifenollerinin (Kateşin, Flavonoller, theflavinler) bakteri inhibisyon aktivitesinden faydalanılabileceği belirtilmiştir. İn vitro çalışmalar özellikle yeşil çayın mide kanseri üzerindeki sitotoksik aktivitelerinin etkin olduğu rapor edilmiştir [34].

Balık yağında doğal olarak bulunan en etkili antioksidan α -tokoferol, E vitamini-dir. Bu bağlamda, balık etinden izole edilen balık yağının içerdiği E vitamininin, serbest radikallerin oluşumunu önleyici antioksidan etkisinden yüksek düzeyde faydalanılması ve diyetle yer verilmesi gerekmektedir [35].

Karotenoidler ve tokoferoller de doğal antioksidan özellik gösteren beslenmede önem taşıyan ve sağlık açısından önemli fitokimyasallardır. Karotenoidler, bitkisel dokularda klorofiller ile birlikte, meyve ve sebzelerde yaygın olarak bulunmaktadır. Karotenoidlerden β -karoten A vitamininin öncül maddesidir (provitamin) ve ihtiyaç duyulduğunda A vitaminine dönüşür. Bu bileşiklerin, LDL oksidasyonunu önlediği ve yüksek konsantrasyonlarda prooksidan özellik gösterdiği, tümör gelişimini baskılayıcı, DNA'yı peroksidasyondan koruyucu, immünomodülatör ve antikanserojen etkileri bulunduğu belirtilmektedir. Bunun yanı sıra α -tokoferol (Vitamin E), vücuttaki serbest radikalleri nötralize eden ve bağışıklık sistemini güçlendiren güçlü bir antioksidan görevi görmektedir. Bunun yanında antihiperglisemik, antienflamatuar, antikanser ajanı olarak ve çeşitli gıda takviyeleri şeklinde kullanım alanları araştırmalar da mevcuttur [36,37].

Bir antioksidan olan C vitamini immün sistem ve bağı dokusundaki işlevlerinden dolayı yeterli alımıyla kişinin direncini artırmaktadır. Vitamin olası mutajeniteyi farklı mekanizmalar ile önlemekte ayrıca karsinojenik olabilecek maddelerden özellikle nitrit ve nitratları ortamdaki uzaklaştırabilmektedir. Hem gıdaların hazırlanması sırasında (özellikle kömür ızgara uygulamaları) hem de organizmada herhangi bir nedenle oluşabilecek mutajeniteyi inhibe edebilmektedir. Karsinojenik nitrozaminlerin oluşumunu ise E vitamini ile birlikte engelleyebilmektedir. Diyetle günlük yeterli miktarda alınan E ve C vitaminlerinin %30 oranında hastalık riskini azalttığı belirtilmektedir. Yetersizliğinde; başta mide kanseri olmak üzere birçok kanser türünün gelişimi tetiklenmektedir. Öyle ki, C vitamini içeren limon suyunun yüksek oranda mide kanseri üzerindeki koruyucu özelliği literatür çalışmalarında ifade edilmektedir. Midedeki *H.pylori* temelli kanserde C vitamini ve A vitamininin öncül maddesi olan β -karotenin diyetle düzenli olarak alımı bu riski azaltmaktadır [38].

Epidemiyolojik çalışmaların sonucunda, diyetle bol miktarda sebze ve meyve tüketimiyle alınan C vitamini ve mide kanser riski üzerine yapılan vaka-kontrol çalışmalarında alınan verilerde mide kanser riskinin %40-60 oranında azaldığı kaydedilmiştir [15, 16].

Amerika Birleşik Devletlerinde Ulusal Sağlık Enstitüsünün yaptığı bir başka çalışmada farmakolojik dozlarda intravenöz Askorbik asit uygulamasının kanser hücrelerini Hidrojen Peroksit oluşturarak sitotoksik etkileri olabileceğini göstermişlerdir. Öyle ki, 723 mide kanseri hastasında askorbik asit kullanımı ve diyetle C vitamini alımının, yüksek meyve sebze tüketiminin, hastalığın ilerlemesinde koruyucu etkileri olduğu gösterilmiştir [39].

Yapılan çalışmalarda, fitokimyasal bileşiklerin antikarsinojenik aktiviteye sahip olduğu, kanser tedavisinde komplikasyonların azaltılmasını sağladığı ve geleneksel kemoterapötik ajanların oluşturduğu yan etkilere karşı koruyucu bir role sahip olduğu gösterilmiştir. Yüksek fenolik içerikli gıdalara beslenmelerinde yer veren bireylerde kanserli hücrelerin inhibisyonundan sorumlu enzimlerin aktivitesini arttırarak, tümör oluşumu ve mide kanser oluşumunda önemli rolü olan nitrozaminin ortamda gelişmesini engellemektedirler. Ayrıca bağırsak florasında iyon dengesini ve ortamdaki pH'yı düzenlemektedir. İntrasellüler matrikslerin bütünlüğünün korunmasını üstlenerek, hücrenin çevresel etkilere karşı direnç göstermelerini sağlamaktadırlar [36]. Sitotoksisite genel olarak hücrelerde biyolojik ve kimyasal maddelerin hücre üzerinde oluşturduğu toksik etkinin değerlendirilmesine dayanan, antikanser aktivitenin belirlenmesinde kullanılan yaygın bir yöntemdir. Elajik asit ve kurkumimin sitotoksik etkilerinin incelendiği bir çalışmada, söz konusu bileşiklerin tümör proliferasyon (çoğalma) kinetiği üzerinde (>%50) etkili olduğunu rapor etmişlerdir. Bitkisel fenoliklerden galangin, limonen, puerarin ve ursolik asitin mide kanseri üzerinde antikanser aktivitelerinin olduğu çalışmalarla gösterilmiştir [40].

Antosiyantinler özellikle meyve ve sebzelerde, ilaveten diğer bitkilerde bulunan suda çözünebilir, doğal pigmentlerdir [41]. Glikozit yapısında olup "aglikon" adı verilen flavillium katyonu yapısında antosiyantinlerden oluşmaktadır. Aglikon kısmını oluşturan fenolik bileşiklerin molekülünde hidroksil grubu sayısı arttıkça mavi renk, metoksi grubu sayısı arttıkça kırmızı renk artmaktadır [42]. Bu pigmentler, gıdalarda şekerlerle esterleşmiş halde veya farklı moleküllerle (kumarik asit, ferulik asit, kafeik asit, vanilik asit, askorbik asit gibi) birleşmiş halde bulunmaktadır. En yaygın antosiyantinler; siyanidin, delfinidin, malvidin, peonidin, pelargonoidin ve petunidin olarak belirtilmiştir. Antosiyantinlerin antioksidan, antimikrobiyal, antiviral, antienflamatuar, antimitojenik, antikarsinojenik etkilerinin olduğu rapor edilmiştir [43, 44]. Antosiyantinlerin mide kanseri tedavisinde ve önlenmesi üzerine yapılan çalışmalar incelendiğinde, kanser hücrelerinde apoptozu indüklediği ve sitotoksik etki gösterdiği bildirilmiştir [45]. Diğer taraftan mide kanseri tedavisinde bir diyet stratejisi olarak kullanılması hedeflenen antosiyantin takviyeleri ile ilgili güncel çalışmaların popüleritesi artmaktadır. Antosiyantinlerin mide kanser tedavisinde kullanılabilecek doğal ajanlar olması, minimum inhibisyon konsantrasyonlarının da dahi antimikrobiyal aktivite gösterebilmeleri nedeniyle biyoyararlanım sağlanması ve hastaların diyet programlarına eklenmesi de bu çalışmaların kapsamında yer almaktadır [46].

Tahılların önemli düzeyde sinapik asit içerdiği bildirilmektedir. Çavdarda ferulik asitten sonra en fazla bulunan hidroksisinamik asidin sinapik asit olduğu ve toplam fenolik asit miktarının yaklaşık %10'una tekabül ettiği belirtilmektedir [47]. Sinapik asidin antimikrobiyal, antikanser ve antienflamatuar etki gösterdiği vurgulanırken, güçlü bir antimitojenik ajan olduğu ve mide kanseri tedavisinde öncül bileşikler arasında olduğu da bildirilmektedir [48].

SONUÇ

Sonuç olarak; yapılan çalışmalarda beslenmenin kanser riski oluşturmada önemli olduğu belirtilmiştir. Diyetle tuz ve tuzlanmış gıdaların tüketiminin azaltılması ve bunu takiben meyve ve sebze tüketiminin artırılması, ilaveten tütün içeren ürünlerin diyetle yer almaması, mide kanseri tedavisinde ve önlenmesinde etkilidir. Bu kapsamda, gıdaların doğru yöntemler kullanılarak pişirilmesi, uygun koşullarda muhafazası, tuz azaltma stratejilerinin uygulanması, gıda katkı maddelerinden uzak durulması, yeterli ve dengeli beslenme ile bu konuda halkın bilinçlendirilmesi mide kanseri tedavisinde ve oluşum riskinde uygulanması gereken stratejiler arasında yer almalıdır.

KAYNAKLAR

1. Şahan, B., Erkek, B. E., Ak, İ., Şen, M., Çalışkan, M., & Öztürk, R. A. (2019). On sekiz yaş üstü kanser tanısı almamış bireylerde kanser algısı: Niteliksel araştırma. *The Journal of Turkish Family Physician*, 10(3), 140-149.
2. World Health Organization. (2019). Global cancer observatory. Cancer today. Available from: <https://gco.iarc.fr/>(accessed on 23 Oct, 2020).
3. Kocamaz, D., Tuncer, A., Yamak, D., Sever, Ö., & Yıldırım, M. (2019). Kanser ve onkolojik rehabilitasyon. *Zeugma Health Res*, 1(1), 25-30.
4. Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Mathers, C., Parkin, D. M., Piñeros, M., ... & Bray, F. (2019). Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *International journal of cancer*, 144(8), 1941-1953.
5. Guggenheim, D. E., & Shah, M. A. (2013). Gastric cancer epidemiology and risk factors. *Journal of surgical oncology*, 107(3), 230-236.
6. Crew, K. D., & Neugut, A. I. (2006). Epidemiology of gastric cancer. *World journal of gastroenterology: WJG*, 12(3), 354.
7. Hwang, Y. J., Kim, N., Lee, H. S., Lee, J. B., Choi, Y. J., Yoon, H., & Lee, D. H. (2018). Reversibility of atrophic gastritis and intestinal metaplasia after *Helicobacter pylori* eradication-a prospective study for up to 10 years. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 47(3), 380-390.
8. Oliveira, C., Pinheiro, H., Figueiredo, J., Seruca, R., & Carneiro, F. (2015). Familial gastric cancer: genetic susceptibility, pathology, and implications for management. *The Lancet Oncology*, 16(2), 60-70.

9. Şendir, M. (2006). Mide kanserinde beslenme. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 9(2), 76-84.
10. Debnath, N., & Yadav, A. K. (2021). Potential Correlation Between Homeostasis Control and Tumor Microenvironment Regulation of Probiotic as a Therapeutic Agent to Manage Gastrointestinal Cancer. In *Probiotic Research in Therapeutics* (pp. 167-189). Springer, Singapore.
11. Qiu, J. L., Chen, K., Wang, X. B., Wang, J. Y., Zhang, L. J., & Shui, L. M. (2004). A case-control study on the relationship between nutrition and gastric cancer in islanders. *Zhonghua liu xing bing xue za zhi= Zhonghua liuxingbingxue zazhi*, 25(6), 487-491.
12. Iqbal, A. (2017). Effect of food on causation and prevention of gastric cancer. *J. Cancer Prev. Curr. Res*, 8(00289), 10-15406.
13. Wu, A. H., Yang, D., & Pike, M. C. (2000). A meta-analysis of soyfoods and risk of stomach cancer: the problem of potential confounders. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 9(10), 1051-1058.
14. Benbrahim, Z., El Mekkaoui, A., Lahmidani, N., Ismaili, Z., & Mellas, N. (2017). Gastric cancer: an epidemiological overview. *Epidemiology (Sunnyvale)*, 7(304), 2161-1165.
15. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. 2007. *Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: A Global Perspective*. Washington DC:AICR, 4-393.
16. World Health Organization. 2013. *Diet, nutrition and prevention of chronic diseases-Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation*. WHO Technical Report Series 916, WHO, Geneva
17. Phukan, R. K., Narain, K., Zomawia, E., Hazarika, N. C., & Mahanta, J. (2006). Dietary habits and stomach cancer in Mizoram, India. *Journal of gastroenterology*, 41(5), 418-424.
18. Keighley, M. R., Youngs, D., Poxon, V., Morris, D., Muscroft, T. J., Burdon, D. W., ... & Darkin, D. W. (1984). Intra-gastric N-nitrosation is unlikely to be responsible for gastric carcinoma developing after operations for duodenal ulcer. *Gut*, 25(3), 238-245.
19. Sebranek, J. G., & Bacus, J. N. (2007). Cured meat products without direct addition of nitrate or nitrite: what are the issues?. *Meat science*, 77(1), 136-147.
20. Song, P., Wu, L., & Guan, W. (2015). Dietary nitrates, nitrites, and nitrosamines intake and the risk of gastric cancer: a meta-analysis. *Nutrients*, 7(12), 9872-9895.
21. Huang, Y., Cao, D., Chen, Z., Chen, B., Li, J., Guo, J., & Wei, Q. (2021). Red and processed meat consumption and cancer outcomes: Umbrella review. *Food Chemistry*, 129697.
22. Kuršvietienė, L., Mongirdienė, A., Bernatoniene, J., Šulinskienė, J., & Stanevičienė, I. (2020). Selenium anticancer properties and impact on cellular redox status. *Antioxidants*, 9(1), 2-11.
23. Bedada, T. L., Feto, T. K., Awoke, K. S., Garedew, A. D., Yifat, F. T., & Birri, D. J. (2020). Probiotics for cancer alternative prevention and treatment. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 129, 110409.
24. Bae, J. M., Lee, E. J., & Guyatt, G. (2008). Citrus fruit intake and stomach cancer risk: a quantitative systematic review. *Gastric Cancer*, 11(1), 23-32.

25. Rao, A. R., Baskaran, V., Sarada, R., & Ravishankar, G. A. (2013). In vivo bioavailability and antioxidant activity of carotenoids from microalgal biomass—A repeated dose study. *Food research international*, 54(1), 711-717.
26. Kim, Y. J., Bae, Y. C., Suh, K. T., & Jung, J. S. (2006). Quercetin, a flavonoid, inhibits proliferation and increases osteogenic differentiation in human adipose stromal cells. *Biochemical pharmacology*, 72(10), 1268-1278.
27. Azam, S., Hadi, N., Khan, N. U., & Hadi, S. M. (2004). Prooxidant property of green tea polyphenols epicatechin and epigallocatechin-3-gallate: implications for anticancer properties. *Toxicology in vitro*, 18(5), 555-561.
28. Steiner, C., Arnould, S., Scalbert, A., & Manach, C. (2008). Isoflavones and the prevention of breast and prostate cancer: new perspectives opened by nutrigenomics. *British Journal of Nutrition*, 99(E-S1), 78-108.
29. Hamada, G. S., Kowalsky, L. P., & Nishimoto, I. N. (2002). Rodrigues 41. JJ, Iriya K, sasaki S, Hanaoka T, Tsugane S. Risk factors for stomach cancer in Brazil (II): a case-control study among japanese Brazilians in Sao Paulo. *Jpn J Clin Oncol*, 32, 284-290.
30. Galeone, C., Pelucchi, C., Levi, F., Negri, E., Franceschi, S., Talamini, R., ... & La Vecchia, C. (2006). Onion and garlic use and human cancer. *The American journal of clinical nutrition*, 84(5), 1027-1032.
31. Milner, J. A. (2001). Mechanisms by which garlic and allyl sulfur compounds suppress carcinogen bioactivation. *Nutrition and Cancer Prevention*, 69-81.
32. Pourfarzi, F., Whelan, A., Kaldor, J., & Malekzadeh, R. (2009). The role of diet and other environmental factors in the causation of gastric cancer in Iran—a population based study. *International journal of cancer*, 125(8), 1953-1960.
33. Turati, F., Rossi, M., Pelucchi, C., Levi, F., & La Vecchia, C. (2015). Fruit and vegetables and cancer risk: a review of southern European studies. *British Journal of Nutrition*, 113(S2), 102-110.
34. Weisburger, J. H., & Chung, F. L. (2002). Mechanisms of chronic disease causation by nutritional factors and tobacco products and their prevention by tea polyphenols. *Food and Chemical Toxicology*, 40(8), 1145-1154.
35. MacLean, C. H., Newberry, S. J., Mojica, W. A., Khanna, P., Issa, A. M., Suttorp, M. J., ... & Morton, S. C. (2006). Effects of omega-3 fatty acids on cancer risk: a systematic review. *Jama*, 295(4), 403-415.
36. Demir, T., & Akpınar, Ö. (2020). Biological Activities of Phytochemicals in Plants. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 8(8), 1734-1746.
37. Yeum, K. J., Aldini, G., Russell, R. M., & Krinsky, N. I. (2009). Antioxidant/pro-oxidant actions of carotenoids. In *Carotenoids* (pp. 235-268). Birkhäuser Basel.
38. Greenwald, P., Clifford, C. K., & Milner, J. A. (2001). Diet and cancer prevention. *European journal of cancer*, 37(8), 948-965.
39. Simon, J. A., & Hudes, E. S. (2010). Serum ascorbic acid and gallbladder disease prevalence among US adults: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Archives of internal medicine*, 160(7), 931-936.

40. Wang, L., Xue, J., Wei, F., Zheng, G., Cheng, M., & Liu, S. (2021). Chemopreventive effect of galangin against benzo (a) pyrene-induced stomach tumorigenesis through modulating aryl hydrocarbon receptor in Swiss albino mice. *Human & Experimental Toxicology*, 0960327121997979.
41. Nizamlioğlu, N. M., & Nas, S. (2010). Meyve ve sebzelerde bulunan fenolik bileşikler; yapıları ve önemleri. *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 5(1), 20-35.
42. Kong, F. L., Zhang, M. W., Kuang, R. B., Yu, S. J., Chi, J. W., & Wei, Z. C. (2010). Antioxidant activities of different fractions of polysaccharide purified from pulp tissue of litchi (*Litchi chinensis* Sonn.). *Carbohydrate Polymers*, 81(3), 612-616.
43. Ghosh, D., & Konishi, T. (2007). Anthocyanins and anthocyanin-rich extracts: role in diabetes and eye function. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*, 16(2), 200-208.
44. Ötleş, S., & Akçiçek, E. (2016). Kanserden korunmada gıdalar ve beslenme. *Sidas Medya*, İzmir.
45. Hayashi, K., Hibasami, H., Murakami, T., Terahara, N., Mori, M., & Tsukui, A. (2006). Induction of apoptosis in cultured human stomach cancer cells by potato anthocyanins and its inhibitory effects on growth of stomach cancer in mice. *Food science and technology research*, 12(1), 22-26.
46. Chen, J., Xu, B., Sun, J., Jiang, X., & Bai, W. (2021). Anthocyanin supplement as a dietary strategy in cancer prevention and management: A comprehensive review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1-13.
47. Bondia-Pons, I., Aura, A. M., Vuorela, S., Kolehmainen, M., Mykkänen, H., & Poutanen, K. (2009). Rye phenolics in nutrition and health. *Journal of cereal science*, 49(3), 323-336.
48. Nićiforović, N., & Abramović, H. (2014). Sinapic acid and its derivatives: natural sources and bioactivity. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 13(1), 34-51.