



Prostat Kanseri Hastalarında Diyet ve Yaşam Stili Önerileri

Recommendations of Diet and Lifestyle in Prostate Cancer Patients

Dr. Serdar Çelik

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Prostat kanseri, akciğer kanserinden sonra dünya çapında en sık görülen ikinci kanserdir. Bu yüzden prostat kanserinde progresif hastalığı önleyici diyet ve yaşam stili değişikliklerini içeren birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar değerlendirildiğinde sigara kullanımı, sedanter yaşam ve obezitenin progresyon ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Beslenme üzerine yapılan çalışmalarda ise kırmızı et, diyetel satüre yağ ve süt ürünlerinin progresyonu arttırdığı; yeşil çay, nar suyu ve soya ürünlerinin ise azalttığı söylenebilir. Fakat bilgilerin netleşmesi için geniş randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, diyet önerileri, yaşam stili önerileri

Summary

Prostate cancer is the second most common cancer following lung cancer in worldwide. Therefore many studies were performed about diet and lifestyle changes for preventing progressive disease in prostate cancer. When these studies evaluated; smoking, sedentary lifestyle and obesity were found to be associated with the progression of prostate cancer. In studies on the diet; red meat, dietary saturated fat and dairy products can increase the progression of prostate cancer, while green tea, pomegranate and soy products can reduce. However large randomized controlled trials are needed to clarify the information.

Key Words: Prostate cancer, diet recommendations, lifestyle recommendations

Giriş

Prostat kanseri, akciğer kanserinden sonra dünya çapında en sık görülen ikinci kanserdir (1). Prostat kanserinin dünya çapında en yüksek oranda gözlemlendiği toplum Afro-Amerikan toplumdur (2). Prostat kanseri karsinogenezinde birçok herediter ve davranışsal faktörler olduğu düşünülmeyle birlikte günümüzde kanıtlanmış risk faktörlerini sadece yaş, ırk ve aile öyküsü oluşturmaktadır (3). Birçok çalışmada diyet ve yaşam tarzının prostat kanseri karsinogenezinde kritik rol oynadığı, prostat kanseri tanısı alan hastalarda da progresyona ve prostat kanseri spesifik mortaliteye etkili olduğu gösterilmiştir.

Bu yazıda diyet ve yaşam tarzının prostat kanseri gelişim ve progresyonuna etkisi literatür eşliğinde değerlendirilmiştir.

Sigara ve Prostat Kanseri

Sigara kullanan hastalarda saptanan prostat kanseri evresinin ve hastalık progresyonunun kullanmayanlara oranla daha yüksek olduğunu ve bu hastalarda prostat kanserine bağlı ölüm oranlarının anlamlı arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (4). Prostat kanseri tanısı alan hastaların ortalama 22 yıllık takibinin değerlendirildiği Health Professionals Follow-up Study (HPFS) kohort çalışmasında, sigara içenlerde prostat kanserine bağlı ölüm ve biyokimyasal rekürrens oranlarında %60 artış

saptanmıştır (5). Yapılan çalışmalarda <20 paket yılı sigara kullanımı olan, 10 yıldan uzun süredir sigarayı bırakmış olan hastalarda prostat kanseri tanısı anında riskin ortadan kalktığı gözlemlenmiş olup; >20 paket yılı sigara öyküsü olan, 10 yıldan daha az süredir sigarayı bırakmış hastalar ile halen sigara kullanımı olan hastaların ise tanısı anında eşit oranda risk altında olduğu belirtilmiştir (6,7). Sonuç olarak prostat kanseri tanısı alsın ya da almasın hastaların en kısa sürede sigarayı bırakmaları gerekmekte olup, prostat kanseri tanısı alan ve sigara kullanan hastaların yüksek progresyon riski altında olduğu bilinmelidir.

Fiziksel Aktivite ve Prostat Kanseri

Fiziksel aktivite ve egzersizlerin; enerji metabolizması, inflamasyon, oksidatif stres ve androjen reseptör sinyal yolları üzerinden prostat kanseri progresyonunu engellediği bilinmektedir. Yapılan bir prospektif kohort çalışmanın (HPFS) sonuçları göstermiştir ki fiziksel aktiviteler (bisiklet kullanımı gibi) agresif ve ölümcül prostat kanseri riskini azaltmaktadır (8). Aynı çalışmanın sonuçlarından biri de, prostat kanseri tanısı sonrası haftada 3 saat kuvvetli egzersiz yapan hastalarda <1 saat yapanlara göre prostat kanseri spesifik mortalitede %60 azalma olduğu (8). Diğer bir kohort çalışma olan Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor'da (CaPSURE)

HPFS ile benzer sonuçlara ulaşılmıştır. Sonuç olarak prostat kanseri saptanan hastalarda kuvvetli fiziksel aktivite ve yüksek kardiyorespiratuvar sporlar (tempolu yürüyüş, bisiklet sürme gibi), prostat kanserinde hastalık progresyonunu azalttığı için mutlaka önerilmelidir.

Obezite ve Prostat Kanseri

Son çalışmalar obezite ile prostat kanseri progresyonu arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Lokalize prostat kanseri tanısı alan 2546 kişilik hasta grubunda ortalama Vücut Kitle İndeksi (VKI) değerinde 1 birim artışın prostat kanseri spesifik mortalitede %10 artışa neden olduğu, aynı zamanda VKI>30 kg/m² olan hastalarda ise bu riskin tam 2 kat artmış olduğu saptanmıştır (9). Altı çalışmanın incelendiği bir meta-analizde de yine VKI'sinde her 5 kg/m²'lik artışta prostat kanseri spesifik mortalitede %20, biyokimyasal rekürrenste %21 artış olduğu sonucuna varılmıştır (9).

Diyet ve Prostat Kanseri

Bazı besin maddelerinin ileri evre, metastatik ve fatal prostat kanseriyle ilişkili olduğu saptanmıştır (10). Literatürde besin maddeleri ile prostat kanseri arasındaki ilişkiyi inceleyen birçok çalışma mevcuttur.

Aşırı kırmızı et tüketimi ile prostat kanserine yakalanma riskinde artış olduğunu gösteren bazı çalışmalar mevcuttur. Fakat hastalık progresyonuna olan etkisini inceleyen çalışmalar sınırlı kanıt düzeyine sahiptir. Kırmızı ette ve özellikle çok pişirilmiş kırmızı ette Heterosiklik Aminlerde (HCA) artış olmakta ve bu da genlerde mutasyona neden olmaktadır (11). Ayrıca karsinogenezi uyaran bir diğer faktör olan yağ maddelerinin kırmızı ette beyaz ete oranla daha fazla gözlendiği belirtilmektedir (12). Bir çalışmada incelenen 2212 hastada haftalık kırmızı et tüketimi <500 g olan hastaların >500 g olan hastalara göre prostat kanseri tanı oranlarını daha düşük olduğu gösterilmiştir (13). Buna karşın kırmızı et tüketimi ile prostat kanseri arasında herhangi bir anlamlı ilişki olmadığını savunan çalışmalar da mevcuttur (14,15). National Cancer Institute (NCI) kontrolünde yapılan 29000 kişilik geniş çaplı bir kohort çalışmada 868 prostat kanserli olgu tanımlanmıştır. Çok pişirilmiş kırmızı et tüketiminde fenilimidazol pridin maruziyetinin arttığı gözlenmiş olup, bu hastalarda daha agresif prostat kanserinin gözlendiği belirtilmiştir (16,17). Başka bir derlemede de yüksek oranda kırmızı et tüketimi ile ileri evre prostat kanseri arasında anlamlı ilişki varlığı vurgulanmıştır (18). HPFS ya da CaPSURE çalışmalarında işlenmiş kırmızı et tüketiminin fazla olduğu hasta grubunda prostat kanseri spesifik mortalitede artış gözlenmekle birlikte aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. İşlenmemiş ette ise herhangi bir risk artışı gözlenmemiştir (19). Sonuç olarak yüksek oranda kırmızı et tüketiminin prostat kanseri gelişiminde ve progresyonunda etkili bir faktör olduğu göz önünde bulundurulmalı ve haftalık kırmızı et tüketiminin <500 g olacak şekilde sınırlandırılması önerilmelidir.

Diyetsel yağların karsinogeneze olan etkisi bilinmekle birlikte mekanizması halen tam anlaşılamamıştır. Diyetle yüksek yağ alımının prostat kanser hücre büyümesi üzerine etkisi mevcuttur. Ayrıca yağların serum monosit-kemoatraktan-protein-1 (MCP-1) ve cc-kemokin-rseptör-2 (CCRC2) sinyal yolu üzerinden prostat kanser hücresi üzerine progresif etkileri bulunmaktadır (20).

Farklı tipte yağlar değerlendirildiğinde ise satüre yağ alımında ileri prostat kanserinde artış gözlenirken, monoansatüre ve poliansatüre yağlarda bu artış gözlenmemiştir (18). NIH-American Association of Retired Persons (AARP) diyet ve sağlık çalışmasında 2930 ileri evre olmak üzere 23281 prostat kanserli, toplam 288268 erkek hasta ortalama 9 yıl takip edilmiş olup, sature yağ ve α -linoleic asit (ALA) alımının ileri evre prostat kanseri ve buna bağlı ölümlle ilişkili olduğu saptanmıştır (21). Başka bir çalışmada da prostatik ALA düzeyi ile agresif prostat kanseri arasındaki ilişki ortaya konulmuştur (22). Sonuç olarak diyetsel yağlar alt tipleri ile değerlendirildiğinde, satüre yağ ve linoleik asitten zengin yüksek yağlı diyetle beslenen hastalarda prostat kanseri riskinde ve progresif hastalıkta artışa neden olduğu söylenebilir.

Süt ve süt ürünleri serum 1,25-dihidroksivitamin-D3 düzeyini azaltarak ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) düzeyini arttırarak dolaylı yoldan yaptığı etkilerle prostat kanseri riskinde 1,8-3,2 kat artışa neden olmaktadır (23,24,25). Fakat süt ürünlerinin ileri evre prostat kanseri üzerine etkisi henüz gösterilememiştir (26). Sütün yağ içeriğine göre yapılmış olan bir çalışmada düşük yağ ya da yağsız süt alımı fazla olan hastalarda agresif olmayan prostat kanserinde artış gözlenmişken, tam yağlı süt tüketen hastalarda ileri evre prostat kanseri ve prostat kanseri mortalitesinde artış olduğu saptanmıştır (27). Sonuç olarak aşırı tam yağlı süt tüketiminin prostat kanseri riskinde ve hastalık progresyonunda bir miktar artışa neden olduğu söylenebilir.

Domates ve domates ürünlerinin içeriğinde bulunan likopenin antioksidan özelliğinden dolayı DNA tamirinde önemli bir madde olduğu gösterilmiştir. Yapılan bir meta-analizde likopen ile ilgili 21 çalışma değerlendirilmiş olup, prostat kanseri üzerine kısmi koruyucu özelliği olduğu kanısına varılmıştır (28). Yapılan randomize kontrollü kör bir çalışmada transüretal rezeksiyon prostat (TUR-P) ameliyatında yüksek dereceli Benign Prostat Hiperplazisi (HPIN) saptanan 40 hastaya günde 2 kez 4 mg likopen verilmiş ve 1 yıl sonunda prostat kanseri gelişiminde %66 azalma olduğu saptanmıştır (29). Bu çalışmaya göre toksisitesi olmayan ve tolerabilitesi iyi olan likofenin patolojik olarak HPIN saptanan hastalarda koruyucu ve tedavi edici bir madde olarak kullanılabileceği önerilmektedir (29). HPFS çalışmasında ise haftada 2 porsiyon domates sosu tüketen hastalarda prostat kanseri progresyonunda %20 azalma saptanmıştır (30). Sonuç olarak, domates ve domates sosu içeren besinlerin prostat kanserinden, HPIN'den ve hastalık progresyonundan koruyucu etkisinin olabileceği savunulabilir.

Lahana, brokoli, bürüksel lahanası ve karnabahar gibi sebzelerin içeriğinde bulunan izotiyosiyanatın antikanser özelliği olduğu gösterilmiştir (31). Birçok çalışmada bu maddenin anjiyogenezi, tümör invazyonunu ve ekstraselüler sinyal regülatör kinazları inhibe ettiği gösterilmiştir (32,33,34). Son çalışmaların birinde yüksek oranda tüketildiği hastalarda prostat kanseri saptanma oranında azalma olduğu saptanmıştır (35). Ayrıca prostat kanseri progresyonunda %59 azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (36). Sonuç olarak izotiyosiyanat içeren besinlerin birçok faydası olmakla birlikte prostat kanseri saptanan hastalarda tüketimi önerilmelidir.

Nar suyu yüksek oranda tanin ve flavoid antioksidan içermektedir. Nar suyu apoptozisi uyaran ve hücre döngüsünü değişime uğratan önemli bir anti-tümöral özellik taşımaktadır (37). Ayrıca

androgen reseptör ekspresyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir (38). Prostat kanseri nedenli tedavi gören ve yükselen PSA oranlarına sahip 46 hastanın değerlendirildiği bir faz 2 çalışmada hastalara günlük 8 ons nar suyu verilerek PSA takibi yapılmıştır. Ortalama PSA ikilenme zamanının 15 aydan 54 aya uzadığı ve hastalığın stabilize olduğu saptanmıştır (39). Faz 2b placebo kontrollü çift kör bir çalışmada ise PSA düzeyleri >5 ng/ml olan 102 prostat kanseri tanılı hasta değerlendirilmiştir. Hastalara ilk 4 hafta 500 ml sonraki 4 hafta ise 250 ml nar suyu verilerek kontrol PSA değerleri karşılaştırılmış olup, placebo grubu ile aralarında anlamlı farklılık saptanmamıştır (40). Başka bir çalışmada ise radikal prostatektomi öncesi 4 hafta nar suyu ve placebo verilen toplam 70 hasta radikal prostatektomi sonrası klinik ve patolojik olarak karşılaştırılarak değerlendirilmiş olup, iki grup arasında herhangi bir anlamlı farklılık saptanmamıştır (41). Sonuç olarak nar suyu alımının prostat kanserinden korunmada ve hastalık progresyonunu geciktirmedeki etkisi kesin olmamakla birlikte faydalı sonuçlara neden olabileceği söylenebilir. Fakat bulguların ve mekanizmaların netleşmesi açısından geniş serili çalışmalara ihtiyaç olduğu aşikardır.

İzoflavonlar soya fasülyesi, diğer baklagil ve kuruyemişlerde bulunan kuvvetli antioksidan maddelerdir. Ana soya türevi olan genistein, daidzein ve glycitein zayıf östrojen özellikleri gösteren (fitoöstrojenler) izoflavonlardır (42). Yüksek oranda soya tüketiminin olduğu uzak doğu asya ülkelerinde prostat kanseri görülme oranları da çok düşük düzeydedir. Bu yüzden soya izoflovanlarına potansiyel kimyasal kanser önleyici ajan gözüyle bakılarak ilaç sanayisinde kullanımları artmaktadır. İn-vitro çalışmalar bize bu maddelerin sinyal yollarında, onkogen ekspresyonunda ve steroid metabolizmasında inhibitör etkinlikleri olduğunu göstermiştir (43). Genistein içeren preparatların proliferasyonu azaltarak ve apoptozisi arttırarak androgen sensitif prostat kanserinin progresyonunu önlediği saptanmıştır (44). Bir derlemede prostat kanserli hastalarda günlük soya izoflovan alımı ile PSA'da azalma saptandığı belirtilmiştir (43). Son zamanlarda soya izoflovanlarının prostat kanserine etkisini araştıran 8 çalışmayı değerlendiren bir derlemede, 2 çalışmanın prostat kanserini önlemede anlamlı sonuçlar aldığını belirtilmişken, diğer 6 çalışmada herhangi bir faydasının olmadığı belirtilmiştir (45). Randomize placebo kontrollü bir çalışmada lokalize prostat kanserli hastalara 6 hafta soya izoflovanları verilerek radikal prostatektomi uygulanmıştır. Placeboya göre izoflovan alan grupta hücre döngüsü ve apoptoziste görev alan genlerde down-regülasyon gözlenmiş olup, serum hormon, kolesterol ya da PSA düzeyleri kısa vadeli tedaviden etkilenmemiştir (46). Son Japon derlemesinde izoflavonlar ve prostat kanseri riski arasındaki ilişki araştırılmış olup, insan bağırsak florası tarafından daidzeinden dönüştürülen ve başka bir izoflavon olan aglikondan biyolojik olarak daha aktif olan equol maddesinin prostat kanseri riskini azalttığı saptanmıştır. Barsak florasının equol dönüştürücüler yönünde değiştirilmesinin prostat kanserinden korumada uygulanabileceği önerilmiştir (47). Sonuç olarak soya içeren ürünlerin prostat kanserinden korunmada ve hastalık progresyonunu önlemede etkili olabileceği söylenebilir.

Yeşil çay içerisinde en çok polifenol bulunan besinlerden biridir. Yeşil çayın antikarsinogenez (apoptozis ve hücre döngüsü üzerinden), antiinflamatuvar (siklooksijenaz-2 (COX-2) ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) üzerinden) ve androgen reseptör aksı üzerine olan etkilerinden dolayı prostat kanseri

progresyonunu azalttığı saptanmıştır (48). Uzakdoğuda prostat kanseri insidansındaki düşüklük ile yeşil çay tüketimindeki fazlalığı bağdaştıran çalışmalar mevcuttur. Yapılan bir çalışmada 130 prostat kanseri tanısı alan ve 274 kontrol hastası içeren popülasyonda yeşil çay tüketim dozu ile orantılı prostat kanseri görülme oranının azaldığı raporlanmıştır (49). Sonuç olarak yeşil çayın diyetle eklenmesinin prostat kanserinden korunmada ve progresyonu önlemede efektif bir öneri olabileceği söylenebilir. Brezilya fıstığı, ton balığı, kılıç balığı ve yumuşakçalarda bol miktarda bulunan selenyumun kanserden koruyucu etkisini ortaya koymak adına 1990'lardan bugüne birçok çalışma yapılmıştır (50). Yapılan bir çalışmada selenyumun apoptozisi uyardığı, hücre proliferasyonunu ve anjiogenezisi ise baskıladığı saptanmıştır (10). Selenyum düzeyinin düşük saptandığı hastalarda prostat kanserinin daha fazla ortaya çıktığını raporlayan çalışmalar mevcuttur (51). Fakat Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT) çalışmasında selenyum ve Vitamin E'nin prostat kanserinden korunmada etkisinin olmadığı gösterilmiştir (52).

Birçok kanserden korunmada etkili olan ve güçlü antioksidan özelliğe sahip Vitamin E, 1994 yılında yapılan ATBC kanser çalışmasında sigara içen hastalarda prostat kanserinde azalma mevcutken sigara içmeyen grupta herhangi bir azalma olmadığı gösterilmiştir (53). Fakat SELECT çalışmasında Vitamin E'nin prostat kanserinden korunmada herhangi bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir (52). Son yapılan çalışmalardan birinde ise dolaşımdaki γ -tokoferol düzeyi ile ileri evre hastalık arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (54). Sonuç olarak şu anki bilgilerimize dayanarak Vitamin E takviyesinin prostat kanseri üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı söylenebilir.

Yapılan çalışmalarda A Vitamini takviyesinin prostat kanseri üzerine etkili bir yöntem olmadığı kanısına varılmıştır (55,56). D Vitamini takviyesindeki amaç dolaşımdaki D Vitamini metabolitlerini (25(OH)D ve 1,25(OH)2D) arttırarak kanserden korunabileceğidir (57). Bazı çalışmalarda D Vitamini düzeyinin çok düşük ve çok yüksek olduğu durumlarda prostat kanseri riskinin arttığı saptanmıştır (58). Yapılan geniş serili bir meta-analizde D Vitamini düşük ya da yüksek seviyelerinin prostat kanseri riskini ve progresyonunu etkilemediği gösterilmiştir (59). Aynı şekilde serum 25(OH)D düzeyini ve D vitamini reseptörü (VDR) polimorfizmini konu alan çalışmalarda da prostat kanseri riski ve hastalık progresyonuna etkisinin olmadığı gösterilmiştir (60,61).

Daha önce yazılan bir derlemede genel görüş, selenyum ve vitaminlerin prostat kanseri riskinde herhangi bir etkiye sahip olmadığı yönündeydi (62). Son yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde de yine aynı görüşün devam ettiği ve ayrıca prostat kanseri tanısı sonrası hastalık seyrinde de değişikliğe neden olmadıkları rahatlıkla söylenebilir.

Prebiyotikler, barsaklardaki bakteriler tarafınca fermente edilerek mikrobiyal dengeyi sağlayan besinlerdir. Bunlar; sarımsak, soğan, enginar ve kuşkonmazda bulunan oligosakkarit (frukto-oligosakkaritler (FOS) ve insülin) ve malto-oligosakkarit (maldreksitin) grubu prebiyotiklerdir (63). Prebiyotikler birçok mekanizma ile kanserden korunmada rol alırlar. Bunlar; tümör supressör etkisi olan bifidobakterilerin artması, glutatyon gibi gıda kaynaklı kanserojen maddeleri inaktive edilmesi, kanserojen etkilere sahip bazı bakteriyel enzimlerin azalması, kısa zincirli yağ asitleri gibi antikanser metabolitlerin artması, apoptozisin artması ve tümör büyümesinde etkili fosfolipit, trigliserit ve

düşük ağırlıklı lipoproteinlerin azalmasıdır (64,65). Probiyotikler ise canlı bakteri içeren ve yine intestinal florayı düzenleyen etki mekanizması prebiyotiklere benzer özellikte maddelerdir (66). Sonuç olarak prebiyotik ve probiyotiklerin birçok faydası olmakla birlikte prostat kanseri üzerine olan etkisi hala gösterilememiştir.

Kombine Yöntemler ve Prostat Kanseri

HPFS çalışmasında sigara kullanmayan ya da sigarayı bırakalı >10 yıl olan, BMI<30 kg/m² olan, kuvvetli fiziksel aktivite ya da tempolu yürüyüş yapan ve fazla miktarda domates, işlenmemiş et tüketen hastalarda progresif prostat kanseri oranında %40 azalma gözlenmiştir (67). Kombine yöntemlerin uygulandığı diğer çalışmalar da göstermiştir ki, prostat kanseri tanısı sonrası diyet ve yaşam tarzı önerilerinin uygulandığı hastalarda hastalık progresyonda azalma gözlenmiştir (68,69,70).

Prostat Kanseri Progresyon Riskini Azaltmak Adına Hastalara Sunulabilecek Başlıca Öneriler

- 1- Sigaranın kesinlikle bırakılması önerilmelidir.
- 2- Günlük fiziksel aktiviteler uygulanması ve haftada en az 3 saat kuvvetli egzersiz yapılması önerilmelidir.
- 3- VKI<30 kg/m² olacak şekilde fazla kiloların verilmesi önerilmelidir.
- 4- Sağlıklı besin maddelerinin (domates, lahana-brokoli, soya, yeşil çay, nar suyu) tüketiminin artırılması önerilmelidir.
- 5- Kırmızı et tüketiminin haftalık <500 mg olacak şekilde kısıtlanması ve özellikle işlenmiş kırmızı et tüketiminin azaltılması önerilmelidir.
- 6- Yüksek yağlı (özellikle doymuş yağ asidi ve linoleik asit içeriği fazla) besin maddelerinin ve yağlı süt ürünlerinin diyet ile alınımının azaltılması önerilmelidir.
- 7- Taze sebze ve meyve tüketiminin artırılması önerilmelidir.
- 8- Selenyum ve vitamin desteği ile ilgili herhangi bir öneri sunulmamaktadır.

Sonuç

Sigara kullanımı, sedanter yaşam, obezite ile kırmızı et, diyetsel satüre yağ ve süt ürünleri gibi besin maddelerinin fazla tüketiminin prostat kanseri ve hastalık progresyon riskini arttırdığı çalışmalarla saptanmış olup, tüm bu etkenlerin minimize edilmesine yönelik öneriler hastalara sunulmalıdır. Günlük fiziksel aktivite ve haftada en az 3 saat kuvvetli egzersizin hem yaşam kalitesine, hem psikolojik sürece hem de hastalık progresyonunu engellemeye yönelik önemli katkısı olacaktır. Aynı şekilde taze meyve ve sebze ile yeşil çay, nar suyu ve soya ürünlerinin tüketiminin de prostat kanseri progresyonuna karşı koruyucu özellikleri olabileceği aklımızda bulundurulmalıdır. Ancak daha kesin sonuçlara ulaşılabilmesi için bu bulguların ileri çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir. Selenyum ve vitaminler ile prebiyotik ve probiyotiklerin prostat kanseri üzerine etkisi şu an için gösterilebilmiş değildir. Sonuç olarak tüm bunların netleşmesi açısından farklı yaşam tarzlarını, bazal beslenme özelliklerini, genetik altyapıyı ve diğer pek çok değişkenleri göz önüne alan geniş serili randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Konsept: Serdar Çelik

Dizayn: Serdar Çelik

Veri Toplama veya İşleme: Serdar Çelik

Analiz veya Yorumlama: Serdar Çelik

Literatür Arama: Serdar Çelik

Yazan: Serdar Çelik

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarların finansal desteği yoktur.

Kaynaklar

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010;127:2893-2917.
2. Hsing AW, Devesa SS. Trends and patterns of prostate cancer: what do they suggest?. *Epidemiologic Rev* 2001;23:3-13.
3. Shavers VL, Underwood W, Moser RP. Race/ethnicity and the perception of the risk of developing prostate cancer. *Am J Prev Med* 2009;37:64-67.
4. Warren GW, Alberg AJ, Kraft AS, et al. The 2014 Surgeon General's report: "The health consequences of smoking--50 years of progress": a paradigm shift in cancer care. *Cancer* 2014;120:1914-1916.
5. Kenfield SA, Stampfer MJ, Chan JM, et al. Smoking and prostate cancer survival and recurrence. *JAMA* 2011;305:2548-2555.
6. Daniell HW. A worse prognosis for smokers with prostate cancer. *J Urol* 1995;154:153-157.
7. Gong Z, Agalliu I, Lin DW, et al. Cigarette smoking and prostate cancer-specific mortality following diagnosis in middle-aged men. *Cancer Causes Control* 2008;19:25-31.
8. Kenfield SA, Stampfer MJ, Giovannucci E, et al. Physical activity and survival after prostate cancer diagnosis in the Health Professionals Follow-up Study. *J Clin Oncol* 2011;29:726-732.
9. Ma J, Li H, Giovannucci E, et al. Prediagnostic body-mass index, plasma C-peptide concentration, and prostate cancer-specific mortality in men with prostate cancer: a long-term survival analysis. *Lancet Oncol* 2008;9:1039-1047.
10. Chan JM, Gann PH, Giovannucci EL. Role of diet in prostate cancer development and regression. *J Clin Oncol* 2005;23:8152-8160.
11. Felton JS, Knize MG, Wu RW, et al. Mutagenic potency of food-derived heterocyclic amines. *Mutat Res* 2007;616:90-94.
12. Tappel A. Heme of consumed red meat can act as a catalyst of oxidative damage and could initiate colon, breast and prostate cancers, heart disease & other diseases. *Med Hypotheses* 2007;68:562-564.
13. Arab L, Su J, Steck SE, et al. Adherence to World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research lifestyle recommendations reduces prostate cancer aggressiveness among African and Caucasian Americans. *Nutr Cancer* 2013;65:633-643.
14. Alexander DD, Mink PJ, Cushing CA, et al. A review and meta-analysis of prospective studies of red and processed meat intake and prostate cancer. *Nutr J* 2010;9:50.
15. Sander A, Linseisen J, Rohrmann S. Intake of heterocyclic aromatic amines and the risk of prostate cancer in the EPIC-Heidelberg cohort. *Cancer Causes Control* 2011;22:109-114.
16. Cross AJ, Peters U, Kirsh VA, et al. A prospective study of meat and meat mutagens and prostate cancer risk. *Cancer Res* 2005;65:11779-11784.
17. Punnen S, Hardin J, Cheng I, et al. Impact of meat consumption, preparation, and mutagens on aggressive prostate cancer. *PLoS One* 2011;6:e27711.
18. Gathirua-Mwangi WC, Zhang J. Dietary factors and risk for advanced prostate cancer. *Eur J Cancer Prev* 2014;23:96-109.
19. Richman EL, Kenfield SA, Stampfer MJ, et al. Egg, red meat, and poultry intake and risk of lethal prostate cancer in the prostate specific antigen-era: incidence and survival. *Cancer Prev Res* 2011;4:2110-2121.

20. Huang M, Narita S, Numakura K, et al. A high-fat diet enhances proliferation of prostate cancer cells and activates MCP-1/CCR2 signaling. *Prostate* 2012;72:1779-1788.
21. Pelsler C, Mondul AM, Hollenbeck AR, et al. Dietary fat, fatty acids, and risk of prostate cancer in the NIH-AARP diet and health study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013;22:697-707.
22. Azrad M, Zhang K, Vollmer RT, et al. Prostatic alpha-linolenic acid (ALA) is positively associated with aggressive prostate cancer: a relationship which may depend on genetic variation in ALA metabolism. *PLoS One* 2012;7:e53104.
23. Moreno J, Krishnan AV, Peehl DM, et al. Mechanisms of vitamin D mediated growth inhibition in prostate cancer cells: inhibition of the prostaglandin pathway. *Anticancer Res* 2006;26:2525-2530.
24. Torfadottir JE, Steingrimsdottir L, Mucci L, et al. Milk intake in early life and risk of advanced prostate cancer. *Am J Epidemiol* 2012;175:144-153.
25. Qin L, Xu J, Wang P, et al. Milk consumption is a risk factor for prostate cancer: meta-analysis of case-control studies. *Nutr Cancer* 2004;48:22-27.
26. Pettersson A, Kasperzyk JL, Kenfield SA, et al. Milk and dairy consumption among men with prostate cancer and risk of metastases and prostate cancer death. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012;21:428-436.
27. Song Y, Chavarro JE, Cao Y, et al. Whole milk intake is associated with prostate cancer-specific mortality among U.S. male physicians. *J Nutr* 2013;143:189-196.
28. Etminan M, Takkouche B, Caamano-Isorna F. The role of tomato products and lycopene in the prevention of prostate cancer: a meta-analysis of observational studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004;13:340-345.
29. Mohanty NK, Saxena S, Singh UP, et al. Lycopene as a chemopreventive agent in the treatment of high-grade prostate intraepithelial neoplasia. *Urol Oncol* 2005;23:383-385.
30. Chan JM, Holick CN, Leitzmann MF, et al. Diet after diagnosis and the risk of prostate cancer progression, recurrence, and death (United States). *Cancer Causes Control* 2006;17:199-208.
31. Liu RH. Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: mechanism of action. *J Nutr* 2004;134:3479S-3485S.
32. Singh SV, Srivastava SK, Choi S, et al. Sulforaphane-induced cell death in human prostate cancer cells is initiated by reactive oxygen species. *J Biol Chem* 2005;280:19911-19924.
33. Melchini A, Traka MH, Catania S, et al. Antiproliferative activity of the dietary isothiocyanate erucin, a bioactive compound from cruciferous vegetables, on human prostate cancer cells. *Nutr Cancer* 2013;65:132-138.
34. Watson WG, Beaver ML, Williams ED, et al. Phytochemicals from cruciferous vegetables, epigenetics, and prostate cancer prevention. *AAPS J* 2013;15:951-961.
35. Bosetti C, Filomeno M, Riso P, et al. Cruciferous vegetables and cancer risk in a network of case-control studies. *Ann Oncol* 2012;23:2198-2203.
36. Richman EL, Carroll PR, Chan JM. Vegetable and fruit intake after diagnosis and risk of prostate cancer progression. *Int J Cancer* 2012;131:201-210.
37. Albrecht M, Jiang W, Kumi-Diaka J, et al. Pomegranate extracts potently suppress proliferation, xenograft growth, and invasion of human prostate cancer cells. *J Med Food* 2004;7:274-283.
38. Hong MY, Seeram NP, Heber D. Pomegranate polyphenols downregulate expression of androgen-synthesizing genes in human prostate cancer cells overexpressing the androgen receptor. *J Nutr Biochem* 2008;19:848-855.
39. Pantuck AJ, Leppert JT, Zomorodian N, et al. Phase II study of pomegranate juice for men with rising prostate-specific antigen following surgery or radiation for prostate cancer. *Clin Cancer Res* 2006;12:4018-4026.
40. Stenner-Liewen F, Liewen H, Cathomas R, et al. Daily pomegranate intake has no impact on PSA levels in patients with advanced prostate cancer - results of a phase IIb randomized controlled trial. *J Cancer* 2013;4:597-605.
41. Freedland SJ, Carducci M, Kroeger N, et al. A double-blind, randomized, neoadjuvant study of the tissue effects of POMx pills in men with prostate cancer before radical prostatectomy. *Cancer Prev Res (Phila)* 2013;6:1120-1127.
42. Andres S, Abraham K, Appel KE, Lampen A. Risks and benefits of dietary isoflavones for cancer. *Crit Rev Toxicol* 2011;41:463-506.
43. Messina M, Kucuk O, Lampe JW. An overview of the health effects of isoflavones with an emphasis on prostate cancer risk and prostate-specific antigen levels. *J AOAC Int* 2006;89:1121-1134.
44. Bemis DL, Capodice JL, Desai M, et al. A concentrated aglycone isoflavone preparation (GCP) that demonstrates potent anti-prostate cancer activity in vitro and in vivo. *Clin Cancer Res* 2004;10:5282-5292.
45. van Die MD, Bone KM, Williams SG, et al. Soy and soy isoflavones in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BJU Int* 2014;113:119-130.
46. Hamilton-Reeves JM, Banerjee S, Banerjee SK, et al. Short-term soy isoflavone intervention in patients with localized prostate cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *PLoS One* 2013;8:e68331.
47. Sugiyama Y, Masumori N, Fukuta F, et al. Influence of isoflavone intake and equol-producing intestinal flora on prostate cancer risk. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14:1-4.
48. Johnson JJ, Bailey HH, Mukhtar H. Green tea polyphenols for prostate cancer chemoprevention: a translational perspective. *Phytomedicine* 2010;17:3-13.
49. Jian L, Xie LP, Lee AH, et al. Protective effect of green tea against prostate cancer: a case-control study in southeast China. *Int J Cancer* 2004;108:130-135.
50. Clark LC, Combs GF Jr, Turnbull BW, et al. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin: a randomized controlled trial. Nutritional prevention of cancer study group. *JAMA* 1996;276:1957-1963.
51. Brinkman M, Reulen RC, Kellen E, et al. Are men with low selenium levels at increased risk of prostate cancer? *Eur J Cancer* 2006;42:2463-2471.
52. Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ, et al. Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *J Am Med Assoc* 2009;301:39-51.
53. Heinonen OP, Albanes D, Virtamo J, et al. Prostate cancer and supplementation with alpha-tocopherol and beta carotene: incidence and mortality in a controlled trial. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:440-446.
54. Bauer SR, Richman EL, Sosa E, et al. Antioxidant and vitamin E transport genes and risk of high-grade prostate cancer and prostate cancer recurrence. *Prostate* 2013;73:1786-1795.
55. Pasquali D, Rossi V, Prezioso D, et al. Changes in tissue transglutaminase activity and expression during retinoic acid-induced growth arrest and apoptosis in primary cultures of human epithelial prostate cells. *J Clin Endocrinol Metabol* 1999;84:1463-1469.
56. Neuhaus ML, Barnett MJ, Kristal AR, et al. Dietary supplement use and prostate cancer risk in the carotene and retinol efficacy trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:2202-2206.
57. Jones G, Strugnell SA, DeLuca HF. Current understanding of the molecular actions of vitamin D. *Physiol Rev* 1998;78:1193-1231.

58. Ahn J, Peters U, Albanes D, et al. Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial Project Team: Serum vitamin D concentration and prostate cancer risk: a nested case control study. *J Natl Cancer Inst* 2008;100:796-804.
59. Gilbert R, Martin RM, Beynon R, et al. Associations of circulating and dietary vitamin D with prostate cancer risk: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Cancer Causes Contr* 2011;22:319-340.
60. Holt SK, Kolb S, Fu R, et al. Circulating levels of 25-hydroxyvitamin D and prostate cancer prognosis. *Cancer Epidemiol* 2013;37:666-670.
61. Guo Z, Wen J, Kan Q, et al. Lack of association between vitamin D receptor gene FokI and BsmI polymorphisms and prostate cancer risk: an updated meta-analysis involving 21,756 subjects. *Tumour Biol* 2013;34:3189-3200.
62. Yüksel I, Kaplan M. Prostat kanseri önlenebilir mi? *Bulletin of Urooncology* 2011;2:17-21.
63. Fasting ND, Karr-Lilienthal LK, Spears JK, et al. A novel resistant maltodextrin alters gastrointestinal tolerance factors, fecal characteristics, and fecal microbiota in healthy adult humans. *J Am Coll Nutr* 2008;27:356-366.
64. Mandair D, Rossi RE, Pericleous M, et al. Prostate cancer and the influence of dietary factors and supplements: a systematic review. *Nutr Metab (Lond)* 2014Jun;16:11-30.
65. Roberfroid M, Gibson GR, Hoyles L, et al. Prebiotic effects: metabolic and health benefits. *Br J Nutr* 2010;104(Suppl 2):S1-S63.
66. Prakash S, Rodes L, Coussa-Charley M, et al. Gut microbiota: next frontier in understanding human health and development of biotherapeutics. *Biologics* 2011;5:71-86.
67. Chan JM, Van Blarigan EL, Kenfield SA. What should we tell prostate cancer patients about (secondary) prevention? *Curr Opin Urol* 2014;24:318-23.
68. Kenfield SA, Kasperzyk JL, Jahn JL, et al. Development and validation of a lifestyle score for prevention of lethal prostate cancer. In: American Association for Cancer Research, advances in prostate cancer research. San Diego, CA: AACR; 2014.
69. Ornish D, Lin J, Daubenmier J, et al. Increased telomerase activity and comprehensive lifestyle changes: a pilot study. *Lancet Oncol* 2008;9:1048-1057.
70. Ornish D, Magbanua MJ, Weidner G, et al. Changes in prostate gene expression in men undergoing an intensive nutrition and lifestyle intervention. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008;105:8369-8374.