



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

MEME KANSERİ OLUŞUMUNDA OBEZİTENİN VE
BESLENMEYE BAĞLI RİSK FAKTÖRLERİNİN
BELİRLENMESİ

Uzm. Dyt. Nural ERZURUM ALİM

DOKTORA TEZİ

ANKARA

2016



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

MEME KANSERİ OLUŞUMUNDA OBEZİTENİN VE
BESLENMEYE BAĞLI RİSK FAKTÖRLERİNİN
BELİRLENMESİ

DOKTORA TEZİ

Uzm. Dyt. Nural ERZURUM ALİM

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Gül KIZILTAN

ANKARA, 2016

T.C
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAGLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Beslenme ve Diyetetik Doktora Programı çerçevesinde Nural Erzurum Alim tarafından yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.


Tez Savunma Tarihi: 12/07/2016

Tez Konusu: "Meme Kanseri Oluşumunda Obezitenin ve Beslenmeye Bağlı Risk Faktörlerinin Belirlenmesi"

TEZ DANIŞMANI: Prof. Dr. Gül KIZILTAN

TEZ JÜRİSİ ÜYELERİ

Prof. Dr. Gül Kızıltan	Başkent Üniversitesi
Prof. Dr. Emine Aksoydan	Başkent Üniversitesi
Yrd. Doç. Dr. Perim F. Türker	Başkent Üniversitesi
Doç. Dr. Emine Akal Yıldız	Hacettepe Üniversitesi
Doç. Dr. Hilal Yıldırım	Gazi Üniversitesi



ONAY: Bu tez, Başkent Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulunun ...15 / ...07 / 2016 tarih ve291... Karar Sayısı ile kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Rengin ERDAL
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Eğitime ve bilime önem veren, doktora eğitimim boyunca destek, hoşgörü ve sabrımı benden esirgemeyen ve ayrıca akademik gelişimime önemli katkıları olan tez danışmanım Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Başkanı Prof. Dr. Gül Kızıltan'a

Doktora eğitimime katkısı olan Başkent Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümündeki bütün hocalarıma ve bölüm sekreterimiz Hatice Şahin'e,

Çalışmanın Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Hastanesi Medikal Onkoloji Bölümü'nde yapılmasına katkı sağlayan T.C Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanı Doç. Dr. Murat Gültekin'e

Çalışmanın yürütülmesinde bana yol gösteren ve verilerin toplanmasında yardımlarını esirgemeyen Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Hastanesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı Öğretim Üyelerinden Prof. Dr. M. Kadri Altundağ ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Hastanesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı Yan Dal Araş. Gör. Uzm. Dr. Öztürk Ateş'e

Çalışmamın istatistiksel aşamasında yol gösterici olan Hacettepe Üniversitesi Biyoistatistik Ana Bilim Dalı Araş. Gör. Dinçer Göksülük'e ve ayrıca Zafer Çiçek'e

Sonsuz desteği ve yardımları için kardeşim Lütfi Erzurum'a

Her zaman yanımda olan, bana güç veren ve doktora eğitimimin her aşamasında desteğini esirgemeyen eşim Abdulkerim Alim ve sevgili çocuğum Ali Turgut Alim'e

Ve son olarak bugünlere gelmemi sağlayan, maddi ve manevi her türlü desteği veren ve beni hiç yalnız bırakmayan, ayakta tutan sevgili babam Yavuz Erzurum ve anneannem Tomris Göral'a,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

ÖZET

Alim Erzurum, N., Meme Kanseri Oluşumunda Obezitenin ve Beslenmeye Bağlı Risk Faktörlerinin Belirlenmesi. Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Programı, Doktora Tezi, 2016.

Bu çalışma, meme kanseri oluşumunda obezitenin ve beslenmeye bağlı risk faktörlerinin belirlenmesi amacı ile Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Hastanesi Medikal Onkoloji Bölümü'ne başvuran, 18 yaş ve üzeri yeni meme kanseri tanısı almış 40 hasta (vaka grubu) ile Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Bölümü'ne başvuran kanser tanısı almamış, yaş açısından hasta grubuna benzer özellikler taşıyan ve soy geçmişinde kanser öyküsü olmayan 40 gönüllü birey (kontrol grubu) üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışma kapsamına alınan tüm bireylere konuya ilişkin geliştirilmiş bir anket formu araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulanmıştır. Tüm bireylerin vücut kompozisyonları BİA (Biyoelektrik impedans) kullanılarak ölçülmüştür. Vücut ağırlıkları, boy uzunlukları, bel çevresi, kalça çevresi ölçümleri araştırmacı tarafından alınmıştır. Boy uzunlukları ve vücut ağırlıkları kullanılarak BKİ değerleri hesaplanmıştır. Besin tüketim sıklığı formu kullanılarak diyetle günlük ortalama enerji ve besin ögesi tüketim miktarları saptanmıştır. Bazı biyokimyasal parametreler analiz edilmiş ve fiziksel aktivite durumları değerlendirilmiştir. Bu çalışmada meme kanserli bireylerin yaş ortalaması 51.8 ± 12.90 yıl, kontrol grubundakilerde (KG) 50.9 ± 13.05 yıl olarak bulunmuştur. Meme kanserli bireylerin %22.5'inin ailesinde meme kanseri öyküsü olduğu belirlenmiştir. Meme kanserli bireylerin menarş yaşı ortalaması 13.03 ± 1.17 yıl, kontrol grubundaki bireylerde 12.3 ± 0.95 yıl olarak saptanmıştır [OR: 1.835 (%95 GA= 1.102 – 3.055), p=0.020]. İlk doğum yaş ortalaması meme kanserli bireylerde 22.64 ± 3.78 yıl, kontrol grubunda 21.63 ± 2.99 yıl olarak belirlenmiştir [OR: 1.195 (%95 GA= 11.003–1.424), p=0.046]. Çocuk sayısının ortancası ise meme kanserli bireylerde 2 (1 - 6), kontrol grubundakilerde 2 (1 - 3) olarak bulunmuştur [OR: 2.488 (%95 GA= 0.886 – 6.990)]. Sigara kullanan bireylerin meme kanserine yakalanma risklerinin 1.762 kat daha yüksek olduğu belirlenmiştir [OR: 1.762 (%95 GA= 1.036 – 2.997)]. Alkol kullanan bireylerde ise meme kanser riski 1.342 kat daha yüksektir,

ancak bu risk miktarı istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($p>0.05$). BKİ ile meme kanseri arasında istatistiksel açıdan önemli bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Meme kanserli bireylerin % 47.5'inin, KG'dekilerin ise %30.0'unun hızlı yemek yedikleri belirlenmiştir. Hızlı yemek yiyen bireylerde meme kanser riskinin, yavaş yemek yiyen bireylere göre 3.562 kat daha fazla oluşu belirlenmiştir [OR: 3.562 (%95 GA= 1.183 – 10.731)]. HG'deki bireylerin %40'nın ve KG'deki bireylerin ise % 52.5'inin günde 2 ara öğün tükettikleri saptanmıştır. HG ve KG arasında ara öğün sayısı bakımından önemli bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Genel olarak yemeklerde kullanılan yağ türleri incelendiğinde, ayçiçek yağı et yemeklerinde (HG: %45.0, KG:%62.5), böreklerde (HG:%55.0, KG:%72.5) ve kızartmalarda (HG:%77.5, KG:%80.0) her iki grup için de en çok tercih edilen yağ türü olmuştur. Pişirme yöntemlerinden et pişirmede HG'deki kadınların %77.5'i fırın/ızgara/tava, %75.0'i yağda kızartma yöntemini kullanırken; KG'dekilerin %87.5'inin fırın/ızgara/tava ve %67.5'inin haşlama yöntemini kullandığı belirlenmiştir. Balık pişirmede ise, HG'deki kadınların %80.0'i yağda kızartma yöntemini kullanırken, KG'dekilerin %82.5'inin fırın/ızgara/tava yöntemini tercih ettiği bulunmuştur. HG'deki bireyler ile KG'deki bireylerin kolesterol alım miktarları arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p<0.05$). HG'deki bireylerin günlük posa alım ortalamasının 19.4 ± 5.24 g, KG'dekilerin ise 27.2 ± 6.86 g olarak belirlenmiştir [OR: 0.813 (%95 GA: 0.738 - 0.897)] ve gruplar arası bu farkın istatistiksel açıdan önemli olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$). Haftada 2-3 defa sarımsak (OR: 3.5 %95GA=0.768 - 15.598 $p = 0.008$) ve taze sebzeleri (OR: 5.83 %95 GA=1.470 - 23.155 $p = 0.019$) tüketen bireylerin her gün tüketenlere göre meme kanserine yakalanma riskinin sırasıyla 3.5 ve 5.8 kat daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak; meme kanseri ile yaşam tarzı faktörleri arasında bir ilişki olduğu ve yaşam tarzı faktörlerinden olan beslenme düzeninde yapılacak değişiklikler ile meme kanserine yakalanma riskinde azalma meydana gelebileceği söylenebilir.

Anahtar kelimeler: Meme kanseri, beslenme alışkanlıkları, beden kütle indeksi

ABSTRACT

Alim Erzurum, N., Determination of Risk Factors Related to Obesity and Diet in Breast Cancer Occurrence. Başkent University Institute of Health Sciences, Nutrition and Dietetics Program, Doctoral Thesis, 2016.

This study was carried out in order to determine risk factors related to obesity and diet in breast cancer occurrence with 40 patients aged 18 and over, who were recently diagnosed with breast cancer and who applied to Hacettepe University Faculty of Medicine Oncology Hospital Medical Oncology Unit (case group), and 40 volunteer individuals with no diagnosis of cancer and no cancer history in the family, who had similar characteristics to the patient group (PG) with respect to age and who applied to Hacettepe University Department of Internal Medicine (control group). A questionnaire form developed for the study was applied on all the individuals taken into the scope of the study by the researcher through face-to-face interview method. The body compositions of all the individuals were measured using bioelectrical impedance analysis (BIA). The measurements of body weights, heights, waist circumference, hip circumference were taken by the researcher. The body mass index (BMI) values were calculated using the heights and weights. Average amounts of daily energy and nutritional element consumption through diet was identified using the food consumption frequency form. Certain biochemical parameters were analyzed and the status of physical activity was assessed. In this study, the mean age of individuals with breast cancer was found 51.8 ± 12.90 years and that of the control group (CG) was found 50.9 ± 13.05 years. It was determined that 22.5% of the individuals with breast cancer had cancer history in their families. The mean menarcheal age of the individuals with breast cancer was determined as 13.03 ± 1.17 years, while it was found to be 12.3 ± 0.95 years in individuals from the control group [OR: 1.835 (95% CI= 1.102 - 3.055), $p=0.020$]. The mean age at first birth was determined as 22.64 ± 3.78 years in individuals with breast cancer, and 21.63 ± 2.99 years in the control group [OR: 1.195 (95% CI= 11.003 - 1.424), $p=0.046$]. The median of the number of children, on the other hand, was found 2 (1 - 6) in individuals with breast cancer and 2 (1 - 3) in the control group [OR: 2.488 (95% CI= 0.886 - 6.990)]. It was established that individuals who smoked had 1.762 times

higher risk for developing breast cancer [OR: 1.762 (95% CI= 1.036 - 2.997)]. As for individuals who drank alcohol, the risk of breast cancer was 1.342 times higher, yet this amount of risk was not found to be statistically significant ($p>0.05$). No statistically significant relation was detected between BMI and breast cancer ($p>0.05$). It was found out that 47.5% of the individuals with breast cancer and 30.0% of the ones in the CG ate quickly. It was determined that breast cancer risk was 3.562 times higher in individuals eating quickly than those who eat slowly [OR: 3.562 (95% CI= 1.183 - 10.731)]. It was established that 40% of the individuals in PG and 52.5% of those in CG consumed two snacks a day. No statistically significant difference was found between PG and CG in terms of the number of snacks ($p >0.05$). When the types of oil generally used in meals are examined, sunflower seed oil was the oil type that was preferred the most for both groups in meat dishes (PG: 45.0%, CG: 62.5%), pastries (PG: 55.0%, CG: 72.5%) and fried foods (PG: 77.5%, CG: 80.0%). As for cooking methods, it was established that 77.5% of the women in PG used oven/grill/pan and 75.0% of them used frying in oil when cooking meat, while 87.5% of those in CG used oven/grill/pan and 67.5% used boiling. When cooking fish, on the other hand, 80.0% of the women in PG used frying in oil while 82.5% of those in CG preferred oven/grill/pan. The difference between the amounts of cholesterol intake of individuals in PG and those in CG was regarded statistically significant ($p<0.05$). It was determined that daily average pulp intake of the individuals in PG was 19.4 ± 5.24 g, whereas that of the individuals in CG was 27.2 ± 6.86 g [OR: 0.813 (95% CI: 0.738 - 0.897)] and this difference between the groups was determined to be statistically significant ($p<0.05$). It was also determined that the risk of developing breast cancer in individuals who consumed garlic [OR: 3.5 (95% CI= 0.768 - 15.598, $p=0.008$)] and fresh vegetables [(OR: 5.83 (95% CI= 1.470 - 23.155, $p=0.019$)] two or three times a day was 3.5 and 5.83 times higher, respectively, than those who consumed them every day. In conclusion, it can be stated that there is a relation between breast cancer and lifestyle factors and that the risk of developing breast cancer can be reduced with changes to be made in the diet, one of the lifestyle factors.

Keywords: Breast cancer, dietary habits, body mass index

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xiii
TABLolar	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Meme anatomisi	5
2.2. Meme kanseri epidemiyolojisi	6
2.3. Meme kanseri etiyolojisi	7
2.3.1 Aile öyküsü, kalıtsal faktörler	9
2.3.2 Yaş, cinsiyet ve etnik köken	10
2.3.3. Üreme ve hormonal faktörler	11
2.3.4 Besin ve Besin Öğeleri	13
2.3.4.1. Sebze, meyve, posa ve tahıl	13
2.3.4.2. Vitaminler ve mineraller	16
2.3.4.3. Fitokimyasallar	23
2.3.4.4. Et ve et ürünleri	25
2.3.4.5. Yağ	29
2.3.4.6. Süt ve süt ürünleri	30
2.3.5. Obezite	33
2.3.6. Fiziksel aktivite	38
2.3.7. Çay ve kahve	41
2.3.8. Sigara	44
2.3.9. Alkol	47

3. GEREÇ VE YÖNTEM	50
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	50
3.2. Araştırmanın Genel Planı	50
3.2.1. Anket formu	50
3.2.2. Antropometrik ölçümler ile vücut bileşim analizi	50
3.2.3. Biyokimyasal parametreler	52
3.2.4. Beslenme durumları	52
3.2.5. Fiziksel aktivite kaydı	53
3.3. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	53
4. BULGULAR	54
5. TARTIŞMA	82
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	106
7. KAYNAKLAR	112
EKLER	
Ek-1: Etik Kurul Onayı	
Ek-2: Anket Formu	
Ek-3: Biyokimyasal Parametrelerin Ölçüm Sonuçları	
Ek-4: Besin Tüketim Sıklığı Formu	
Ek-5: Fiziksel Aktivite Kayıt Formu	

SİMGELER ve KISALTMALAR

AA	Asetaldehit
BİA	Biyoelektrik İmpedans Analizi
BKİ	Beden Kütle İndeksi
BRCA1,2	Meme Kanseri Duyarlılık Geni
c-AMP	Siklik Adenozin Monofosfat
CLA	Konjuge Linoleik Asit
COX-2	Siklooksijenaz-2
CRP	C-reaktif Protein
ÇDYA	Çoklu Doymamış Yağ Asidi
DHEAS	Dehidroepiandrosteron Sülfat
DYA	Doymuş Yağ Asidi
EGCG	Epigallokateşin Gallat
EGFR	Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü
EPIC	Avrupa Prospektif Kanser ve Beslenme Araştırması
ER	Östrojen Reseptörü
HAA	Heterosiklik Aromatik Amin
HBEC	İnsan Meme Epitel Hücresi
HCA	Heterosiklik Amin
IARC	Uluslararası Kanser Ajansı
IGF-1	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
IGFBP1	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü Bağlayan Protein
IL-1b	İnterlökin-1b
IL-6	İnterlökin-6
JAK	Janus Kinaz Ailesi
MAPK	Mitojenle Aktifleşen Protein Kinaz
MTHFR	Metilentetrahidrofolat Redüktaz
NF-kB	Nükleer Faktör Kappa B
NHANES	Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması
NOC	N-nitrozo Bileşikler

PAH	Polisiklik Aromatik Hidrokarbon
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
STAT3	Sinyal İletimi ve Transkripsiyon Protein 3 Aktivatör
TBSA	Türkiye Beslenme Sağlık Araştırması
TDYA	Tekli Doymamış Yağ Asidi
TKrHRF	Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması
TNF-α	Tümör Nekroz Faktör- α
VDR	Vitamin D Reseptörü
WCRF	Dünya Kanser Araştırma Fonu
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
YSH	Yaşa Standardize Edilmiş Hız

ŞEKİLLER

Şekil

Sayfa

Şekil 2.1. Fitokimyasalların sınıflandırılması

24



TABLolar

Tablo	Sayfa
Tablo 2.3.1. Meme kanseri risk faktörleri	8
Tablo 3.2.1. Yetişkin bireylerde beden kütle indeksinin sınıflandırılması	51
Tablo 4.1.1. Bireylerin demografik özelliklerinin dağılımı	55
Tablo 4.1.2. Bireylerin ailesel kanser öykülerine göre dağılımları	56
Tablo 4.1.3. Üreme faktörleri ile meme kanseri riskinin değerlendirilmesi	57
Tablo 4.1.4. Bireylerin hastalıklarına göre dağılımları	58
Tablo 4.1.5. Bireylerin alkol tüketimlerine göre dağılımı	59
Tablo 4.1.6. Bireylerin sigara kullanma durumlarına göre dağılımları	60
Tablo 4.1.7. Bireylerin çay/kahve tüketimlerine göre dağılımları	61
Tablo 4.2.1. Bireylerin beslenme alışkanlıklarına ilişkin dağılımları	62
Tablo 4.2.2. Bireylerin yemek yeme davranışlarına göre dağılımı	64
Tablo 4.2.3. Bireylerin yemeklere göre kullandıkları yağ türlerinin dağılımı	65
Tablo 4.2.4. Bireylerin besinleri pişirme yöntemlerine göre dağılımı	67
Tablo 4.3.1. Bireylerin antropometrik ölçüm ve vücut bileşim ortalamaları	69
Tablo 4.3.2. Bireylerin BKİ sınıflamasına göre dağılımları	70
Tablo 4.4.1. Bireylerin günlük enerji ve makrobesin ögesi alım ortalamaları	71
Tablo 4.4.2. Bireylerin vitamin ve mineral alım ortalamaları	73
Tablo 4.4.3. Bireylerin günlük mikro besin öğeleri alımlarının DRI'ye göre yeterlilik durumlarının dağılımları	74
Tablo 4.4.4. Bazı yiyecek ve içeceklerin tüketim sıklıkları ile meme kanser riskinin değerlendirilmesi	76
Tablo 4.4.5. Bazı yiyecek ve içeceklerin tüketim miktar ortalamaları	77
Tablo 4.4.6. Enerji ve besin öğeleri ile meme kanser riskinin değerlendirilmesi	78
Tablo 4.5.1. Bireylerin biyokimyasal bulgularının ortalamaları	80
Tablo 4.6.1. Bireylerin fiziksel aktivite düzeyi ve toplam enerji gereksinimi ortalaması	81

1. GİRİŞ

Kanser, en önemli toplumsal sağlık sorunlarından biridir (1). Vücut içinde hücrelerin değişerek kontrolsüz şekilde büyümesine neden olan hastalıklar grubudur. Pek çok kanser hücresi tipi, zamanla adına tümör denilen yumru veya kitle şeklini ve tümörün olduğu vücut bölümünün ismini almaktadır (2). Kanser, dünyada ve ülkemizde sebebi bilinen ölümler sıralamasında kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci sırada yer almaktadır (1). Uluslararası Kanser Ajansı (IARC) tarafından yayımlanan Globocan 2012 verilerine göre, Dünya’da toplam 14.1 milyon yeni kanser vakası oluşmuş ve 8.2 milyon kanser kaynaklı ölüm meydana gelmiştir (3).

Ülkemizde görülen ilk 5 kanser türünün dünyadaki ve diğer gelişmiş ülkelerdeki örüntü ile benzerlikler gösterdiği görülmekte olup erkeklerde trakea, bronş ve akciğer kanseri [59.3/100000 kişide Yaşa Standardize Edilmiş Hız (YSH)], kadınlarda ise meme kanseri (45.9/100000 kişide YSH) en sık görülen kanser türleridir (4). Meme kanseri; Türkiye’de ve dünyada kadınlarda en sık görülen kanser türüdür (1). Aynı zamanda kadınlar arasında kanser kaynaklı ölümün en yaygın sebebidir (2012’de 522 000 ölüm). Bu rakam kadınlardaki tüm kanserlerin dörtte birini göstermektedir (5). 2012 yılında 1.7 milyon kadına meme kanseri teşhisi konmuştur. Geçen beş sene içerisinde meme kanseri teşhisi konulan kadınlardan hayatta kalanların sayısı 6.3 milyondur. 2008 yılı tahminlerinden bu yana, meme kanseri görülme sıklığı %20’den fazla artış göstermiş, mortalite ise %14 yükselmiştir (5).

Meme kanseri insidansı yaşla birlikte artış göstermektedir (1). Ülkemizde meme kanseri tanısı alan kadınların %45’i 50-69 yaş, %40’ı ise 25-49 yaş aralığındadır (4). Meme kanseri insidansı da 100 binde 40.7 olup her yıl yaklaşık 15.000 kadına meme kanseri tanısı konmaktadır (1). Ortalama riske sahip bir kadının yaşamı boyunca meme kanserine yakalanma riski %7.8 ve mortalitesi de %2.3’ dür (1). Meme kanseri insidansı gelişmiş ülkelerde gelişmekte olan ülkelere göre daha yüksek olup, ölüm oranları ise daha düşüktür (5). Coğrafi bölgeler üzerinde meme kanseri verileri kullanılarak yapılan bir karşılaştırmada; insidans ve mortalite

oranlarında büyük değişimler olduğu, düşük riskli bölgeler ile yüksek riskli bölgeler arasında 5 kattan fazla farklılıklar bulunduğu gösterilmektedir. Meme kanseri insidans oranlarındaki göze çarpan coğrafik farklılıklar, popülasyonlar arasındaki genetik çeşitlilik ve beslenme düzeninde de dâhil olduğu yaşam tarzı veya çevresel etkilenmelerdeki farklılıklara bağlanabilir. Göçmenler üzerinde yapılan çalışmalar, meme kanseri oranlarının, düşük insidansı olan bir bölgeden yüksek insidansı olan bir bölgeye yerleşen bireylerde arttığını ortaya çıkarmıştır. Bu çalışmalar, meme kanseri insidansında gözlenen coğrafik farklılıkların, kısmen çevresel etkilenmelerdeki farklılıklardan kaynaklandığını göstermektedir (6-8). Göçmenler arasında insidans oranlarındaki değişikliklerde; obezite ve fiziksel aktivite gibi yaşam tarzı farklılıklarının rol oynaması söz konusu olsa da, beslenme düzenine bağlı faktörlerin en büyük sorumlusu olduğu düşünülmektedir. Ülkeler arasında beslenme düzenlerindeki farklılıklar, meme kanseri riskini etkileyebilecek beslenme bileşenlerini akla getirmektedir (6).

Genetik ve çevresel faktörler, bireylerin meme kanseri riskini arttırabilir. Genetik profiller, bireyleri çevresel etkilenmelerden kaynaklanan olumsuz etkilere karşı daha hassas hale getirebilir (9). Meme kanseri vakalarının sadece % 5'ine BRCA1/2 (meme kanseri yatkınlık/duyarlılık geni) gibi genler neden olmaktadır; kalan % 95'ine etki eden faktörlerin neden olduğu faktörler geniş ölçüde belirsiz kalmıştır. Yaş, aile öyküsü ve menstrüasyon ile üreme faktörlerinin belirgin olarak meme kanserine neden olduğu belirtilmektedir (10). Bunun yanı sıra yaşam tarzı ve çevresel faktörler meme kanseri riskinde önemli rol oynadığı bilinmesine rağmen beslenme ile ilişkili olan faktörlerin meme kanseri riski üzerine olan etkisi çelişkilidir (11). Obezite, kanser de dahil olmak üzere pek çok patoloji için bağımsız bir risk faktörü olarak rol oynamaktadır. Obezite, çeşitli kanser türlerinde artan mortalite ile ilişkili olup meme kanseri için de bir risk faktörüdür (12). Birçok biyolojik mekanizma, meme hücre büyümesinde rol oynayan hormonlarla ilişkilidir. Özellikle, dolaşımdaki östrojenlerin konsantrasyonu çoğalan adipoz doku kütlesi ve aromataz enziminin yüksek konsantrasyonu ile ilişkilidir. Bu durumun, artan hormon reseptör riskiyle beraber obez kadınlarda meme kanserine karşı riskin de artmasına neden olduğu rapor edilmiştir. Obezite, globuline bağlanan, azalan cinsiyet hormonu

plazma düzeyleri ile de ilişkilidir. Globulin, östrojenlerin biyolojik aktivitesinden sorumlu olan proteindir. Obezite aynı zamanda, hiperinsülinemi ile karakterize olan insülin direncinin nedenidir. Obezitenin bu yönü, meme kanseri hastalarında görülen ölümlerin artışında ve uzak metastazlarda yüksek olasılık taşınması ile ilişkilendirilmiştir. Mitojenik ve anti-apoptik insülin özellikleri, kanser gelişiminde, kanserin olası bir sonucu olarak öne sürülmektedir. Ayrıca insülin, insülin benzeri büyüme hormonu-(IGF-1) sentezini uyarabilmektedir. Bu durum, tümör büyümesi ve metastaz ile bağlantılı olarak birçok etki yaratmaktadır (13).

Yeterli ve dengeli beslenme ve fiziksel aktivite gibi bazı çevresel faktörler, meme kanseri gelişme süreci üzerinde önemli etkilere sahip olabilir (14). Fiziksel aktivitenin artırılması, meme kanserinden korunmada kilit rol oynayabilir (15). Yetişkin bireyler için haftada 150 dakika yapılan fiziksel aktivitenin meme kanseri riskini %20-25 oranında azalttığı belirtilmektedir (16). Hareketli yaşam tarzının meme kanseri riskini azalttığı yönündeki artan kanıtlara rağmen, fiziksel aktivitenin tümör gelişimini etkilediği kesin mekanizma henüz bilinmemektedir (15,17-19).

Tütün ve meme kanseri arasındaki ilişkisi de tartışmalı halini sürdürmektedir. Alkol ve tütün tüketiminin birbirleriyle yakından ilişkili olması en büyük sorunu oluşturmaktadır (20). Çalışmalar arasında belli miktarda alkol alımıyla ilişkili risk değişikliği göstermektedir (21-24).

Mekanistik hipotezler, 'insülin benzeri büyüme faktörü biyoaktivitesi, östrojen metabolizma ve inflamasyonun modülasyonu sonucu' diyet posasının, meme karsinogenez üzerinde potansiyel bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Diyet posası alımı ve meme kanseri riski arasındaki ilişki, epidemiyolojik çalışmalarda öne sürülmüştür (25-27). Dünya Kanser Araştırma Fonu (WCRF) / Amerikan Kanser Araştırma Enstitüsü (AICR), meme kanseri riski ile diyet posası alımı arasındaki ilişkiye bağlı olarak sunulan epidemiyolojik kanıtların sonuca varmada yetersiz kaldığını ifade etmiştir (28).

Diyet yağı, meme kanseri riski ile ilişki olan faktörlerden birisidir (29). Diyet yağlarının meme kanserinde bir risk faktörü olması tartışmalı halini korumasına

rağmen yetişkinlik dönemi süresince alınan yağ ile meme kanseri riski arasında kuvvetli olmayan bir ilişki olduğuna işaret edilmektedir (30,31). Çocukluk ve ergenlik dönemleri süresince alınan diyet yağının ve farklı tipteki yağ asitlerinin rolü belirsizliğini korumaktadır (31).

Beslenmede mikrobesein öğeleri oldukça önemli bir yere sahip olup özellikle A vitamini, C vitamini, E vitamini, selenyum ve folatın meme kanseri etiyolojisinde önemi araştırılmaktadır (32). Buna ek olarak D vitamininin, kalsiyum homeostasis ve kemik sağlığı üzerindeki rolüne ek olarak, meme kanseri de dahil olmak üzere birçok kanser türüne karşı anti-kanser özelliklere sahip olduğu belirtilmektedir (33).

Obezite, alkol tüketimi ve fiziksel inaktivite gibi risk faktörlerindeki olası değişiklikler ile meme kanseri riskinde önemli azalmalar meydana gelebilir. Yeni ve modifiye edilebilir yaşam tarzı risk faktörlerinin özellikle beslenme alışkanlıklarının belirlenmesiyle meme kanserinden korunmada daha fazla gelişme sağlanabilir (34).

Bu çalışma, meme kanseri oluşumunda obezitenin ve beslenmeye bağlı risk faktörlerinin belirlenmesi amacı ile planlanmış ve yürütülmüştür.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Meme Anatomisi

Göğüs ön duvarında, 2-6. kaburgalar arasında olan, ektodermal kaynaklı, süt oluşturabilme yeteneğine sahip, deri bezlerinden oluşmuş yapılardır (35). Meme dokusu hem erkeklerde hem kadınlarda bulunmasına rağmen, meme bezleri sadece postpartum dönemde fonksiyonel olmaktadır (36). Süt çocuğunun beslenmesinde önemli görevleri olan süt bezlerinden yenidoğan bebeği beslemek için süt salgılanmaktadır (35, 36).

Temel genital organ olmamakla beraber kadın estetiği yanında, sekonder cinsel organ olarak da rolü bulunmaktadır (35). İnsanlarda meme dokusu, meme bezlerinin yanısıra yağ ve bağ dokusundan meydana gelmektedir (36). Yüzeysel fasya içinde, yuvarlak bir kitle halinde bulunan memeler; corpus mammae, areola mammae ve papilla mammae olmak üzere üç bölümden oluşmaktadır. Yaşa ve ırka göre konik, piriform, pendilöz veya sferik şeklindeki meme cisminin tabanı basis mammae olarak adlandırılmaktadır (35).

Her meme, herbirinde birçok lobül bulunan 15-20 lobtan oluşmakta olup memenin apeksindeki memebaşını çevreleyen pigmentli alana “areola” denmektedir (36). Meme pektoral fasyanın önünde lokalize olup normalde submammaryan bir alanla pektoral fasyadan ayrılmaktadır. Bu alanın varlığı, pektoral fasyanın altında yer alan pektoralis major, serratus anterior ve eksternal oblik kas gruplarıyla ilişkili olarak memenin rahat hareketini sağlamaktadır. Spence’in kuyruğu” adı verilen meme kuyruk bölümü koltukaltına kadar uzanmaktadır (36). Arkada meme tabanından meme başına kadar uzanan bağ doku demetleri (lig. Suspensorium mammae, Cooper bağları) memeyi göğüs duvarına asmaktadır. Cooper bağlarının memenin şekil ve simetriğinde önemi bulunmaktadır (35).

Papilla mammae (meme), meme cisminin ön yüzünün merkezinden aşağıya-dışarıya doğru uzanan yaklaşık 1 cm yüksekliğinde silindirik veya konik bir yapıda bulunmaktadır. Bunun tepesinde, süt kanallarına ait 15-25 adet delik vardır. Areola

mammae, papilla'yı çevreleyen pigmente alan olup, genç kızlarda pembe-gül rengine, doğurmuş kadınlarda kahverenginde bulunmaktadır. Memelerin gelişmesi, puberte ile birlikte ortaya çıkan östrojen ve progesteron hormonları ile sağlanır (35).

2.2. Meme Kanseri Epidemiyolojisi

Meme kanseri giderek artan bir halk sağlığı sorunudur (37) . Meme kanseri, kadınlar arasında en sık teşhis edilen kanser türü olup kanserden ölümün en yaygın nedenidir. 2012 yılı içerisinde 1.7 milyon yeni kanser vakası (kadınlardaki kanserlerin %25'i) ve 0.5 milyon kanser ölümü (kadınlarda tüm kanser ölümlerinin %15'i) meydana geldiği tahmin edilmektedir. Meme kanseri 140 ülkede kadınlarda en sık teşhis edilen kanser türü olup, 101 ülkede ise kanserin en yaygın nedenidir (3).

Meme kanseri insidans oranları dünya çapında coğrafi alanlara göre büyük ölçüde değişiklik göstermektedir (38). Yaşa göre standartlaştırılmış insidans oranları Batı Avrupa'da en yüksek, Doğu Asya'da ise en düşüktür. İnsidans oranları gelişmişliğin en yüksek olduğu ülkelerde artma eğilimindedir. Düşük gelişmişlik seviyesine karşı yüksek gelişmişlik seviyesine sahip olarak sınıflandırılan ülkeler arasında 2 kattan daha fazla bir farklılık bulunmaktadır. Yeni kanser vakalarının yaklaşık %43'ü ve kanser ölümlerinin %34'ü, Avrupa ve Kuzey Amerika'da meydana gelmiştir. Dünya genelinde mortalite oranları yaklaşık 2-5 kat değişiklik göstermektedir. Vaka ölüm oranının ise daha yüksek gelişmişlik seviyesine sahip ülkelerde daha düşük olduğu görülmektedir. Mortalite oranları bazı çok gelişmiş ülkelerde 1980'lerin sonlarından ve 1990'ların başından itibaren iyileştirilmiş tespit, nüfusa dayalı tarama yoluyla erken tanı ve daha etkili tedavi yöntemlerinin bir araya gelmesinin bir sonucu olarak düşüşe geçmiştir (3).

Ülkemizde kadınlarda meme kanseri en sık ölüme neden olan 20 hastalık içinde % 2.1'lik oranla 8. sıradadır. Bu oranla Türkiye'de meme kanserinden ölüm hızı ABD'ye göre daha yüksektir. Meme kanseri progresif bir hastalık olup erken dönem tanıda tedavi edilme ihtimali daha yüksek olduğu için yaşam beklentisi yüksektir. Tümörün ele gelmeden önce tanısının konulmasının hayati önemi vardır. Gelişmiş ülkelerde erken tanı ve tedavi yöntemleri kullanılarak meme kanseri tanısı alan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranları yaklaşık % 90-95'tir (1).

İnsidansın dünyanın pek çok bölgesinde giderek artmasıyla birlikte, zengin ve yoksul ülkeler arasında çok büyük dengesizlikler söz konusudur. İnsidans oranları, daha gelişmiş bölgelerde en yüksek seviyededir. Ancak mortalitenin daha az gelişmiş ülkelerde erken teşhis ve tedavi olanaklarına erişim olmaması nedeniyle daha yüksek seviyede olduğu belirtilmiştir (5).

Sanayileşmiş ülkelere olan göçün meme kanseri riskini artırdığı düşünülmektedir. Bunun nedenleri arasında göçmenlerin ve kız çocuklarının batılı bir yaşam tarzını benimsemeleri, göç etmenin üreme davranışlarını etkileyerek doğum kontrol haplarını kullanmaları, çocuk sahibi olmayı isteyip istemediklerine göre karar vermeleri hakkındaki seçimleri sayılabilir. Göç etme durumu aynı zamanda sağlıklı besinlere ulaşma ve beslenme düzenini de etkileyebilmektedir. Sosyal ve aile desteği, sağlık hizmetlerine ulaşımı değiştirip artan sosyal strese neden olabilmektedir. Buna ek olarak daha sanayileşmiş bir topluma taşınıp yaşamaya başlamak, meme kanser riski artışında gösterilen çevresel kirleticilere maruziyeti artırabilir (39).

2.3. Meme Kanseri Etiyolojisi

Meme kanseri karmaşık, çok faktörlü bir hastalık olup, genetik ve çevresel faktörler arasında karşılıklı bir etkileşim bulunmaktadır (40). Meme kanserinin etiyolojisi büyük oranda bilinmezliğini korumaktadır. Bilinen ve bilinmeyen birden fazla faktör meme kanserine neden olmaktadır (31).

Meme kanserinin etiyolojisindeki sayısız belirsizliğe rağmen, epidemiyolojik, klinik ve genetik çalışmalar, bir takım biyolojik ve sosyal özelliği meme kanseriyle ilişkili risk faktörü olarak tespit etmiştir (31, 41, 42). Bir kişinin hastalığa yakalanma mutlak riskini artıran veya düşüren her şeye risk faktörü denilmektedir. Bir risk faktörü yaşam tarzıyla, genetikle veya çevreyle ilişkili olabilir. Bazı faktörler riski artırırken, bazı faktörler riski azaltır (43). Meme kanseriyle ilişkili risk faktörleri; aile öyküsü (kalıtsal) faktörleri, hormonal ve üreme faktörleri ile çevresel (yaşam tarzı dahil) faktörler olmak üzere üç belirleyici gruba bölünebilir (31).

Ülkeler arasında meme kanseri oranlarındaki farklılıklarda beslenme düzeninin ana nedenlerden biri olduğu düşünülmektedir (21). Meme kanseri görülme oranlarının yüksek olduğu ülkelerde yaşam tarzı; toplam ve doymuş yağ ile rafine (işlenmiş) karbonhidratlardan zengin enerji yoğunluklu bir beslenme ve düşük fiziksel aktivite düzeyi ile karakterize edilmektedir. Hareketsiz bir yaşam tarzı ve yüksek yağ, düşük kompleks karbonhidrat içeren beslenme düzeni, glikoz metabolizmasının bozulmasıyla, hiperinsülinemik insülin direnciyle ve artan androjen ve östrojen serum seviyeleriyle ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle hormonlar ile metabolik faktörler, yaşam tarzı özellikleri ve meme kanseri arasındaki olası etiyolojik ilişkiyi göstermektedir (41). Pek çok faktör meme kanseri riskiyle ilişkilidir (43). Meme kanseri oluşumunda etkili olduğu düşünülen faktörler sırasıyla Tablo 2.3.1’de özetlenmiştir.

Tablo 2.3.1. Meme kanseri risk faktörleri

-
- Aile Öyküsü
 - Etnik köken, yaş, cinsiyet
 - Üreme ve hormonal faktörler
 - Besinler ve besin öğeleri
 - Sebze, meyve, diyet posası ve tahıl
 - Vitaminler ve mineraller
 - Fitokimyasallar
 - Et ve et ürünleri
 - Yağ
 - Süt ve süt ürünleri
 - Obezite
 - Fiziksel aktivite
 - Çay ve kahve
 - Sigara
 - Alkol
-

2.3.1. Aile öyküsü, kalıtsal faktörler

Aile öyküsü, iyi bilinen meme kanseri risk faktörlerinden biridir (21). Aile öyküsünde, özellikle birinci derece akrabalarında meme kanseri olan kadınlarda, meme kanseri gelişme riski daha yüksektir. Birden fazla birinci derece akrabada meme kanseri mevcut ise bu riskin daha yüksek olduğu görülmüştür. Aile öyküsünde meme kanseri olan kadınlar olmayan kadınlarla karşılaştırıldığında, meme kanseri riskinin, birinci dereceden akrabasına teşhis konan bir kadın için 1.8 kat, iki akrabasına teşhis konan için yaklaşık 3 kat, üç veya dört akrabasına teşhis konan için yaklaşık 4 kat daha fazla olduğu belirtilmiştir. Eğer etkilenen akrabaya genç bir yaşta teşhis konulmuşsa risk daha da artmaktadır. Bunlara ek olarak bir veya daha fazla meme kanserinden etkilenen akrabaya sahip kadınların birçoğuna, hayatları boyunca meme kanseri teşhisi konmayabilir. Meme kanseri teşhisi konan birçok kadının da aile öyküsünde meme kanseri yer almayabilir (2).

Meme kanseri öyküsü olan kadınlarda, ikinci bir meme kanseri geliştirme riski artmaktadır. Bu risk genç yaşta teşhis konulmuş ise, daha yüksektir. Erken başlangıçlı meme kanseri teşhisi konulan kadınlarda (yaş <40), sonraki meme kanserini geliştirme riski yaklaşık 4.5 kat fazladır. Özellikle genç yaşta teşhis konulan kadınlar arasında genetik yatkınlık (*BRCA1* ve *BRCA2* genlerinde görülen mutasyonlar) sonraki meme kanserlerini geliştirmede artan riskin bir kısmına katkıda bulunmaktadır (2).

Meme kanserine yatkınlık genleri olan *BRCA1* ve *BRCA2* olmak üzere meme kanseri vakalarının %5-%10'u kalıtsal mutasyondan kaynaklandığı tahmin edilmektedir. Bu mutasyonlar genel popülasyonun %1'inden daha az bir kesimde görülmekle birlikte, Aşkenazi Yahudileri (Doğu Avrupa) gibi belli etnik gruplarda daha sık meydana gelmektedir. Bu mutasyonlara sahip kadınlarda meme kanseri riski farklılık göstermektedir. *BRCA1* mutasyonu olan kadınların 70 yaşına kadar %44-78'inde ve *BRCA2* mutasyonu olan kadınların ise %31-56'sında meme kanseri gelişebileceği belirtilmektedir (2).

BRCA1/2'deki mutasyonlar, meme kanserinin ailesel kümelenmesinin %20'sini açıklamaktadır. *TP53*, *PTEN* ve *STK11* gibi diğer yüksek riskli genlerdeki

germ hattı mutasyonları, meme kanserli ailelerin <%1'inde tespit edilmiş olup, genelde (sırasıyla Li–Fraumeni, Cowden ve Peutz–Jeghers sendromları) nadir görülen kanser sendromlarıyla ilişkilendirilmektedirler. BRCA1 ve/veya BRCA2 genlerin taranması, CHEK2, ATM, BRIP1 ve PALB2'deki mutasyonları ortaya çıkarmıştır. Bu genlerdeki mutasyonlar nadir görülmekte olup meme kanserine ait bir riski de düşündürmektedir. Bu nedenle geriye kalan yatkınlığın sadece küçük bir oranını açıklamaktadır. Meme kanseri ailelerinde RAD51C'nin, yüksek riskli kansere yatkınlık geni olduğu bulunmuştur. BRCA1/2 genlerindeki mutasyonların tahmini popülasyon sıklığı gen başına 1/800–1/1000'dir. Bu rakam, meme kanserinin ek ailesel riskinin %15-%20'sine eşittir (44).

Yapılan önemli çabalara rağmen BRCA3 tanımlanamamıştır, ancak DNA onarımında yer alan genler ile artan meme kanseri riskiyle ilişkilendirilen tek nükleotidli polimorfizmler (SNP) hakkında bazı raporlar yayınlanmıştır (45-47). Bunlara ek olarak genetik koddaki oluşan düşük riskli varyasyonlar da meme kanseri riskini etkileyebilir. Ailelerde çoğu meme kanseri oluşumunun, yaşam tarzı faktörleri ile ailede görülebilen düşük riskli varyasyonlar arasındaki etkileşimlerden kaynaklandığı düşünülmektedir (2).

2.3.2. Etnik köken, yaş ve cinsiyet

Kadın cinsiyeti, yaş ve bireyin doğduğu ülke hastalık riskinin güçlü belirleyicileri arasında yer almaktadır (21). İleri yaş, erkek ve kadında meme kanseri için en yaygın risk faktörüdür (43).

Çoğu meme kanseri ve meme kanserinden ölümler 50 yaş veya üzeri kadınlarda görülmektedir. Çok sık olmamasına rağmen, genç kadınlar da meme kanserine yakalanabilir. Meme kanserlerinin %5'inden azı 40 yaş altı kadınlarda görülmektedir. Bununla birlikte meme kanseri, yaşları 20-59 arasında değişen kadınlar arasında kanserden kaynaklı ölümün önde gelen nedenidir (43).

Erkek meme kanseri ise nadir görülen bir hastalık olup, kadın meme kanseriyle karşılaştırıldığında görülme sıklığı %0.5-%1 arasında değişmektedir (48). Meme kanserinin kadına özgü bir hastalık olduğu düşünülmektedir. Bu hastalığın

erkeklerde de oluşabileceğini fark edememe, erkeklerde hastalığın kadınlara göre daha ileri evrede ve daha ileri yaşlarda teşhisine neden olabilir (49). Erkeklerle ortalama daha ileri yaşlarda meme kanseri tanısı konulmaktadır. Erkeklerde görülen meme kanseri riski de, yaşla birlikte sabit şekilde artmaktadır (48).

Meme kanserine ait yaşa göre insidans oranlarındaki erken dönem artışı, meme dokularının ergenlik çağından menopoza kadar aktif olan yumurtalık hormonlarına yanıt vermesine bağlanmıştır. Yaşa göre meme kanseri oranları 35 veya 40 yaşa kadar pek çok ülkede benzerdir. Bu oranlar 40 yaş sonrası birbirinden farklıdır. İsveç ve ABD’de 70’li yaşların ortalarına kadar artan oranlar görülmekte iken; Kolombiya’da yaşa göre oranlar 45 yaşından sonra çok az artış göstermektedir ve Japonya’da ise 45 yaşından sonra düşük oranlar gözlenmektedir. Endojen hormon seviyelerindeki farklılıklar, ortalama vücut ağırlığındaki farklılıklardan dolayı menopoz sonrası biraz daha belirgin olabilir. Yumurtalıkların östrojen üretimi durduğunda, Kuzey Amerika ve Kuzey Avrupa’nın gelişmiş ülkelerinde oranlar en yüksek seviyesinde bulunurken, Uzak Doğu, Afrika ve Güney Amerika’nın daha az gelişmiş ülkelerinde ise en düşük seviyesindedir. Gelişmiş bir ülke olan Japonya düşük meme kanser oranlarıyla bir istisnadır. Bununla birlikte son on yıldır Japonya’da da oranlar artış göstermektedir (21).

Meme kanser insidansı ile mortalitedeki eğilimler, etnik kökenle belirgin şekilde farklılık gösterdiğini zaman içinde ortaya koymaktadır. Afrika kökenli Amerikalı kadınların Avrupalı-Amerikalı örnekleriyle karşılaştırıldığında, anlamlı şekilde daha düşük meme kanserine bağlı sağ kalım oranlarına sahip olduklarını göstermiştir. Afrika kökenli Amerikalı kadınların, Avrupalı Amerikalı kadınlardan toplamda %10 daha düşük insidans oranlarına sahip olduğu ve bununla birlikte Afrika kökenli Amerikalı kadınların (100.000 kadında 33.5) invaziv meme kanserinden ölme olasılığının Avrupalı-Amerikalı kadınlardan (100.000 kadında 24.4) daha yüksek olduğu belirtilmiştir (50).

2.3.3. Üreme ve hormonal faktörler

Üreme ve hormonal faktörlerin, kadınlarda birçok kanserin etiyolojisinde rol oynadığı bilinmektedir (3). Menarş yaşı, ilk çocuğun doğurulduğu yaş, menarş yaşı

ile ilk çocuğun doğurulduğu yaş arasında geçen süre, çocuk sayısı, doğum kontrol hapları ile emzirme gibi üreme çağı süresince hormonlara kümülatif bir şekilde maruz kalmayı etkileyen faktörlerin, hormon reseptörü (HR)-pozitif maligniteler (pozitif ER veya ER+PR+ birlikte) ile ilişkili oldukları ileri sürülmektedir (51).

Üreme faktörlerinin meme kanseri riskiyle ilişkili oldukları iyi bilinmesine rağmen, bu ilişkilerin, östrojen reseptörü (ER) ve progesteron reseptörü (PR) durumu ile tanımlanan meme kanseri alt türlerinde ne ölçüde farklılık gösterdiği belirsizliğini korumaktadır (52).

Menarş yaşı ile doğal menopoz arasındaki süre olarak tanımlanan “üreme ömrü” nün meme kanseri riski ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (53). Hiç doğum yapmamış kadınların, doğum yapmış kadınlara göre yaklaşık olarak iki kat risk taşıdıkları ve birden çok doğum yapmanın riskte daha fazla azalma ile ilişkili olabileceği bilinmektedir. İlk çocuğunu genç yaşta doğuran kadınlar en düşük riski taşımaktadırlar. İlk çocuk doğurma yaşı yükseldikçe risk de buna bağlı olarak yükselmektedir. Otuz veya daha üzeri yaşlarda ilk çocuğunu doğuran kadınlar genel olarak hiç doğum yapmamış kadınlardan meme kanseri açısından daha yüksek risk altındadır (3).

Gebeliğin meme kanseri üzerindeki etkisi normal süresini tamamlamış bir gebelik olmasına bağlıdır; düşükler ve kürtajlar olmak üzere kısa süreli gebelikler ile olan ilişkilere dair çok az kanıt bulunmaktadır. Kadının emzirmeye karar vermesi ile doğum sayısı ile ilişkilendirilen riskteki azalma daha da artabilir. Bununla birlikte, korunma büyük olasılıkla daha uzun emzirme sürelerine bağlıdır; bu yüzden doğum sayılarının sınırlı olduğu ve her çocuğun nispeten kısa bir süre emzirildiği pek çok gelişmiş ülkede emzirme ile olan ilişki hakkında az kanıt bulunmaktadır. Emzirmenin koruyucu etkilerine dair en kesin bulgular, toplamda emzirme süresinin daha uzun dönemleri kapsadığı daha uzun sürelerle emzirilen birden fazla çocuk doğuran kadınların yer aldığı çalışmalardan elde edilmiştir. Aynı zamanda, her iki yumurtalığın da alındığı erken bir cerrahi menopoz geçiren kadınlar düşük risk taşımakta olup bu operasyonu 40 yaşından önce geçirmiş olan kadınlar 55 yaşından sonra doğal yolla menopoza giren kadınların yarısı kadar risk taşımaktadır (3).

Yapılan bir çalışmada, menarş, menopoz ve üreme ile meme kanseri arasındaki ilişki incelenmiştir. Menopozal hormon replasman tedavisi almamış olan invaziv meme kanseri tanılı 118.964 kadın ve meme kanseri olmayan 306.091 kadının bulunduğu 117 epidemiyolojik araştırmadan alınan bireysel veriler analiz edilmiştir. Meme kanser riski menarştaki her erken yaş için 1.050 kat ve menopozdaki her geç yaş için bağımsız olarak daha küçük bir miktarda arttığı görülmüştür. Aynı yaşta olan menopoz geçirmemiş kadınların, menopoz geçirmiş kadınlara göre meme kanser riskinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu ilişkilerin üçünüde menopoz sonrası kadınlar arasında artan adipozite ile azaldığı, fakat kadınların doğum yılı, etnik kökeni, doğum öyküsü, sigara kullanımı, alkol tüketimi veya hormonal kontraseptif kullanımına göre değişmediği bulunmuştur. Bu üç ilişkinin tümünün lobüler tümörlerde duktal tümörlerden daha güçlü olduğu görülmüştür. Aynı yaşta ve eğilimlerde olan menopoz dönemindeki kadınlarda menopozun etkisinin, östrojen reseptör pozitif hastalıkta östrojen reseptör negatif hastalıktan daha güçlü olduğu belirtilmiştir (54).

2.3.4. Besinler ve besin öğeleri

2.3.4.1. Sebze, meyve, diyet posası ve tahıl

Sebze ve meyveler dengeli bir diyetin önemli bileşenlerindendir. Sebze ve meyve tüketimlerinin çeşitli hastalıklardan korunmada yardımcı olduğu bilinmektedir (55). Yüksek oranda sebze ve meyve içeren diyetlerin kansere karşı koruyucu olduğu düşünülmektedir (56).

Sebze ve meyvelerin kansere karşı olan koruyucu etkisi; antioksidanlar, diyet posası, mikro besinler ve diğer fitokimyasallar gibi birden fazla bileşeni olan maddeler ve mekanizmalarla ilişkilendirilmiştir. Sebze ve meyvelerde; karotenoidler, C ve E vitaminleri, diyet posası, selenyum, glukozinolatlar ve indoller, izotiyosiyanatlar, flavonoidler, fenoller, proteaz inhibitörü ve bitki steroller gibi çok sayıda mikrobesein içeren antikarsinojenik ajanlar bulunmaktadır. Bunlar ve diğer ajanlar; enzimlerin detoksifikasyonunda antioksidan etkilerini indüklemeye, nitrozaminlerin formasyonunu inhibe etmeye, sindirim sisteminde karsinojenleri suda

özme ve hormon metabolizmasını değiştirme gibi birbirleriyle tamamlayıcı ve örtüşen mekanizmalar göstermektedir (57).

Meme kanseri riskinde sebze ve meyve tüketiminin etkisi halen tartışmalı halini sürdürmektedir (58). Bazı çalışmalarda toplam sebze veya meyve alımının koruyucu etkileri gösterilmiş olsa da diğerlerinde koruyucu rolleriyle ilgili herhangi bir kanıt bulunmamıştır (56, 58-60). Birkaç çalışmada ise koyu yeşil yapraklı sebzeler, turpgiller, havuç, domates, muz, karpuz, papaya, kavun, çilek, şeftali gibi spesifik sebze veya meyvelerin türlerinin meme kanseri riskini azalttığı rapor edilmiştir (58, 61, 62).

Dünya Kanser Araştırmaları Fonu/Amerikan Kanser Araştırma Enstitüsü'nün (WCRF/AICR) 2007 yılında yayınladığı raporda; meme kanseri riski ile sebze ve meyve alımı arasındaki ilişkinin çok sınırlı olduğu veya elde edilen kanıtların sonuca ulaşmak için tutarsız olduğu belirtilmiştir (63).

Avrupa Prospektif Kanser ve Beslenme Araştırması (EPIC)'nda da katılımcı 10 Avrupa ülkesinin sekizinden sağlanan yaşları 25-70 arasında değişen 285.526 kadın üzerinde sebze ve meyve alımı ile meme kanseri insidansı arasındaki ilişki incelenmiştir. Kadınlara 1992-1998 yılları arasında beslenme anketi uygulanmıştır. 2002 yılına kadar kanser insidansı için takip edilmiş, 3659 invaziv meme kanseri insidansı vakası bildirilmiştir. Sebze veya meyve alımı ile meme kanseri riski arasında herhangi önemli bir ilişki gözlemlenmemiştir (56).

Meyvelerde, sebzelerde ve tam tahıllarda yüksek miktarda bulunan posanın da bazı kanser türlerine karşı koruduğu tahmin edilmektedir (64). Bitkinin sindirilemeyen hücre duvarı bileşeni olan diyet lifinin, insanların beslenmesinde ve sağlığında önemli bir rol oynadığı düşünölmektedir (65).

Yüksek miktarda posa içeren diyetlerin; östrojen salgılanmasındaki artış, bağırsak bakterilerinin kompozisyonunu etkileyerek bağırsak östrojeninin geri emilimini inhibe etme, bağırsaktaki β -glukuronidaz faaliyetini suprese etme veya kalın bağırsakta posayı serbest östrojenlere bağlama, östrojen sentatazını

engelleyerek östrojen sentezinde azalma (66) ve kolon fermentasyonu ile kısa zincirli yağ asidi (KZYA) üretimi sayesinde inflamasyonda azalma gibi birçok mekanizma ile meme kanserine karşı koruduğu tahmin edilmektedir (25).

Tam tahıllar işlenmemiş, öğütülmüş, çatlamış veya pul haline getirilmiş meyve tahılı olarak tanımlanmaktadır. Bunlar da tahıl özünün bileşenleri olup ve işlenmemiş tahıllarda olduğu gibi kepeği, tohumu ve endospermi aynı oranlarda içerir. Tohum ve kepek işlenme sürecinde yok olan sayısız besin maddesi içermektedir. Kepekli, esmer ekmek, yulaf, esmer pirinç, çavdar, arpa, bulgur, buğday ve kinoa tam tahıllar grubuna girmektedir (67).

Tam tahılların yüksek miktarda alımının meme kanseri riskini azaltabileceği düşünülmektedir. Tam tahıllar, meme kanseri gelişiminde önemli olan diyet posası ve lignanlar gibi bileşenlerin kaynağıdır. Diyet posasının, çeşitli mekanizmalar ile östrojenlerin enterohepatik dolaşımını kesintiye uğratarak endojen östrojen seviyelerini azalttığı öne sürülmüştür. Lignanlar ve/veya bunların metabolit enterolaktonları östrojen reseptörlerini (ER'ler) bağlayarak koruyucu etki geliştirebilir ve bu yolla endojenik östrojenlerin daha güçlü etkilerini azaltabilir. Lignanların diğer özellikleriyle ilgili olarak, antioksidan etkileri olduğu, glübülün düzeylerini bağlayarak cinsel hormonlardaki plazmayı artırdığı, büyüme faktör hareketlerinde değişim olduğu, 5a-redüktazı, 17b hidrokstereoid dehidrogenazı ve aromatazı inhibe ettiği belirtilmiştir. Bunlara ek olarak tam tahılların menopoz sonrası dönemde bir risk faktörü olan obeziteyi önleyerek dolaylı yoldan meme kanseri riskini azaltabileceği rapor edilmektedir (68).

Rafine edilmiş tahıllarda, tam tahıllarda olan vitaminlerden, liflerden ve lignanlardan fakir olsa da diyet yağları gibi muhtemel riskli besinler bunların yerini alabilir (69). Rafine edilmiş tahıl posası besin ögesi açısından fakir olup, herhangi bir koruma sağlamamaktadır (70). Diğer taraftan rafine edilmiş tahıl alımı sebze ve meyvelerin yerine geçebileceği için bir risk faktörü haline gelebilmektedir. Dolayısıyla rafine edilmiş tahıl alımı, meme kanseri için koruyucu ya da riskli olabilir. Yüksek oranda tam ve rafine tahıl alımı aynı zamanda düşük enerjili bir diyetle meme kanserinin başka bir riski olan obeziteyi önlemede etkin olabilir (69).

Yapılan bir vaka-kontrol çalışması, tam tahıl tüketimi ile meme kanseri arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla 250 yeni meme kanseri tanısı almış olan kadın hasta (56 ±12 yıl) ve 250 birebir yaş eşleşmeli bireyden oluşan kontrol grubu üzerinde gerçekleştirilmiştir. Farklı sosyodemografik, klinik, yaşam tarzı özelliklerini ve beslenme durumunu değerlendiren anket yüz yüze görüşme yolu ile katılımcılara uygulanmıştır. Tam tahılların düzenli tüketimi ile ilgili veriler (asla/nadiren, 1-6 kez/ hafta, >7 kez/hafta) kaydedilmiştir. Haftada 7 defadan daha fazla tam tahıl tüketiminin 0.49 kat daha düşük meme kanseri olasılığı ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Elde edilen bulgulara rağmen, tahıl tüketimi ve meme kanseri arasındaki ilişki kesin kanıt eksikliği nedeniyle henüz tam olarak anlaşılmamış ve değerlendirilememiştir (67).

2.3.4.2. Vitaminler ve mineraller

Vitaminler, vücudun biyokimyasal ve fizyolojik süreçlerinde ihtiyaç duyulan organik bileşiklerdir. Yağda çözünebilen A, D, E, K vitaminleri ve suda çözünebilen B ve C grubu vitamin kompleksi olarak ikiye ayrılmıştır. İnsan metabolizması için gerekli besin öğeleri olup vücudun normal işlevini yerine getirebilmesi için birçok hayati süreçte koenzim/enzim olarak önemli bir rol oynamaktadır. Vitaminlerin insan sağlığı ve hastalıklarında önemli olduğu bilinmektedir. Günümüzde, vitaminlerin kanserin önlenmesi ve tedavisinde önemli bir rolü olduğu bilinmekte olup bugüne kadar bu konuyla ilgili kesin sonuçlar elde edilememiştir (71).

A vitamini ve öncülleri (beta karoten, likopen, lutein, vs.), C, E ve selenyum minerali diyet antioksidanıdır (72,73). Yapılan deneysel çalışmalarda antioksidanların, serbest radikaller olarak da bilinen reaktif oksijen türlerini nötralize ederek proteinler ve nükleik asitlerle reaksiyonu sonucu oluşan hücre hasarını önledikleri gösterilmiştir (72, 74, 75).

Birçok epidemiyolojik çalışmada antioksidan vitaminlerin koruyucu etkileri önerilmekte olsa da antioksidanların meme kanseri riskindeki rolleri halen tartışmalı halini korumaktadır (76).

Mineraller bütün canlı organizmalarda için gereklidir ve optimum düzeyde olmalıdır (77). Yeni Mineraller ve Mineral İsimleri Komisyonu'na (CNMMN) göre mineral; normalde kristalli bir yapıya sahip olan ve jeolojik süreçlerin sonucu oluşmuş bir element veya kimyasal bir bileşen olarak tanımlanmaktadır (78). Diyetle belirli elementlerin varlığı; kanser insidansını azaltmak için tercih edilen diyet kadar önemlidir (77). Vitamin ve mineral eksikliği ve kanser ilişkisi oldukça karmaşıktır. Diyetteki mikrobelerin etki mekanizmaları tam olarak anlaşılamamıştır. Mikrobelerin; antioksidan, antimitojen, anti mutajen veya başka şekillerde işlev görebilirler (79). Vitaminlerin ve diğer mikrobelerin kanser dahil olmak üzere birçok hastalığın etiolojisinde önemli rolleri olduğu net olarak bilinmektedir (71).

A vitamini: A vitamini, hayvansal kaynaklarda, meyve ve sebzelerde bulunan kısmen bağırsak epitelyumunda retinole dönüşen (karotenoid A vitamini) belirli (retinol, retinil ester ve ilgili bileşenler) karotenoidlerden oluşan bileşenlerden meydana gelmektedir. Birçok karotenoid güçlü antioksidanlardır. Bundan dolayı DNA'ya hasar veren reaktif oksijen türlerine karşı hücrel bir savunma oluşturarak, lipid peroksidasyonu gibi aktiviteleri başlatabilir ve sadece meme kanserinin başlangıcında değil, kanserin yayılmasında da etkili olabilir. Karotenoidler hücrel farklılaşma ve apoptoz üzerinde retinoide benzer etkilere sahiptir. Aynı zamanda meme hücresinin büyümesi üzerinde önleyici etkiler sergilerler. Buna ek olarak A vitamini hücrel değişimleri düzenler ve malign hücrelerin oluşumlarını engelleyebilir. B Karoten retinole dönüşerek veya antioksidan ve serbest radikal temizleyici olarak yaptığı etki ile kanser riskini azaltabilir (80).

C vitamini: C vitamini, sebze ve meyve alımının önemli bir göstergesidir. C vitamininin aktivitesi antioksidan olarak işlev görmesi ve nitrozaminlerin oluşumunu engellemesi ile ilişkili olabilir. Aynı zamanda bağışıklık sistemi üzerinde de etkilidir ve dolayısı ile meme kanseri riskini azaltabilir. C vitamini reaktif oksijen türlerini nötralize edebilir, oksidatif DNA hasarını ve genetik mutasyonları azaltabilir ve konak immünolojik işlevleri geliştirebilir. Bu reaksiyonlar meme karsinogenezine karşı korumada yardımcı olabilir. C vitamininin aynı zamanda lizin ve prolinin hidrosillenmesinde, kollajen gibi konnektif doku proteinlerinin sentezinde önemli

bir rolü bulunmaktadır. Bu nedenle C vitamini eksikliği hücrelerarası matrisinin bütünlüğünü etkileyebilir ve dolayısıyla tümörün büyümesini kolaylaştırabilir veya tümörün kapsülünü inhibe edebilir (80).

E vitamini: E vitamini, antioksidan olması ve selenyum üzerindeki etkilerinden dolayı kanseri önlemede rolü bulunmaktadır. Nitriti azaltarak kanserojen nitrosamin ve nitrosamidlerin üretimini ve belirli onkogenlerin ekspresyonunu inhibe eder. E vitamini reaktif oksijen türlerini nötralize edebilir, oksidatif DNA hasarını ve genetik mutasyonları azaltabilir ve aynı zamanda konak immünolojik fonksiyonları iyileştirebilir. Bu reaksiyonlar meme karsinogenezine karşı korumaya yardımcı olabilir. E vitamini tümör başlangıcında ve promotörlere karşı etkindir. Ayrıca vücudun bağışıklık yanıtını iyileştirir ve meme hücrelerindeki gen ekspresyonunu düzenleyebilir. Hücre zarlarının başlıca antioksidandır. Doğal şekilde oluşan sekiz formunun içinde D-A tokoferol en aktif ve en yaygın olanıdır. E vitamini hücre zarlarında çoklu doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonu önlemek için oksiradikalleri ve tekli oksijenle tepkimeye girer. Bunların yanı sıra hücre zarlarının fiziko-kimyasal stabilizasyonu, sitokrom P450 metabolizmasının korunması, bağışıklık parametrelerin uyarılması, farklılaşma ve hücrelerarası iletişim bağlantı boşluklarının indüksiyonu, proliferasyon inhibisyonu ve antikarsinojenik süreçte rolü olan araşidonik asit metabolizması ve nitrosamin formasyonu gibi tanımlanan birçok etkisi bulunmaktadır (80).

B vitamini: B vitamin kompleksi; B1 (tiamin), B2 (riboflavin), B3 (niasin), B5 (pantotenik asit), B6 (piridoksin), B7 (biotin), B9 (folik asit) ve B12 (kobalamin) olmak üzere suda çözünebilir vitaminlerden oluşmaktadır. B vitaminleri metabolik hızı korur ve artırır, kas tonunu korur, derinin sağlıklı olmasını sağlar, sinir ve bağışıklık sistemlerinin fonksiyonlarını iyileştirir ve hücre bölünmesini ve büyümesini destekler (71).

Kanser tedavisi ve önlemindeki rolü net olmamakla birlikte B6, B9 ve B12 vitaminlerinin, kanserde birbirleriyle ilişkili olan biyolojik rolleri olduğu belirtilmektedir. DNA sentezi için pürin ve timidilat sentezlerinde koenzim olarak işlev görürler. Bu besin düzeyleri yetersiz kaldığında timidilat sentezinin azalmasıyla

birlikte kanser başlangıcı kolaylaşır ve DNA'daki artan urasilin birleşmesine yol açarak kromozom kırıklarına, DNA tamirinin bozulmasına ve neoplastik transformasyona neden olur. Artan kromozom kırılmaları, folat ve B12 vitamini veya homosistein yetersizliğiyle ilişkilidir. Folat ve B12 vitamini vücuttaki metilasyon tepkilerinde önemlidir. B12 vitaminine bağlı bir enzim olan metiyonin sentaz, metiyonin oluşumu için metiltetrahidrofolattan homosisteine metil grubu transferini katalize eder ve dolayısıyla DNA da dahil olmak üzere birçok metilasyon reaksiyonlarında ana metil grubu donörü olan S-adenosilmetioninin (SAM) karşılanmasını sağlar. Düşük düzeylerdeki folat ve B12 vitamini SAM oluşumunu azaltabilir ve DNA metilasyonunu engelleyebilir. Sonuç olarak protoonkogenlerin ekspresyonunda normal kontrollerin yanında gen ekspresyonu ve DNA konformasyonu da etkilenir (71).

B6 vitamininin, homosisteinin sisteine dönüşümünde önemli bir rolü vardır. Homosistein sisteini oluşturmak için transsülfürasyon metabolik yoluyla sistatyonine dönüşür, bu metabolik yol 2 piridoksal 5-fosfat-bağımlı enzimler ile kolay bir şekilde gerçekleştirilir. Folik asit, B6 vitamini ve B12 vitamini düzeyleri yetersiz olduğunda, kanda yüksek homosistein düzeyleri etkilenebilir. Yüksek hücrel piridoksal 5-fosfat düzeyleri (B6 vitaminin ana aktif formu) azalan steroid hormonunun neden olduğu gen ekspresyonuna yol açabilir. Yapılan birkaç epidemiyolojik çalışmada meme kanserini önlemede folat, B6 ve B12 vitaminlerinin yeterli düzeyde alımı önerilmiştir (71, 81, 82).

K vitamini: K vitamininin 3 farklı doğal ve sentetik formu bulunmaktadır. K1 vitamini (filokinon) K vitamininin doğal formudur ve daha çok yeşil yapraklı sebzelerde bulunmaktadır. K2 vitamini (menakinon) de doğal bir formu olup, bağırsak florası tarafından sentezlenmektedir. K3 vitamini (menadion) ise yapay bir analog, K1 ve K2 vitaminlerinin bir türevi ve bir provitamindir. K1 vitamininin; meme kanserine karşı anti-kanser özellik gösterdiği belirtilmiştir. K2 vitamininin de anti-kanser etkileri olduğu in vitro ve in vivo çalışmalarda gösterilmiştir (71, 83, 84). K3 vitamini ise 2 farklı mekanizmayla hareket etmektedir. Yüksek düzeylerde, oksidatif stresi ve nekrozu başlatmaktadır. Düşük düzeylerde ise apoptozisi

indükleyerek oksidatif olmayan mekanizmayla hareket etmektedir. K3 vitamininin meme hücre dizelerinde anti-tümör faaliyetler sergilediği bulunmuştur (71).

D Vitamini: Yağda çözünen bir grup prohormonu göstermektedir (85). D vitamininin hayvansal kaynaklardan olan kolakalsiferol (D3 vitamini) ve bitkisel kaynaklardan olan ergokalsiferol (D2 vitamini) olmak üzere iki doğal formu bulunmaktadır. $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, D vitamininin biyolojik olarak aktif formudur. Etkisini genelde D vitamini reseptörüne (VDR) ve sonrasında spesifik DNA dizilerine bağlanarak göstermektedir. Bu genomik yolla $1,25(\text{OH})\text{D}_2$ dokuya özel bir şekilde spesifik genlerin ifadesini modüle etmektedir (86).

D vitamini, vücudun diğer dokuları arasında meme hücrelerinin çekirdeklerinde bulunan D vitamini reseptörlerine (VDR) bağlanarak çeşitli immünojen ve antiproliferatif aktiviteler gerçekleştirir. Bu nedenle yetersiz D vitamini düzeyleri hücre proliferasyonu, hücre farklılaşması, apoptoz ve anjiyogenezin bozulması ile kanser oluşumuna yol açabilir (87).

Meme karsinogenezinde; D vitamini biyosentezinin iki farklı metabolik yol ve aktivite ile olduğu ileri sürülmüştür. Endokrin yolda, dolaşımdaki $1,25(\text{OH})\text{D}_2$ anti-karsojenik etkisini ortaya çıkarmak için meme dokusuna ulaşır. Diğeri ise otokrin/parakrin yoludur. Dolaşımdaki $25(\text{OH})\text{D}$ dolaşımı meme dokusuna ulaşır ve $1,25(\text{OH})\text{D}_2$ memede bulunan $1-\alpha$ -hidroksilaz ile katalize edilir. Lokal olarak üretilen $1,25(\text{OH})\text{D}_2$ VDR'ye bağlanabilir ve bu nedenle hücre proliferasyonunu, farklılaşmasını ve apoptozunu düzenleyebilir (86).

D vitamini yetersizliği aynı zamanda karsojenik ve tümör destekleyici etkileri olan PTH serum düzeylerinin ikincil olarak yükselmesi ile de ilişkilendirilmektedir. Bu nedenle meme kanseri riskinin artmasına neden olabilir (87).

Kalsiyum: Bütün canlı hücrelerin yapılarını ve fonksiyonlarını koruması için gereklidir. Yetişkin bir insan vücudunda kemik ve dişlerde kalsiyumun %99'u kalsiyum fosfat veya kalsiyum karbonat olarak bulunmaktadır. Geri kalan %1

oranındaki kalsiyum ise kanda, hücre dışı sıvıda ve çeşitli dokulardadır. Kalsiyumun iyonize kalsiyum olarak bulunduğu plazmadaki konsantrasyonu, bağırsaktan kalsiyum absorpsiyonu, renal kalsiyum atılımı ve reabsorpsiyonu ve iskeletin kalsiyum depolaması ve Emilimi yoluyla dinamik olarak sürdürülür. Kalsiyumun karsinogenezdeki önemi hücre proliferasyonunun, farklılaşmasının ve apoptozun düzenlenmesine katkı sağlamasından kaynaklanmaktadır (86). Buna ek olarak kalsiyum meme kanser riskini etkilediği ileri sürülen D vitamini ve paratiroid hormonunu düzenlemektedir (88). Kalsiyumun meme kanser hücrelerinde D vitamini bileşikleriyle indüklenen apoptozisin anahtar araçlarından biri olması kalsiyumun antikarsinojen etkilerini D vitamini yolu ile kısmen ortaya çıkardığına dair olan kanıtlardan birisidir (86).

Selenyum: Selenyum glutatyon peroksidaz enzimi için kofaktördür. Metabolizmadan sorumlu mekanizmanın ve oksijen detoksifikasyonunun bir parçası olan bu enzimin metabolik işlevleri, hücreler için hayati önem taşımaktadır. Glutatyon peroksidazın DNA'yı oksidatif hasardan ve sonuç olarak da hücrelerin neoplastik transformasyonuna yol açan mutasyondan koruduğu tahmin edilmektedir (80).

Magnezyum: Magnezyum önemli enzimlerin fonksiyonları için gerekli olup buna fosfat gruplarının transferi, ATP gerektiren bütün reaksiyonlar, DNA replikasyonu ve transkripsiyonu ve mRNA'nın translasyonu gibi her bir adım dahildir. Bu katyon aynı zamanda hücrel enerji metabolizması için de gereklidir. Membran stabilizasyonunda, sinir iletiminde, iyon transportunda ve kalsiyum kanal faaliyetinde önemli bir rolü bulunmaktadır. Magnezyum yetersizliği çeşitli metabolik anormalliklere, klinik sonuçlara hatta kanser oluşumuna neden olabilir (77). Magnezyum yetersizliği DNA mutasyonuna katkıda bulunarak karsinogeneze yol açar. Ayrıca Ca:Mg oranındaki değişikliklerin yeni ve tekrarlayan meme kanserinin artarak gelişimine neden olduğu öne sürülmüştür (87).

Çinko: İnsan sağlığı için önemli bir mikrobesein ögesidir. Dehidrojenaz, peptidaz gibi enzimlerin kofaktörü ve çinko parmak alanlarının bileşeni olarak rol oynar. Çinko organizmada metabolik yollarda, bağışıklık sistemiyle ilgili

işlemlerde ve diğer elementler arasındaki iyon dengesinin sürdürülmesinde etkindir. Son zamanlarda çinkonun kemoprevansiyonunda rol oynayabileceği ve düzeyinin kanser riskiyle ilişkili olabileceği belirtilmiştir (89).

Demir: Vücutta en çok metal geçişi yapan bir eser elementtir. Elektronları alma ve verme kabiliyetinden dolayı amid ferrik (Fe^{3+}) ve ferroz (Fe^{2+}) oksidasyon durumunda dönüşüm sırasında enerji üretimi ve ara metabolizmaya dâhil olan önemli bir almaç, taşıyıcı ve depolama moleküllerinin ve enzimlerinin kritik bir bileşenidir. Deoksiribonükleotid, ribonükleotid redüktaz (RR) sentezinden sorumlu olan enzim demire bağımlı olduğu için demir aynı zamanda hücre bölünmesi işlemi için hayati önem taşımaktadır. Demir R2 RR fonksiyonu için gereklidir. R2 için demirin varlığının sınırlandırılması RR aktivitesinin kaybına ve G1/S fazının durmasına yol açar. Demir varlığının aynı zamanda hücre siklusü modülasyonuna ve DNA hasarının algılanmasına dâhil olan Mdm2, GADD45 ve p21/WAF1 gibi diğer proteinleri de düzenlediği gösterilmiştir. Bununla birlikte demir; hem ve mitokondride sentezlenen demir sülfür içeren proteinlerin fonksiyonel bir bileşendir. Dolayısıyla demir hücre canlılığı, büyümesi ve farklılaşması için birinci derecede önemlidir. Demir düzeninin sistem ve hücre mekanizmalarında oluşan değişiklikler dengesizliğe neden olup hastalığa yol açabilir (90).

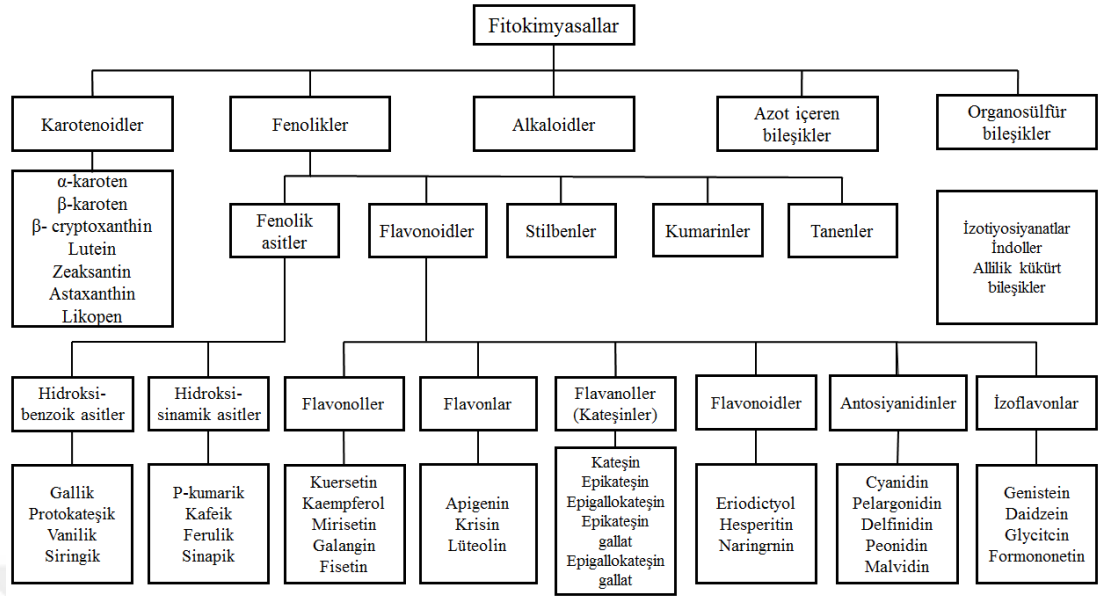
Meme kanseri epitel hücrelerinin, demir homeostaz düzenleyici proteinlerinin ekspresyonundaki farklılıkların bir sonucu olarak demir eksikliği fenotipi gösterdiği ve demirin tümör gelişimi, davranışı ve tekrarlaması üzerine olan etkileri bu şekilde açıklanmaktadır. Ayrıca demir metabolizmasındaki değişiklikler, meme kanseri progresyonunda araştırılmamıştır. Nüksüz ve genel sağkalım açısından prognostik değer taşıyan makrofaj ve T-hücresi çokluğu ile lökosit infiltrasyonu, meme kanserinde yaygın görülen bir olaydır. Makrofaj ve lenfositler aynı zamanda yaşlanmış eritrositlerin demir geri dönüşümünü ve transferrine bağlı olmayan demir alınımı yoluyla sistematik demir regülasyonunda önemli bir rol oynarlar. Makrofajların ve lenfositlerin inflamatuvar koşullarda ferritin sekresyonu ve hepsidin üretme kabiliyeti göz önüne alınırsa demirle ilgili tedavinin değerini daha iyi

değerlendirmek için bu hücrelerin meme mikro ortamındaki demir profilini tanımlamak oldukça önemlidir (90).

Bening meme kanseri olan 9315 kadından oluşan bir kohortta bulunan 252 eşleşmiş çift içeren bir vaka kontrol çalışmasında, X ışını floresan spektroskopisi kullanarak meme dokusundaki element seviyeleri doğrudan ölçülerek incelenmiştir. Beşte birlik dilimlerin analizleri meme kanserinin çinko, demir ve kalsiyum ile pozitif yönde ilişkili olduğunu göstermiştir, ancak selenyum ile olan ilişkisinin ise önemsiz olduğu belirtilmiştir. Sonuç olarak veriler bening kanser dokusundaki çinko, demir ve kalsiyumun kısmen yüksek düzeylerinin sonraki meme kanseri riskinde orta düzey bir artışla ilişkilendirilebilme olasılığı olduğunu ortaya koymuştur (91).

2.3.4.3. Fitokimyasallar

Sebzeler ve meyveler; vitaminlerin, minerallerin ve posanın iyi bir kaynağı olmalarının yanı sıra fitokimyasallar olarak bilinen biyoaktif bileşenlerin de zengin kaynaklarıdır (65). Fitokimyasallar; sebze, meyve, tahıl ve diğer bitkisel besinlerde besin değeri olmayan biyoaktif bitkisel bileşenler olarak tanımlanmış olup kronik hastalıkların riskini azaltma ile ilişkilendirilmiştir. Sebzelerde, meyvelerde ve tahılda 5000'den fazla fitokimyasal olduğu tahmin edilmektedir. Ancak bunların büyük bir oranı hala bilinmemektedir. Fitokimyasallar karotenoidler, fenolikler, alkaloidler, nitrojen içeren bileşenler ve organosülfür bileşenler olarak sınıflandırılabilir (Şekil 2.1) (92).



Şekil 2.1. Fitokimyasalların sınıflandırılması

Oksidanların aşırı üretimi oksidatif strese, özellikle kronik, bakteriyel, viral ve parazitik enfeksiyonlara yol açabilir. Oksidatif stres lipid, protein ve DNA gibi büyük biyomoleküllerde oksidatif hasara yol açabilir ve kansere neden olabilir (92). Karsinogenez çok aşamalı bir süreçtir. Oksidatif hasar çeşitli mekanizmalar yoluyla tümör oluşumu ile bağlantılıdır. Serbest radikallerin neden olduğu oksidatif stres DNA hasarına yol açar. Tamir edilmezse mutasyona, tek ve çift sarmal kırılmalara, DNA çapraz bağlamaya ve kromozomal bozulmalara neden olabilir. Sebze ve meyvelerde bulunan antioksidanlarla kansere neden olan oksidatif hasar önlenebilir veya sınırlandırılabilir. Bugüne kadar yapılan çalışmalar, meyve ve sebzelerdeki fitokimyasalların; antioksidan aktivitesi ve serbest radikallerin temizlenmesi, hücre proliferasyonunda gen ekspresyonunun düzenlenmesi, hücre farklılaşması, onkogenler ve tümör baskılayıcı genler; hücre siklusu arresti ve apoptozunun induksiyonu; detoksifikasyon, oksidasyon ve redüksiyondaki enzim aktivitelerinin modülasyonu, bağışıklık sisteminin uyarılması, hormon metabolizmasının düzenlenmesi, antibakteriyel ve antiviral etkiler gibi birbirini tamamlayıcı ve birbirleriyle örtüşen hareket mekanizmaları olabileceğini göstermiştir (92).

2.3.4.4. Et ve et ürünleri

Diyet proteininin meme kanseri riskindeki rolü tartışmalı halini sürdürmektedir (93). Yüksek protein alımı, doku büyümesi ve tümör progresyonunda önemli rolü olan insülin benzeri büyüme faktör 1'i (IGF-1) artırarak meme kanseri riskini etkileyebilir. Bununla birlikte temel protein kaynakları olan besinler, beslenme profilleri açısından oldukça farklılık göstermektedir ve meme kanseri riskinde farklı etkileri olabilir (94).

Et tüketimi besin bileşimi nedeniyle insan sağlığıyla ilişkilendirilmiştir. Et, %20-35 arası protein içerir ve tüm gerekli amino asitlerin yanı sıra kısmen yüksek B vitamini düzeyleri (özellikle B6 ve B12) ile D vitaminini de sağlar. Aynı zamanda, kolayca absorbe edilebilen çinko, selenyum ve büyüme, gelişme, normal hücre fonksiyonu, bazı hormon ve bağ doku sentezi için gerekli bir mineral olan demiri bulundurur. Genelde heme demir (HeFe) toplam demirin (TFe) büyük kısmını oluştururken, et toplam demir konsantrasyonu etin tipine olduğu kadar kesimine de bağlıdır. Bu önemli besin öğelerinin yanında yağda çözünen A, D, E ve K vitaminlerin absorpsiyonunu kolaylaştıran başlıca yağ kaynağıdır (95).

Kırmızı et, doğranmış ya da donmuş et dâhil olmak üzere sığır, dana, domuz, kuzu, koyun, at veya keçi eti gibi işlenmemiş memeli kas etine karşılık gelmektedir. İşlenmiş et ise lezzeti veya muhafazayı iyileştirmek için tuzlama, kurutma, fermentasyon, tütsüleme veya diğer süreçlerle dönüştürülen eti ifade etmektedir. Çoğu işlenmiş etler domuz veya sığır eti olup aynı zamanda diğer kırmızı etleri, kümes hayvanlarını ve sakatat gibi et yan ürünlerini de içerebilir (96).

Et tüketimi ile meme kanseri arasındaki ilişki belirsiz olup, işlenmiş et veya kırmızı et tüketiminin meme kanseri riskini artırıp artırmadığına dair net bir bilimsel fikir birliği bulunmamaktadır (97). Kırmızı et, işleme metotlarına bağlı olarak, bütün kemirgenlerde ve insan meme hücresi kültürlerinde meme karsinojenleri oldukları gösterilen heterosiklik aminlerin (HCA), N-nitrozo bileşiklerin ve poliaromatik hidrokarbonların birer kaynağı olabilir (98). Kurutma ve tütsüleme gibi yöntemlerle etin işlenmesi, N-nitrozo bileşikleri (NOC) ve polisiklik aromatik hidrokarbonlar

(PAH) olan karsinojenik kimyasalların oluşumuyla sonuçlanabilir. Pişirme etin sindirilebilirliğini ve lezzetliliğini artırır, ancak aynı zamanda heterosiklik aromatik aminler (HAA) ve PAH da olmak üzere bilinen veya şüphelenilen karsinojenleri de ortaya çıkarabilir. Kızartma, ızgara veya barbekü ile yüksek sıcaklıklarda pişirme genellikle bu kimyasalların yüksek miktarda üretimine katkı sağlar (96).

Daha uzun sürelerle daha yavaş pişirme kullanımı, 200°C'nin altındaki sıcaklıklarda pişirme, etleri marine etme, yüzey sıcaklıklarını düşürmek için etleri daha sık çevirme, posa ve flavonoidler bakımından zengin besinlerin tamamlayıcı tüketimi gibi besin hazırlama metotları ve/veya detoksifikasyonu kolaylaştırmak için HCA'lara tutunan veya metabolik yolları değiştiren besinlerin eklenmesi, bu bileşiklere olan potansiyel karsinojenik maruziyeti azaltmanın basit bir yolu olarak önerilmiştir (99).

İsveç Mamografi Kohortu'nda 61.433 kadın üzerinde östrojen reseptörü (ER) ve progesteron reseptörü (PR) durumu olarak tanımlanan meme kanseri insidansı ile et alımı arasındaki ilişki incelenmiştir. Ortalama 17.4 yıllık bir takip süresince, 2952 invaziv meme kanseri vakası belirlenmiştir. Kırmızı et, taze kırmızı et veya işlenmiş et alımının meme kanseri riski ile herhangi bir ilişkisi bulunmamıştır. Tavada kızartılmış et alımının ER+/PR- tümör riski ile pozitif olarak ilişkili olduğu görülmüştür. Sonuçlar kırmızı et alımı ile genel meme kanseri riski arasında bir ilişki olduğunu desteklememekle birlikte, kızarmış et alımının ER+/PR- meme kanseri riskini artırabileceğini göstermiştir (100).

N-asetiltransferaz 1'in (NAT1) aromatik ve heterosiklik aminleri aktive eden insan meme dokusundaki başlıca enzimlerden birisi olduğu gösterilmiştir (101). NAT genlerindeki bu genetik polimorfizmler fenotipi asetilatör statüsünde bireylerarası varyasyonun temelini oluşturur ve bireyleri yavaş ya da hızlı NAT asetilatörler olarak ayırır. Et alımı ile meme kanser riski arasındaki ilişkinin hızlı NAT asetilatörlerinde daha belli olabileceği öne sürülmüştür (102). Et tüketimiyle meme kanseri riskindeki NAT1 ve NAT2 polimorfizmi arasındaki etkileşime dair epidemiyolojik araştırmalardaki kanıtlar nadir ve çelişkilidir (102-105).

Beslenmenin meme kanseri riskini etkileyebilen ve daha az ilgi gören bir yönü de demir alımıdır. Yüksek miktarda et alımı, besinlerin demirle zenginleştirilmesi ve demir takviyelerinin yaygın kullanımından dolayı bazı menopoz sonrası kadınlarda dolaşımda yüksek demir konsantrasyonları varolduğu görülmektedir. Prooksidan özellikleri olması nedeniyle demir oksidatif strese katkıda bulunabilir, DNA hasarına ve lipid peroksidasyonuna yol açabilir, böylece meme kanseri riskini artırabilir. Demirden kaynaklanan oksidatif hasar, alkol ve steroid hormonlarından kaynaklanan hasarı arttırabilir. Bunun yanında, demirin en çok biyoyararlanım formu olan ve kırmızı ette bulunan başlıca heme demir, depolanan demire en büyük katkıda bulunandır (106).

Balık önemli bir besin grubudur. Yüksek kalite protein kaynağıdır. A, D gibi yağda çözünen vitaminler ile selenyum ve iyot gibi eser elementlerin alımına katkı sağlamasının yanında bütün esansiyel aminoasitleri de içermektedir (107).

Avrupa Prospektif Kanser ve Beslenme Araştırması'nda (EPIC), yaşları 25-70 yıl arasında değişen 310.671 kadın üzerinde balık tüketimi ve meme kanseri riski arasındaki ilişki incelenmiştir. Kadınlar 1992-1998 yılları arasında beslenme anketi tamamlamış olup ortalama 6.4 yıl süresinde meme kanseri insidansı için takip edilmişlerdir. Takip süresince 4776 invaziv meme kanseri tanısı konulmuştur. Toplam balık alımı ve meme kanseri riski arasında herhangi anlamlı ilişki gözlemlenmemiştir. Yağsız ve yağlı balıklar ayrı ayrı incelendiğinde sadece yağlı balık için en yüksek beşte birlik dilimde pozitif anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır (108). Literatür beyaz et alımı ve meme kanseri riski ile ilişkili kanıtların hala tutarsız olduğunu, bununla birlikte koruyucu bir etki göstermeye meyilli olduğunu ortaya çıkarmıştır (109).

Yumurtanın doymuş oranı yağ düşüktür. Yüksek kaliteli protein, tekli ve çoklu doymamış yağlar, vitaminler (A, B ve D) ve mineraller (Fe) sağlayan, yüksek besin değerine sahip bir besindir. Yüksek düzeyde kolesterol içermektedir. Kolesterol, hücre proliferasyonunu destekleyen/kolaylaştıran androjen ve östrojen gibi cinsiyet hormonlarının biyosentezi için bir öncü madde olarak işlev görür, böylece meme kanserinin karsinogenezine katkı yapar (110). Bununla birlikte,

yumurta tüketimi için yapılan araştırmalardan alınan sonuçlar tutarsızdır (59,110-113).

Yapılan başka bir vaka-kontrol çalışmasında, et ve yumurta ile meme kanseri riski arasındaki ilişki incelenmiştir. Çinli kadınlar üzerinde yürütölen bu çalışmada kontrol grubundaki 438 kadın, primer meme kanseri olan 438 kadın ile yaş ve yaşanılan yere (kırsal/kentsel) göre eşleştirilmiştir. Besin alımı besin tüketim sıklığı anketi kullanılarak yüz yüze görüşmelerle değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, işlenmiş et alımının artan meme kanseri riski ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir. Kırmızı et, kümes hayvanları, balık veya yumurta tüketimi ve meme kanseri riski arasında önemli bir ilişki bulunmamıştır (112).

Hemşireler Sağlık Araştırması II'ye dâhil olan 88.803 menopoz öncesi kadın üzerinde diyet protein kaynakları ile meme kanser riski arasındaki ilişki incelenmiştir. 20 yıllık takip süresince 2830 kadına meme kanser tanısı konulmuştur. Yüksek miktarda toplam kırmızı et alımı genel olarak artan meme kanser riski ile ilişkili bulunmuştur. Bununla birlikte yüksek miktarda kümes hayvanları, balık, yumurta, bakliyat ve kuruyemiş alımlarının meme kanser ile ilişkili olmadığı görölmüştür. Menopoz durumu göz önüne alınarak ilişkiler değerlendirildiğinde, yüksek miktarda kümes hayvanları alımı, menopoz sonrası kadınlarda daha düşük bir meme kanseri riski ile ilişkilendirilirken, menopoz öncesi kadınlarda bu şekilde bir ilişki belirtilmemiştir. Günde bir porsiyon kırmızı et yerine günde bir porsiyon bakliyat tüketen tüm kadınlarda, %15 daha düşük meme kanser riski görölmüştür. Menopoz öncesi kadınlarda ise %19 daha düşük bir risk ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca günde bir porsiyon kırmızı et yerine günde bir porsiyon kümes hayvanı tüketmek, %17 daha düşük genel meme kanseri riski ve %24 daha düşük menopoz sonrası meme kanseri riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Buna ek olarak günde bir porsiyon kırmızı et yerine günde bir porsiyon kuru baklagil, kuruyemiş, kümes hayvanı ve balığı kombine şekilde tüketmenin %14 daha düşük genel meme kanseri riski ve menopoz öncesi meme kanseri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak, yüksek miktarda kırmızı et alımı meme kanseri için bir risk faktörü olabilir bu

nedenle kırmızın etin yerine kurubaklagiller, kümes hayvanı, kuruyemiş ve balığı kombine şekilde almanın meme kanser riskini azaltabileceği vurgulanmıştır (94).

2.3.4.5. Yağ

Diyet yağının meme kanseri gelişimde önemli bir rolü bulunmaktadır ve meme kanserinde en çok araştırılan beslenme ile ilişkili risk faktörleri arasında yer almaktadır (114, 115). Toplam yağ alımı ile meme kanseri riski arasındaki ilişki tartışmalı halini sürdürse de epidemiyolojik veriler diyet yağı ile meme kanseri arasındaki ilişkinin toplam yağ alımının yerine, tüketilen yağ tipinin bir sonucu olabileceğini öne sürmektedir (116).

Yağ asitlerinin kompozisyonu hayvansal ve bitkisel kaynaklar arasında değişiklik göstermektedir ve dolayısıyla kanser riskinde farklı etkileri bulunmaktadır (117). Bitkisel yağlardan n-6 çoklu doymamış yağ asitleri (ÇDYA) özellikle linoleik asitin (18:2 n-6) ve hayvansal kaynaklı doymuş yağın meme kanserini uyarıcı etkisi bulunmaktadır. Buna karşın n-3 ÇDYA, konjuge linolenik asit ve and γ -linolenik asidin inhibitör etkisi olduğu belirtilmiştir. Tekli doymamış yağ asitleri (TDYA), ağırlıklı olarak oleik asit (18:1 n-9) zeytinyağında yüksek miktarlarda bulunup koruyucu olduğu gösterilse de verilerde tutarsızlık söz konusudur (114).

n-6 ÇDYA olan araşidonik asitin (AA) inflamatuvar eikozanoidlerinin hücre çoğalmasını, metastaz potansiyelini, aromataz aktiviteyi ve anjiyogenezi artırdığı ve apoptoz, hücrel farklılaşmayı azalttığı belirtilmiştir (118). Buna karşın n-3 ÇDYA, konjuge linoleik asit ve γ -linolenik asit için bir inhibitör etki tanımlanmıştır (97). n-3 yağ asitleri AA metabolizmasında kullanılan aynı enzimlere bağlanmaktadır ve dolayısıyla n-6 metabolizması tarafından oluşturulan inflamatuvar eikozanoidlerin düzeyini düşürmektedir. Bunun yanında, n-3 ÇDYA'lar tarafından indüklenen sitotoksik ortamın apoptozu artırdığı ve transforme ve malignan meme kanseri hücrelerinde hücre büyümesini azalttığı bildirilmiştir. Uzun zincir n-3 ÇDYA'lar, meme kanseri tümörlerini kemosenitif yapma ve dolayısıyla tedavi etkinliğini geliştirme yeteneği sergilemiştir. Bu nedenle n-3 ÇDYA alımının meme kanseri olan kadınlar arasında sağ kalımı artırması olasıdır (118).

Avrupa Prospektif Kanser ve Beslenme Araştırması'na kayıtlı 319.826 Avrupalı kadın üzerinde yağ tüketimi ile meme kanseri arasındaki ilişki incelenmiştir. Ortalama 8.8 yıl süren takip sonucunda, 7119 kadına meme kanseri tanısı konulmuştur. Doymuş yağ tüketiminde %20'lik bir artışta doymuş yağ asidi alımının en yüksek beşte birlik dilimi ile en düşük beşte birlik dilim karşılaştırıldığında, yüksek doymuş yağ tüketimi ile meme kanseri riski arasında bir ilişki olduğu bulunmuştur. Eğilimler tekli doymuş yağ ile doğrudan bir ilişki ve çoklu doymuş yağ ile ters ilişki yönünde olsa da, meme kanseri ile toplam, tekli doymuş veya çoklu doymuş yağların anlamlı bir ilişkisi bulunmamıştır. Sonuç olarak, kanıtlar doymuş yağ alımı ile meme kanser riski arasında zayıf bir pozitif ilişki olduğunu işaret etmektedir (119).

Yapılan başka bir çalışmada, yeni primer meme kanseri tanısı konulmuş ve tanıdan sonra ortalama olarak 3 ay boyunca görüşülen 1463 kadın üzerinde besin tüketimi (besin tüketim sıklığı anketi kullanarak) dâhil olmak üzere risk ve prognostik faktörleri değerlendirmek için Long Island, New York'ta yürütülen bir nüfus temelli takip araştırmasının verileri kullanılmıştır. Sonuçlar tüm nedenlere bağlı mortalitenin yüksek miktarda balık tüketen ya da uzun zincirli n-3 ÇDYA aldığını bildiren meme kanserli kadınlar arasında %16 ile %34 azaldığını göstermiştir (118).

2.3.4.6. Süt ve süt ürünleri

Süt ve süt ürünleri, fonksiyonel besinler olarak kabul edilmektedir. Kullanımlarının sağlık sonuçları üzerinde doğrudan ve önemli bir etkisi olduğu bilinmektedir (120). Önemli bir besin grubudur. Makrobesinleri, mikrobeseinleri ve herhangi bir kanser türü riskini etkileyebilecek biyoaktif bileşenleri sağlarlar (121).

Süt ürünleri tüketiminin meme kanseri gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir (122). Meme kanser riskini etkileyebildiği birkaç mekanizma belirtilmiştir:

1. Yüksek miktarda süt ürünlerinin tüketimi özellikle doymuş yağ olmak üzere yüksek miktarda besin yağı alımını yansıttığı için meme kanseri riski ile ilişkilendirilir.
2. Süt rnleri pestisitler gibi potansiyel kanserojen olan bulaşıcı maddeler içerebilir.
3. Süt, meme kanseri hücre büyümesini ilerlettiği gösterilen insülin benzeri büyüme faktörü I (IGF-I) gibi büyüme faktörleri barındırabilir (6).

Diğer hipotezlerde ise süt ürünlerinin tüketimi ile meme kanseri arasında ters bir ilişkinin olduğu ileri sürülmüştür. Bu hipotezlerde, D vitamini ile kalsiyumun antikarsinojenik etkilerine odaklanılmıştır (6, 120). Kalsiyum antikarsinojenik özelliklerini; hücre proliferasyonunu azaltma ve meme hücrelerinin farklılaşmasını indükleme, yağ asitlerine ve mutajenik safra asitlerine bağlanma ve onları nötralize etme ve kemirgenlerin meme bezlerindeki yağ ile indüklenen epitel hiperproliferasyonunu azaltma olarak öne sürmektedir (120).

D vitamininin hücre sel fonksiyonları kalsiyum ile yakından ilişkilidir. Kalsiyum ikincil haberci rolünde hücre proliferasyonu ve farklılaşması da dâhil çeşitli hücre sel fonksiyonun çok önemli bir regülatörüdür. D vitamini kalsiyumun absorpsiyonu ve metabolizmasının birkaç regülatöründen birisidir. Kalsiyumun kansere karşı koruma sağladığı yönündeki kanıtlar D vitamini ile olan karşılıklı ilişkisine dayanmaktadır (6).

D₃ vitamininin aktif formu olan 1 α ,25- dihidroksivitamin D [1,25(OH)D], hücre büyümesi ve gelişimiyle ilişkili çoklu süreçleri etkilemektedir. Normal meme dokusunda, 1,25(OH)D konsantrasyonları gebelik ve emzirme sırasında artmakta ve bu da meme bezinin farklılaşmasında D vitamininin bir rolü olduğunu düşündürmektedir. Aynı zamanda meme kanseri hücre dizilerinde D vitamininin hücre siklsnn G₀/G₁ fazında areste neden olarak antiproliferatif etkilere yol açtığı gösterilmiştir. Antiproliferatif etkilerinin dışında 1,25(OH)D apoptozun belirtisi olan, hücre küçülmesi, kromatin kondensasyonu ve DNA parçalanmasını da içeren morfolojik ve biyokimyasal değişimlere neden olur. IGF-I'in meme kanseri hücre büyümesini ilerlettiği gösterilmiştir (6).

Hemşireler Sağlık Araştırması Kohortu'na dâhil olan 88.691 kadından elde edilen veriler, yüksek miktarda süt ürünleri, kalsiyum veya D vitamini alımı ile azalan meme kanseri riski arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla incelenmiştir. Bu çalışma, 3482 kadın invaziv meme kanseri tanısı (827 menopoz öncesi, 2345 menopoz sonrası ve 310 belirsiz menopoz statüsü) almıştır. Çalışmanın sonunda; süt ürünleri, kalsiyum veya D vitamini alımlarının menopoz sonrası kadınlarda meme kanser riski ile istatistiksel olarak anlamlı biçimde ilişkili olmadığı belirlenmiştir. Menopoz sonrası kadınlarda ise, süt ürünleri, özellikle az yağlı süt ürünleri ve yağsız/az yağlı süt tüketimi ile meme kanser riski arasında ters bir ilişkinin olduğu bulunmuştur. Kalsiyum takviyesi ve D vitamini alımı göz önünde bulundurulduğunda, kalsiyum ile olan ilişkinin süt kaynaklarından kaynaklandığı, D vitamini ile olan ilişkinin ise süt ürünleri alımından bağımsız olabileceği belirtilmiştir (123).

Süt ürünlerinin meme kanseri riskini azalttığını öne süren bir diğer potansiyel mekanizma, konjuge linoleik asit (CLA) ile ilişkilidir. CLA pozisyonel ve geometrik linoleik asitin izomerlerini tanımlamak için kullanılan yaygın bir terimdir. CLA'nın ana besin kaynakları, geniş getiren hayvanlardan alınan et ve süt ürünleridir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar CLA'nın meme tümörlerinin gelişimine karşı koruma sağladığını öne sürmüştür (124,125).

CLA ile beslenen hayvanlarda beslenmelerindeki yağ miktarına ya da tipine bakılmaksızın tümör formasyonunun inhibe edildiğini belirtmek ilgi çekicidir. CLA'nın kabul gören mekanizmaları; kanser hücrelerindeki oksidatif davranış üzerine olan etkilerini, linoleik asit metabolizması üzerine olan etkilerini ve apoptoz indüksiyonunu içermektedir (6).

Diğer yandan D vitamini, kalsiyum veya CLA'nın hücrel rolleri üzerine dayanan mekanizmalar, süt ürünleri tüketiminin meme kanseri gelişimine karşı koruyabileceğini öne sürmek üzere ortaya atılmıştır. Süt ürünlerindeki mikro ve makrobesinlerin meme kanseri gelişimiyle ilgili çoklu yolları etkilemesi düşünülebilir, ancak net etki ise ne riskte bir artış, ne de bir azalış olduğudur (6).

Hollanda Kohort Çalışması'nda, konjuge linoleik asit (CLA) ve diğer yağ asitleri ile meme kanser insidansı arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. CLA alımı ile meme kanseri insidansı arasında zayıf, pozitif bir ilişki gösterilmiştir. Toplam trans yağ asitleri ve doymuş yağ asitleri ile istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişkiler bulunmuştur. Tekli doymamış ve cis doymamış yağ asitleri ile anlamlı ters ilişkiler olduğu görülürken, CLA-içeren besin gruplarının toplam yağ ve enerji alımının meme kanser insidansı ile ilişkili olmadığı belirtilmiştir (123).

2.3.5. Obezite

Fazla kiloluluk ve obezite birkaç kanser türünün önemli nedenlerindedir (3). Yağ dokusu fazlalığı olarak karakterize olan obezite, çeşitli metabolik hastalıklar ve meme kanserinin de dâhil olduğu artan kanser riski ile ilişkili olan küresel bir sağlık sorunudur (126). İnflamatuar bir sağlık durumu olarak kabul edilmektedir (127). Obezite ve meme kanseri arasındaki ilişkiyi gösteren hücresel ve moleküler mekanizmalar tam olarak anlaşılmamış olmasına rağmen obezite ve meme kanser ilişkisi olduğu bilinen sinyal yollarına östrojen, insülin, leptin, adiponektin ve inflammatuar sitokinlerin aracılık ettiği ifade edilmektedir (126, 128).

Yağ dokusunun aktif bir endokrin organ olduğu bilinmekte olup, meme bezini çevreleyerek meme kanseri gelişiminde önemli bir rol oynayabileceğini gösteren bulgular bulunmaktadır (126). Meme, epitel hücrelerin özellikle uzun süreli obezitede yağlı bir ortamda gömülü olduğu spesifik bir organdır (129). Dolayısıyla epitel doku yağ hücreleriyle doğrudan temas halindedir ve bu hücre tipleri arasındaki etkileşimler, yalnızca adipokinleri değil, aynı zamanda yerel proinflammatuar mekanizmaları ve hipoksik süreçleri de içeren anjiyogenez ve hücre çoğalmasını stimüle edebilir (129).

Adipokinler beyaz adipoz dokudan adipositler tarafından salgılanan küçük peptit hormonal büyüme faktörleridir. Obezite ile ilişkili meme kanseri için başlıca etken faktörleridir. Meme kanseri gelişimiyle ilişkili olan en önemli iki adipokin, leptin ve adiponektindir (128). *Ob* gen ürünü olan leptin, adiposit kaynaklı bir protein olarak kabul edilmektedir. Doygunluk, enerji harcanması ve termogeneizde

önemli bir rol oynamaktadır. Üremenin, hematopoezin ve immün sistemin kontrolüne katıldığı ileri sürülmektedir (126).

Bir diğer adipokin, adipositler tarafından salgılanan adiponektindir ve bir miktarı diğer hücre tipleri tarafından da salgılanır (128). Adiponektin çevre dokuların insüline olan hassasiyetini stimüle etmektedir. Obezite ve tip 2 diyabet gibi insüline dirençli durumlarla karakterize olan sağlık sorunları, aynı zamanda meme kanseri için de tanınmış risk faktörleri olduğundan adiponektinin dolaşımdaki düzeyleri düşüktür (130).

Östrojen, yağ dokusunun adipositlerinde azalan adiponektin ekspresyonu yoluyla obezitenin neden olduğu meme karsinogenezinde önemli bir faktör olabilir (128). Meme karsinogenezinde östrojen, leptin ve adiponektin sinyal iletimi önemlidir. Sitoplazmada östrojen reseptörü α 'ya ($ER\alpha$) bağlanan östrojen, $ER\alpha$ dimerizasyonuna yol açar. Bu dimerize $ER\alpha$, çekirdekten geçer ve bazı tümör başlatıcı genlerin başlatıcı bölgelerindeki östrojene duyarlı elementlere (ERE'ler) bağlanır ve onların ekspresyonuna yol açar. Yağ dokusundaki yüksek leptin düzeyi meme kanserinin progresyonuyla doğrudan ilişkilidir. Leptin hücre yüzeyi reseptörüne bağlanır ve JAK2/STAT3 yolağı, PI3K/AKT yolağı ve MAPK yolağı gibi birkaç onkojenik yolağın aktivasyonuna neden olur. Fosforlanmış JAK2 leptin reseptörünün sitoplazmik alanlarına bağlanır ve onların fosforilasyonuna yol açar, bu da STAT3'ün fosforilasyonuna neden olur. STAT3'ün dimerizasyonu meydana gelir ve dimerize STAT3 bazı tümör başlatıcı genlerin (c-myc, EGFR ve src, vb), hücre siklusu başlatıcı genlerin (Cyclin D1) veya antiapoptotik genlerin (survivin, vb) başlatıcı bölgesine bağlanır ve onların ekspresyonuna yol açar. Leptin faaliyetlerini yalnızca leptin reseptörü yoluyla yapmaz, aynı zamanda östrojen reseptörü α 'yla karşılıklı sinyal iletimi bulunmaktadır. Leptin aromatazin ekspresyonunu artırır ve böylece artan östrojen sentezine neden olur (128).

Aromataz östrojenin biyosentezinden sorumlu olan enzimdir (127). Östrojenin yokluğunda, leptin aynı zamanda $ER\alpha$ yoluyla MAPK bağımlı yolağında sinyal iletimini stimüle eder. Düşük adiponektin düzeyi, MAPK yolağının aktivasyonu ve AMPK yolağının inhibisyonu yoluyla etkisiz adiponektin sinyal

iletimiyle sonuçlanır. Artan hücre proliferasyonu ve sağkalım ve/veya azalan apoptoz ve son olarak meme kanserinin indüksiyonu bütün bu sinyal iletim yollarının sonucudur (128).

Obeziteye yağ dokusuyla ilişkili olan stromal hücrelerden artan östrojen sentezi, artan insülin ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) düzeyleri eşlik etmektedir. İnsülin düzeyindeki bu artışın, IGF'lerin artan biyoyararlanımına neden olan IGF sisteminin aktivasyonu ve IGF bağlayan protein-1 (IGFBP1) ve protein-2'nin (IGFBP2) değişen düzeyleri ile ilişkili olduğu bulunmuştur. IGFBP'ler IGF'lerin yarı ömrünü uzatır ve IGF reseptörlerine bağlanmalarını engeller. IGFBP'ler aynı zamanda, IGF reseptörü yoluyla IGF'nin reseptörüne yavaş salınımıyla sinyal iletimi süresini etkiler. Buna ek olarak IGF'ler makrofajlar yoluyla makrofaj migrasyonuna, invazyonuna ve artan proinflamatuvar sitokinlerin üretimine yol açar. Kronik hiperinsülinemide, globülin bağlayan cinsiyet hormonunun (SHBG) dolaşımdaki düzeyinde azalma, meme tümörigenezini başlatan biyoyararlanımı olan östrojen düzeylerinin artmasına neden olur (128).

Obezite, viseral ve subkutan yağ dokuda subklinik inflamasyona yol açar. Bu inflamasyon, nekrotik adipositlerle karakterizedir. Bu subklinik inflamasyon meme kanseri riskini arttırabilir. Yağ dokusundan açığa çıkan faktörler, nükleer faktör kapp B (NFkB) ile sinyal iletici ve transkripyon-3 aktivatörü gibi anahtar inflamatuvar molekülleri (STAT3) aktive etmektedir. Yağ dokusundaki NFkB'nin aktivasyonu daha sonra siklooksijenaz-2 (COX-2), tümör nekrozu faktörü- α (TNF- α) ve interlökin-1b (IL-1b) gibi birkaç proinflamatuvar aracının ekspresyonunu sonra da aromataz ekspresyonu ve aktivitesini indükler. Bu inflamatuvar mediyatörlerin aktivasyonu, meme karsinogenezinde yer alan genlerin değişen ekspresyonuna yol açar. TNF- α , interlökin-6 (IL-6) ve interferonlar (IFN'ler) dâhil olmak üzere sitokinlerin tümör mikro ortamındaki ve tümör metastatik bölgelerdeki varlığıyla indike olarak meme kanseri gelişimiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (128).

Bu mekanizmaların dışında, obezite kaynaklı meme karsinogenezindeki bir diğer önemli etken, tümör hücreleri ve mikroortam ile olan etkileşimidir (131). Kemokinler, sitokinler ve büyüme faktörleri gibi mikroortam molekülleri üç önemli

mekanizmayla tümör progresyonunu etkileyebilir. Bu mekanizmalardan birincisi tümör hücrelerinin genetik instabilitesini daha da artırarak olur. İkincisi tümörle ilişkili reseptörler yoluyla kanser hücrelerindeki sinyal iletim kaskadlarını indüklemektir, böylece gen ekspresyonunu bu hücrelerde kontrol eder. Üçüncü mekanizma da hücreler üzerinde seçici baskı uygulamaktır (131).

Obezite aynı zamanda yağ doku biyolojisindeki çoklu değişiklikler ile karakterizedir (131). Obezite, tümör mikroortamındaki oksijen düzeyini azaltarak hipoksik duruma yol açmaktadır. Peritümöral yağdaki hipoksinin tümör bölgesi hipoksisini ilerlettiği bildirilmiştir. Hipoksi ile indüklenen faktör- α 'nın (HIF-1 α) yukarı regülasyonu, anjiyogenez, hücre proliferasyonu ve apoptozda rol oynayan birkaç genin değişen ekspresyonuna yol açan hipoksik durumda meydana gelir, bu da en sonunda düşük oksijen konsantrasyonuna hücresel adaptasyonla sonuçlanmaktadır. Yağ dokusunda hipoksi proanjiojenik ve inflamatuvar sitokinlerin salgılanmasını indüklemektedir. Hipoksi, T-47D meme kanseri hücrelerinde CCAAT/enhancer bağlayan protein- α 'nın (C/EBP α) ekspresyonunu HIF-1 α 'nın C/EBP α başlama bölgesine bağlanması yoluyla azaltarak düzenler. C/EBP α , apoptozu indükleyen, hücre proliferasyonunu inhibe eden ve hücre sel farklılaşmada yer alan bir transkripsiyon faktörüdür (128).

Bir yetişkinin yaşam boyu ağırlık kazanımı, vücut ağırlığı ve yağ dağılımı meme kanserinin gelişimi ve prognozunda ayrı ayrı ya da birlikte rol oynayabilir. Ağırlık değişimi yüksek ağırlık kazanımı ile meme kanser riski arasındaki ilişki, menopoz öncesi kadınlar için azalan riskle; menopoz sonrası kadınlar içinse artan riskle ilişkilidir (132).

Beden kütle indeksi (BKİ) ile meme kanseri riski arasındaki ilişki menopoz öncesi ve sonrası kadınlar arasında değişiklik göstermektedir (133). BKİ ve meme kanseri arasındaki ilişki için evrensel bir fikir birliği bulunmamaktadır (134). BKİ, menopoz sonrası meme kanseriyle güçlü pozitif bir ilişkiye ve menopoz öncesi kanser riskiyle ters korelasyona sahiptir (133). Ters korelasyonun altında yatan mekanizmalar iyi anlaşılammıştır (135).

Menopoz öncesi kadınlarda kanıtların netliği daha az olup bazı araştırmalar BKİ yöntemi kullanılarak belirlenen genel obezite ile zayıf negatif bir ilişki bildirirken diğer araştırmalar Bel kalça oranı (BKO) yöntemi kullanılarak belirlenen merkezi obezite ile pozitif bir ilişki gösterdiğini belirtmişlerdir (133,136-138).

BKİ ve meme kanseri mortalitesi arasındaki ilişkiyi incelemek için yapılan 82 çalışmanın meta-analizinde; 41.477 ölüm (23.182 meme kanserine bağlı) ile birlikte 213.075 meme kanserinden kurtulan bireyin verileri değerlendirilmiştir. Sonuç olarak obezite, BKİ dikkate alınmaksızın daha kötü genel durum, menopoz öncesi ve sonrasında düşük meme kanseri sağkalımı ile ilişkilendirilmiştir. Fazla kilolu olmanın da daha yüksek mortalite riski ile bağlantılı olduğu belirtilmiştir (139).

Menopoz sonrası kadınlarda vücut ağırlığı ve meme kanser riski arasındaki pozitif ilişkinin daha kilolu kadınların daha büyük yağ depolarında androstenedionun aromatisasyonundan ortaya çıkan yüksek östrojen düzeylerinden kaynaklandığı düşünölmektedir. Aşırı vücut ağırlığının menopoz öncesi kadınlardaki koruyucu etkisi büyük olasılıkla daha uzun anovular siklusun ve daha düşük progesteron ve östrojen düzeylerine bağlıdır (133).

Dünya Kanser Araştırma Fonu ve Amerikan Kanser Araştırma Enstitüsü'nün raporlarına göre, vücut yağının meme kanser insidansı ile pozitif korelasyonlu olduğu yönünde ikna edici ve tutarlı kanıtlar bulunmaktadır (63). Ancak, vücutta artmış yağın kanser gelişimi için bir risk faktörü haline gelmesinin biyolojik mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir (140).

Sonuç olarak, obezite kaynaklı kronik inflamasyon, insülin direnci, adipokinler ve meme kanseri arasında güçlü bir bağ olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır. Obezite ile ilişkili inflamasyonu ve yağ dokusunun disfonksiyonunu; ağırlık kaybı, fiziksel aktivite ve beslenme değişiklikleri gibi yaşam tarzı müdahaleleriyle tersine çevirmek azalan meme kanseri riskine ya da progresyonuna klinik açıdan olumlu yönde bir katkı sağlayabilir (141).

Yapılan bir çalışmada, hafif şişmanlık ve obezite ile postmenopozal invaziv meme kanseri riski arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışma 50-79 yıl aralığında olan 67.142 postmenopozal kadını içermektedir. Çalışma sonunda, 3388 invaziv meme kanseri gözlemlenmiştir. Hafif şişman ve obez olan kadınlarda normal kilolu kadınlara göre artan invaziv meme kanseri riski bulunmuştur. Riskin, 2. ve 3. derece obezitede (BKİ >35.0) en büyük olduğu görülmüştür. BKİ'nin 35.0 ya da daha yüksek bir değerinin östrojen reseptör-pozitif ve progesteron reseptör-pozitif meme kanserleri riski ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu bulunmuştur. Ancak östrojen reseptör-negatif kanserler ile ilişkili bulunmamıştır. Aynı zamanda 2. ve 3. derece obezite; daha büyük tümör boyutu, pozitif lenf nodları, bölgesel ve/veya uzak evre ve meme kanseri sonrası ölüm de dahil olmak üzere ileri düzey hastalıkla ilişkilidir. Takip dönemi boyunca %5'ten daha fazla ağırlık kazanan, BKİ<25 kg/m² olan kadınlarda artmış meme kanser riski bulunurken hafif şişman ya da obez olan kadınlar arasında ağırlık değişimi ile (ağırlık kazanımı ya da kaybı) meme kanseri arasında takip süresince herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Sonuç olarak, obezite postmenopozal kadınlarda artan invaziv meme kanser riski ile ilişkilendirilmiştir (142).

2.3.6. Fiziksel aktivite

Fiziksel aktivite; karmaşık ve birçok yönü olan bir davranıştır (143). Meme kanseri için davranış değişiklikleri ile modifiye edilebilen birkaç risk faktöründen birisidir (144). Meme kanseri riskinde %25-30 oranında bir azalma ile ilişkilendirilmiştir. Araştırmalar maksimum risk azaltımı için gereken en uygun aktivite tipi, dozu ve süresini belirlemek amacıyla bu ilişkiyi mümkün kılan biyolojik mekanizmaları anlamaya odaklanmıştır (3). Fiziksel aktivite ile meme kanseri riski arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla, endojen hormon düzeylerinde düşüş, insülinin ve insülin benzeri büyüme faktörlerinin azalımı, menstrual karakteristiklerin modifikasyonu ve gelişmiş bağışıklık fonksiyonu dâhil olmak üzere birkaç biyolojik mekanizma ortaya atılmıştır (144).

Östrojen; kanser riskini genetik hataların yayılımına izin vererek, potansiyel olarak artırabilen epitel meme hücrelerinin büyümesini ve bölünmesini stimüle

etmektedir (19). Düşük steroid hormon serum düzeyleri, fiziksel aktivitenin meme kanseri riskini azaltabildiği bir mekanizma olarak düşünülmektedir. Fiziksel aktivite testesteron dâhil olmak üzere steroid hormonların biyosentezini, biyoyararlanımını ve metabolizmasını değiştirebilir. Fiziksel aktivitedeki bir artış, androstenediondan östrojen sentezindeki bir azalma da dâhil olmak üzere estradiol metabolizma yollarını değiştirebilir. Fiziksel aktivite 16 hidroksilasyona tercihen 2 hidroksilasyon yoluyla endojen estradiol metabolizmasını destekleyebilir, böylece vücudun östrojenin proliferatif etkilerine maruziyetini azaltan daha az aktif östrojen metabolitleri üretir (145).

İnsülin ve IGF hücrel proliferasyonu ve sağkalımı artırarak kanser riskini yükseltebilir (130). Menopoz sonrası meme kanseri için belirlenmiş bir risk faktörü olan obezite fiziksel aktivite ile azalır. Obezite ile ilgili olan etkileri, özellikle de insülin direnci ve değişen insülin benzeri büyüme faktör-1 (IGF-1) düzeyleri ve onun bağlayıcı proteini IGFBP-3 ve bunlara ek olarak özellikle leptin ve adiponektin olmak üzere adipokinlerin değişen üretimi, artan meme kanseri riskine önemli oranda katkıda bulunabilir. Vücut yağındaki değişikliklerden bağımsız olan mekanizmalar da durumla ilişkilidir. Egzersiz, uzun süreli yüksek yoğunluklu aktivite yoluyla sürdürülebilir insülin duyarlılığını ve iskelet kası tarafından glikoz alımını ciddi şekilde güçlendirir (3). Buna ek olarak fiziksel aktivitenin hareket mekanizmasının zamanla değişiklik gösterdiği öne sürülmüştür. Ergenlik dönemi cinsiyet hormonu düzeylerindeki artışla ve tam olarak farklılaşmamış meme dokusunun hızlı proliferasyonu ile karakterize olduğu için bu dönem maruz kalınan meme kanser gelişimi ile özellikle ilişkili olabilir. Kızlar arasında ağır aktivite yapılması geç menarşla ve düzenli olan menstural sikluslerde gecikme görülmesine neden olur. Yetişkin kadınlar arasında egzersiz, cinsiyet hormonu düzeylerinde azalmayla, anovülasyon sıklığında ve amenore insidasındaki artışla ilgilidir. Fiziksel aktivite, ergenlik ve yetişkinlik sırasında hormon risk faktörlerinin yaşam boyu düzeylerini düşürerek meme kanser riski için en büyük faydayı sağlamaktadır (19).

Fiziksel aktivite, sitokrom P 450 ve hepatik glutatyon-s-tranferaz gibi enzimlerin aktivitesini artırarak karsinojen detoksifikasyon yolağını

desteklemektedir. Aynı zamanda düzenli fiziksel aktivite hücrelerin içindeki oksidatif hasarı azaltarak bir dizi DNA ve protein onarımını sistemini destekler ve aktive eder. Hücresel düzeydeki karsinogenez araştırmaları, fiziksel aktivitenin hücre proliferasyonunu, farklılaşmasını ve apoptozunu değiştirerek tümör progresyonunu olası bir rolle önleyebildiğini göstermektedir (145).

Bağışıklık sistemi tümör supresyonu ile kanser riskini azaltabilir. Fiziksel aktivite, dolaşımdaki lökositlerin sayısını artırabilir ve işlevini güçlendirebilir. Düzenli orta yoğunlukta fiziksel aktivite, makrofajların kemotaktik, fagositik ve lizozomal aktivitesini geliştirmenin yanı sıra doğal öldürücü hücre fonksiyonunu iyileştirir ve anormal kanser hücrelerinin eliminasyonunu destekler. Doğal öldürücü hücreler aynı zamanda tümör supresyonunda doğrudan bir rol oynayabilir (145). Kronik inflamasyon, inflamasyon belirteçleri ve kanser arasında bir ilişki olduğu bilinmektedir. C reaktif protein, interlökin 6, tümör nekrozis faktör alfa gibi pro-inflamatuar belirteçler ve adiponektin gibi antiinflamatuar belirtecin azalan düzeyleri artan kanser riskiyle ilişkilidir. Fiziksel aktivitenin bu inflamasyon belirteçlerini azalttığı gösterilmiştir. Fiziksel aktivitenin antiinflamatuar aktiviteyi, adipositler ve adipositokinler üzerindeki etkisi ile etkileyip etkilemediği tam olarak anlaşılmamıştır (145).

Oksidatif stres, meme kanseri karsinogenezinde özellikle karsinogenezde DNA'nın oksidasyonu ve tümör promosyonunda önemli bir role sahiptir. Olumlu yönde biyolojik bir adaptif yanıt olarak egzersiz, antioksidan ve oksidatif hasar onarım enzimlerinin kapasitesini artırır ve sonrasında oksidatif hasarı azaltır (3). Bununla birlikte, literatürde halen özellikle de aktivitenin süresi, hangi yoğunlukta yapıldığı ve hangi tip aktivitenin meme kanser riskini azaltmada etkili olacağına dair belirsizlikler söz konusudur. Son dönemdeki aktivitenin mi geçmişte yapılan aktivitenin mi önemli olduğu, ya da bir inaktif menopoz sonrası kadının düzenli egzersize başlayarak meme kanseri riskini azaltıp azaltamayacağı belirsizliğini halen korumaktadır (146).

Yapılan bir çalışmada, fiziksel aktivite ile menopoz öncesi azalan meme kanseri insidansı arasındaki ilişki incelenmiştir. Hemşire Sağlık Araştırması II'de

toplam 64.777 kadın 12 yaşından mevcut yaşlarına kadar olan boş zaman fiziksel aktivitelerini bildirmişlerdir.6 yıllık takip süresince 550 menopoz öncesi kadında meme kanseri geliştiği belirlenmiştir. Hayatları boyunca ortalama olarak haftada 39 ya da daha fazla metabolik eşdeğer saatlik (MET-saat/hafta) toplam aktivite yapan kadınların, daha az aktivite yapan kadınlardan %23 daha düşük menopoz öncesi meme kanser riski taşıdığı saptanmıştır. Bu toplam aktivite düzeyi 3.25 saat/hafta koşuya ya da 13 saat/hafta yürüyüşe eşdeğerdir. En yüksek (≥ 54 MET-saat/hafta) ve en düşük (<21 MET- saat/hafta) yaşam boyu toplam fiziksel aktivite kategorileri için yaşa göre düzeltilmiş meme kanseri insidans oranları 100.000 kişi/yıl sırasıyla 136 ve 194'tür. Sonuç olarak bu kohortta boş zamanda yapılan fiziksel aktivitenin menopoz öncesi meme kanser riskindeki azalma ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Menopoz öncesi ergenlikte ve yetişkinlikte düzenli olarak yüksek miktarda fiziksel aktivite yapan kadınların, en büyük yararı görecekları belirtilmiştir (19). Aktif bir yaşam tarzının meme kanser riskini azalttığı yönündeki kanıtlara rağmen, fiziksel aktivitenin tümör gelişimini etkilediği kesin mekanizma bilinmemektedir (17).

Howard ve arkadaşları (144), ABD Radyolojik Teknolojileri kohortuna katılan 45.631 kadın üzerinde yaptıkları çalışmada, fiziksel aktivite ile meme kanseri arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Çalışma sonunda 864 invaziv meme kanseri belirlenmiştir. Hiçbir şekilde yürüyüş/doğa yürüyüşü yapmadığını bildiren kadınlara göre haftada 10 saat ya da daha fazla yürüyüş/doğa yürüyüşü yaptığını bildiren kadınlarda en az risk gözlenmiştir. Sonuç olarak, yürüyüş gibi orta yoğunlukta fiziksel aktivitenin meme kanserine karşı koruyucu olabileceği bulunmuştur. Meme kanseri tanısı öncesinde ve sonrasında yapılan fiziksel aktivite, meme kanseri tedavisi gören kadınlarda sağ kalımı ve yaşam kalitesini etkileyebilir. Fiziksel aktivitenin hormonal aracılı mekanizmalar ile meme kanseri prognozunu iyileştirebileceği düşünülmektedir (145).

2.3.7. Çay ve kahve

Çay ve kahve, sudan sonra dünyada en yaygın olarak tüketilen içeceklerdir. Kahve tüketimi özellikle Kuzey Avrupa ve Kuzey Amerika'da yüksektir. Siyah çay tüketimi Kuzey Avrupa, Kuzey Amerika ve Batı Asya'da yaygınken, yeşil çay ise

özellikle Doğu Asya'da daha çok tüketilmektedir (147). Oolong çayı üretimi ve tüketimi de güneydoğu Çin ve Tayvan'la sınırlıdır (148). Dünya çapında üretilen ve tüketilen çayın yaklaşık %76-78'i siyah çay, %20-22'si yeşil çay ve %2'den azı oolong çayıdır (149).

Kahve ve siyah çay meme kanseri riskini ve sağkalımını etkileme potansiyeline sahip olan bileşikleri içermektedir (150). Çayın kimyasal bileşimi kompleks olup, polifenoller, alkaloidler (kafein, teofilin ve teobromin), amino asitler, karbonhidratlar, proteinler, klorofil, uçucu bileşenler, florid, mineraller, eser elementler ve diğer tanımlanmamış bileşenleri içermektedir (149). Bunlar arasında polifenoller ve kateşinler; epigallokateşin gallat, epikateşin gallat, epigallokateşin, epikateşin, gallokateşin ve kateşinler olmak üzere çay yaprağı bileşenlerinin en ilgi çekici grubunu oluşturmaktadır. Genel olarak okside polifenoller tanenler olarak adlandırılır. Siyah çay bisflavanoller, teaflavinler, teaflagallinler, epiflavik asitler ve tearubigenler olmak üzere yeşil çaydan daha fazla bileşene sahiptir. Yeşil çayın florid içeriği milyonda 1 ve 2 parça arasında değişirken, siyah çayın florid içeriğinin beş kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. Çay aynı zamanda karotenoidler, tokoferoller, askorbik asit (C vitamini) gibi antioksidan bileşenler ve genellikle flavonoidler olarak sınıflandırılan fitokimyasalların bir kaynağıdır (151).

Kahve, yaygın olarak bilinen bir bileşik olan kafeinin de içinde olduğu bileşik karışımı içermektedir. Tanımlı olan 1000 kadar fitokimyasal içermektedir. Bunların arasında klorojenik ve kafeik asit dahil fenoller, laktonlar, kafestol ve kahveol dâhil diterpenler, niasin ve B₃ vitamini öncüsü olan trigonellin bulunmaktadır. Bunlara ek olarak kahve B₃ vitamini, magnezyum ve potasyum bakımından da zengindir (152).

Kahve, çay ve kafeinin meme kanseri riskini birkaç mekanizma ile etkileyebileceği düşünülmektedir (147). Kafein, kahve ve çayda bulunan doğal olarak oluşan bir bitki alkaloididir (153). Kafeinin kemirgenlerde meme hücresi farklılaşmasını artırdığı ve tümör insidansını düşürdüğü gösterilmiştir. Buna karşılık hayvan modellerinde de artan meme tümörüyle ilişkilendirilmiştir (150). Kahve DNA metilasyonunun inhibisyonu, tümör farklılaşması üzerindeki etkileri veya

cinsiyet hormonu düzeylerindeki değişimler yoluyla riski ve progresyonu etkileyebilir. (150)

Harris ve arkadaşları (150), İsveç Mamografi Kohortu'nda invaziv meme kanseri olan 3243 kadın üzerinde kahve ve çay tüketimi ile sağkalım arasındaki ilişkiyi incelemiştir. 1987 yılından 2010 yılına kadar meme kanserine özgü 394 ve 973 toplam ölüm meydana gelmiştir. Kahve ve siyah çayın meme kanserine özgü veya toplam mortalite ile ilişkili olmadığı belirtilmiştir. Günde 4 kupa kahve tüketen kadınların günde 1 kupa kahve tüketenlere göre 1.14 oranında meme kanserinden ölüm risk oranına sahip oldukları bulunmuştur. Günde 2 kupa siyah çay tüketen kadınlarda çay içmeyen kadınlara göre 1.02 kat meme kanserine bağlı ölüm riski olduğu belirtilmiştir. Kafeinin ise meme kanserine bağlı mortalite veya genel mortalite ile ilişkili olduğuna dair veri bulunmamıştır. Sonuçlar, meme kanseri tanısından önce kahve, siyah çay ve kafein tüketiminin meme kanserine bağlı sağkalımı ve genel sağkalımı etkilemediğini göstermektedir.

Çayın başlıca antioksidan potansiyeli kateşinlerine, kateşinler arasında da en önemlisi yeşil çayda siyah çaya göre daha yüksek bir konsantrasyonda bulunan epigallokateşin gallata (EGCG) bağlanmaktadır (154). Siyah çay polifenollerinin biyoyararlanımı az olsa da, siyah çay kateşinlerinin okside türevleri olan teaflavinler ve tearubiginler, apoptozisi güçlendirebilir, hücre proliferasyonunu baskılayabilir ve anjiyogenezi inhibe edebilirler (147). Siyah çayın aynı zamanda cinsiyet hormonu düzeylerini değiştirdiği gösterilmiş ve içerdiği flavonoidlerin antioksidan etkileri ortaya konulmuştur (150).

Dünya Kanser Araştırma Fonu'nun (WCRF) 2007'deki raporunda; menopoz öncesi ve sonrası meme kanseri ile kahve ve çay alımı gibi beslenme riskleri arasındaki ilişki için eldeki verilerin ya çok düşük kalitede ya da çok tutarsız olduğu ya da araştırma sayısının sonuç çıkarmaya yetmeyecek kadar az olduğu belirtilmiştir (63). Deneysel araştırmalar, kahve ve çayın meme kanseri riskini etkileyebildiği olası mekanizmaları göstermiş olsa da, kahve ve çayda bulunan bileşikler ile kanser riski arasındaki ilişki için epidemiyolojik kanıtlar yetersizdir (155).

İsveç Kadın Yaşam Tarzı ve Sağlığı Araştırması'nda, yaşları 30-49 yıl aralığında değişen 42.099 kadın üzerinde kahve, çay tüketimi ve kafein alımı ile meme kanseri arasındaki ilişki incelenmiştir. Takip süresince 1395 meme kanseri tanısı konulmuştur. Daha yüksek kahve tüketimi olan kadınlarda günde 1-2 kupa kahve tüketen kadınlara göre azalan bir meme kanser riski saptanmıştır. Çay tüketmeyenler ile karşılaştırıldığında, >1 kupa çay/gün tüketen kadınlarda artan meme kanser riski olduğu gösterilmiştir. Sonuçta elde edilen bulgular, kahve tüketimi ve kafein alımının genel ve ER1/PR2 meme kanseri riskiyle negatif ilişkide olduğunu ve çay tüketiminin genel ve ER1/PR1 meme kanseriyle pozitif ilişki içinde olduğunu ortaya koymuştur (147).

2.3.8. Sigara

Sigara kullanımı, birçok hastalık için önlenemez risk faktörleri arasındadır (156). Sigara kullanımı birçok hastalığa yol açmakta olup genel olarak sigara kullananların sağlık durumunu kötüleştirmektedir (157). Sigara kullanımı ile meme kanser riski arasındaki ilişki belirsizliğini sürdürmekle beraber aktif sigara kullanımının meme kanserine neden olabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur (157-159).

Ana duman, içicinin sigaradan doğrudan doğruya içine çektiği dumandır. Yan akım dumanı yanmakta olan bir sigaranın ürettiği dumandır. İkinci el sigara dumanı, yan akım dumanı, dışarı üflenen duman ve eski dumanın birleşimidir. Ana duman, yan akım ve ikinci el dumanın bireysel kimyasal kompozisyonu farklılaşsa da, her biri farklı miktarlarda olmak üzere aynı kimyasal bileşiklerin çoğuna sahiptir. Sigara dumanında 33 tane tehlikeli hava kirleticisi, 47 tane tehlikeli atık olarak sınırlandırılan kimyasal, 67 tane bilinen insan ya da hayvan karsinojeni ve 3 tane EPA kriterleri kirleticisi olmak üzere 170'den fazla toksik madde içermektedir. Sigara dumanının çoğunun kullanıcı tarafından içine çekilmediği düşünülürse, yaygın kimyasallar en yüksek miktarda yan akım dumanında bulunmaktadır (157).

Bugüne kadar, aktif içiciliğin meme kanserinin olası bir nedeni olduğunu öne süren kanıtlar olsa da, ikinci el sigara içiciliğinin rolü tam olarak netleşmemiştir

(160). Sigara dumanında olan karsinojenlere maruz kalmanın meme kanserine yol açabileceğini düşündüren ikna edici biyolojik kanıtlar bulunmaktadır:

1. Sigara dumanı kemirgenlerde meme tümörlerini indüklediği bilinen yağda çözünen polisiklik aromatik hidrokarbon, aromatik aminler ve nitro-PAH gibi bileşikler barındırmaktadır. Bütün bu bileşikler genotoksik bir mekanizmayla karsinojeniktir (161).

2. Bu karsinojenler, insan meme epitel hücresinde (HBEC) aktif olan enzimler tarafından elektrofilik ara ürünlere aktive edilebilirler. CYP1A1 ve CYP1B1 (ve olasılıkla çok küçük miktarlarda CYP1A2) HBEC'lerde, ya meme nötrofillerde, ya da meme lipitlerinde mevcuttur. Süt ekstraktları ve daha az düzeyde meme aspiratlarının bileşenleri HBEC'ler üzerinde genotoksik bir etkiye sahiptir. Epitel hücre kanallarını çevreleyen yağ doku ekstraktlarının da genotoksik aktivitesi vardır (161).

3. NAT2, NAT1, CYP1A1, COMT, BRCA1, ve BRCA2 gibi aktivasyon/detoksifikasyon enzimleri için kodlama yapan genlerin sigara dumanı ile meme kanser riskinin ilişkisini değiştirdiği bildirilmişse de, bu etkileşimler yinelenmemiştir. NAT2 polimorfizm, sigara kullanımı ve meme kanser arasındaki olası etkileşimler ayrıntılı bir şekilde araştırılmıştır (161).

4. Tütün bileşiklerinin elektrofilik metabolitleri DNA'ya bağlanır. HBEC'lerde ve halen veya eski sigara kullanıcısı olan ya da sigara dumanına pasif olarak maruz olan kadınlardan alınan normal ve kanserli meme dokusu biyopsilerinde saptanabilen DNA eklerini oluşturur (161).

5. HBEC'lerin tütün karsinojenlerine maruziyetinden sonra in vitro gözlenen genomik değişiklikler, ailesel meme kanserinde görülenlere benzerdir. Meme kanseri yatkınlık geni BRCA2'nin yanındaki locilerde bulunan kimyasal karsinojenlerle dönüştürülen HBEC'lerde mikrosatellit instabilitesi saptanmıştır (13q12-13). Kromozom 17p13'de bir tümör supresör genin geride kalan normal allelinin

silindiğini gösterebilen heterozigosite kaybı, benzo[a]pirenle işleme tabi tutulmuş immortalize edilmiş HBEC'lerde gözlenmiştir (161).

Diğer yandan sigara kullanan kadınların erken menopoza girdiği böylece daha az menstrüasyon dönemi geçirdiği ve sigara kullanımının östrojen metabolizmasını değiştirdiği için, sigara dumanının antiöstrojenik etki yapabileceğine dair bazı kanıtlar bulunmaktadır. Sigaranın antiöstrojenik etkileri potansiyel karsinojenik etkilerini etkisiz kılabilir ve ilişkiler yalnızca tütün dumanı karsinojenlerini daha az detoksifiye edebilen kadınlar arasında bildirilebilir. Ayrıca sigara kullanımının obezite ile ters ilişkili olduğu belirtilmiş olup bu durumun da menopoza sonrası kadınlarda obezitenin artan meme kanser riskindeki etkilerini önlemeye yardımcı olabilir (157).

Sigara kullanımı birçok kadını etkilemektedir. Sigara dumanına maruziyetin meme kanseri riski ile olan ilişkisi bir kadının maruz kaldığı zamandaki doğurduğu çocuk sayısına veya yaşına bağlı olabilir. Meme epitel hücreleri ilk normal süresini tamamlamış bir gebeliğe kadar tam olarak farklılaşmaz. Bu yüzden ergenliğin başlangıcı ile ilk normal süresini tamamlamış bir gebelik arasındaki dönem daha yüksek bir kanser riskinin görülmeye başladığı zaman dilimi olabilir. (157).

Siyahi Kadınlar Sağlık Araştırması'nda 14 yıllık takip süresince tanımlanan 1377 vaka üzerinde; menopoza durumu, östrojen reseptör durumu ve diğer faktörlere göre meme kanseri insidansı ile ilişki olan aktif ve pasif sigara içimi değerlendirilmiştir. Aktif sigara içiminin menopoza öncesi artan meme kanser riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Evde ve işyerindeki pasif içiciliğe dair bilgilere dayanarak, pasif içicilik de menopoza öncesi artan meme kanser riski ile ilişkilendirilmiştir. Aktif ve pasif içicilik menopoza sonrası artan meme kanser riski ile ilişkili bulunmamıştır. Bu sonuçlar, aktif ve pasif sigara içiciliğinin menopoza öncesi meme kanser insidansını arttırdığı yönündeki kanıtları güçlendirmektedir (159).

2.3.9. Alkol

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) dünya çapında alkollü içecekler tüketen yaklaşık 2 milyar insan olduğunu ve 76.3 milyon teşhis edilebilir alkol kullanımı bozukluğuna sahip insan olduğunu tahmin etmektedir. Kamu sağlığı açısından alkol tüketimiyle ilişkili küresel yük; morbidite ve mortalite bakımından dünyanın birçok yerinde oldukça fazladır. Alkol tüketiminin intoksikasyon (sarhoşluk), alkol bağımlılığı ve alkolün diğer biyokimyasal etkileri yoluyla sağlık ve sosyal sonuçları bulunmaktadır. Tüketim şekline bağlı olarak, alkollü içeceklerin kullanımı içicinin sosyal sorunlarının (işle, aileyle ve diğer rollerle ilgilenememe ve içicinin yakın çevresindeki kişilere zarar verme) yanı sıra sağlık problemi riskini de (trafik ve diğer kazalar, siroz ve kanser gibi kronik hastalıklar ve alkol bağımlılığı gibi mental bozuklular) artırabilir (162).

Alkol tüketimi kadınlar ve erkeklerde tanı konulan toplam kanserlerin sırasıyla yaklaşık %3'üne ve %10'una karşılık gelmektedir. Alkol kullanma şekilleri alkol ve kanser riski arasındaki ilişkinin modüle edilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. En güçlü ilişkiler ağır içiciler, özellikle de düzenli ağır içiciler için gözlemlenmektedir. Alkol tüketiminde yapılan herhangi bir azaltmanın, kanser riskinin azalması yönünde de yararlı bir etki oluşturacağı düşünülmektedir (163).

Alkol, kanser riskini, alkollü içeceklerdeki toksik bir kimyasal ve olası bir insan karsinojeni olan etanolün asetaldehide metabolize edilmesi (indirgenmesi); asetaldehid hem DNA'ya (genleri oluşturan genetik materyal) hem de proteinlere hasar verebilmesi, oksidasyon olarak bilinen bir süreçle DNA'ya, proteinlere ve lipitlere hasar verebilen reaktif oksijen türleri üretebilmesi (oksijen içeren kimyasal olarak reaktif moleküller), vücudun A vitamini, folik asit gibi B vitamini kompleksinde bulunan besinler, C vitamini, D vitamini, E vitamini ve karotenoidler gibi kanser riskiyle ilişkili olabilen bir dizi besin ögesini parçalayıp absorbe etme yeteneğini bozabilmesi ile arttırabilir (164).

ABD Sağlık ve İnsani Hizmetler Bakanlığı Ulusal Toksikoloji Programı, alkollü içiciler tüketimini bilinen bir insan karsinojeni olarak listelediğini belirtmiştir (165). Alkollü içiciler, ağırlıklı olarak etanol ile su ve düşük yüzdelerle diğer uçucu

ve uçucu olmayan bileşenlerden oluşmaktadır. Etanol en önemli karsinojendir; ayrıca etanolün metabolizması alkollü içkilerde bulunanların yanı sıra solunan ya da mideye alınan çeşitli prokarsinogenleri aktive etmektedir. Meme kanserinde ise, etanol büyük olasılıkla zayıf bir kümülatif karsinogen ve de önceden var olan meme kanser hücreleri için tümör destekleyici işlev göstermektedir (163).

Alkolün meme karsinogenezi tetikleme mekanizmaları hala anlaşılmalıdır. Artan kanıtlar, ER meme kanserleri için de risk yükseldiği halde ER+ neoplazmalarıyla güçlü bir ilişki göstermektedir. Meme kanseri riskindeki %4 düzeyinde küçük ama önemli bir artış, günde bir alkollü içki alımlarında zaten mevcuttur. Günde üç ya da daha fazla içkiyle tanımlanan ağır alkol tüketimi %40-50 oranında artan bir riskle ilişkilidir. Bu, dünya çapında alkolle ilişkili olan toplam ~50,000 meme kanseri vakası, Kuzey Avrupa'da ve Kuzey Amerika'da alkole bağlanan meme kanserlerinin %5'ine ve alkol kullanımının yaygın olduğu İtalya ve Fransa gibi ülkelerde %10'una karşılık gelmektedir (166). Etanol aynı zamanda metilentetrahidrofolat redüktazı (MTHFR) tarafından düzenlenen folik asit metabolizmasını bozmaktadır; bir bireyin C677T MTHFR varyant genotipi alkol tüketiminin kanser riski üzerindeki etkisini modüle etmektedir. TT varyantı MTHFR aktivitesini %70 oranında azaltır ve düşük folik asit alımıyla ilişkili olarak meme kanseri riskini etkiler (163).

Meme kanseri riskinde etanolün eşik düzeyi olmadığı için, meme alkolün karsinogenik etkinliği için en hassas organlardan birisidir (166). Androjen ve östrojen düzeylerindeki alkole bağlı artış meme kanseri gelişimi için anahtar bir mekanizma olarak öne sürülmüştür (163). Etanolün etkilediği meme kanserinin mekanizmaları karmaşıktır ve hala iyi anlaşılmalıdır. Alkol; östrojenleri artırdığı için, östrojen meme dokusundaki kanserojenik etkisini ya ER yoluyla ya da doğrudan gösterebilir. Etanolün meme kanserine neden olabileceği düşünülen birkaç mekanizma aşağıda belirtilmiştir.

Etanolün etki mekanizmaları (166):

1. Siklik adenozin monofosfat (c-AMP) aracılığıyla epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR) sinyal iletimi
2. Asetaldehitin (AA)'nın toksik ve genotoksik hareketi
3. Oksidatif stres ve DNA hasarıyla sonuçlanan reaktif oksijen türleri (ROS)
4. Azaltılmış metil transferinden dolayı DNA ve/veya histon hipometilasyonu ile sonuçlanan epigenetik alterasyonlar

Yapılan prospektif gözlem çalışmasında 105.986 kadın üzerinde alkol tüketimi ile meme kanseri arasındaki ilişki incelenmiştir. Takip süresince, 7690 invaziv meme kanseri vakası tanısı konulmuştur. Yetişkinliğin başında ve sonrasında alkol alımı bağımsız olarak riskle ilişkilidir. Sonuç olarak, düşük düzeylerde alkol tüketiminin kümülatif alkol alımı olmak üzere meme kanser riskinde küçük bir artışla ilişkili olduğu belirtilmiştir (167).

IARC (Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı) Monografı alkol kullanımının kanser etiolojisindeki etkisini değerlendirmiş ve kadın meme kanserinin alkol tüketimiyle nedensel olarak ilişkili olduğu sonucuna varmıştır (168).

Günde bir içkinin bile menopoz sonrası kadınlarda serum dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS) düzeylerini önemli biçimde artırdığı açıktır. DHEAS, steroid sülfataz ve aromataz aktiviteler içeren yolaklar vasıtasıyla östrojene metabolize olabilir. Ortaya çıkan östrojen bunun ardından ER+ meme kanserlerinin büyüme oranını veya diğer özelliklerini artırabilir. Eğer bu hipotez doğrudursa, aromataz inhibitörleri ve/veya steroid sülfataz inhibitörleri alkolle bağlantılı meme kanserine karşı koruyucu hale gelebilir (169).

Sağlıklı kadınlar için günde bir içki tüketimi aşılmamalıdır (10-12 g etanolün eşdeğeri). Pozitif bir aile geçmişi, benign mastopati veya artmış meme kanseri riskiyle ilişkili diğer durumları olanlar gibi yüksek meme kanseri riskine sahip kadınlar, alkolden kaçınmalı ya da yalnızca nadiren alkol tüketmelidir (166).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırma, Mart 2015-Temmuz 2015 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Hastanesi Medikal Onkoloji Bölümü'ne başvuran, 18 yaş ve üzeri yeni meme kanseri tanısı almış 40 hasta (vaka grubu) ile Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Bölümü'ne başvuran kanser tanısı almamış, yaş açısından hasta grubuna benzer özellikler taşıyan ve soy geçmişinde kanser öyküsü olmayan 40 gönüllü birey (kontrol grubu) üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Araştırma protokolü, Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Etik Kurulu tarafından incelenmiş, 18.02.2015 tarihinde onaylanmıştır (Ek-1). Katılımcılardan araştırma için onay alındıktan sonra bilgileri alınmış ve onam formu okutulup imzalanmıştır.

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Bu araştırma vaka-kontrol çalışmasıdır. Araştırma kapsamına alınan tüm bireylere üç bölümden (demografik özellikler, genel ve beslenme alışkanlıkları) oluşan bir anket formu (Ek-2) araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulanmıştır.

3.2.1. Anket formu

Araştırma kapsamında uygulanmak üzere bu konudaki yayınlar doğrultusunda geliştirilen anket formu; bireyleri tanımlayıcı bilgiler, genel sağlık durumları, beslenme alışkanlıkları, biyokimyasal parametreleri ve besin tüketim sıklığı ile fiziksel aktivite durumlarını sorgulayan bölümlerden oluşturulmuştur. HG'deki bireyler için ek olarak; hastalık öyküsü sorgulanmıştır.

3.2.2. Antropometrik ölçümler ile vücut bileşim analizi

Vaka ve kontrol grubunun vücut ağırlıkları, boy uzunlukları, bel çevresi, kalça çevresi, vücut yağ yüzdesi, vücut su yüzdesi ve vücut kas kütlesi ölçümleri araştırmacı tarafından alınmış ve Ek-2'deki forma kaydedilmiştir.

Boy uzunluğu: Bireylerin boy uzunlukları dik duruşta ve baş Frankfurt düzleminde iken SECA marka boy ölçer kullanılarak ölçülmüştür.

Vücut ağırlığı: Bireylerin ağırlık ölçümleri hafif giysili, ayakkabıları ve çorapları çıkartılarak Tanita Body Compositon Analyzer UM-073 cihazı ile yapılmıştır.

Beden kütle indeksi: Bireylerin vücut ağırlıklarının, boy uzunluklarının metre karesine bölünmesi ile BKİ değerleri hesaplanmış ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) standartlarına göre sınıflandırılması aşağıdaki tabloda gösterildiği gibi yapılmıştır (170).

Tablo 3.2.1. Yetişkin bireylerde beden kütle indeksinin sınıflandırılması

BKI (kg/m ²)	Sınıflama
<18.5	Zayıf
18.5 – 24.9	Normal
25.0 - 29.9	Hafif Şişman
30.0 - 34.9	Obez (Düzey 1)
35.0 – 39.9	Obez (Düzey 2)
≥ 40.0	Obez (Düzey 3)

Bel çevresi: Kollar iki yanda ve ayaklar birleşik durumda iken en alt kaburga kemiği ile krsta iliak arası bulunduktan sonra bölgenin orta noktası belirlenerek esnemeyen mezur ile ölçülmüştür (171).

Kalça çevresi: Bireyin yan tarafında durularak en yüksek noktadan geçen çevre ölçümü esnemeyen mezur ile alınmıştır (171).

Bel/Kalça oranı: Bel çevresinin kalça çevresine bölünmesi ile hesaplanmaktadır. DSÖ standartlarına göre erkekler için ≥ 0.90 cm, kadınlar için ≥ 0.85 cm'nin üzerinde olması risk olduğunu göstermektedir (171).

Vücut bileşim analizi: Bireylerin vücut kompozisyonu analizi Tanita Body Composition Analyzer UM-073 marka bioelektriksel impedans analiz (BIA) cihazı ile yapılmıştır. Bireyler hafif giysili ve çıplak ayak ile tartıya çıkartılmıştır. Yöntem yağsız doku kütlesi yağın elektriksel geçirgenlik farkına dayalıdır. Yöntemde zayıf elektriksel akım (800 μ A; 50 Khz) impedansı ölçülür. Vücut yağ miktarı, yağsız vücut kütlesi, vücut su miktarı ve vücudun çeşitli bölgelerindeki yağın dağılımı gibi diğer birçok veri elde edilir. Çalışma için veriler BIA cihazı kullanılarak elde edilmiştir. Kullanılması pratik, kolay olan ve önerilen bir yöntemdir (172).

3.2.3. Biyokimyasal parametreler

Biyokimyasal testler, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında analiz edilmiştir. Bireylerin kan lipidleri (total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserit), karaciğer fonksiyon testleri (SGOT, SGPT), hemoglobin, açlık kan glikozu, HbA_{1c}, total protein, albumin, ürik asit, kalsiyum, demir, ferritin, folik asit, B12, D vitamini tiroid fonksiyon testleri (T3, T4, TSH), CRP ve bunlara ek olarak vaka grubundaki hastaların kanlarındaki CEA (karsinoemriyojenik antijen), Ca 125, Ca 19-9 ve Ca 15-3 düzeyleri de hasta dosyalarından bakılarak incelenmiştir. Biyokimyasal ölçüm sonuçları forma kaydedilmiştir (Ek-3).

3.2.4. Beslenme durumları

Çalışmaya katılan tüm bireylerin son 6 aylık besin tüketim durumları, besin tüketim sıklık formu ile belirlenmiştir (Ek-4). Araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme yöntemi ile doldurulmuştur. Besin tüketim kayıtlarından günlük tükettikleri miktarlar hesaplanmıştır. Türkiye için geliştirilen Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı (BEBİS) ile değerlendirilerek günlük enerji ve besin ögesi alımları saptanmıştır. Hesaplanan enerji ve besin ögesi verileri yaşa ve cinsiyete göre önerilen Diyetle Referans Alım Düzeyi' (Dietary

Reference Intake=DRI)’ ya göre değerlendirilmiştir. DRI’ya göre besin ögelerinin %67-133’n karşılama durumu yeterli, %67’nin altındaki değerler yetersiz, %133’n üzerindeki değerler ise fazla tüketim olarak değerlendirilmiştir (173).

3.2.5 Fiziksel aktivite kaydı

Bireylerin fiziksel aktivite durumları, 1 günlük fiziksel aktivite kayıt formu (Ek-5) ile değerlendirilmiştir. Formda günlük uyku, yemek yeme, oturma, çalışma, ev işi (hafif-orta düzeyde), yürüyüş, ayakta gezinme, bilgisayarda iş yapma, spor aktiviteli v. b. günlük aktivite bilgileri saat olarak alınmıştır. Toplam enerji maliyeti 24 saate bölünerek fiziksel aktivite düzeyi (PAL) hesaplanmıştır. Hastaların fiziksel aktivite kayıtları alınırken müdahale edilmemiş ve herhangi bir öneride bulunulmamıştır.

3.3. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Çalışmada elde edilen veriler SPSS for Windows 20.0 programı ile değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenlerin hasta ve kontrol gruplarına göre karşılaştırmaları için Student t-testi ve Mann-Whitney U testinden yararlanılmıştır. Normallik varsayımını sağlayan durumlar için t-testi, normal dağılmayan durumlar için ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin hasta ve kontrol grubuna göre karşılaştırmaları ise ki-kare testi kullanılarak yapılmıştır. Kişi sayısının yeterli olmadığı durumlar için test istatistikleri verilmemiştir. Bu karşılaştırmalar yalnızca elde edilen tanımlayıcı istatistikler kullanılarak yapılmıştır. Meme kanseri üzerinde risk faktörü olabilecek değişkenler için lojistik regresyon analizleri yardımı ile odds oranları (odds ratio) hesaplanmıştır. İstatistiksel nemlilik düzeyi $p<0.05$ olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Meme kanseri hastalarının yaşam biçimi ve obezite durumlarının hastalık oluşumuna etkisini belirlemek amacı ile gerçekleştirilen bu araştırmanın bulguları; bireylerin genel özellikleri, beslenme alışkanlıkları, antropometrik ölçümleri, biyokimyasal ölçümleri, besin tüketim kayıtları ve fiziksel aktivite düzeylerine ilişkin başlıklar altında verilmiştir.

4.1. Hastaların Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Çalışma kapsamına alınan, 40 meme kanserli hasta (HG) ve 40 kontrol grubu (KG) olmak üzere toplam 80 (kadın) bireyin; yaş grubu, eğitim, meslek ve medeni durumlarına göre dağılımları Tablo 4.1.1’de verilmiştir. HG’deki bireylerin genel yaş ortalaması 51.8 ± 12.90 yıl, KG’dekilerin ise 50.9 ± 13.05 yıl olarak bulunmuştur. İki grubun yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0.05$). HG’de kadınların %25’i ve KG’de ise kadınların %22.5’i 40-49 yaş grubunda ve HG’deki kadınların %30’u ve KG’deki kadınların %27.5’i 60 yaş üzerinde bulunmaktadır. Bireylerin eğitim durumu incelendiğinde, HG eğitim durumunun KG’ye göre daha çok lise ve üzeri (lise HG’de % 30.0, KG’de % 10.0) olduğu görülmektedir. HG grubundakilerin %22.5’i, KG’dekilerin %12’si üniversite mezunudur. Kadınların çoğunluğu (HG’de %55.0, KG’de % 60.0) ev hanımıdır. Her iki grupta da yer alan kadınbireylerin çoğunluğu evlidir (HG’de %90.0, KG’de %85.5).

Tablo 4.1.1. Bireylerin demografik özelliklerinin dağılımı

Demografik özellikler	Hasta Grubu (s:40)		Kontrol Grubu (s:40)	
	S	%	S	%
Yaş (yıl)				
< 29	1	2.5	1	2.5
30 - 39	6	15.0	8	20.0
40 - 49	10	25.0	9	22.5
50 - 59	11	27.5	11	27.5
> 60	12	30.0	11	27.5
$\bar{X} \pm SS$	51.8 \pm 12.90		50.9 \pm 13.05	
Alt-Üst	23 – 83		22 – 84	
	$\chi^2 = 0.382$		p = 0.984	
Eğitim Durumu				
Okur yazar değil	1	2.5	4	10.0
Okur yazar	3	7.5	1	2.5
İlkokul	10	25.0	16	40.0
Ortaokul	1	2.5	3	7.5
Lise	12	30.0	4	10.0
Üniversite	9	22.5	12	30.0
Lisansüstü	4	10.0	-	-
Meslek				
Ev hanımı	22	55.0	24	60.0
Memur	6	15.0	3	7.5
Serbest	1	2.5	1	2.5
Diğer	11	27.5	12	30.0
Medeni Durum				
Evli	36	90.0	34	85.0
Bekar	4	10.0	3	7.5
Boşanmış	-	-	3	7.5

HG grubundaki bireylerin, meme kanserine yönelik aile öyküleri Tablo 4.1.2’de incelenmiştir. Bireylerin %22.5’inde ailesel meme kanseri öyküsü olduğu öğrenilmiştir. Meme kanseri öyküsü olan bireylerin %22.5’i ikinci dereceden akrabalarıdır. Meme kanserinden ölen iki kişi bulunmaktadır.

Tablo 4.1.2. Bireylerin ailesel kanser öykülerine göre dağılımları

Ailesel Kanser Öyküsü	S	%
Meme Kanseri		
Var	9	22.5
Yok	31	77.5
Yakınlığı		
1. derece akraba	-	-
2. derece akraba	9	22.5
Meme Kanserinden Ölen		
Evet	2	5.0
Hayır	38	95.0
Yakınlığı		
1. derece akraba	-	-
2. derece akraba	2	5.0

Tablo 4.1.3’de üreme faktörlerinin meme kanseri üzerindeki etkisi gösterilmiştir. Menarş yaş ortalaması HG’deki kadınlarda 13.0 ± 1.17 yıl, KG’dekilerde 12.3 ± 0.95 yıl olarak bulunmuştur [OR: 1.835 (%95 GA= 1.102 – 3.055)]. İlk doğum yaş ortalaması HG’de 22.6 ± 3.78 yıl, KG’de 21.6 ± 2.99 yıl olarak saptanmıştır [OR: 1.195 (%95 GA= 11.003 – 1.424)]. Çocuk sayısının ortancası ise HG’de 2 (1 - 6), KG’de 2 (1 - 3) olarak saptanmıştır [OR: 2.488 (%95 GA= 0.886 – 6.990)]. Menarş yaşı ve ilk doğum yaşı meme kanseri üzerinde önemli risk faktörleri olarak tespit edilmiştir. Menarş yaşındaki 1 yıl artışın meme kanser riskini 1.835 kat arttırdığı

gösterilmiştir (p <0.05). İlk doğum yaşındaki 1 yıl artışın ise meme kanser riskini 1.195 kat arttırdığı bulunmuştur (p <0.05). Çocuk sayısının ise meme kanseri üzerinde risk arttırıcı bir etkisi olmadığı görülmüştür (p >0.05). Menopoz yaşı ortalaması HG'deki kadınlarda 44.3 ± 2.39 yıl, KG'dekilerde 46.7 ± 2.41 yıl olarak bulunmuştur [OR: 1.744 (%95 GA= 1.176 – 2.585)].

Tablo 4.1.3. Üreme faktörleri ile meme kanseri riskinin değerlendirilmesi

Üreme Faktörleri	Hasta Grubu (S:40)	Kontrol Grubu (S:40)	OR	GA (%95)	p
Menarş yaşı	13.0 ± 1.17	12.3 ± 0.95	1.835	1.102 – 3.055	0.020*
İlk doğum yaşı	22.6 ± 3.78	21.6 ± 2.99	1.195	1.003 – 1.424	0.046*
Çocuk sayısı	2 (1 - 6)	2 (1 - 3)	2.488	0.886 – 6.990	0.084
Menopoz yaşı	44.3 ± 2.39 (40 - 49)	46.7 ± 2.41 (44 - 50)	1.744	1.176 – 2.585	0.006

* p < 0.05

Çalışmaya alınan bireylerin (meme kanseri dışında) doktor tarafından tanı konulmuş başka hastalıklarının varlığı Tablo 4.1.4'de verilmiştir. Buna göre, HG'deki bireylerin %82.5'inde, meme kanseri dışında başka bir hastalığı olduğu belirlenmiştir. Bu bireylerin %21.21'inde kalp-damar hastalıklarının, %27.27'sinde hipertansiyonun ve %24.24'ünde guatr hastalığının ilk sıralarda yer aldığı belirlenmiştir. KG'de ise bireylerin %62.5'inde herhangi bir sağlık sorunu var iken bunların %44.0'ünde guatr, %44.0'ünde eklem kemik hastalıkları, %32.0'sinde kalp damar hastalıkları ile hipertansiyonun ilk üç sırada yer aldığı görülmektedir.

Tablo 4.1.4. Bireylerin hastalıklarına göre dağılımları

Hastalık	Hasta Grubu (s:40)		Kontrol Grubu (s:40)	
	S	%	S	%
Var	33	82.5	25	62.5
Yok	7	17.5	15	37.5
Hastalık Türleri				
Kalp-damar	7	21.21	8	32.0
Hipertansiyon	9	27.27	8	32.0
Şişmanlık	2	6.06	2	8.0
Diyabet	5	15.15	6	24.0
Üriner Sistem	2	6.06	1	4.0
Sindirim Sistemi	4	12.12	2	8.0
Guatr	8	24.24	11	44.0
Anemi	3	9.09	1	4.0
Eklem-Kemik	6	18.18	11	44.0
Nörolojik	4	12.12	3	12.0
Psikiyatrik	2	6.06	1	4.0

Tablo 4.1.5’de iki grubun alkol tüketimlerine ilişkin verileri görülmektedir. Alkol tüketimi HG ve KG’de benzer düzeydedir ($p >0.05$). HG ve KG’deki kadınların %2.5’inin alkol tükettiği saptanmıştır. HG’deki kadınların % 77.5’i alkol tüketmediğini belirtirken, bu sıklık KG’de %85.0 olarak bulunmuştur. HG’deki kadınların % 17.5’i, KG’dekilerin ise % 5’i alkol çeşidi olarak şarap tükettiklerini belirtmiştir. HG’dekilerin % 7.5’i alkolü meze ile tükettiğini belirtirken, KG’de bu sıklık % 5.0 olarak saptanmıştır.

Tablo 4.1.5. Bireylerin alkol tüketimlerine göre dağılımı

Alkol tüketimi	Hasta Grubu (s:40)		Kontrol Grubu (s:40)	
	S	%	S	%
Evet	1	2.5	1	2.5
Hayır	32	77.5	36	85.0
Bazen	7	17.5	3	7.5
$\chi^2:1.837$ $p_1=0.399$ Odds Ratio: 1.342 %95 GA:0.221-8.346 $p_2:0.742$				
Alkollü içecek türü				
Bira	-	-	1	2.5
Rakı	1	15.0	1	2.5
Şarap	7	17.5	2	5.0
Ne ile tüketildiği *				
Çerez	2	5.0	2	5.0
Meze	3	7.5	2	5.0
Yemek	3	7.5	-	-

* Birden fazla seçenek belirtilmiştir.

Çalışmaya katılan bireylerin sigara kullanımlarına göre dağılımları Tablo 4.1.6'da verilmiştir. HG'deki bireylerin 16'sı (%40.0) sigarayı bıraktığını, 1'i (%2.5) ise hala içtiğini belirtmiştir. KG'de sigara içenlerin ve bırakanların sıklığının (%25.0) benzer olduğu görülmüştür. Sigara içme durumu açısından gruplar arası fark önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Sigara içmeyi bırakanların ve içmekte olanların ne kadar süredir ne miktarda içtikleri değerlendirildiğinde ise; günlük ortalama 1-10 adet sigara içenlerin sıklığı HG'de %2.5, KG'de ise %22.5 olarak saptanmıştır. İki grupta da 21-30 yıl arasındaki sigara içme sürelerinin benzer sıklıkta (HG: %10.0, KG: %10.0) olduğu bulunmuştur.

Tablo 4.1.6. Bireylerin sigara kullanma durumlarına göre dağılımları

Sigara İçme Durumu	Hasta Grubu (s:40)		Kontrol Grubu (s:40)	
	S	%	S	%
Evet	1	2.5	10	25.0
Hayır	23	57.5	20	50.0
Bıraktım	16	40.0	10	25.0

$\chi^2: 8.958$ $p_1 = 0.011^*$
Odds Ratio: 1.762 %95 GA:1.036-2.997 $p_2:0.036^*$

Adet/gün	S	%	S	%
1 - 10	1	2.5	9	22.5
11 - 20	-	-	1	2.5
> 20	-	-	-	-

Sigara içme süresi (yıl)	S	%	S	%
< 10	3	7.5	7	17.5
11 - 20	6	15.0	6	15.0
21 - 30	4	10.0	4	10.0
> 30	4	10.0	3	7.5

*p < 0.05

Tablo 4.1.7’de her iki grubun çay ve kahve tüketimlerine ilişkin veriler görülmektedir. HG’dekilerin %75.0’inin, KG’dekilerin %65.0’inin günde 1–9 bardak çay tükettiği belirlenmiştir. HG’nin %20.0’si günde 10-19 bardak çay tüketirken, KG’de bu sıklık %32.5 olarak saptanmıştır. HG’de 2 bireyin KG’de ise 1 bireyin günde 20 bardağın üzerinde çay tükettiği belirlenmiştir. Günlük tüketilen çay miktarının meme kanser riski, açısından önemli bir etkiye sahip olmadığı belirlenmiştir ($p > 0.05$). HG’deki bireylerin % 92.9’unun, KG’deki bütün bireylerin günde ≤ 2 fincan türk kahvesi içtikleri saptanmıştır. HG’dekilerin % 50’sinin, KG’dekilerin ise %83.3’ünün günde 1 fincan filtre kahve içtikleri belirlenmiştir.

Tablo 4.1.7. Bireylerin çay/kahve tüketimlerine göre dağılımları

Çay/Kahve	Hasta Grubu (s:40)		Kontrol Grubu (s:40)	
	S	%	S	%
Çay tüketimi (bardak/gün)				
1 - 9	30	75.0	26	65.0
10 - 19	8	20.0	13	32.5
> 20	2	5.0	1	2.5
Odds-Ratio: 0.533 %95 GA: 0.191 – 1.487 p: 0.230				
Türk kahvesi tüketimi (fincan/gün)				
≤ 2	13	92.9	10	100.0
> 2	1	7.1	-	-
Filtre kahve tüketimi (fincan/gün)				
1	3	50.0	5	83.3
2	3	50.0	1	16.7

4.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan bireylerin beslenme alışkanlıklarına ilişkin veriler Tablo 4.2.1’de gösterilmiştir. HG ve KG’deki bireylerin ana ve ara öğün sayıları ile öğün atlama durumları ve nedenleri incelendiğinde, HG’dekilerin %30.8’inin, KG’dekilerin ise %50.0’sinin 2 ana öğün tükettikleri saptanmıştır. Günde üç ana öğün tüketenlerin sıklığı ise HG’de %69.2 iken, KG’dekilerde %47.5 olarak tespit edilmiştir. Gruplar arasında ana öğün tüketim sayısı açısından önemli bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Ara öğün sayıları incelendiğinde, günde iki kez ara öğün tüketenlerin sıklığı ise, HG’de %40.0, KG’de %52.5 olarak saptanmıştır. HG’deki bireylerin %20’sinin ve KG’deki bireylerin ise % 7.5’inin günde 3 ara öğün tükettikleri belirlenmiştir. HG ve KG arasında ara öğün sayısı bakımından önemli bir fark saptanmamıştır (p

>0.05). HG'deki bireylerin % 72.5'i, KG'dekilerin %75'inin ara öğünlerde atıştırmak için meyve ve meyve sularını tercih ettikleri belirlenmiştir. Çay, kahve (HG:%75.0, KG:%80.0), süt, yoğurt, ayran, peynir (HG:%32.5, KG:%15.0), sandviç, tost, börek (HG:%27.5, KG:%20.0) ve simit, bisküvi, kurabiye (HG:%25.0, KG:% 40.0) de ara öğünlerde atıştırmak için seçilen besin türlerindedir.

Gece yeme alışkanlığına ilişkin sıklık HG'dekilerde %5.0 iken KG'deki bireylerin gece yeme alışkanlığının olmadığı belirlenmiştir. Öğün atlama durumları incelendiğinde ise, HG'dekilerin % 32.5'inin, KG'dekilerin %52.5'inin öğün atladıkları belirlenmiştir. Her iki grupta da öğün atlamayanların sıklıklarının benzer olduğu bulunmuştur. Öğle öğününün her iki grupta da benzer sıklıkta (HG: %83.3, KG:%83.3) atlanıldığı belirlenmiştir. Öğün atlama nedeni olarak ise HG'dekilerin % 37.5'i, KG'dekilerin ise % 32.5'i canı istemediği için öğün atladığını belirtmiştir. Bunun dışında zaman yetersizliği (HG: %25.0, KG: % 30.0) ve geç kalma (HG: %27.5, KG: % 47.5) gibi nedenler bireyler tarafından ifade edilmiştir. Ana ve ara öğün sayısının meme kanserine yakalanma riski üzerinde bir etkisi olmadığı belirlenmiştir (p >0.05).

Tablo 4.2.1. Bireylerin beslenme alışkanlıklarına ilişkin dağılımları

Beslenme Alışkanlıkları	Hasta Grubu (s:40)		Kontrol Grubu (s:40)		OR (%95 GA)
	S	%	S	%	
Ana Öğün Sayısı					
1	1	2.5	1	2.5	
2	12	30.8	20	50.0	
3	27	69.2	19	47.5	2.368 (0.939 – 5.976)
		χ^2 : 3.391	p: 0.183		
Ara Öğün Sayısı					
1	14	35.0	15	37.5	-
2	16	40.0	21	52.5	0.922 (0.377 – 2.506)
3	8	20.0	3	7.5	2.679 (0.681 – 10.534)
4	2	5.0	1	2.5	
		χ^2 : 3.316	p: 0.345		

Tablo 4.2.1. Bireylerin beslenme alışkanlıklarına ilişkin dağılımları (devamı)

Beslenme Alışkanlıkları	Hasta Grubu (s:40)		Kontrol Grubu (s:40)		OR (%95 GA)
	S	%	S	%	
Ara öğünde Seçilen Besin Türleri *					
Sandviç, tost, börek	11	27.5	8	20.0	
Simit, bisküvi, kurabiye	10	25.0	16	40.0	
Meyve, meyve suları	29	72.5	30	75.0	
Süt, yoğurt, ayran, peynir	13	32.5	6	15.0	
Kolalı içecekler	-	-	1	2.5	
Çikolata, gofret	5	12.5	5	12.5	
Çay, kahve	30	75.0	32	80.0	
Gece Yeme Alışkanlığı					
Evet	2	5.0	-	-	
Hayır	36	90.0	35	87.5	
Bazen	2	5.0	5	12.5	
	χ^2 : 3.300		p: 0.192		
Öğün Atlama					
Evet	13	32.5	21	52.5	-
Hayır	10	25.0	10	25.0	1.615 (0.529 – 4.934)
Bazen	17	42.5	9	22.5	3.051 (1.053 – 8.839)
	χ^2 : 4.344		p: 0.114		
Atlanan Öğün					
Sabah	2	6.7	4	13.3	
Öğle	25	83.3	25	83.3	
Akşam	3	10.0	1	3.4	
Öğün Atlama Nedeni *					
Zaman yetersizliği	10	25.0	12	30.0	
Canı istemediği için	15	37.5	13	32.5	
İştahsızlık	6	15.0	5	12.5	
Geç kalmak	11	27.5	19	47.5	
Hazırlanmadığı için	1	2.5	2	5.0	
Kilo almamak	2	5.0	-	-	
Alışkanlığı olmadığı için	1	2.5	3	7.5	

*Birden fazla seçenek belirtilmiştir.

Tablo 4.2.2’de bireylerin ne hızda, ne sıcaklıkta yemek yedikleri, ev dışında yemek yeme alışkanlıkları ve hangi öğünü dışarıda tükettiklerine ilişkin sonuçları gösterilmiştir. HG’deki bireylerin % 47.5’inin, KG’dekilerin ise % 30.0’unun hızlı yemek yedikleri belirlenmiştir. Yemek yeme hızının meme kanseri üzerinde bir risk

faktörü olduğu tespit edilmiştir. Hızlı yemek yiyen bireylerde meme kanseri riski, yavaş yemek yiyen kişilere göre yaklaşık 3.5 kat bulunmuştur [OR=3.562 (%95 GA= 1.183 – 10.731)]. Bireylerin yemekleri tüketim sıcaklıkları değerlendirildiğinde, her iki grupta da yemekleri ılık olarak tüketenlerin sıklığının benzer olduğu görülmüştür. HG’de yemekleri çok sıcak tüketen birey bulunmazken, KG’de ise 1 bireyin çok sıcak yemek tükettiği saptanmış ve gruplar arası fark önemli bulunmamıştır ($p>0.05$). HG’deki bireylerin %25.0’inin, KG’dekilerin ise %17.5’inin ev dışında yemek yeme alışkanlığının olmadığını belirlenmiştir. HG’deki bireylerin % 66.7’si ve KG’dekilerin %69.7’sinin ağırlıklı olarak öğle yemeğini dışarıda yemek yemeyi tercih ettikleri bulunmuştur. Ev dışında yemek yemenin ise meme kanseri riski üzerinde önemli bir etkisi belirlenmemiştir ($p> 0.05$).

Tablo 4.2.2. Bireylerin yemek yeme davranışlarına göre dağılımı

Yemek Yeme Davranışı	Hasta Grubu (n:40)		Kontrol Grubu (n:40)		OR (%95 GA)	p
	S	%	S	%		
Yemek yeme hızı						
Yavaş	8	20.0	18	45.0	-	
Orta	13	32.5	10	25.0	2.925 (0.906 – 9.442)	0.073
Hızlı	19	47.5	12	30.0	3.562 (1.183 – 10.731)*	0.024
		χ^2 : 5.818		p = 0.054		
Yemeklerin ısısı						
Çok sıcak	0	0.0	1	2.5		
Sıcak	13	32.5	12	30.0		
Ilık	27	67.5	27	67.5		
		χ^2 : 1.040		p = 0.595		
Ev dışında yemek yeme						
Evet	6	15.0	5	12.5	-	
Hayır	10	25.0	7	17.5	1.190 (0.258 – 5.499)	0.823
Bazen	24	60.0	28	70.0	0.714 (0.193 – 2.637)	0.614
		χ^2 : 0.928		p = 0.629		
Hangi öğününün dışarıda yendiği						
Sabah	1	3.3	-	-		
Öğle	20	66.7	23	69.7		
Akşam	9	30.0	10	30.3		
		χ^2 : 1.121		p = 0.570		

* p < 0.05

Tablo 4.2.3’de bireylerin besinlere göre kullandıkları yağ türleri gösterilmiştir. Çorbalarda ayçiçek yağı ve tereyağı kullanım sıklığı sırasıyla HG’deki bireylerde % 47.5 ve %45.0; KG’dekilerde ise %55.0 ve %70.0 olarak bulunmuştur. Salatalarda her iki grubun da daha çok zeytinyağı (HG: 75.0, KG: 52.5) kullanmayı tercih ettikleri saptanmıştır. Soğuk sebze ve soğuk kurubaklagil yemeklerinde, HG’deki bireylerin sırasıyla %62.5’i ve %60.0’ı zeytinyağı kullanırken, KG’deki bireylerin %57.5’i ve %40.0’inin ayçiçek yağı kullandıkları görülmüştür. Sıcak sebze yemeklerinde ise her iki grup da aynı sıklıkta (HG:%55.0, KG:%55.0) ayçiçek yağını kullandıklarını ifade etmiştir. Et yemeklerinde (HG:% 45.0, KG:%62.5), böreklerde (HG:%55.0, KG:%72.5) ve kızartmalarda (HG:%77.5, KG:%80.0) ayçiçek yağı her iki grup için de en çok tercih edilen yağ türü olarak belirlenmiştir. Tereyağının pilav/makarnada her iki grup için de en çok kullanılan (HG:%87.5, KG:%82.5) yağ türü olduğu saptanmıştır.

Tablo 4.2.3. Bireylerin yemeklere göre kullandıkları yağ türlerinin dağılımı

Yemek Türü	Hasta Grubu (s:40)		Kontrol Grubu (s:40)	
	S	%	S	%
Çorbalar*				
Ayçiçek Yağı	19	47.5	22	55.0
Zeytinyağı	16	40.0	14	35.0
Tereyağı	18	45.0	28	70.0
Salatalar				
Ayçiçek Yağı	10	25.0	19	47.5
Zeytinyağı	30	75.0	21	52.5
Soğuk Sebzeler*				
Ayçiçek Yağı	16	40.0	23	57.5
Zeytinyağı	25	62.5	18	45.0
Soğuk Kurubaklagil*				
Ayçiçek Yağı	18	45.0	22	55.0
Zeytinyağı	24	60.0	16	40.0
Sıcak Sebzeler				
Ayçiçek Yağı	22	55.0	22	55.0
Zeytinyağı	18	45.0	16	40.0
Et Yemekleri*				
Ayçiçek Yağı	18	45.0	25	62.5
Zeytinyağı	16	40.0	15	37.5
Tereyağı	11	27.5	5	12.5

Tablo 4.2.3. Bireylerin yemeklere göre kullandıkları yağ türlerinin dağılımı (devamı)

Yemek Türü	Hasta Grubu (s:40)		Kontrol Grubu (s:40)	
	S	%	S	%
Börek*				
Ayçiçek Yağı	22	55.0	29	72.5
Zeytinyağı	10	25.0	7	17.5
Tereyağı	10	25.0	15	37.5
Yumuşak Margarin	7	17.5	4	10.0
Kızartmalar*				
Ayçiçek Yağı	31	77.5	32	80.0
Zeytinyağı	10	25.0	5	12.5
Pilav/Makarna*				
Ayçiçek Yağı	19	47.5	23	57.5
Zeytinyağı	9	22.5	11	27.5
Tereyağı	35	87.5	33	82.5

*Birden fazla seçenek belirtilmiştir.

Tablo 4.2.4’de bireylerin besinleri pişirmede sıklıkla tercih ettikleri pişirme yöntemleri verilmiştir. Sebzelerin pişirilmesinde fırın/ızgara/tava (HG:%75.0, KG:%92.5) her iki grupta en çok tercih edilen pişirme yöntemleri olarak saptanmıştır. Kırmızı et pişirmede HG’deki bireylerin %77.5’i fırın/ızgara/tava, %75.0’i yağda kızartma yöntemini kullanırken, KG’dekilerin %87.5’i fırın/ızgara/tava ve %67.5’i haşlama yöntemini kullanmıştır. Tavuk etini pişirmede her iki grup da (HG:%57.5, KG:%87.5) en çok fırın/ızgara/tava yöntemini tercih etmiştir. Balık için ise, HG’deki bireylerin %80.0’i yağda kızartma yöntemini kullanırken, KG’dekilerin %82.5’inin fırın/ızgara/tava yöntemini kullandığı saptanmıştır. Yumurta pişirmede sıklıkla tercih edilen pişirme yöntemi ise her iki grupta da (HG:%67.5, KG:%37.5) yağda kızartmadır. Suda haşlama yöntemini HG’deki kadınların %32.5’i, KG’de kadınların %62.5 tercih ettiğini bildirmiştir.

Tablo 4.2.4. Bireylerin besinleri pişirme yöntemlerine göre dağılımı

Pişirme Yöntemi	Hasta Grubu (s:40)		Kontrol Grubu (s:40)	
	S	%	S	%
Sebze*				
Fırın/Izgara/Tava	30	75.0	37	92.5
Haşlama	19	47.5	19	47.5
Kavurma	15	37.5	10	25.0
Düdüklü	19	47.5	22	55.0
Kırmızı Et*				
Fırın/Izgara/Tava	31	77.5	35	87.5
Haşlama	14	35.0	27	67.5
Kavurma	22	55.0	8	20.0
Yağda kızartma	30	75.0	2	5.0
Düdüklü	3	7.5	9	22.5
Tavuk Eti*				
Fırın/Izgara/Tava	23	57.5	35	87.5
Haşlama	19	47.5	23	57.5
Balık*				
Fırın/Izgara/Tava	25	62.5	33	82.5
Buğulama	4	10.0	5	12.5
Yağda kızartma	32	80.0	15	37.5
Yumurta*				
Kızartma	27	67.5	15	37.5
Haşlama	13	32.5	25	62.5

*Birden fazla seçenek belirtilmiştir.

4.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya alınan bireylerin antropometrik ölçüm ve vücut bileşim ortalamaları Tablo 4.3.1’de gösterilmiştir. Bireylerin vücut ağırlık ortalamalarına bakıldığında, HG’de 73.1 ± 15.69 kg, KG’de 76.9 ± 13.86 kg olarak saptanmıştır. HG’deki bireylerin ortalama boy uzunluğu 161.5 ± 6.29 cm, KG’dekilerin 160.1 ± 6.66 cm’dir. BKİ ortalama değerleri HG’deki bireylerde 28.1 ± 6.75 kg/m², KG’dekilerde 30.0 ± 6.18 kg/m² olarak belirlenmiştir. HG’deki bireylerde bel çevresi ortalaması 84.5 ± 8.96 cm, KG’de ise 91.0 ± 11.13 cm olarak saptanmıştır. HG’deki bireylerin bel çevresi ortalaması KG’ye göre önemli derecede daha düşüktür ($p <$

0.05) Kalça çevresi ortalaması HG'de 108.4 ± 8.97 cm, KG'de 111.9 ± 10.78 cm iken; bel/kalça oranı ortalaması HG'de 0.7 ± 0.05 , KG'de 0.8 ± 0.06 olarak bulunmuştur. HG ve KG'nin bel/kalça oranı açısından fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p < 0.05$). İki grubun vücut yağ yüzdesi ve vücut kas kütlesi ortalamaları sırasıyla HG'de $\%36.5 \pm 8.23$, KG'de $\%37.1 \pm 6.05$; HG'de 43.3 ± 4.63 kg, KG'de 44.8 ± 4.94 kg olarak saptanmıştır. İki grubun boy uzunluğu, vücut ağırlığı, BKİ, kalça çevresi, vücut yağ kütlesi ve kas kütlesi ortalama ölçümleri arasından istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunamamıştır ($p>0.05$).



Tablo 4.3.1. Bireylerin antropometrik ölçüm ve vücut bileşim ortalamaları

Antropometrik ölçümler ve vücut analizi	Hasta Grubu (n:40) $\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Kontrol Grubu (n:40) $\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	p	OR (%95 GA)	p (OR)
Boy uzunluğu (cm)	161.5 ± 6.29 (146 - 176)	160.1 ± 6.66 (145 - 173)	0.328	1.164 (0.686 – 1.974)	0.574
Vücut ağırlığı (kg)	73.1 ± 15.69 (47.7 – 106.24)	76.9 ± 13.86 (52.60 - 113)	0.259	0.909 (0.509 – 1.622)	0.746
BKİ (kg/m ²)	28.1 ± 6.75 (17.50 – 42.90)	30.1 ± 6.18 (20.40 – 44.60)	0.192	1.719 (0.400 – 7.388)	0.466
Bel Çevresi (cm)	84.5 ± 8.96 (63 - 105)	91.0 ± 11.13 (71 – 112)	0.006*	0.654 (0.194 – 2.197)	0.492
Kalça Çevresi (cm)	108.4 ± 8.97 (85 - 126)	111.9 ± 10.78 (85 - 135)	0.116	1.131 (0.452 – 2.832)	0.792
Vücut Yağ (%)	36.5 ± 8.23 (16.80 – 50.40)	37.1 ± 6.05 (23 – 48.3)	0.772	1.053 (0.851 – 1.302)	0.634
Vücut Kas Kütlesi (kg)	43.3 ± 4.63 (36.90 – 52.30)	44.8 ± 4.94 (36.6 – 55.5)	0.242	0.956 (0.745 – 1.226)	0.723
Bel-Kalça Oranı	0.7 ± 0.05 (0.66 – 0.90)	0.8 ± 0.06 (0.69 – 0.95)	0.010*	1.299 (0.363 – 4.651)	0.688

* p < 0.05

Çalışmaya katılan bireylerin, BKİ sınıflamasına göre dağılımları Tablo 4.3.2’de verilmiştir. İstatistiksel testlerin yapılabilmesi için BKİ değerleri 3 kategoriye ayrılarak incelenmiştir. HG’deki bireylerin BKİ değeri ≤ 24.9 kg/m² olanların sıklığı % 40 iken, KG’de bu sıklık %25.0 olarak saptanmıştır. BKİ 25-29.9 kg/m² arasında olanların sıklığı HG’de %35.0, KG’de %27.5 olarak belirlenmiştir. BKİ ortalaması ≥ 30 kg/m² olanların sıklığı ise HG’de % 25.0, KG’de % 47.5 olarak bulunmuştur. BKİ sınıflandırmasına göre gruplar arası dağılımda istatistiksel açıdan önemli bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.3.2. Bireylerin BKİ sınıflamasına göre dağılımları

BKİ Grupları (kg/m ²)	Hasta Grubu (n:40)		Kontrol Grubu (n:40)		OR (%95 GA)
	S	%	S	%	
≤ 24.9	16	40.0	10	25.0	-
25 – 29.9	14	35.0	11	27.5	0.795 (0.260 – 2.431)
≥ 30	10	25.0	19	47.5	0.329 (0.109 – 0.988)
		$\chi^2 = 4.538$		$p = 0.103$	

4.4. Bireylerin Besin Tüketim Durumlarının Değerlendirilmesi

Bireylerin besin tüketim sıklığı ile belirlenen diyetle günlük enerji ve makrobesin öğeleri alım ortalamaları ile makrobesin öğelerinin toplam enerjiden gelen oranları Tablo 4.4.1’de gösterilmiştir. HG’deki bireylerin günlük enerji alım ortalaması 1810.8 ± 427.5 kkal, KG’dekilerin ise 1800.8 ± 371.36 kkal olarak belirlenmiştir. Bireylerin günlük diyetle karbonhidrat alım ortalaması HG’de 161.7 ± 54.32 g, KG’de 173.8 ± 50.47 g olarak saptanmıştır. Diyetle günlük protein alım ortalaması sırasıyla HG’de 72.1 ± 21.15 g, KG’de 75.9 ± 18.84 g olarak bulunmuştur. Günlük diyetle yağ alımı ortalaması HG’de 94.4 ± 22.5 g/gün, KG’de ise 86.9 ± 17.95 g/gün olarak belirlenmiştir. HG’nin günlük ortalama aldıkları enerjinin % 36.4 ± 7.48 ’i karbonhidratlardan, % 16.3 ± 2.42 ’i proteinlerden, % 47.1 ± 6.58 ’i yağlardan karşılanırken; KG’deki bireylerin günlük ortalama enerjinin % 39.2 ± 6.18 ’inin karbonhidratlardan, % 17.3 ± 2.51 ’inin proteinlerden, % $43.4 \pm$

5.11'inin de yağlardan karşılandığı saptanmıştır. İki grup arasında enerjinin, yağdan gelen oranı açısından fark önemli bulunmuştur ($p < 0.05$).

Günlük ortalama enerji alımının yağ asit örüntüsü incelendiğinde, HG'de alınan enerjinin doymuş yağ asidinden (DYA) gelen yüzdenin ortalaması 18.63 ± 5.41 , tekli doymamış yağ asitlerinden (TDYA) gelen ortalaması 18.88 ± 4.77 , çoklu doymamış yağ asitlerinden (ÇDYA) gelen ortalaması ise 6.26 ± 2.21 olarak belirlenmiştir. KG'de ise alınan enerjinin DYA'den gelen yüzdenin ortalaması 17.93 ± 4.65 , TDYA'den gelen yüzdenin ortalaması 16.78 ± 3.76 , ÇDYA'den gelen yüzdenin ortalaması ise 5.50 ± 2.30 olarak saptanmıştır. Diyet enerjisinin yağ asitleri dağılımları açısından gruplar arasında TDYA ortalamasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p > 0.05$). HG'de diyetle kolesterol alım ortalaması 211.9 ± 37.88 mg, KG'de ise 179.5 ± 31.35 mg olarak belirlenmiş ve gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p < 0.05$). Posa tüketimi açısından gruplar değerlendirildiğinde HG'deki bireylerin posa alım ortalamasının 19.4 ± 5.24 g, KG'dekilerin ise 27.2 ± 6.86 g olduğu belirlenmiştir. HG'deki bireylerin KG'deki bireylere göre daha düşük posa aldıkları ve gruplar arası farkın istatistiksel açıdan önemli olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$).

Tablo 4.4.1. Bireylerin günlük enerji ve makrobesin ögesi alım ortalamaları

Enerji ve Makrobesin Ögeleri	Hasta Grubu (s:40)	Kontrol Grubu (s:40)	p
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	
Enerji (kcal)	1810.7 ± 427.5	1800.8 ± 371.36	0.885
CHO (g)	161.7 ± 54.32	173.8 ± 50.47	0.308
CHO (%)	36.4 ± 7.48	39.2 ± 6.18	0.117
Protein (g)	72.1 ± 21.15	75.9 ± 18.84	0.294
Protein (%)	16.3 ± 2.42	17.3 ± 2.51	0.051
Yağ (g)	94.4 ± 22.5	86.9 ± 17.95	0.186
Yağ (%)	47.1 ± 6.58	43.4 ± 5.11	0.016*
DYA (%)	18.63 ± 5.41	17.93 ± 4.65	0.535

Tablo 4.4.1. Bireylerin günlük enerji ve makrobesin ögesi alım ortalamaları (devam)

Enerji ve Makrobesin Ögeleri	Hasta Grubu (s:40) $\bar{X} \pm SS$	Kontrol Grubu (s:40) $\bar{X} \pm SS$	P
TDYA (%)	18.88 \pm 4.77	16.78 \pm 3.76	0.032*
ÇDYA (%)	6.26 \pm 2.21	5.50 \pm 2.30	0.060
Kolesterol (mg)	211.9 \pm 37.88	179.5 \pm 31.35	0.001*
Posa (g)	19.4 \pm 5.24	27.2 \pm 6.86	0.001*

* p < 0.05

Tablo 4.4.2’de bireylerin günlük diyetle mineral alım ortalamaları verilmiştir. Bireylerin diyetle günlük potasyum, demir, kalsiyum, çinko ve magnezyum alım ortalamaları sırasıyla HG’de 2154.5 \pm 575.8 mg, 10.9 \pm 2.78 mg, 761.6 \pm 227.14 mg, 10.3 \pm 3.11 mg, 263.4 \pm 66.16 mg; KG’de ise 2693.2 \pm 541.8 mg, 13.57 \pm 2.72 mg, 947.96 \pm 238.88 mg, 11.6 \pm 2.63 mg, 318.4 \pm 71.78 mg olarak saptanmış ve gruplar arası farklar istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur (p < 0.05). Diyetle günlük ortalama sodyum alım ortalaması HG’de 2752.9 \pm 630.76 mg, KG’de 2965.7 \pm 583.87 mg olarak belirlenmiş aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır (p > 0.05).

Bireylerin günlük diyetle vitamin alım ortalamaları değerlendirildiğinde ise; A vitamini, E vitamini, riboflavin, niasin ve B12 vitamini alım ortalamaları sırasıyla HG’de 1541.2 \pm 882.25 μ gRE, 11.6 \pm 3.85 mg, 1.4 \pm 0.39 mg, 12.0 \pm 4.28 mg, 4.51 \pm 3.29 μ g iken KG’de 1516.4 \pm 469.3 μ gRE, 11.3 \pm 2.87 mg, 1.5 \pm 0.33 mg, 12.2 \pm 3.48 mg, 3.6 \pm 1.46 μ g olarak saptanmıştır. Bu vitaminler açısından gruplar arası fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır (p > 0.05). Günlük diyetle tiamin, folat, C vitamini ve B6 vitamini alım ortalaması sırasıyla HG’deki bireylerde 0.7 \pm 0.21 mg, 127.8 \pm 28.6 μ g, 96.5 \pm 36.34 mg, 1.2 \pm 0.33 mg; KG’deki bireylerde ise, 0.9 \pm 0.22 mg, 161.7 \pm 34.2 μ g, 150.5 \pm 43.77 mg, 1.4 \pm 0.32 mg olarak belirlenmiştir. Bu vitaminlerin alımı açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur (p < 0.05).

Tablo 4.4.2. Bireylerin vitamin ve mineral alım ortalamaları

Vitaminler ve mineraller	Hasta Grubu (s:40) $\bar{X} \pm SS$	Kontrol Grubu (s:40) $\bar{X} \pm SS$	p
Mineraller			
Potasyum (mg)	2154.5 ± 575.8	2693.2 ± 541.8	0.001*
Demir (mg)	10.9 ± 2.78	13.5 ± 2.72	0.001*
Kalsiyum (mg)	761.6 ± 227.14	947.9 ± 238.88	0.001*
Çinko (mg)	10.3 ± 3.11	11.6 ± 2.63	0.041*
Magnezyum (mg)	263.45 ± 66.16	318.40 ± 71.78	0.001*
Vitaminler			
A vitamini (µgRE)	1541.2 ± 882.25	1516.4 ± 469.3	0.341
E vitamini (mg)	11.6 ± 3.85	11.3 ± 2.87	0.927
Tiamin (mg)	0.7 ± 0.21	0.9 ± 0.22	0.001*
Riboflavin (mg)	1.4 ± 0.39	1.5 ± 0.33	0.093
Niasin (mg)	12.0 ± 4.28	12.2 ± 3.48	0.501
Folat (µg)	127.8 ± 28.6	161.7 ± 34.2	0.001*
B12 vitamini (µg)	4.5 ± 3.29	3.6 ± 1.46	0.624
C vitamini (mg)	96.5 ± 36.34	150.5 ± 43.77	0.001*
B6 vitamini (mg)	1.2 ± 0.33	1.4 ± 0.32	0.002*

* p < 0.05

Tablo 4.4.3'de bireylerin günlük mikro besin öğeleri alımlarının yeterlilik durumlarına göre dağılımları verilmiştir. Mikro besin öğeleri, Diyetle Referans Alım Düzeyleri (DRI) ile karşılaştırılmıştır. HG'deki bireylerin %90.0'nın, KG'dekilerin, %95.0'inin sodyumu, HG'dekilerin %45.0'inin, KG'dekilerin ise %60.0'nın çinko alım düzeylerinin fazla olduğu bulunmuştur. İki gruptaki bireylerin potasyum, demir, kalsiyum alımlarının yeterlilikleri arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır (p<0.05).

HG'deki bireylerin %80.0'inin A vitamini, %5.0'inin niasini, %60.0'nın B12 vitamini; KG'deki bireylerin ise %95.0'inin A vitamini, %7.5'inin niasin ve %60.0'nın B12 vitamini alımlarının fazla olduğu saptanmış ve gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir (p<0.05).

Tablo 4.4.3 Bireylerin günlük mikro besin öğeleri alımlarının DRI'ye göre yeterlilik durumlarının dağılımları

Vitaminler ve Mineraller	Hasta Grubu (s:40)						Kontrol Grubu (s:40)						χ^2	p
	Yetersiz		Yeterli		Fazla		Yetersiz		Yeterli		Fazla			
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%		
Mineraller														
Potasyum	38	95.00	2	5.00	-	-	29	72.50	11	27.50	-	-	7.440	0.006*
Sodyum	-	-	4	10.00	36	90.00	-	-	2	5.00	38	95.00	0.721	0.396
Demir	29	72.50	11	27.50	-	-	11	27.50	29	72.50	-	-	16.200	0.001*
Kalsiyum	15	37.50	25	62.50	-	-	3	7.50	35	87.50	2	5.00	11.667	0.003*
Çinko	1	2.50	21	52.50	18	45.00	-	-	16	40.00	24	60.00	2.533	0.282
Vitaminler														
A Vitamin	1	2.50	7	17.50	32	80.00	-	-	2	5.00	38	95.00	4.292	0.117
E Vitamin	15	37.50	25	62.50	-	-	13	32.50	2	5.00	-	-	0.220	0.639
Tiamin	22	55.00	18	45.00	-	-	10	25.00	30	75.00	-	-	7.500	0.006*
Riboflavin	-	-	25	62.50	15	37.50	-	-	16	40.00	24	60.00	4.053	0.044*
Niasin	13	32.50	25	62.50	2	5.00	10	25.00	27	67.50	3	7.50	0.668	0.716
Folat	17	42.50	23	57.50	-	-	3	7.50	34	85.00	3	7.50	14.923	0.001*
B12 Vitamin	2	5.00	14	35.00	24	60.00	1	2.50	15	37.50	24	60.00	0.368	0.832
C Vitamin	4	10.00	19	47.50	17	42.50	1	2.50	5	12.50	34	85.00	15.633	0.001*
B6Vitamin	6	15.00	33	82.50	1	2.50	1	2.50	31	77.50	8	20.00	9.078	0.011*

*p<0.05

Tablo 4.4.4’de bazı içecek ve yiyeceklerin tüketim sıklıklarına ilişkin veriler gösterilmiştir. Tüketlenen bazı yiyecek ve içeceklerin meme kanseri üzerindeki etkileri incelenmiştir. İnek sütü, yumurta, tuzsuz ekmek, sarımsak, taze sebzeler, turunçgiller, diğere taze meyveler, kuru meyveler ve zeytin tüketimi için “her gün” tüketilmesi durumu referans kategori olarak alınmış ve tüketim sıklıklarının meme kanseri üzerindeki etkileri incelenmiştir. Sarımsak ve taze sebzelerin tüketim sıklığının meme kanser riski üzerinde önemli bir etkisi olduğu tespit edilmiştir. Haftada 2-3 defa sarımsak tüketen kişilerin her gün sarımsak tüketen bireylere göre meme kanserine yakalanma riskinin 3.5 kat daha yüksek olduğu görülmüştür ($p < 0.05$). Benzer şekilde haftada 2-3 defa taze sebzeleri tüketen bireylerin her gün tüketenlere göre meme kanserine yakalanma risklerinin 5.83 kat arttığı saptanmıştır ($p < 0.05$).

Tablo 4.4.4. Bazı yiyecek ve içeceklerin tüketim sıklıkları ile meme kanser riskinin değerlendirilmesi

Yiyecek ve içecekler	Tüketim Sıklığı [†]							
	1		2		3		4	
	OR	OR	GA (%95)	OR	GA (%95)	OR	GA (%95)	
İnek sütü	1.000	1.371	0.288 - 6.535	1.600	0.326 - 7.848	3.600	0.491 - 26.398	0.650
Yumurta	1.000	1.333	0.475 - 3.746	2.667	0.521 - 13.655	-	-	0.500
Tavuk/Balık/Dana Eti	1.000	2.864	0.276 - 29.753	2.308	0.208 - 25.659	10.500	0.668 - 165.114	0.293
Ekmek (Tuzsuz)	1.000	1.042	0.191 - 5.676	-	-	-	-	0.962
Beyaz pirinç	-	1.000	-	0.751	0.263 - 2.146	1.818	0.357 - 9.272	0.500
Bulgur	-	1.000	-	0.997	0.380 - 2.612	2.885	0.477 - 17.454	0.476
Makarna	-	1.000	-	0.227	0.043 - 1.197	0.667	0.084 - 5.301	0.100
Sarımsak	1.000	3.500	0.768 - 15.598	17.111	2.873 - 101.928	-	-	0.008*
Taze sebzeler	1.000	5.833	1.470 - 23.155	9.333	1.801 - 48.375	-	-	0.019*
Turunçgiller	1.000	2.625	0.935 - 7.369	2.333	0.499 - 10.907	-	-	0.145
Taze meyveler	1.000	0.975	0.369 - 2.577	1.470	0.400 - 5.398	-	-	0.822
Kuru meyveler	1.000	0.450	0.111 - 1.827	0.375	0.083 - 1.693	0.750	0.093 - 6.043	0.572
Zeytin	1.000	0.582	0.129 - 2.634	-	-	-	-	0.483
Sütlü tatlılar	-	1.000	-	0.393	0.081 - 1.909	0.673	0.129 - 3.512	0.455

[†] Tüketim sıklıkları: 1: Her gün / Her öğün 2: Haftada 2-3 3: Haftada 1 4: Ayda 1

*p<0.05

Tablo 4.4.5’de bazı içecek ve yiyeceklerin tüketim miktar ortalamalarına ilişkin veriler gösterilmiştir. HG’deki bireylerin günlük inek sütü, yumurta, tavuk/balık/dana eti, tuzsuz ekmek, beyaz pirinç, bulgur, makarna, sarımsak, taze sebzeler, turungller, taze meyveler, kuru meyveler, zetin ve sütlü tatlılar alım ortalaması sırasıyla 38.4 ± 57.7 g, 38.7 ± 19.51 g, 35.4 ± 20.37 g, 59.7 ± 73.1 g, 24.6 ± 24.43 g, 20.6 ± 19.97 g, 28.9 ± 36.44 g, 0.6 ± 0.84 g, 41.2 ± 24.82 g, 76.4 ± 48.79 g, 108.7 ± 58.76 g, 15.5 ± 16.63 g, 27.7 ± 8.78 g ve 18.8 ± 27.71 g iken KG’dekilerde ise 41.6 ± 58.66 g, 41.37 ± 22 g, 33.3 ± 21.35 g, 70.7 ± 66.93 g, 24.1 ± 26.55 g, 39.45 ± 28.79 g, 19.6 ± 16.69 g, 2.4 ± 2.25 g, 88.0 ± 52.89 g, 127.8 ± 56.91 g, 198.6 ± 104.87 g, 12.4 ± 14.91 g, 29.7 ± 3.81 g, 14.7 ± 27.66 g olarak bulunmuştur. Her iki grupta bulgur, sarımsak, taze sebzeler, turunçgiller ve taze meyveler için tüketim miktar ortalamaları farkı istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p < 0.05$).

Tablo 4.4.5. Bazı yiyecek ve içeceklerin tüketim miktar ortalamaları

Yiyecek ve içecekler	Hasta Grubu	Kontrol Grubu	p
	(s:40) $\bar{X} \pm SS$	(s:40) $\bar{X} \pm SS$	
İnek sütü	38.4 ± 57.7	41.6 ± 58.66	0.805
Yumurta	38.7 ± 19.51	41.37 ± 22	0.575
Tavuk/Balık/Dana Eti	35.4 ± 20.37	33.3 ± 21.35	0.647
Ekmek (Tuzsuz)	59.7 ± 73.1	70.7 ± 66.93	0.485
Beyaz pirinç	24.6 ± 24.43	24.1 ± 26.55	0.930
Bulgur	20.6 ± 19.97	39.45 ± 28.79	0.001*
Makarna	28.9 ± 36.44	19.6 ± 16.69	0.145
Sarımsak	0.6 ± 0.84	2.4 ± 2.25	0.001*
Taze sebzeler	41.2 ± 24.82	88.0 ± 52.89	0.001*
Turunçgiller	76.4 ± 48.79	127.8 ± 56.91	0.001*
Taze meyveler	108.7 ± 58.76	198.6 ± 104.87	0.001*
Kuru meyveler	15.5 ± 16.63	12.4 ± 14.91	0.377
Zeytin	27.7 ± 8.78	29.7 ± 3.81	0.999
Sütlü tatlılar	18.8 ± 27.71	14.7 ± 27.66	0.502

* $p < 0.05$

Tablo 4.4.6’de enerji ve bazı besin öğelerinin alımı ile meme kanser riski değerlendirilmiştir. Günlük diyetle alınan enerji, doymuş yağ asidi, A vitamini ve E vitamininin meme kanser riski üzerine önemli bir etkisi belirlenememişken; C vitamini ve posa alımının meme kanser riskini azalttığı belirlenmiştir [C vitamini için, OR: 0.970 (%95 GA: 0.956 - 0.983), posa için OR: 0.813 (%95 GA: 0.738 - 0.897)].

Tablo 4.4.6. Enerji ve besin öğeleri ile meme kanser riskinin değerlendirilmesi

Enerji ve besin öğeleri	Hasta Grubu (s:40) $\bar{X} \pm SS$	Kontrol Grubu (s:40) $\bar{X} \pm SS$	OR	GA (%95)	p
Enerji (kcal)	1810.7 ± 427.5	1800.8 ± 371.36	1.000	0.999 - 1.001	0.911
DYA (g)	37.3 ± 10.84	35.9 ± 9.32	1.014	0.970 - 1.060	0.530
A vitamini (µgRE)	1541.2 ± 882.25	1516.4 ± 469.3	1.000	0.999 - 1.001	0.874
E vitamini (mg)	11.6 ± 3.85	11.3 ± 2.87	1.024	0.899 - 1.168	0.717
C vitamini (mg)	96.5 ± 36.34	150.5 ± 43.77	0.970	0.956 - 0.983	0.001*
Posa (g)	19.4 ± 5.24	27.2 ± 6.86	0.813	0.738 - 0.897	0.001*

*p<0.05

4.5. Bireylerin Biyokimyasal Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Çalışma kapsamına alınan bireylerin biyokimyasal bulgularının ortalamaları Tablo 4.5.1’de gösterilmiştir. Serum hemoglobin düzey ortalaması HG’de 12.6 ± 1.14 g/dL, KG’de 12.4 ± 1.24 g/dL olarak belirlenmiştir. Serum açlık glikozu HG’de 96.0 ± 12.38 mg/dL, KG’de ise 104.9 ± 22.49 mg/dL olarak saptanmıştır. HG’deki bireylerde serum HbA1c düzeyi ortalaması 5.5 ± 0.46 , KG’dekilerde 5.5 ± 1.2 olarak bulunmuştur. HG’de serum total kolesterol düzey ortalaması 211.9 ± 37.88 mg/dL, KG’de 179.5 ± 31.36 olarak belirlenmiştir ve aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (p<0.05). Serum HDL-kolesterol ve trigliserit düzey ortalamaları sırasıyla HG’de 58.0 ± 13.02 mg/dL ve 129.5 ± 79.05 mg/dL iken, KG’de 54.5 ± 7.5 mg/dL ve 122.1 ± 42.74 mg/dL olarak saptanmıştır. HG’de serum LDL-kolesterol düzey ortalaması 158.4 ± 102.61 mg/dL, KG’de ise 125.4 ± 21.42

mg/dL olarak belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p < 0.05$). Total kolesterol/ HDL-kolesterol oranı HG için 4.1 ± 1.81 , KG için ise 3.3 ± 0.87 olarak belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p < 0.05$). SGOT ve SGPT serum düzey ortalamaları sırasıyla HG'dekilerde 20.03 ± 14.29 U/L, 23.13 ± 17.49 U/L, KG'dekilerde ise 21.6 ± 7.5 U/L ve 23.5 ± 6.6 U/L olarak saptanmıştır. Gruplar arası fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p < 0.05$). Serum total protein, albümin, ürik asit düzey ortalamaları sırasıyla HG'deki bireylerde 7.2 ± 0.42 g/dL, 4.2 ± 0.35 g/dL, 4.6 ± 1.7 mg/dL; KG'deki bireylerde 6.7 ± 0.42 g/dL, 4.1 ± 0.46 g/dL, 4.4 ± 0.71 mg/dL olarak belirlenmiştir. Gruplar arası serum total protein ve albümin düzeyleri arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p < 0.05$).

Serum kalsiyum, demir ve B12 vitamini düzey ortalamaları sırasıyla HG'de 9.4 ± 0.58 mg/dL, 66.2 ± 38.3 mg/dL, 324.8 ± 156.34 pg/mL; KG'de 9.4 ± 0.57 mg/dL, 60.4 ± 21.42 mg/dL, 369.2 ± 91.99 pg/mL olarak bulunmuştur. Serum folik asit, ferritin ve D vitamini düzeyleri HG'de 9.8 ± 4.24 ng/mL, 63.6 ± 151 mg/dL, 11.7 ± 8.03 µg/L; KG'de 13.5 ± 2.57 ng/mL, 21.1 ± 26 mg/dL, 24.5 ± 5.55 µg/L olarak saptanmış ve gruplar arası farklar istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p < 0.05$). Serum CRP düzeyleri HG'de 0.8 ± 1.25 mg/dL, KG'de ise 0.7 ± 0.67 mg/dL olarak belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur. Serum sT3, sT4 ve TSH düzey ortalamaları HG'deki bireylerde 4.7 ± 0.76 pmol/L, 11.3 ± 2.67 pmol/L, 1.9 ± 1.67 µU/mL iken KG'deki bireylerde 4.7 ± 1.02 pmol/L, 11.0 ± 1.87 pmol/L, 1.8 ± 2.03 µU/mL olarak bulunmuştur. Meme kanserinde tümör belirteçleri olan Ca 125, Ca19-9, Ca 15-3 ve CEA düzey ortalamaları HG'deki bireylerde sırasıyla 20.6 ± 21.09 U/mL, 13.3 ± 10.85 U/mL, 32.0 ± 95.69 U/mL ve 8.61 ± 45.59 ng/mL olarak saptanmıştır.

Tablo 4.5.1. Bireylerin biyokimyasal bulgularının ortalamaları

Biyokimyasal Bulgular	Hasta Grubu (s:40) $\bar{X} \pm SS$	Kontrol Grubu (s:40) $\bar{X} \pm SS$	Referans	P
Hemoglobin (g/dL)	12.6 ± 1.14	12.4 ± 1.24	11.7 – 15.5	0.336
AKG (mg/dL)	96.0 ± 12.38	104.9 ± 22.49	70 – 100	0.054
HbA _{1c} (%)	5.5 ± 0.46	5.5 ± 1.2	4 – 6.5	0.007*
Total kolesterol (mg/dL)	211.9 ± 37.88	179.5 ± 31.36	< 200	0.001*
HDL-kolesterol (mg/dL)	58.0 ± 13.02	54.5 ± 7.5	40 – 60	0.241
LDL-kolesterol (mg/dL)	158.4 ± 102.61	125.4 ± 21.42	< 150	0.001*
Trigliserit (mg/dL)	129.55 ± 79.05	122.1 ± 42.74	< 150	0.455
Total kolesterol/HDL-kolesterol	4.1 ± 1.81	3.3 ± 0.87	0 – 4.5	0.009*
SGOT (U/L)	20.0 ± 14.29	21.6 ± 7.5	< 35	0.035*
SGPT (U/L)	23.1 ± 17.49	23.5 ± 6.6	< 35	0.003*
Total protein (g/dL)	7.2 ± 0.42	6.7 ± 0.42	6.4 – 8.3	0.001*
Albumin (g/dL)	4.2 ± 0.35	4.1 ± 0.46	3.5 – 5.2	0.015*
Ürik asit (mg/dL)	4.6 ± 1.7	4.4 ± 0.71	2.6 – 6	0.549
Kalsiyum (mg/dL)	9.4 ± 0.58	9.4 ± 0.57	8.8 – 10.6	0.873
Demir (µg/dL)	66.2 ± 38.3	60.4 ± 21.42	35 – 145	0.617
Ferritin (ng/mL)	63.6 ± 151	21.1 ± 26	11 – 307	0.008*
Folik asit (ng/mL)	9.8 ± 4.24	13.5 ± 2.57	3.1 – 19.9	0.001*
B12 Vitamini (pg/mL)	324.8 ± 156.34	369.2 ± 91.99	126 – 590	0.028
D vitamini (µg/L)	11.7 ± 8.03	24.5 ± 5.55	10 – 60	0.001*
CRP (mg/dL)	0.8 ± 1.25	0.7 ± 0.67	0 – 0.8	0.007*
sT3 (pmol/L)	4.7 ± 0.76	4.7 ± 1.02	3.8 – 6	0.435
sT4 (pmol/L)	11.3 ± 2.67	11.0 ± 1.87	7.86 – 14.41	0.799
TSH (µU/mL)	1.9 ± 1.67	1.8 ± 2.03	0.34 – 5.6	0.393
CEA (ng/mL)	8.6 ± 45.59	-	-	-
Ca 125 (U/mL)	20.6 ± 21.09	-	0-35	-
Ca 19-9 (U/mL)	13.3 ± 10.85	-	0-35	-
Ca 15-3 (U/mL)	32.0 ± 95.69	-	0-31.3	-

* p < 0.05

4.6. Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Araştırma kapsamına alınan bireylerin fiziksel aktivite yapma durumları Tablo 4.6.1’de verilmiştir. HG’deki bireylerin bazal metabolizma hız (BMH) ortalaması 1415.5 ± 135.67 kkal, KG’dekilerin ise 1451.1 ± 120.56 kkal olarak saptanmıştır. Fiziksel aktivite düzeyi ise HG’de 1.39 ± 0.132 , KG’de ise 1.40 ± 0.096 olarak belirlenmiştir. Hasta grubu kontrol grubuna göre daha düşük aktivite faktörüne sahip olduğu, ancak bu farkın istatistiksel açıdan önemli olmadığı saptanmıştır ($p > 0.05$). Bireylerin toplam enerji gereksinmesi (TEG) ise, HG’de 1952.8 ± 283.14 kkal, KG’de 2033.2 ± 237.93 kkal olarak hesaplanmıştır. Kontrol grubu daha yüksek değerlere sahip olmasına karşın bu farklılık istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($p < 0.05$).

Tablo 4.6.1. Bireylerin fiziksel aktivite düzeyi ve toplam enerji gereksinmesi ortalaması

Fiziksel aktivite düzeyi ve toplam enerji gereksinmesi	Hasta (s:40) $\bar{X} \pm SS$	Kontrol (s:40) $\bar{X} \pm SS$	p
Aktivite faktörü (PAL)	1.39 ± 0.132	1.40 ± 0.096	0.528
Bazal Metabolik Hız (BMH) (kkal/gün)	1415.5 ± 135.67	1451.1 ± 120.56	0.211
Toplam Enerji Gereksinmesi (TEG) (kkal/gün)	1952.8 ± 283.14	2033.2 ± 237.93	0.264

5. TARTIŞMA

Meme kanserinin etiolojisinde genetik ve genetik olmayan faktörlerin etkili olduğu bilinmektedir (174). Meme kanserinin insidansındaki coğrafi farklılıklar yaşam tarzı ve çevresel etkilerin hastalığın etiolojisinde rol oynadığını göstermektedir (31). Meme kanseri insidansındaki bölgesel farklılıklar beslenme alışkanlıkları ile ilişkilendirilebilir (101). Ancak meme kanserine neden olan beslenme faktörlerinin nasıl bir etkisinin olduğu tam olarak anlaşılamamıştır (20).

Bu çalışma 40 yeni meme kanseri tanısı alan kadın ve 40 kanser tanısı almamış kadın birey üzerinde yürütülmüştür. Meme kanseri tanısı alan bireylerin genel özellikleri, genel sağlık durumları, beslenme alışkanlıkları ve antropometrik ölçümleri benzer yaş grubu bireylerle değerlendirilmiş ve aşağıdaki başlıklar altında tartışılmıştır.

5.1. Hastaların Genel Özellikleri

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen kanser türüdür (175). Kadınlarda kanserden ölüm nedenlerinin de başında gelmektedir (176). Meme kanseri insidansı birçok ülkede giderek artmaktadır. Hastalığı önlemek için yapılan çabalara rağmen önümüzdeki 20 yıl boyunca daha da artacağı öngörülmektedir (37).

Yaşın meme kanseri için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (21). Meme kanserinin bulunduğu yaş aralığı her ülkede farklı olmakla birlikte, en sık 55 yaş ve üzerinde görüldüğü belirtilmektedir (20,21). Türkiye’de Muğla Üniversitesi’nde çalışan kadınların meme kanser risk düzeyini belirlemek amacıyla yapılan çalışmada, en yüksek riske sahip kadınların %57.7’sinin 30-40 yaş aralığında bulunduğu ve yaş ortalamasının 34.39 ± 6.46 yıl olduğu belirlenmiştir (177). Yapılan başka bir vaka-kontrol çalışmasında meme kanseri tanısı alan bireylerin %31.8’inin 40-49 yaş grubunda olduğu bulunmuştur (178).

Yapılan başka bir çalışmada 1970’ten 1995’e kadar meme kanseri gelişme riskinin 50-64 yaş arası kadınlarda %38 sıklığında arttığı görülmüştür. Bu artışa

bütün sosyal grupların katkıda bulunduğu; ancak en çok artışın işçilerde (%45) ve akademisyenlerde (%26) olduğu belirtilmiştir (175). Yapılan bu çalışmada meme kanserli bireylerin yaklaşık 1/3'ünün 60 yaş üzerinde bulunduğu ve yaş ortalamasının 51.85 ± 12.90 yıl olduğu saptanmıştır Tablo (4.1). Bunun nedeni olarak ise meme kanserinin genel olarak orta yaş grubu bir hastalık olması düşünülebilir. Bireysel düzeydeki göstergeler, hastalığın dağılımını etkileyen sosyo-kültürel ve ekonomik koşulları tam olarak tanımlamayabilir (179).

Düşük eğitim düzeyi, ırk/etnik grup, kültürel değerler ve inançlar, düşük hane halkı geliri zamanında sağlık hizmeti verilmesinin önündeki önemli engelleri oluşturmaktadır. Bunun yanı sıra işsizler, sigortasızlar, yeteri kadar sigortası olmayanlar ve bakım için herhangi bir kaynağı olmayanların tıbbi bakıma ulaşabilmesi geliri olan bireylere göre daha az olasıdır. Bu durumda da bireyler tedaviyi erteleyebilir ve kötü sağlık sonuçları ile karşılaşabilirler (180).

Bir kadının ileri evre meme kanseri tanısı alma riski, kadının bireysel özelliklerinden farklı olarak nerede yaşadığına da bağlıdır. Kadınların yaşadığı coğrafi bölgenin kırsallığı ve sosyoekonomik özellikleri önemlidir. Veriler, sosyoekonomik açıdan dezavantajlı popülasyonların ileri evre meme kanseri tanısı alma olasılığının daha yüksek olduğunu göstermiştir (181).

Danimarka'da yapılan bir çalışmada, 1970-1995 yılları arasında 1.402.225 kadın ölüm, göç etme durumu ve meme kanser insidansı için bireysel olarak izlenmiştir. Kendi sosyoekonomik grubuna göre sınıflandırılan bütün kadınlar için standardize edilmiş insidans (SIR) ve standardize edilmiş ölüm oranı (SMR) akademisyenlerde en yüksek ve tarım ile uğraşan kadınlarda ise en düşük olarak bulunmuştur. Kendi sosyoekonomik grubuna göre sınıflandırılan evli, ekonomik olarak aktif kadınlar için SIR ve SMR akademisyenlerde en yüksek, tarım alanında çalışan kadınlarda ise en düşüktür. Eşlerinin sosyoekonomik grubuna göre sınıflandırılan kadınlarda, akademisyenlerle evli olanlar için SIR ve SMR en yüksek ve tarım alanındaki erkeklerle evli olan kadınlar için en düşük olarak saptanmıştır (175).

Yapılan başka bir vaka-kontrol çalışmasında, meme kanseri tanısı alan bireylerin %63.5'inin ev hanımı, %71.4'ünün okuryazar ve %56.6'sının da üst ekonomik sınıftan olduğu belirtilmiştir (178). TBSA 2010 verilerine göre 35-39 yaş aralığında olan kadınların %22.4'ünün hiçbir eğitim düzeyini tamamlamadığı, 25-29 yaş aralığında olan kadınların ise %33'ünün lise ve üzeri eğitim düzeyine sahip olduğu tespit edilmiştir. Kentlerde yaşayan kadınların kırsalda yaşayan kadınlara göre eğitim düzeyinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Kentlerde yaşayan kadınların %19.6'sı en az lise mezunu iken kırsalda bu oran %5.2'ye düşmektedir (182). Ülkemizde kadınların eğitim düzeyinin artması ve sosyal yaşamda aktif olmaları ile birlikte yaşam biçimleri ve üreme yaşamlarında değişim yaşadıkları ve bu durumun meme kanseri sıklığının artmasına neden olduğu belirtilmektedir (183).

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Hastanesi'nde yapılan bu çalışmada, bireylerin eğitim durumu, meslekleri ve medeni durumları gibi demografik özellikleri sorgulanmıştır. Kontrol grubundaki bireylere göre meme kanserli bireylerin %25'inin ilköğretim ve %30.0'unun lise bitirmiş olması, meme kanserli bireylerin %55'nin ve kontrol grubundaki bireylerin %60'ının ev hanımı olması eğitim durumunun ve sosyo-ekonomik düzeyin çok yüksek olmadığını göstermektedir. Her iki gruptaki bireylerin büyük çoğunluğu evlidir (Tablo 4.1). Buna göre, Türkiye'nin genç bir nüfusunun olması ve özellikle kadınlarda eğitim düzeyinin düşük olmasının sonuçlara yansıdığı düşünülmektedir (184).

Meme kanseri için diğer bir risk faktörü de ailede meme kanseri öyküsünün bulunmasıdır. Özellikle birinci derece akrabalarında meme kanseri öyküsü bulunan bireylerin meme kanseri riskinin yaklaşık 2 kat daha yüksek olduğu belirtilmiştir (185). Menarş ve ilk doğum yaşının da meme kanseri risk faktörlerinden olduğu bilinmektedir (186).

Türkiye'de yapılan bir çalışmada, meme kanseri riskinin kadınların yaşı (≥ 50), ilk doğum yaşı (≥ 35), BKİ ($BKİ \geq 25$) ve pozitif aile öyküsü ile arttığı bulunmuştur (187). Yapılan başka bir çalışma 97 meme kanserli kadın ve yaş ile eşleştirilmiş 97 sağlıklı Koreli kadın üzerinde gerçekleştirilmiştir. Meme kanserli kadınlarda ve kontrol grubundaki kadınlarda menarş yaşı sırasıyla 14.60 ± 1.79 yıl,

15.44 ± 1.90 yıl ($p < 0.01$) ve ilk doğum yaşı ortalaması ise sırasıyla 25.45 ± 5.26 yıl, 25.80 ± 2.97 yıl olarak bulunmuştur (188). Yapılan bu çalışmada menarş yaşı ($p = 0.020$) ve ilk doğum yaşının ($p = 0.046$) meme kanseri üzerinde önemli risk faktörleri olduğu saptanmıştır (Tablo 4.1.3). Meme kanserli bireylerin %22.5'inin ailesinde meme kanseri öyküsü olduğu belirtilmiştir (Tablo 4.1.2).

Yapılan başka bir çalışmada, meme kanseri insidansının yüksek olduğu Cenevre'de ve meme kanseri insidansının düşük olduğu Şangay'da meme kanseri risk faktörleri karşılaştırılmıştır. 1996-1997 yılları arasında 35-74 yaş aralığında olan kadınlara iki farklı yerde aynı anket uygulanmış, üreme ve yaşam tarzı faktörleri karşılaştırılmıştır. Şangaylı kadınların daha geç menarş yaşına sahip oldukları, daha az nuliparitenin olduğu, ilk canlı doğumu daha geç yaşta yaptıkları ve daha kısa üreme süreleri olduğu görülmüştür. Cenevreli kadınlarda ise, daha yüksek sigara kullanımı prevalansı ve aile öyküsü olduğu bulunmuştur. Çalışmanın sonunda, meme kanseri risk faktörleri prevalansındaki değişikliklerin özellikle üreme karakteristikleri başta olmak üzere Cenevre ve Şangay'da yaşayan kadınlarda kümülatif riskteki büyük farklılığa neden olabileceği saptanmıştır (189).

Bu çalışmada, yaşam tarzı faktörleri içerisinde sigara ve alkol kullanımları ile çay ve kahve tüketimleri değerlendirilmiştir. Alkol karsinojen olarak sınıflandırılmıştır (190). Meme kanseri için risk faktörüdür (20, 167, 191). Yapılan bir çalışmada alkol alımı ve içme düzeninin meme kanseri üzerindeki etkisi incelenmiştir. 1993-2001 yılları arasında 17647 hemşire takip edilmiş ve 457 kadına meme kanser tanısı konulmuştur. Alkol tüketenler arasında, haftalık alkol alımının meme kanser riskini, tüketilen her ek içki için %2 oranında arttırdığı görülmüştür. Hafta sonu tüketimi ise meme kanser riskini Cuma-Pazar gününe kadar olan aralıkta tüketilen her ek içki için %4 oranında arttırmıştır. Haftanın son günü 4-5 içkilik tıknircasına içiciliğin, bir içki tüketimi ile karşılaştırıldığında ise riski %55 arttırdığı bulunmuştur (192).

Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması (TKrHRF) 2011 verilerine göre, kadınların %4'ü alkol kullanmaktadır (193). Yapılan bu

çalışmada meme kanserli bireyler (%2.5) ile kontrol grubundaki bireylerin (%2.5) alkol tüketiminin benzer olduğu saptanmıştır (Tablo 4.1.5). Ülkemizde yapılan çalışmalarda, alkol tüketiminin az olduğu görülmektedir (181, 193). Bu durumun kültürel ve dini etkilerle ilişkili olduğu söylenebilir. Aynı zamanda sosyal baskı nedeni ile de eksik bildirimlerin olabileceği düşünülebilir.

Sigara karsinogeneizde önemli bir risk faktörüdür. Sigara dumanı ve katran, polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH) ve nitrozaminler gibi pek çok mutajenin de dahil olduğu binlerce bileşik içermektedir (190). Sigara en az 15 kanser türünün belirlenmiş bir nedenidir (161). Literatürde sigara kullanımı ile meme kanseri arasında bir ilişki olduğunu gösteren çalışmalar olmakla birlikte (159,194). Sigara kullanımı ile meme kanseri arasında bir ilişki olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (195, 196).

TKrHRF 2011 verilerine göre, kadınların %12'si sigara içmektedir (193). Diyabet ve endokrin hastalıkların prevalansının belirlenmesi için yapılan TURDEP II çalışmasında ise sigara içimi %17 olarak belirlenmiştir (197). Kanada Ulusal Meme Tarama Çalışması'nda 40-59 yaş aralığında ortalama 22.1 yıl süresince 89.835 kadın takip edilmiş ve 6549 meme kanseri vakası saptanmıştır. Meme kanserinin sigara kullanım süresi, yoğunluğu ve kümülatif olarak maruz kalma ile ilişkili olduğu bulunmuştur. İlk gebelik öncesinde sigara içilen yıl sayısı, gebelik sonrası içilen yıl sayısına göre daha yüksek meme kanseri riski ile ilişkilendirilmiştir (198). Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Hastanesi'nde yapılan bu çalışmada meme kanserli bireylerin %57.5'inin sigara içmediği %40'ının ise sigarayı bıraktığı saptanmıştır (Tablo 4.1.6).

Kahve ve çay birçoğu antioksidan olan çeşitli fitokimyasallar içermektedir. Kafein, klorojenik asit ve kafestol gibi kahve bileşiklerinin bilinen biyolojik etkileri bulunmaktadır (147). Çayın antiviral, antibakteriyel, antipiretik ve antikarsinojenik etkileri olduğu bilinmektedir. Tüketilen çay türleri ve çay içme alışkanlıklarındaki farklılıklar popülasyonlara göre değişmektedir. Siyah çay tüketilen en yaygın çay olup siyah ve yeşil çay yüksek düzeyde antioksidan içermektedir (199). Çayın ana antioksidan potansiyeli kateşinlerine, bunların arasında da başlıca olarak yeşil çayda

siyah çaya göre daha yüksek konsantrasyonda bulunan epigalokateşin galata (EGCG) bağlanmaktadır (154).

TBSA 2010 verilerine göre kadınlarda en sık tüketilen içeceğin çay olduğu belirtilmiştir (182). Hollanda'da 27323 kadın katılımcı üzerinde yapılan EPIC-NL kohortunda kahve ve çay tüketimi ile meme kanseri riski arasındaki ilişki incelenmiştir. Yaklaşık 10 yıl süresince 681 invaziv primer meme kanser tanısı konulmuştur. Kahve tüketenler ile tüketmeyenler karşılaştırıldığında kahve tüketenlerin riski 2 kat daha fazla arttırdığı bulunmuştur (HR; 2.25, %95 G:A= 1.30–3.90). Kahve ve çay tüketimi kadınlarda meme kanseri riski ile ilişkili görülmemiştir (200).

Yapılan bir çalışmada, siyah çay tüketimi ile meme kanseri arasındaki ilişki incelenmiştir. Siyah çay tüketiminin Avrupa ve ABD'de meme kanserini riskini azaltmadığı ve meme kanseri riski üzerine bir etkisinin olmadığı bulunmuştur (201). Yapılan bir meta-analizde kahve tüketimi ile meme kanseri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Yüksek miktarda kahve tüketiminin ya da artan kahve tüketiminin meme kanseri üzerine olası bir etkisi olduğu belirtilmiştir (202).

Yeşil çayın siyah çaya göre daha yüksek antioksidan kapasitesinin olmasına rağmen bu çalışmaya katılan bireyler arasında yeşil çay tüketimi saptanmamıştır. Bu çalışmada günlük 10 bardak ve üzeri siyah çay tüketen bireylerde meme kanserine yakalanma riski, 1-9 bardak çay tüketenlere göre 0.533 kat daha fazla olduğu saptanmıştır. Ancak, bu risk istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p>0.05$). Meme kanserli on üç bireyin, kontrol grubundaki on bireyin günlük ≤ 2 fincan türk kahvesi içtiği bulunmuştur (Tablo 4.1.7).

5.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarına İlişkin Bulguların Meme Kanseri ile İlişkisi

Beslenme; büyüme, yaşamın sürdürülmesi ve sağlığın korunması için besin öğelerinin vücutta kullanılmasıdır (203). Bu nedenle enerji ve besin öğelerinin her birinin yeterli miktarlarda alınması ve vücutta kullanılması yeterli ve dengeli

beslenmenin sağlığın korunmasında ve hastalıkların önlenmesinde oldukça önemli bir yerinin olduğunu göstermektedir (204).

Farklı yeme davranışlarının ve beslenmeye yönelik farklı tutumların nedenleri arasında psikolojik ve sosyokültürel faktörler bulunabilir (205). Yaşam tarzında meydana gelen değişiklikler, bireylerin günlük alışkanlıklarının önemli bir kısmını oluşturan davranışlarını değiştirmelerini gerektirir. Dengeli ve sağlıklı beslenme, yaşam tarzının en önde gelen faktörlerinden olup halk sağlığını iyileştirmede oldukça etkilidir (206).

Beslenme alışkanlıkları ve kültür birbiriyle ilişkili olup bir toplumun beslenmeyle ilgili davranış örüntüleri kendi kültürel örüntülerinin bir parçasıdır. İnançlar, değerler ve sosyal normlar beslenme alışkanlıklarını oluşturmada rol oynamaktadır. Kanıtlar beslenme alışkanlıkları, eğitim, okuryazarlık, bilgi farkındalığı ve bilgiye erişimin yanı sıra beslenme okuryazarlığı gibi kültürel ve sosyal temellerin sağlıklı beslenme davranışları ve kararlarını biçimlendirmede önemli bir rol oynadığını göstermektedir (206).

Günde üç öğün yemek yemenin dışında artan veya azalan yemek yeme durumları gibi değişen öğün sıklığının vücut ağırlığının düzenlenmesi, açlık kontrolü ve sağlık durumunu gösteren biyokimyasal parametreler üzerinde etkisi olduğu düşünölmüştür (207). Bireyin beslenme alışkanlıkları ile sağlığı arasında yakın bir ilişki bulunmaktadır (208). Birtakım nedenlerle aç kalmak veya aşırı beslenme, tek yönlü beslenmek sağlığı olumsuz yönde etkilediğinden günlük alınması gereken besinler en az 3 öğünde tüketilmelidir (204).

Bu çalışmada iki gruptaki bireylerin büyük çoğunluğunun (HG: % 69.2, KG:%47.5) günde 3 ana öğün tüketme alışkanlığının olduğu saptanmıştır. Gruplar arasında ana öğün sayısı açısından önemli bir farkın olmadığı bulunmuştur ($p > 0.05$). Ara öğün sayılarında da HG ve KG arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p > 0.05$). Ara öğünde iki gruptaki bireylerin büyük kısmının seçtikleri besin türleri meyve, meyve suları ve çay, kahve olarak saptanmıştır. Öğün atlamayan bireylerin kansere yakalanma riskleri 1.615 kat, bazen öğün atladığını belirten bireylerin

kansere yakalanma riskleri ise 3.051 kat daha yüksek çıktığı belirlenmiştir (Tablo 4.2.1).

National Health and Nutrition Examination 2009-2010'a katılan kadınlarda yemek yeme sıklığı ve zamanlamasının meme kanseri ile ilişkili olduğu düşünülen metabolik ve inflamatuvar göstergeler ile olan ilişkisi incelenmiştir. Akşam alınan enerji oranındaki her % 10'luk artışın serum CRP düzeyinde % 3'lük bir artışla ilişkili olduğu bulunmuştur. Bunun tersine, günde ek bir öğün ya da ara öğün yapmanın serum CRP düzeyinde % 8'lik bir düşüşle ilişkili olduğu görülmüştür. Akşam tüketilen enerji miktarı ve açlık süresi ile CRP arasında önemli bir ilişki bulunmuştur ($p < 0.05$). Daha uzun bir gece açlığı süresi yalnızca günlük toplam enerjinin %30'undan daha azını akşam öğününde alan kadınlar arasında %8 daha düşük bir CRP düzeyi ile ilişkilendirilmiştir ($p < 0.05$). Yemek sıklığı ve zamanlama değişkenlerinin hiçbirisi HOMA-IR değeri ile önemli düzeyde ilişkili bulunmamıştır ($p > 0.05$). Bu bulgular daha sık yemenin, akşam enerji alımını azaltmanın ve gece daha uzun aralıklarla aç kalmanın sistemik inflamasyonu ve sonrasında meme kanser riskini azaltabileceğini göstermektedir (209).

Yapılan bir çalışmada, gece açlığı süresinin erken evre meme kanseri olan kadınlar arasında nüks, mortalite ve glukoregülasyon (HbA_{1c}), kronik inflamasyon (C-reaktif protein), obezite ve uyku ile ilişkili olup olmadığı incelenmiştir. Veriler, Women's Healthy Eating and Living Study'e katılan yaş aralığı 27-70 olan meme kanser tanısı alan ancak diyabetik olmayan 2413 kadından toplanmıştır. Kadınlara her gece için ortalama 12.5 saatlik aç kalma süreleri olduğu bildirilmiştir. Her gece için, 13 saatten daha az süre aç kalma, her gece için 13 saat ya da daha fazla süre aç kalma ile karşılaştırıldığında, meme kanserinin tekrarlama riskinde bir artışla ilişkilendirilmiştir. Gece 13 saatten daha az aç kalma, istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bir meme kanser mortalitesi veya tüm nedenlere bağlı daha yüksek bir mortalite ile ilişkili bulunmamıştır. Gece aç kalma süresindeki her iki saatlik artışın önemli miktarda daha düşük HbA_{1c} düzeyleriyle ve daha uzun bir gece uykusu süresiyle ilişkili olduğu bulunmuştur (210).

Yapılan bu çalışmada bireylerin yemek yeme hızı incelendiğinde meme kanserli bireylerin kontrol grubundaki bireylere göre daha hızlı yemek yedikleri bulunmuştur. Ancak bu fark istatistiksel açıdan önemli değildir ($p > 0.05$). Yemeklerin tercih edilen sıcaklığı, gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p > 0.05$). İki grubun çoğunluğu bazen ev dışında yemek yediğini belirtmiştir. En çok öğle yemeği dışarıda yenilmektedir. Ev dışında yemek yemenin meme kanseri riski üzerine önemli bir etkisi olmadığı saptanmıştır ($p > 0.05$) (Tablo 4.2.2).

Yağ alımının meme kanseri etiyojisinde önemli bir rol oynadığı bilinmekte ancak elde edilen sonuçlar tutarsızdır (211). Çalışmaların çoğu diyet yağı ile meme kanseri riski arasında ilişki olduğunu göstermektedir (212). Çinli kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada, diyet yağı ve belirli yağ türlerinin meme kanser riski ile olan ilişkisi incelenmiştir. Toplam yağ, doymuş ve tekli doymamış yağ, n-3, n-6 çoklu doymamış yağ alımının meme kanseri ile ilişkili olmadığı ancak çoklu doymamış yağ alımının meme kanser riskini azalttığı belirtilmiştir (213).

Başka bir çalışmada ise, toplam veya doymuş yağ alımının meme kanser riskinde herhangi bir artış ile ilişkili olmadığı desteklenmiş ancak balıklarda bulunan uzun zincirli n-3 yağ asitlerinin koruyucu etkilerinin olduğunu ileri sürülmüştür (214). Türkiye’de yapılan Türkiye Beslenme Sağlık Araştırması (TBSA) sonuçlarına göre, yemeklerde en sık ayçiçek ve zeytinyağı kullanılmaktadır. Ayçiçek yağı en çok kızartmalarda (%77.5) kullanılırken, zeytin yağının en çok kullanıldığı yemekler, salatalar (%45.6) ile soğuk yenilen sebze yemekleridir (%34.2).

Tereyağı ve sert margarinin en çok sırasıyla; pilav/makarnalarda (%35 ve %16.2), çorbalarda (%15.2 ve % 4.9) ve börek, hamur işlerinde (%10.3 ve %21.1) kullanıldığı rapor edilmiştir. Yumuşak margarin en sık olarak börek, hamur işlerinde (%7.5) ve pilav/makarnalarda (%6.0) kullanılmaktadır. Kırsal yerleşim yerlerinde tereyağı kentsel yerleşim yerlerine göre daha yaygın olarak kullanılmaktadır (182).

Yapılan bu çalışmada, meme kanserli bireylerin salatalarda, soğuk sebze ve kurubaklagil yemeklerinde, kontrol grubundaki bireylerin ise salatalarda, soğuk kurubaklagil yemeklerinde çoğunlukla zeytinyağını kullandıkları belirlenmiştir. Her

iki grup da ayçiçek yağını benzer oranlarda sıcak sebze yemeklerinde kullanmaktadır. Pilav/makarna da ise en çok tereyağı kullanıldığı saptanmıştır (Tablo 4.2.3).

Yüksek sıcaklıklarda pişirme, barbekü ya da tavada kızartma yöntemi ile besinler doğrudan alev veya sıcak bir yüzeyle temas ettiğinden polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH) ve heterosiklik aromatik aminler (HCA) gibi karsinojenik kimyasallar daha fazla oluşmaktadır (215). PAH'lar ızgara ya da mangalda pişen et, tütülenmiş et, sebzeler, meyveler, yoğurt, margarin, kurubaklagil ve tahılları içeren çeşitli besinlerde bulunabilir. HCA'lar, amino asitler et suyunda piroliz olduğunda oluşmaktadır ve özellikle tavada kızartılmış, ızgarada pişmiş ette yüksektir. HCA'lar ve PAH'lar hayvanlarda bilinen karsinojenlerdir ve meme tümörlerinin gelişiminde rol oynamaktadırlar (216).

Şangay'da Çinli kadınlar arasında yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında bol yağda kızartılmış, iyi pişmiş kırmızı etin yüksek miktarda alınmasının meme kanser riskinde artış ile ilişkili olabileceği rapor edilmiştir (217). TBSA verilerine göre, Türkiye'de sebze yemeklerinde (etli/etsiz) az veya çok suda pişirme/buğulama en çok kullanılan (%79.4) yemek pişirme yöntemidir. Kırmızı etler pişirilirken, sırasıyla az veya çok suda pişirme/buğulama (%39.4) ile kavurma (%34.7) en çok tercih edilen yöntemlerdir. Tavuk eti pişirilirken fırınlama/ızgara, teflon tavada (yağsız) (%48.8) ve az veya çok suda pişirme/buğulama (%42.7) yöntemi kullanılmaktadır. Balık pişirme yöntemleri arasında yağda kızartma (%59.5) ve fırınlama, ızgara, teflon tavada (yağsız) (%38) pişirme yöntemi daha çok tercih edilmektedir. Yumurta, yağda kızartma (%66.8) ile haşlayıp süzdürme (suyunu dökme) (%60.9) yöntemleri ile pişirilmektedir. Türkiye'de yemek türlerinde hatalı uygulama olarak öne çıkan yemek pişirme yöntemleri; balık pişirmede yağda kızartma, pilav pişirmede kavurma, makarna pişirmede haşlayıp süzdürme (suyunu dökme) ve yumurta pişirmede yağda kızartma yöntemleridir (182).

Bu çalışmada, her iki grupta da sebze, kırmızı et, tavuk eti pişirmede en çok tercih edilen yöntem fırın/ızgara/tava pişirme yöntemidir. Balık pişirmede ise meme kanserli bireylerin çoğunluğunun yağda kızartma yöntemini tercih etmesi kontrol

grubundakilerin ise büyük kısmının fırın/ızgara/tava pişirme yöntemini tercih etmesi dikkat çekicidir. Yumurtayı pişirmede ise, meme kanserli bireylerin kızartma yöntemini, kontrol grubundaki bireylerin haşlama yönteminin daha sık kullandığı saptanmıştır (Tablo 4.2.4).

5.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine İlişkin Bulguların Meme Kanseri ile İlişkisi

Antropometri, bireylerin performans, sağlık ve sağkalım durumlarını değerlendirmek ve popülasyonların ekonomik ve sosyal refah düzeyini göstermek için kullanılmaktadır. Antropometri bir bireyin ya da bir popülasyon grubunun genel beslenme durumunun ucuz ve invaziv olmayan bir ölçümüdür (218). Fazla kilolu olma ve obezite sağlık açısından risk oluşturan anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır. Fazla kilolu olma ve obezite, diyabet, kanser dâhil olmak üzere bir dizi kronik hastalık için ana risk faktörüdür. Yalnızca yüksek gelirli ülkelerde rastlanan bir sorun olan fazla kiloluluk ve obezite artık düşük ve orta gelirli ülkelerde özellikle kentsel ortamlarda artıştadır (219).

DSÖ'ye göre, dünya genelinde 2014 yılında, 18 yaş ve üzeri 1900 milyar yetişkin bireyin kilolu olduğu ve bunlar arasında 600 milyar yetişkin bireyin obez olduğu tahmin edilmektedir. DSÖ 2014 yılı verilerine göre yetişkin bireylerin %39'unun kilolu, %13'ünün ise obez olduğu rapor edilmiştir. Tüm dünyada obezite prevalansının 1980-2014 yılları arasında 2 katın üzerinde arttığı bildirilmiştir (219). DSÖ 2014 yılı verilerine göre, Türkiye'de kadınların %68.5'i (toplum geneli %66.3) kilolu, %35.8'sinin (toplum geneli %29.5) obez olduğu bildirilmiştir (220).

Obezite, antropometrik yöntem, beden kütle indeksi (BKİ) (ağırlık (kg) / boy (m²)), bel çevresi veya bel/kalça oranı kullanımı, ya da dual-enerji X-ray absorpsiyometri (DXA), biyoelektrik empedans analizi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi vücut yağını doğrudan ölçen tekniklerin kullanımını içeren birkaç yolla ölçülebilir. Bel çevresi ve bel/kalça oranı santral adipozitenin dolaylı ölçümleridir. Bu nedenlerden dolayı BKİ ve diğer antropometrik

indekslerle meme kanseri riski arasındaki bağlantılar fazla vücut yağı ve risk arasındaki ilişkinin gerçekliğini göstermeyebilir (221).

BKİ yetişkin bireylerde fazla kilo ve obeziteyi sınıflandırmak için yaygın olarak kullanılan basit bir boya göre ağırlık indeksidir. Bir bireyin kilogram cinsinden ağırlığının metre cinsinden boyunun karesine bölünmesi olarak tanımlanır (kg/m^2) (219). Ülkemizde kadınların sadece %26.6'sı normal BKİ değerlerine sahiptir (182). DSÖ 2014 yılı verilerine göre Türkiye'de ise yetişkin bireylerin ortalama BKİ'nin 27.8 kg/m^2 (erkekler 27.1 kg/m^2 , kadınlar 28.5 kg/m^2) olarak belirlenmiştir (220). TBSA 2010 verilerine göre ise, 31-50 yaş grubu yetişkin kadınlarda BKİ ortalaması kentsel bölgelerde yaşayanlarda $29.2 \pm 6.0 \text{ kg/m}^2$, kırsal bölgelerde yaşayanlarda $30.5 \pm 6.3 \text{ kg/m}^2$ olarak bulunmuştur. Tüm yaş grubu bireylerin (19 ve üzeri yaş) BKİ ortalaması kadınlarda $28.9 \pm 6.4 \text{ kg/m}^2$ saptanmıştır (182).

Bel çevresinin ölçümü bel-kalça oranına göre abdominal adipozitenin doğrudan bir ölçümü olduğu için meme kanseri riskinin daha güçlü bir göstergesidir (222). DSÖ tarafından bel çevresi değerinin kadınlarda ≤ 80 cm olması önerilmektedir (171). Hemşireler Sağlık Araştırması kohortunda, 30-55 yaş aralığındaki kadınlarda bel çevresi ve bel-kalça oranının özellikle menopoz sonrası kadınlar arasında artan meme kanser riski ile orta düzeyde ilişkili olduğu bulunmuştur (223).

TBSA verilerine göre, 31-50 yaş grubu kentsel ve kırsal bölgelerde yaşayan kadınlarda bel çevresi ortalaması sırasıyla 89.5 ± 13.0 cm, 91.8 ± 14.5 cm, kalça çevresi 108.3 ± 12.0 cm, 109.9 ± 12.6 cm olarak saptanmıştır. Kadınlarda bel çevresi yüksek risk taşıyan >88 cm değerinin üzerinde bulunmaktadır (182). DSÖ tarafından bel/kalça çevresi oranının kadınlarda <0.85 olması önerilmektedir (171). TBSA verilerine göre kadınlarda kentsel bölgede 31-50 yaş grubunda bel/kalça oranı 0.83 ± 0.08 , kırsal bölgede yaşayanlarda 0.83 ± 0.08 olarak bulunmuştur (182).

Hemşireler Sağlık Araştırması II'de bel çevresi, kalça çevresi ve bel-kalça oranına göre değerlendirilen vücut yağı dağılımı ile menopoz sonrası meme kanseri

insidansı arasındaki ilişki incelenmiştir. 1993-2005 yılları boyunca 426.164 kişi takip edilmiş, 45.799 kadın arasında 620 kadına meme kanser tanısı konulmuştur. Bel çevresi, kalça çevresi veya bel-kalça oranı ile meme kanser riski arasında istatistiksel olarak önemli herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Bulgular, vücut yağı dağılımının menopoz öncesi meme kanseri insidansında önemli rol oynamadığını ancak ER (-) meme kanseri için artan riskle ilişkili olduğunu göstermiştir (135).

Bu çalışmada meme kanserli bireylerin BKİ ortalaması $28.1 \pm 6.75 \text{ kg/m}^2$, kontrol grubundaki bireylerin ise $30.1 \pm 6.18 \text{ kg/m}^2$ olarak saptanmıştır. İki grup arasında önemli bir fark bulunmamaktadır ($p>0.05$). Meme kanserli bireylerin bel çevresi, kalça çevresi ortalaması sırasıyla $84.5 \pm 8.96 \text{ cm}$, $108.4 \pm 8.97 \text{ cm}$, kontrol grubundaki bireylerde $90.9 \pm 11.13 \text{ cm}$, $111.9 \pm 10.78 \text{ cm}$ olarak saptanmıştır. Bel/kalça oranı ortalaması meme kanserli bireylerde 0.7 ± 0.05 , kontrol grubundaki bireylerde ise 0.8 ± 0.06 olarak bulunmuştur. Meme kanserli bireyler ile kontrol grubundaki bireyler arasında BKİ, kalça çevresi bir risk olarak belirlenmemiştir. Bu durum, meme kanserli bireylerin eğitim düzeylerinin kontrol grubundaki bireylere göre daha yüksek olmasına, beslenme durumlarına daha dikkat etmelerine ve yeni tanı almış olmalarına bağlı olabileceğini düşündürmektedir (Tablo 4.3.1).

Fazla vücut yağı, artan metabolik riskle ilişkilidir ve ölçümü tedavi edici ve önleyici sağlık önlemlerinin uygulanmasında önemlidir. Vücut yağı yüzdesini ölçmek için kullanılan Biyoelektrik Empedans Analizi (BIA) saha ortamlarında kullanılma olanağı olan hızlı, invaziv olmayan ve kısmen doğru ölçümü sağlamasıyla bilinmektedir (224).

Yağsız vücut kütlesi kaybı ve yağ kütlesinde eşzamanlı artışlar, meme kanseri tedavisinden sonra en sık görülen yan etkiler arasındadır. Vücut kompozisyonundaki bu değişim daha yüksek kronik inflamasyon düzeyleri, metabolik sendrom riski ve bununla bağlantılı hastalıklarla ilişkilidir. Fiziksel aktivite ve besin alımı gibi yaşam tarzı faktörleri yağsız vücut kütlesinin boyutunu ve fonksiyonunu geliştirebilir. Aynı zamanda meme kanseri tedavisi sonrası sağkalım ve iyileşen yaşam kalitesi ile ilişkilendirilmiştir. Yağsız vücut kütlesi meme kanser tanısı alan kadınlar için önemli bir belirteçdir (225).

Yapılan bir çalışma 12.159 postmenopozal dönemdeki İsveçli kadın üzerinde yürütülmüştür. Meme kanseri boy, ağırlık, BKİ, vücut yağı yüzdesi ve ağırlık artışı ile anlamlı ve pozitif olarak ilişkilendirilmiştir. Bel/kalça oranı ya da bel çevresiyle değerlendirilen yağ dağılımı artan meme kanser riski ile ilişkili bulunmamıştır (226). Bu çalışmada meme kanserli bireylerin vücut yağ yüzdesi ve vücut kas kütlesi ortalamaları sırasıyla 36.5 ± 8.23 , 43.3 ± 4.63 kg, kontrol grubundaki bireylerde 37.1 ± 6.05 , 44.8 ± 4.94 kg olarak saptanmıştır (Tablo 4.3.1). Bu durum da yeni tanı alan meme kanserli bireylerin kontrol grubundaki bireylere göre beslenmelerine daha çok dikkat ettikleri şeklinde düşünülebilir.

5.4. Hastaların Biyokimyasal Ölçümlerine İlişkin Bulguların Meme Kanseri ile İlişkisi

Yaşam tarzı ve beslenmenin meme kanser insidansının nedenleri arasında olduğu belirtilmektedir (227). Kanserin subklinik evrede bile malign hücrelerdeki artan LDL reseptör aktivitesinden dolayı artmış kolesterol katabolizması, yeni membran biyogenezi için kolesterolün daha fazla kullanımı veya tümör dokularında esterleşmiş kolesterol birikimi gibi birkaç olası mekanizma yoluyla kan kolesterol düzeylerini etkilemesi olasıdır (228). Kolesterol aynı zamanda steroid hormon öncü maddesidir ve meme kanserinin büyük kısmının hormona yanıt verdiği bilinmektedir. Meme kanserinin pik insidansı, kadın dislipidemi prevalansının da arttığı perimenopoz yaşta meydana gelir (227).

Yapılan bir çalışmada, total kolesterolün (TK) ve trigliseritin (TG) meme karsinogenezinde önemli bir rolü olduğu belirtilmiştir. Plazma TK, TG ve düşük dansiteli lipoprotein kolesterolünün (LDL-K) meme kanserli bireylerde kontrol grubundaki bireylere göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuştur. Buna ek olarak, oksidasyona daha çok duyarlı olan yüksek düzeydeki plazma LDL-K'ün meme kanserli bireylerde yüksek lipid peroksidasyonuna neden olabileceği gösterilmiştir (229).

Bu çalışmada meme kanserli bireylerde TK, TG ve LDL-K değerleri sırasıyla 211.9 ± 37.88 mg/dL, 129.5 ± 79.05 mg/dL, 158.4 ± 102.61 mg/dL, kontrol

grubundaki bireylerde 179.5 ± 31.36 mg/dL, 122.1 ± 42.74 mg/dL, 125.4 ± 21.42 mg/dL olarak saptanmıştır. Bu çalışmanın bulguları yukarıdaki çalışma ile paralellik göstermektedir (Tablo 4.5.1).

Yapılan başka bir çalışmada, 324 meme kanserli birey üzerinde metastaz varlığı ile serum lipidleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Metastaz oranının meme kanserli bireylerde yüksek düzeyde serum TK, TG, LDL-K ve LDL-K/HDL-K ile anlamlı derecede ilişkili olduğu bulunmuştur. Yüksek, TG, LDL-K ve LDL-K/HDL-K düzeylerinin meme kanserinde metastaz varlığı için bağımsız risk faktörleri olduğu saptanmıştır. Sonuç olarak hiperlipideminin meme kanserli bireylerde uzak metastaz ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (230).

Kronik inflamasyonun, karsinogenezin gelişimi ve ilerlemesine olan katkısı oldukça önemlidir. İnflamatuar yolaklar meme kanseri oluşumunda önemli bir rol oynar. Bir akut evre reaktan inflamatuvar proteini olan C-reaktif protein (CRP), tümör mikroortamındaki lökositlerden salınan sitokinlere karşılık olarak hepatositlerde sentezlenir. Meme kanseri tanısı sırasında yükselen düzeyleri tümörün agresifliğini gösterir. CRP aynı zamanda iyi bilinen bağımsız bir prognostik belirteçtir. Kronik inflamasyon durumu olan meme kanserinden sağ kalanlar nüks ve metabolik rahatsızlıklar riski altında bulunmaktadır (231).

Yapılan başka bir çalışmada genel olarak CRP düzeyleri ile meme kanser riski arasında herhangi bir ilişki gözlemlenmemiştir. Ancak serum CRP düzeylerinin BKİ, bel çevresi ve bel/kalça oranı ile önemli bir ilişkisi olduğu bulunmuştur. CRP düzeyleri ve menopoz sonrası meme kanser riski arasında aşırı yağlanmanın olduğu kadınlarla sınırlı pozitif bir ilişki olduğu saptanmıştır (232). Bu çalışmada, meme kanserli bireylerde ortalama serum CRP düzeyleri 0.8 ± 1.25 mg/dL, kontrol grubundaki bireylerde 0.7 ± 0.67 mg/dL olarak saptanmıştır (Tablo 4.5.1). D vitamininin meme kanseri dahil olmak üzere çok sayıda kronik hastalıkta rol oynadığı belirtilmektedir (233). Meme kanseri ölüm oranları, kış güneş ışığını düşük düzeyde alan yerlerde daha yüksek ve güneş ışığını yüksek düzeyde alan yerlerde daha düşük olma eğilimindedir. Düzenli olarak gün ışığına maruz kalan kadınların ve ortalamanın üstü miktarlarda D vitamini tüketenlerde anlamlı düzeyde daha düşük

meme kanseri insidansı sıklıkları görülmektedir. Serum 1,25(OH)₂D'nin en düşük çeyreğindeki kadınların, en yüksek çeyreğindekiyelerden 5 kat daha yüksek meme kanseri riski taşıdığı belirtilmiştir. Düşük 1,25(OH)₂D düzeyleri de metastatik meme kanserinin daha hızlı ilerlemesi ile ilişki bulunmuştur (234).

Yapılan 14 makalenin meta-analizde serum 25(OH)D düzeyleri ile meme kanseri riski arasında anlamlı biçimde ters ilişki (RR=0.845, %95 G:A=0.750–0.951) olduğu görülmüştür. Serum 25(OH)D konsantrasyonunda her 10 ng/mL'lik artışın meme kanseri riskinde anlamlı %3.2'lik bir azalmayla ilişkili olduğu bulunmuştur (235).

Avustralya'lı kadınlar üzerinde yürütülen bir vaka-kontrol çalışmasında da meme kanseri riski ile D vitamini durumu arasındaki ilişki incelenmiştir. Yeni meme kanseri tanısı almış 214 kadın, 852 kontrol ile eşleştirilmiş ve kan örnekleri aynı laboratuvarında test edilmiştir. Tanı sırasında 75 nmol/L'nin altındaki 25(OH)D konsantrasyonunun anlamlı biçimde daha yüksek meme kanseri riskiyle ilişkili olduğunu görülmüştür (230).

Bu çalışmada serum 25(OH)D ortalaması meme kanserli bireylerde 11.7 ± 8.03 µg/L, kontrol grubundaki bireylerde 24.5 ± 5.55 µg/L olarak bulunmuştur. Meme kanserli bireylerin D vitamini ortalama değerinin karşılaştırılan referans değerinin alt sınırına yakın olması dikkat çekicidir (Tablo 4.5.1). Çalışmada D vitamini meme kanserli bireylerde daha düşük düzeyde olması yapılan çalışmalarda D vitamini eksikliği ile meme kanseri arasında ilişkiyi destekler niteliktedir.

Glikoz, malign hücre klonlarının seleksiyonunu destekleyerek meme kanserinin gelişiminde doğrudan bir rol oynayabilir. Neoplastik hücrelerin, proliferasyon için glikozu yaygın şekilde kullandığı gösterilmiştir. Pentoz fosfat yollarına yönelik artan glikoz metabolizması malign dokuların önde gelen metabolik karakteristiklerinden biridir (236).

Yüksek glikozun enerji üretimini anaerobik glikoz metabolizmasına geçirerek hipoksiye dirençli malign hücre klonlarının seleksiyonunu desteklediği

bilinmektedir. Glikoliz ve glikoz alımı çoğu tümör hücresini karakterize eder. Buna ek olarak obezite insülin direncine ve yüksek kan glikozuna yol açan yüksek glikoz düzeyleriyle ilişkili olduğu için yüksek glikoz seviyelerine insülin aracılık etmektedir. İnsülin, meme epitel ve kanser hücrelerinin proliferasyonunu stimüle etmede östrojenlerle birlikte çalışabilir. İnsülin cinsiyet hormonu bağlayan globülinin karaciğerde sentezini azaltır, dolayısıyla da cinsiyet hormonlarının bulunabilirliğini artırır; aynı zamanda testosteronun yumurtalık sentezini stimüle eder, böylece aromatazla östrojene dönüşüm için mevcut olan bu hormonun miktarını artırır (237).

Yapılan başka bir çalışmada, yüksek açlık kan glikozunun meme kanseri ile ilişkili olduğu ancak bu ilişkinin sadece menopoz öncesi kadınlarda anlamlı olduğu saptanmıştır (236). Bu çalışmada, serum açlık kan glikozu ortalamasının kontrol grubundaki bireylerde meme kanserli bireylere göre yüksek olması dikkat çekicidir (Tablo 4.5.1).

Serum HbA_{1c} düzeyi 2-3 aylık bir periyot boyunca genel glikoz düzeylerini, kırmızı kan hücrelerinin yaşam süresini gösterir ve diyabet tedavisini izlemekte kullanılır. HbA_{1c} düzeyleri yeni öğünlerden etkilenmediği ve açlık kan örneği gerektirmediği için, tanı konulmamış diyabetin ön taraması için açlık plazma glikozuna ve 2 saat yükleme sonrası plazma glikozuna bir alternatif olarak görülmektedir (238).

Yapılan başka bir çalışmada meme kanseri tanısı alan/tedavi edilen 82 kadın üzerinde HbA_{1c} ile meme kanser tümörü evresi arasındaki ilişki incelenmiştir. HbA_{1c} ile tümör evreleri arasında önemli bir ilişki bulunmamıştır (239). Bu çalışmada her iki grupta da HbA_{1c} değerlerinin birbirine yakın ve referans değerleri içerisindeydi (Tablo 4.5.1). Bu durum her iki grupta da diyabetik bireylerin az sayıda olduğunu ve diğer bireylerin de diyabet hastası olmaya eğilimlerinin olmadığını düşündürmektedir.

Tümör belirteçleri, meme kanseri olan hastaların yönetiminde, metastatik hastalık için terapi sırasında ve tanısal görüntüleme, öykü ve fiziksel incelemeyle bir arada yaygın şekilde kullanılmaktadır (240). Yapılan bir çalışmada metastatik meme

kanseri ve plazma örnekleri olan 53 kadın üzerinde hastalığın seyri ile dolaşımdaki CA 15-3 ve karsinoembriyjenik antijen (CEA) düzeyleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmada 22.0 birim/mL üzerindeki Ca 15-3 düzeyleri ve 3.0 ng/ml üzerindeki CEA düzeylerinin yükselmiş değerler olduğu düşünülmüştür. Ca 15-3 ve CEA düzeylerinin sırasıyla %94 ve %69 oranında yükseldiği görülmüştür. CEA'nın, Ca 15-3'ün yükselmediği sadece tek bir örnekte yükseldiği bulunmuştur. Bulgular metastatik meme kanseri olan hastaların klinik seyrinin izlenmesinde Ca 15-3'ün CEA'dan daha yararlı olduğunu göstermiştir (241). Bu çalışmada, meme kanserinde tümör belirteçleri olan Ca 125, Ca19-9, Ca 15 ve CEA düzeylerin meme kanserli bireylerde 20.6 ± 21.09 U/mL, 13.3 ± 10.85 U/mL, 32.0 ± 95.69 U/mL ve 8.6 ± 45.59 ng/mL olarak saptanmıştır (Tablo 4.5.1).

5.5. Bireylerin Günlük Enerji ve Besin Ögesi Alımlarına Yönelik Bulgular

Fazla kilolu olmanın ya da obezitenin enerji alımı ve tüketimi arasındaki dengesizlikten kaynaklandığı bilinmektedir (242). Genetik, obeziteye olan bireysel yatkınlıktan sorumlu olabilir ancak alışkanlığa bağlı olarak enerji harcamasını geçen aşırı besin alımı obezitenin gelişiminde rol oynayan birincil faktör olarak düşünülebilir (243).

NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) verilerine göre, 1971-2000 yılları arasında enerji alımı ortalamasında istatistiksel olarak önemli bir artış olduğu tespit edilmiştir. Kadınların enerji alımı ortalamasının 1524 kkal'den 1877 kkal'e yükseldiği saptanmıştır ($p < 0.01$) (244). TBSA 2010 verilerine göre, Türkiye genelinde 31-50 yaş grubu kadınların günlük enerji alımlarının 1638 kkal olduğu görülmektedir. Yerleşim yerlerine göre değerlendirildiğinde; kentsel bölgelerdeki kadınların günlük ortalama 1620 kkal, kırsal yerleşim yerlerinde bulunan kadınların ise günlük ortalama 1711 kkal aldıkları tespit edilmiştir (182). Bu çalışmada, meme kanserli bireylerin günlük enerji alımının ortalama değeri 1810.7 ± 427.5 kkal/gün, kontrol grubundakilerin 1800.8 ± 371.36 kkal/gün olarak saptanmıştır (Tablo 4.4.1). Bu değer yukarıdaki çalışmalarda verilen değerlerin üstündedir bunun nedeninin de bölgesel veya kültürel farklılıklar olabileceği düşünülmektedir.

Besinlerin enerji yoğunluğunun, spontan enerji alımının regülasyonunda önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir ama makrobesinlere özgü özellikler de ağırlık kazanımı ve obezitede önemli olabilir (245). Makrobesinler; ana enerji kaynaklarıdır. Bazı metabolik yollarda doğrudan ya da dolaylı biçimde sinyal molekülü olarak hareket etme yeteneklerinin olduğu belirtilmektedir (243).

NHANES I 1971-1975 ve NHANES 2005-2006 verileri karşılaştırıldığında, obezite prevalansının erkeklerde %11.9'dan %33.4'e, kadınlarda %16.6'dan %36.5'e yükseldiği görülmüştür. Karbonhidratlardan gelen enerji yüzdesinin %44.0'den %48.7'ye yükseldiği, yağlardan ve proteinden gelen enerji yüzdesinin sırasıyla %36.6'dan %33.7'ye ve %16.5'ten %15.7'ye düştüğü saptanmıştır (246). TBSA 2010 verilerine göre 31-50 yaş grubu kadınlarda enerjinin karbonhidratlar, proteinler ve yağlardan karşılanma oranları sırasıyla %51.7, %13.1, %35.1 olarak bulunmuştur (182).

Bu çalışmada, meme kanserli bireylerin günlük ortalama enerji alımının 16.3 ± 2.42 'si proteinlerden, 47.1 ± 6.58 'i yağlardan, 36.4 ± 7.48 'i karbonhidratlardan, kontrol grubundaki bireylerin ise toplam enerjinin 17.3 ± 2.51 'i proteinlerden, 43.4 ± 5.11 'i yağlardan ve 39.2 ± 6.18 'inin de karbonhidratlardan karşılandığı belirlenmiştir (Tablo 4.4.1). Enerjinin yağlardan karşılanan oranının %25-30 arasında olması gerektiği göz önüne alındığında, bireylerin toplam yağ alımının yüksek olduğu ve bu nedenle çeşitli kronik hastalıklar için risk altında oldukları düşünülebilir (204).

Posa ve belli posa fraksiyonları yönünden zengin diyetlerin, bilier sistem yoluyla salgılanan östrojenin bağırsak emiliminin inhibe eden ve östrojen sentetazın inhibisyonu ile östrojen sentezinde azalma meydana getiren mekanizmalar sayesinde meme kanserine karşı koruma sağladığı varsayılmıştır (247). Yapılan 10 prospektif çalışmanın meta-analizinde, diyet posası alımı ile meme kanser riski arasındaki ilişki incelenmiştir. Diyet posa alımındaki her 10g/gün artışın meme kanser riskinde %7 azalma ile ilişkili olduğu bulunmuştur (26).

TBSA 2010 verilere göre, 31-50 yaş grubunda Türkiye genelinde kadınların günlük diyetle 20.3 g posa aldıkları görülmektedir. Yerleşim yerlerine göre değerlendirildiğinde, kentsel bölgelerdeki kadınların günlük ortalama 19.8 g, kırsal bölgelerde bulunan kadınların ise günlük ortalama 22.4 g posa aldıkları tespit edilmiştir (182).

Yapılan 16 prospektif çalışmanın meta-analizinde posa alımı ile meme kanseri arasında ters bir ilişki olduğu bulunmuştur (27). Bu çalışmada meme kanserli bireylerin posa alımı ortalaması 19.4 ± 5.24 g/gün, kontrol grubundakilerin ise 27.2 ± 6.86 g/gün [OR:0.813 (%95 GA: 0.738 - 0.897)] olarak bulunmuştur (Tablo 4.4.1). Bu sonuçlar doğrultusunda meme kanserli bireylerdeki posa alımının önerilen miktarın altında olması posanın meme kanserinden korunmada etkili olduğu sonucu düşünülebilir (248).

Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort'una katılan 68567 postmenopozal kadın üzerinde kalsiyum, D vitamini ile meme kanseri arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmanın sonunda 2855 kadında meme kanseri teşhis edilmiştir. Diyet kalsiyumunu en yüksek miktarda (>1.250 mg/gün) aldığını belirten kadınların ≤ 500 mg/gün düzeyinde kalsiyum aldığını bildiren kadınlardan daha düşük bir meme kanser riski altında olduğu görülmüştür. Buna ek olarak ek kalsiyum kullanımı ve D vitamini alımının riskle ilişkisi bulunmamıştır. Günlük iki ya da daha fazla süt ürünleri tüketiminin meme kanseri riski ile ters ilişkili olduğu saptanmıştır. Bulgular, diyet kalsiyumunun ve/veya süt ürünlerindeki bazı diğer bileşenlerin, menopoz sonrası meme kanser riskini düşürebileceğini göstermektedir (249).

TBSA 2010 verilerine göre, Türkiye genelinde 31-50 yaş grubunda kadınların günlük ortalama demir, kalsiyum, sodyum, potasyum, folat, A vitamini, B₁₂ vitamini, B₆ vitamini, C vitamini, D vitamini alımları sırasıyla 10.4 mg, 605 mg, 1686 mg, 2311 mg, 334 mcg, 1146 mcg, 2.68 mcg, 1.32 mg, 137 mg, 0.89 mcg olarak tespit edilmiştir (182).

Bu çalışmada meme kanserli bireylerde demir, potasyum ve sodyum minerallerinin ortalama alım miktarlarının kontrol grubundaki bireylerden daha düşük olduğu bulunmuştur. A vitamini, E vitamini ve B₁₂ vitamini ortalama alım miktarları ise meme kanserli bireylerde kontrol grubundaki bireylere göre daha yüksektir. C vitaminin, folat, B6 vitaminin ve Tiaminin ortalama alım miktarı meme kanserli bireylerde kontrol grubundakilerden düşük olduğu ve bunun istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0.05) (Tablo 4.4.2). Çalışmadan elde edilen veriler DRI ile karşılaştırıldığında kadınların günlük alması gereken potasyum, kalsiyum, demir, tiamin, niasin, folat, E vitamininin ortalama miktarlarının yaşa ve cinsiyete göre önerilen Diyetle Referans Alım Düzeyi'nin altında olduğu görülmüştür.

Yapılan bir vaka kontrol çalışmasında, 17 mikrobesein ile meme kanser riski arasındaki ilişki incelenmiştir. Vaka grubuna 289 meme kanser tanısı alan kadın, kontrol grubuna ise akut neoplastik hastalığı olmayan 422 kadın alınmıştır. Beslenme alışkanlıkları, besin tüketim sıklığı anketi formu kullanılarak belirlenmiştir. Potasyum, karotenoidler, likopen, folik asit, C vitamini, E vitamini ve B6 vitamininin meme kanseri riski ile ters ilişki içinde olduğu bulunmuştur (81).

Her besin, içinde bulunan besin öğeleri bakımından birbirleriyle farklılık göstermektedir. Ülkemizin besin üretimi ve beslenme durumu göz önüne alındığında, yeterli ve dengeli beslenme için günlük alınması gereken temel besinlerin dört besin grubundan sağlanması gerektiği belirtilmiştir (204).

Yapılan bu çalışmada, bu besin gruplarının ve bazı besinlerin meme kanseri riski ile ilişkisi besin tüketim sıklığı kullanılarak değerlendirilmiş ve 12 farklı yiyecek ve 1 içecek için risk analizi yapılmıştır. Haftada 2-3 defa sarımsak ve taze sebzeleri tüketen bireylerin her gün sarımsak [OR: 3.5 (%95 GA: 0.768 - 15.598)] ve taze sebze [OR: 5.83 (%95 GA: 1.470 - 23.155)] tüketen bireylere göre meme kanserine yakalanma riskinin yüksek olduğu görülmüştür (p<0.05) (Tablo 4.4.4). Yapılan bir çalışmada, besin tüketim sıklığı anketini tamamlayan 34.388 postmenopozal kadın, 15 yıl süresince meme kanser tanısı için takip edilmiştir. Bu süre sonunda, yüksek miktarda sarımsak alımının daha düşük meme kanser riski ile

ilişkili olmadığı görülmüştür. Sarımsak alımı ve meme kanseri arasında ilk 5 yıl içerisinde önemli ters bir ilişki olduğu belirtilmesine rağmen, ikinci ya da üçüncü 5 yıllık periyotlarda böyle bir ilişki olmadığı gösterilmiştir (250).

Yapılan başka bir çalışmada, beslenme örüntüleri ile bening meme hastalıkları arasındaki ilişki incelenmiştir. Hasta ve kontrol grubuna fiziksel aktivite ve besin tüketim sıklığı anketi uygulanmıştır. Balık, kümes hayvanları, yumurta, az yağlı süt ürünleri, sebzeler, baklagiller, kuruyemişler ve tohumlar, tam tahıllar, yağ ve mayonez, zeytin, meyve içeren sağlıklı beslenme örüntüsü ve kırmızı et, organ ve işlenmiş et, yağlı süt ürünleri, rafine tahıllar, şekerlemeler ve tatlılar, hayvansal ve katı yağlar içeren sağlıksız beslenme örüntüsü olmak üzere iki ana beslenme örüntüsü belirlenmiştir. Yaş, BKİ ve enerji alımı için gerekli düzeltmeler yapıldıktan sonra, sağlıklı beslenme örüntüsü olanların en yüksek tertilindekilerin (OR: 0.44; % 95 GA: 0.20- 0.99) ilk tertildekilerle karşılaştırıldığında bening meme hastalıkları geliştirmesinin en az düzeyde olduğu görülmüştür. Sağlıklı beslenme örüntüsünün benin meme kanser hastalıkları ile ters ilişkili olduğu bulunmuştur (251).

Koreli kadınlar üzerinde yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında da meyve, sebze ve soya alımı ile meme kanseri riski arasındaki ilişki incelenmiştir. 1999-2003 yılları arasında 359 meme kanseri tanısı alan kadın belirlenmiştir. Bireysel görüşme yoluyla başlangıç aşamasından 3 yıl önce 12 aylık bir süre için ortalama sebze, meyve ve soyalı besin alımlarını belirtmeleri istenmiştir. Diyetisyen tarafından besin tüketim sıklığı anketi uygulanmıştır. Meyve, sebze veya soyalı besin alımı ile meme kanseri riski arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Artan üzüm tüketiminin meme kanser riskine karşı önemli bir koruyucu etkisinin olduğu görülmüştür [(OR = 0.66; %95 GA = 0.41–0.86; p < 0.01)]. Sebzeler arasında yüksek miktarda domates alımı ile düşük meme kanser riski gözlemlenmiştir [(OR = 0.62; %95 GA = 0.38–0.81; p < 0.01)]. Soyalı besinler arasında, sarı ve siyah soya fasulyesi dâhil olmak üzere pişmiş soya fasulyesi tüketiminin düşük meme kanseri ile ilişkisi olduğu bulunmuştur [(OR = 0.67; %95 GA= 0.45–0.91; p < 0.02)] (60).

Yapılan başka bir çalışma, 97 meme kanserli Koreli kadın ve benzer yaşta 97 sağlıklı Koreli kadın üzerinde yapılmıştır. Besin tüketim sıklığı anket formu

kullanılarak besin alımları saptanmıştır. Meme kanserli kadınların enerji alımı 1773.76 ± 528.98 kkal, kontrol grubundaki kadınların ise 1847.85 ± 557.63 kkal olarak bulunmuştur. İki grubun ortalama enerji alımı arasında önemli bir fark bulunmamıştır. Meme kanserli kadınların doymuş yağ, tekli doymamış yağ, çoklu doymamış yağ alımı sırasıyla 7.00 ± 4.82 gr, 6.90 ± 4.79 gr, 4.17 ± 2.49 gr; kontrol grubundaki kadınların 8.17 ± 5.69 gr, 8.25 ± 5.38 gr 5.52 ± 3.04 gr ($p < 0.001$) olarak saptanmıştır. Meme kanserli kadınların A vitamini alımı 759.85 ± 505.42 µg R.E, kontrol grubundakilerde 976.43 ± 502.7 µg R.E ($p < 0.01$), C vitamini alımı meme kanserli kadınlarda 144.61 ± 68.67 µg, kontrol grubundakilerde 166.81 ± 73.52 µg ($p < 0.05$), E vitamini alımı meme kanserli kadınlarda 6.90 ± 3.45 mg a-TE, kontrol grubundaki kadınlarda 9.24 ± 4.40 mg a-TE ($p < 0.001$) olarak bulunmuştur. Meme kanserli kadınların kontrol grubundakilere göre anlamlı ölçüde daha az yağ ve A vitamini, retinol, β-karoten, C vitamini ve E vitamini gibi antioksidan öğeleri tükettikleri görülmüştür. Sonuçlar Koreli meme kanserli kadınların antioksidan besinler ve fitosterollerin zengin bir kaynağı olan soyayı ve sebzeleri daha az miktarda tükettiğini göstermektedir (188).

5.6. Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeyi

Hareketsiz yaşam tarzının yaygınlaşması, obezitenin artmasına neden olan önemli faktörlerdendir. Ülkemizde fiziksel hareketsizliğin tüm nedenlere bağlı ölümlerin %15'inden sorumlu olduğu belirtilmektedir (16). Enerji, dinlenme metabolik hız (DMH), besinlerin termik etkisi (TEF) ve fiziksel aktivite yoluyla harcanmaktadır. DMH vücut kütlesiyle, özellikle de yağsız kütleyle orantılıdır. TEF tüketilen toplam besin miktarıyla orantılı olup tipik bir diyetle alınan toplam enerjinin %8-10'unu kapsamaktadır. Fiziksel aktiviteyle ilişkili enerji tüketimi enerji tüketiminin en değişken bileşenidir ve fiziksel aktivite miktarının o aktivitenin enerji maliyetiyle çarpılmasından oluşmaktadır (252).

TKrHRF 2011 verilerine göre, boş zamanlarda yapılan fiziksel aktivite açısından kadınların %13'ünün yeterli, %18'sinin orta, %69'unun düşük düzeyde fiziksel aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir (193). NIH-AARP Beslenme ve Sağlık

Çalışmasına dâhil olan 182.862 kadın üzerinde fiziksel aktivite ile postmenopozal meme kanser riski arasındaki ilişki incelenmiştir. Fiziksel aktivite düzeyleri kendi bildirimlerine göre değerlendirilmiş olup, 6609 meme kanseri vakası tanımlanmıştır. En aktif kadınların aktif olmayan kadınlara göre %13 daha düşük bir meme kanseri riski altında olduğu bulunmuştur (17).

TBSA verilerine göre 31-50 yaş grubundaki kadınların fiziksel aktivite düzeyi (PAL) 1.79 olarak bulunmuştur. Kadınların çoğunluğu aktif veya orta derecede aktif yaşam tarzına (%52.6) sahip iken, enerjik veya ağır aktivite düzeyine sahip kadınların oranı sadece %13.3 olarak tespit edilmiştir (182). Bu çalışmada fiziksel aktivite faktörü ortalamasının meme kanserli bireylerde kontrol grubundaki bireylere göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Buna bağlı olarak da daha düşük enerji gereksinimleri bulunmaktadır (Tablo 4.6.1).

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Bu çalışmada meme kanserli bireylerin genel özellikleri, antropometrik ölçümleri, biyokimyasal ölçümleri ve beslenme alışkanlıkları incelenmiş ve elde edilen veriler kontrol grubundaki bireylerin verileri ile karşılaştırılarak ortaya çıkan sonuçlar aşağıda özetlenmiştir.

1. Meme kanserli bireylerin (HG) yaş ortalaması 51.8 ± 12.90 yıl, kontrol grubundaki (KG) bireylerin yaş ortalaması 50.9 ± 13.05 yıldır.

2. Meme kanserli bireylerin %7.5'i okuryazar, %25.0'i ilkokul mezunu, %2.5'i ortaokul mezunu, %30.0'u lise mezunu, %22.5'i üniversite mezunu olduğu ve %10.0'unun lisansüstü yaptığı, KG'deki bireylerin ise %2.5'i okuryazar, %40.0'i ilkokul mezunu, %7.5'i ortaokul mezunu, %10.0'u lise mezunu, %12.0'si üniversite mezunu olduğu görülmüştür.

3. Meme kanserli bireylerin %55.0'inin ev hanımı, %15.0'inin memur, %2.5'inin serbest iş ve %27.5'inin diğer işler yaptığı, KG'deki bireylerin %60.0'ının ev hanımı, %7.5'inin memur, %2.5'inin serbest iş ve %30.0'unun diğer işleri yaptığı bulunmuştur.

4. Meme kanserli bireylerin %90.0'ı evli, %4.0'ü bekar, KG'deki bireylerin ise %85.0'i evli, %7.5'i bekar ve %7.5'i boşanmıştır.

5. Meme kanserli bireylerin %22.5'inin ailesinde meme kanseri öyküsü vardır. %22.5'inin 2. derece akrabasında meme kanseri öyküsü bulunmaktadır.

6. İki grup arasında menarş yaşındaki 1 yaş artışın meme kanseri riskini 1.835 kat arttırdığı bulunmuştur (OR: 1.835 %95 GA=1.102 – 3.055 p=0.20).

7. İlk doğum yaşındaki 1 yaş artışın meme kanseri riskini 1.195 kat arttırdığı saptanmıştır [OR: 1.195 %95 GA=1.003 – 1.424)].

8. Çocuk sayısının ise meme kanseri üzerinde risk artırıcı bir etkisinin olmadığı görülmüştür [OR: 2.488 (%95 GA=0.886 – 6.990)].

9. Meme kanserli bireylerin %82.5'inde, KG'deki bireylerin %62.5'inde tanı konmuş başka hastalıklar görülmüştür. Meme kanserli bireylerde en sık görülen hastalıklar kalp damar hastalıkları (%21.21), hipertansiyon (%27.27), guatr (%24.24), iken KG'deki bireylerde guatr (%44.0), eklem kemik (%44.0), hipertansiyon (%32.0) ve kalp damar hastalıklarıdır (%32.0).

10. Alkol kullanan bireylerde ise meme kanseri riski 1.357 kat daha yüksek olduğu belirlenmiş, ancak bu risk istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır [OR: 1.357 (%95 GA=0.221 - 8.346)].

11. Sigara kullanan bireylerin meme kanserine yakalanma risklerinin 1.762 kat daha yüksek olduğu saptanmıştır [OR: 1.762 (%95 GA=1.036 – 2.997)].

12. Günlük çay tüketim miktarları arasında HG'deki bireyler ve KG'dekiler için anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

13. Meme kanserli bireyler ve KG'dekiler arasında ana öğün açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

14. Meme kanserli bireylerin %40.0'ı, KG'dekilerin ise %52.5'i 2 ara öğün yapmaktadır. İki grup arasında ara öğün bakımında anlamlı bir fark tespit edilememiştir ($p >0.05$).

15. HG'deki bireylerin % 32.5'inin, KG'dekilerin %52.5'inin öğün atladıkları belirlenmiştir. Her iki grupta da öğle öğününün benzer sıklıkta (HG: %83.3, KG:%83.3) atlanıldığı bulunmuştur.

16. Ara öğünde seçilen besin türleri bakımından meme kanserli kadınların % 72.5'i, KG'dekilerin %75'inin meyve, meyve sularını tükettikleri saptanmıştır. Çay, kahve (HG:%75.0, KG:%80.0), süt, yoğurt, ayran, peynir (HG:%32.5, KG:%15.0), sandviç, tost, börek (HG:%27.5, KG:%20.0) ve simit, bisküvi, kurabiye (HG:%25.0, KG:% 40.0) ara öğünlerde atıştırmak için seçilen besin türleri arasındadır.

17. HG'deki bireylerin 47.5'inin, KG'dekilerin ise % 30.0'unun hızlı yemek yediklerini bulunmuştur. Yemek yeme hızının meme kanseri üzerinde bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir. Hızlı yemek yiyen bireylerde meme kanseri riskinin, yavaş yemek yiyen bireylere göre yaklaşık 3 kat daha fazla olduğu saptanmıştır [OR=3.562 (%95 GA= 1.183 – 10.731)].

18. Her iki grupta da yemekleri ılık olarak tüketenlerin sıklığının benzer olduğu görülmüştür. Yemeklerin tercih edilen sıcaklığı gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p > 0.05$).

19. HG'deki bireylerin %25.0'inin, KG'dekilerin ise %17.5'inin ev dışında yemek yeme alışkanlığının olmadığını belirlenmiştir. Ev dışında yemek yemenin ise meme kanseri riski üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmamıştır ($p > 0.05$).

20. Kullandıkları yağ türleri bakımından iki grubunda et yemeklerinde, böreklerde, ve kızartmalarda en çok tercih ettikleri yağ ayçiçek yağıdır.

21. Besinleri pişirme yöntemleri bakımından kırmızı ette (HG:%77.5, KG:%87.5), tavukta (HG:%57.5, KG:%87.5) ve sebzede (HG:%75.0, KG:%92.5) fırın/ızgara/tava en çok tercih edilen pişirme yöntemleridir.

22. İki grubun boy uzunluğu, vücut ağırlığı, BKİ, kalça çevresi, vücut yağ kütlesi ve kas kütlesi ortalama ölçümleri arasından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p > 0.05$).

23. İki grubun günlük enerji alımları, günlük karbonhidrat alımları, günlük enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi, günlük protein alımları, günlük enerjinin

proteinden gelen yüzdesi, günlük yağ tüketimi farkının istatistiksel açıdan önemli olmadığı belirlenmiştir ($p>0.05$).

24. Makrobesin ögesi tüketimleri bakımından HG'deki bireyler ile KG'dekilerin kolesterol alım miktarları arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p<0.05$).

25. HG'deki bireylerin KG'deki bireylere göre daha düşük posa aldıkları ve gruplar arası bu farkın istatistiksel açıdan önemli olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$).

26. Diyetle günlük potasyum, demir, kalsiyum, çinko ve magnezyum alım ortalamaları sırasıyla HG'de 2154.5 ± 575.8 mg, 10.93 ± 2.78 mg, 761.6 ± 227.14 mg, 10.33 ± 3.11 mg, 263.4 ± 66.16 mg; KG'de ise 2693.26 ± 541.8 mg, 13.57 ± 2.72 mg, 947.96 ± 238.88 mg, 11.61 ± 2.63 mg ve 318.4 ± 71.78 mg olarak saptanmış ve gruplar arası farklar istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p < 0.05$).

27. HG'de serum total kolesterol düzey ortalaması 211.9 ± 37.88 mg/dL, KG'de 179.5 ± 31.36 olarak belirlenmiştir ve aradaki fark istatistik olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$).

28. HG'de serum LDL-kolesterol düzey ortalaması 158.4 ± 102.61 mg/dL, KG'de ise 125.4 ± 21.42 mg/dL olarak belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p < 0.05$).

29. HG'deki bireylerin Toplam Enerji Gereksinmesi (TEG) 1952.8 ± 283.14 kkal iken, KG'deki bireylerde 2033.2 ± 237.93 kkal olarak saptanmıştır. Bu farklılık istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($p> 0.05$).

30. Haftada 2-3 defa sarımsak tüketen bireylerin her gün sarımsak tüketenlere göre meme kanserine yakalanma riskinin 3.5 kat daha yüksek olduğu saptanmıştır [OR: 3.5 (%95GA=0.768 - 15.598)].

31. Haftada 2-3 defa taze sebzeleri tüketen bireylerin her gün taze sebzeleri tüketenlere göre meme kanserine yakalanma risklerinin 5.83 kat arttığı bulunmuştur [OR: 5.83 (%95 GA=1.470 - 23.155)].



6.2. Öneriler

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen kanser türüdür. Etiyolojisinde genetik ve genetik olmayan birçok faktörün rol oynadığı bilinmektedir. Bu risk faktörlerinden özellikle çevresel ve yaşam tarzı risk faktörlerinde yapılacak değişiklikler ile meme kanserinin görülme sıklığını azaltmak mümkündür.

Bu çalışmadan elde edilen bazı sonuçlar, konu ile ilgili yayınlara benzerlik gösterdiğinden meme kanserinden korunmak için beslenme alışkanlıkları düzeltilmelidir. Sebze, meyve ve tam tahıl ürünlerinin tüketimi artırılmalıdır. Özellikle antioksidan yönünden zengin olan sebze ve meyvelerin tüketimi ve sıklığı artırılarak mevsime uygun tüketimleri sağlanmalıdır. Buna karşın rafine edilmiş tahılların ve doymuş yağın tüketimi azaltılarak, doymamış yağ tüketimi yaygınlaştırılmalı ve önerilen miktarlar içerisinde tüketilmelidir. Besinleri pişirme yöntemi olarak kızartma yerine fırında/buğulama/ızgara/teflonda az yağ kullanarak pişirme yöntemi tercih edilmelidir.

Sigara ve özellikle alkol kullanımının meme kanseri oluşumunda etkili faktörler arasında yer aldığı bilinmektedir. Bunların kullanımının sınırlandırılarak tamamen sonlandırılması meme kanserine karşı korunmada en yararlı ve en düşük maliyetli yöntem olabilir. Fiziksel aktivite artırılarak fazla enerji alımının önüne geçilmeli ve bu şekilde vücut ağırlığı kontrolünün sağlanması ve obezitenin azaltılması ile meme kanserinden korunma sağlanabilir. Bunlara ek olarak yaşanan çevredeki kimyasallara ve radyasyona olan maruziyet azaltılmalıdır. Kullanılan ürünlerin daha az kimyasal madde içermesine dikkat edilmelidir.

Sonuç olarak, meme kanseri gittikçe yaygınlaşmakta ve artmaktadır. Bunun yanında tedavisi uzun süreli ve maliyetli bir hastalıktır. Bütün bunlar göz önüne alındığında, bu hastalık için alınacak önlemler oldukça önem taşımaktadır. Bu nedenle beslenme alışkanlıklarında ve yaşam tarzında özellikle obezitenin azaltılması, fiziksel aktivitenin artırılması gibi birtakım değişiklikler ile meme kanseri önlenebilir veya görülme sıklığı azaltılabilir. Ayrıca bu değişiklikler meme kanserli bireylerin tedavilerinde de tamamlayıcı birer destek olabilir.

7. KAYNAKLAR

1. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu ulusal kanser kontrol planı 2013–2018. Erişim: (http://www.iccp-portal.org/sites/default/files/plans/Ulusal_Kanser_Kontrol_Planı_2013_2018.pdf). Erişim tarihi: 12.01.2016
2. Breast cancer facts & figures 2013-2014. Erişim: (<http://www.cancer.org/aes/groups/content/@research/documents/document/acspc-042725.pdf>). Erişim tarihi: 06.11.2015
3. Stewart B, Wild CP. International agency for research on cancer, WHO. World cancer report 2014. Erişim: (<http://www.thehealthwell.info/node/725845>). Erişim tarihi: 10.10.2015
4. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Türkiye kanser istatistikleri. Erişim: (http://kanser.gov.tr/Dosya/ca_istatistik/ANA_rapor_2013v01_2.pdf). Erişim tarihi: 18.09.2015
5. UICC global cancer control. Erişim: (<http://www.uicc.org/iarc-release-latest-world-cancer-statistics>). Erişim tarihi: 25.10.2015
6. Moorman PG, Terry PD. Consumption of dairy products and the risk of breast cancer: a review of the literature. *Am J Clin Nutr* 80(1): 5-14, 2004.
7. Stanford J, Herrinton L, Schwartz S. Breast cancer incidence in Asian migrants to the United States and their descendants. *Epidemiology*, 6(2): 181-183, 1995.
8. Ziegler RG, Hoover RN, Pike MC. Migration patterns and breast cancer risk in Asian American women. *J Nat Cancer Inst* 85(22): 1819-1827, 1993.
9. Breast cancer foundation. Erişim: (<http://www.breastcancerfund.org/clear-science/race-class-occupation-genetics-breast-cancer-risk/genetics-of-breast-cancer/>). Erişim tarihi: 24.11.2015
10. Mazhar D, Waxman J. Dietary fat and breast cancer. *Q J Med* 99: 469-473, 2006.
11. Jevtic M, Velicki R, Popovic M. Dietary influence on breast cancer. *J Buon* 15(3): 455-61, 2010.

12. Monk JM, Turk HF, Liddle DM. n-3 Polyunsaturated fatty acids and mechanisms to mitigate inflammatory paracrine signaling in obesity-associated breast cancer. *Nutrients* 6(11): 4760-4793, 2014.
13. Garrisi VM, Tufaro A, Trerotoli P. Body mass index and serum proteomic profile in breast cancer and healthy women: A prospective study. *Plos One* 7(11): 2012.
14. Magnéa N, Melis A, Chargari C. Recommendations for a lifestyle which could prevent breast cancer and its relapse: Physical activity and dietetic aspects. *Crit rev Oncol Hematol* 80(3): 450-459, 2011.
15. Kruk J. Lifetime physical activity and the risk of breast cancer: A case-control study. *Cancer Detect Prev* 31(1): 18-28, 2007
16. Türkiye fiziksel aktivite rehberi T.C Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu 2014. Erişim: (http://beslenme.gov.tr/content/files/basin_materyal/Fiziksel_aktivite_rehberi/farehberi_tr.pdf). Erişim tarihi: 05.05.2016.
17. Peters TM, Schatzkin A, Gierach GL. Physical activity and postmenopausal breast cancer risk in the NIH-AARP diet and health study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 18(1): 289-296, 2009.
18. Fournier A, Dos Santos G, Guillas G. Recent recreational physical activity and breast cancer risk in postmenopausal women in the E3N cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 23(9): 1893-1902, 2014.
19. Maruti SS, Willett WC, Feskanich D. A prospective study of age-specific physical activity and premenopausal breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 100(10): 728-737, 2008.
20. Washbrook E. Risk factors and epidemiology of breast cancer. *Womens Health Medicine* 3(1): 8-14, 2006.
21. Hulka BS, Moorman PG. Reprint of Breast cancer: hormones and other risk factors. *Maturitas* 61(1-2): 203-213, 2008.
22. Zhang SM, Lee IM, Manson JE. Alcohol consumption and breast cancer risk in the Women's Health Study. *Am J Epidemiol* 165(6): 667-76, 2007.
23. Kwan ML, Kushi LH, Weltzien E. Alcohol consumption and breast cancer recurrence and survival among women with early-stage breast cancer: the life after cancer epidemiology study *J Clin Oncol* 28(29): 4410-4416, 2010.

24. Smith-Warner SA, Spiegelman D, Yaun SS. Alcohol and breast cancer in women: a pooled analysis of cohort studies. *JAMA* 279(7): 535-40, 1998.
25. Deschasaux M, Zelek L, Pouchieu C. Prospective association between dietary fiber intake and breast cancer risk. *PloS One* 8(11): 2013.
26. Dong JY, He K, Wang P. Dietary fiber intake and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr* 94: 900-905, 2011.
27. Aune D, Chan DSM, Greenwood DC. Dietary fiber and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Ann Oncol* 23(6): 1394-1402, 2012.
28. World cancer research fund/American institute for cancer research .Breast Cancer 2010 Report Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Breast Cancer. Erişim: (<http://www.wcrf.org/sites/default/files/Breast-Cancer-2010-Report.pdf>) Erişim tarihi: 23.05.2016.
29. Zheng J, Hu X, Zhao Y. Intake of fish and marine n-3 polyunsaturated fatty acids and risk of breast cancer: meta-analysis of data from 21 independent prospective cohort studies. *BMJ* 346: 2013.
30. Velie E, Kulldorff M, Schairer C. Dietary fat, fat subtypes, and breast cancer in postmenopausal women: a prospective cohort study. *J Natl Cancer Inst* 92(10): 833-839, 2000.
31. DeBruin LS, Josephy PD. Perspectives on the chemical etiology of breast cancer. *Environ Health Perspect* 110(1): 119-28, 2002.
32. Duncan AM. The role of nutrition in the prevention of breast cancer. *AACN Clin Issues* 15(1): 119-35, 2004.
33. Shao T, Klein P, Grossbard ML. Vitamin D and breast cancer. *The Oncologist* 17: 36-45, 2012.
34. Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. Epidemiology of breast cancer. *Lancet Oncol* 2: 133-140, 2001.
35. Yıldırım M. İnsan Anatomisi. 6'ncı baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 2003.
36. Özmen V, Cantürk Z, Çelik V, Güler N, Kapkaç M, Koyuncu A, Müslümanoğlu M, Utkan Z. Meme hastalıkları kitabı. Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri. 2012.

37. Howell A, Anderson AS, Clarke RB. Risk determination and prevention of breast cancer. *Breast Cancer Res* 16: 446 2014.
38. McTiernan A. Behavioral risk factors in breast cancer: can risk be modified? *Oncologist* 8: 326-334, 2003.
39. Breast Cancer Foundation. Erişim: (<http://www.breastcancerfund.org/clear-science/race-class-occupation-genetics-breast-cancer-risk/immigrants-migration-studies-breast-cancer-worldwide/>). Erişim tarihi:12.04.2016
40. Martin AM, Weber BL. Genetic and hormonal risk factors in breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 92(14): 1126-1135, 2000.
41. Muti P. The role of endogenous hormones in the etiology and prevention of breast cancer: the epidemiological evidence. *Ann N Y Acad Sci* 1028: 273-282 2004.
42. Russo J, Hu YF, Yang X. Developmental, cellular, and molecular basis of human breast cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 27: 17-37, 2000.
43. Susan G. Komen. Erişim: (<http://ww5.komen.org/BreastCancer/AboutBreastCancer.html>) . Erişim tarihi: 10.09.2015
44. Balmana J, Diez O, Rubio IT, Cardoso F. Brca in breast cancer: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol* 22(6): 31-34, 2011.
45. Ripperger T, Gadzicki D, Meindl A. Breast cancer susceptibility: current knowledge and implications for genetic counselling. *Eur J Hum Genet* 17: 722-731, 2009.
46. Baynes C, Healey CS, Pooley KA. Common variants in the ATM, BRCA1, BRCA2, CHEK2 and TP53 cancer susceptibility genes are unlikely to increase breast cancer risk. *Breast Cancer Res* 9(2): 27, 2007.
47. Cox A, Dunning AM, Garcia-Closas M. A common coding variant in CASP8 is associated with breast cancer risk. *Nat Genet* 39(3): 352-358, 2007.
48. Miao H, Verkooijen HM, Chia KS. Incidence and outcome of male breast cancer: an international population-based study. *J Clin Oncol* 29(33): 4381-4386, 2011.
49. Ly D, Forman D, Ferlay J. An international comparison of male and female breast cancer incidence rates. *Int J Cancer* 132(8): 1918-1926, 2013.

50. Adams SA, Butler WM, Fulton J. Racial disparities in breast cancer mortality in a multiethnic cohort in the southeast. *Cancer* 118(10): 2693-2699, 2012.
51. Rittle R, Tikk K, Lukanova A. Reproductive factors and risk of hormone receptor positive and negative breast cancer: a cohort study. *BMC Cancer* 13: 584, 2013.
52. Ma H, Bernstein L, Pike MC. Reproductive factors and breast cancer risk according to joint estrogen and progesterone receptor status: a meta-analysis of epidemiological studies. *Breast Cancer Res* 8(4): 43, 2006.
53. Warren Andersen S, Trentham-Dietz A, Gangnon RE. Reproductive windows, genetic loci, and breast cancer risk. *Ann Epidemiol* 24(5): 376-382, 2014.
54. Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *Lancet Oncol* 13: 1141-1151, 2012.
55. Agudo A, Cabrera L, Amiano P. Fruit and vegetable intakes, dietary antioxidant nutrients, and total mortality in Spanish adults: findings from the Spanish cohort of the european prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC-Spain). *Am J Clin Nutr* 85(6): 1634-1642, 2007.
56. Van Gils CH, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB. Consumption of vegetables and fruits and risk of breast cancer. *JAMA* 293(2): 183-193, 2005.
57. La Vecchia C, Altieri A, Tavani A. Vegetables, fruit, antioxidants and cancer: a review of Italian studies. *Eur J Nutr* 40: 261-267, 2001.
58. Zhang CX, Ho SC, Chen Y. Greater vegetable and fruit intake is associated with a lower risk of breast cancer among Chinese women. *Int J Cancer* 125: 181-188, 2009.
59. Shannon J, Ray R, Wu C. Food and botanical groupings and risk of breast cancer: a case-control study in Shanghai China. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 14: 81-90, 2005.
60. Do MH, Lee SS, Jung PJ. Intake of fruits, vegetables, and soy foods in relation to breast cancer risk in Korean women: a case-control study. *Nutr Cancer* 57(1): 20-27, 2007.
61. Suzuki R, Iwasaki M, Hara A. Fruit and vegetable intake and breast cancer risk defined by estrogen and progesterone receptor status: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Cancer Causes Control* 24: 2117-2128, 2013.

62. Fung TT, Chieve SE, Willett WC. Intake of specific fruits and vegetables in relation to risk of estrogen receptor-negative breast cancer among postmenopausal women. *Breast Cancer Res Treat* 138: 925-930, 2013.
63. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. Erişim: (http://www.aicr.org/assets/docs/pdf/reports/Second_Expert_Report.pdf). Erişim tarihi: 12.10.2015.
64. Bradbury KE, Appleby PN, Key TJ. Fruit, vegetable, and fiber intake in relation to cancer risk: findings from the european prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *Am J Clin Nutr* 100: 394-398, 2014.
65. Palafox-Carlos H, Ayala-Zavala JF, Gonz'alez-Aguilar GA. The role of dietary fiber in the bioaccessibility and bioavailability of fruit and vegetable antioxidants. *J Food Sci* 76(1): 6-15, 2011.
66. Zhang CX, Ho SC, Cheng SZ. Effect of dietary fiber intake on breast cancer risk according to estrogen and progesterone receptor status. *Eur J Clin Nutr* 65: 929-936, 2011.
67. Mourouti N, Kontogianni MD, Papavagelis C. Whole grain consumption and breast cancer: a case-control study in women. *J Am Coll Nutr* 35(2): 143-149, 2015.
68. Egeberg R, Olsen A, Loft S. Intake of whole grain products and risk of breast cancer by hormone receptor status and histology among postmenopausal women. *Int J Cancer* 124: 745-750, 2009.
69. Nicodemus KK, Jacobs DR, Folsom AR. Whole and refined grain intake and risk of incident postmenopausal breast cancer (United States). *Cancer Causes and Control* 12: 917-925, 2001.
70. Jacobs DR, Pereira MA, Meyer KA. Fiber from whole grains, but not refined grains, is inversely associated with all-cause mortality in older women: The Iowa women's health study. *J Am Coll Nutr* 19(3): 326-330, 2000.
71. Mamede AC, Tavares SD, Abrabtes AM. The role of vitamins in cancer: A review. *Nutr Cancer* 63(4): 479-494, 2011.
72. Pan SY, Zhou J, Gibbons L. Antioxidants and breast cancer risk- a populationbased case-control study in Canada. *BMC Cancer* 11: 372, 2011.
73. National cancer institute. Erişim: (<http://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/diet/antioxidants-fact-sheet#q2>). Erişim tarihi: 15.01.2016

74. Gaté L, Paul J, Ba GN. Oxidative stress induced in pathologies: the role of antioxidants. *Biomed Pharmacother* 53(4): 169-80, 1999.
75. Thomson CA, Stendell-Hollis NR, Rock CL. Plasma and dietary carotenoids are associated with reduced oxidative stress in women previously treated for breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16(10): 2008-2015, 2007.
76. Yang YJ, Hwang SH, Kim HJ. Dietary intake of nitrate relative to antioxidant vitamin in relation to breast cancer risk: a case-control study. *Nutr Cancer* 62(5): 555-566, 2010.
77. Singh M, Kumar D, Singh G. Natural minerals and cancer. *J Appl Pharmaceutic Sci* 2(4): 158-165, 2012.
78. Nickel EH. The definition of a mineral. *The Canadian Mineralogist* 33: 689-690, 1995.
79. Ames BN, Wakimoto P. Are vitamin and mineral deficiencies a major cancer risk? *Nat Rev Cancer* 2(9): 694-704, 2002.
80. Kapil U, Bhadoria AS, Sareen N. Role of micronutrients in breast cancer: a review. *Int J Basic Appl Medical Sciences* 3(1): 190-200, 2013.
81. Levi F, Pasche C, Lucchini F. Dietary intake of selected micronutrients and breast-cancer risk. *Int J Cancer* 91: 260-263, 2001.
82. Zhang SM, Willett WC, Selhub J. Plasma folate, vitamin B6, vitamin B12, homocysteine, and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 95(5): 373-380, 2003.
83. Sun L, Yoshii Y, Miyagi K. Proliferation inhibition of glioma cells by vitamin K2. *No Shinkei Geka* 27: 119-125, 1999.
84. Miyazawa K, Yaguchi M, Funato K. Apoptosis/differentiation-inducing effects of vitamin K2 on HL-60 cells: dichotomous nature of vitamin K2 in leukemia cells. *Leukemia* 15: 1111-1117, 2001.
85. Lazzeroni M, Gandini S, Puntoni M. The science behind vitamins and natural compounds for breast cancer prevention. Getting the most prevention out of it. *Breast* 3: 36-41, 2011.
86. Cui Y, Rohan TE. Vitamin D, calcium, and breast cancer risk: a review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(8): 1427-1437, 2006.

87. Abdelgawad IA, El-Mously RH, Saber MM. Significance of serum levels of vitamin D and some related minerals in breast cancer patients. *Int J Clin Exp Pathol* 8(4): 4074-4082, 2015.
88. Almquist M, Manjer J, Bondeson L. Serum calcium and breast cancer risk in a prospective cohort study. *Ann Epidemiol* 20: 82-85, 2010.
89. Kaczmarek K, Jakubowska A, Sukiennicki G. Zinc and breast cancer risk. *Hered Cancer Clin Pract* 10(4): 6, 2012.
90. Marques O, da Silva BM, Porto G. Iron homeostasis in breast cancer. *Cancer Lett* 347: 1-14, 2014.
91. Cui Y, Vogt S, Olson N. Levels of zinc, selenium, calcium, and iron in benign breast tissue and risk of subsequent breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16(8): 1682-1685, 2007.
92. Liu RH. Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: mechanism of action. *J Nutr* 134: 3479-3485, 2004.
93. Sieri S, Krogh V, Muti P. Fat and protein intake and subsequent breast cancer risk in postmenopausal women *Nutr Cancer* 42(1): 10-17, 2002.
94. Farvid MS, Cho E, Chen WY. Dietary protein sources in early adulthood and breast cancer incidence: prospective cohort study. *BMJ* 348: 3437, 2014.
95. Mourouti N, Kontogianni MD, Papavagelis C. Meat consumption and breast cancer: A case-control study in women. *Meat Science* 100: 195-201, 2015.
96. Bouvard V, Loomis D, Guyton KZ. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *The Lancet Oncology* 16(16): 1599-1600, 2015.
97. Alexander DD, Morimoto LM, Mink PJ. A review and meta-analysis of red and processed meat consumption and breast cancer. *Nutr Res Rev* 23(2): 349-365, 2010.
98. Taylor VH, Misra M, Mukherjee SD. Is red meat intake a risk factor for breast cancer among premenopausal women? *Breast Cancer Res Treat* 117: 1-8, 2009.
99. McNeill S, Van Elswyk ME. Red meat in global nutrition. *Meat Science* 92: 166-173, 2012.

100. Larssona SC, Bergkvistb L, Wolk A. Long-term meat intake and risk of breast cancer by oestrogen and progesterone receptor status in a cohort of Swedish women. *Eur J Cancer* 45(17): 3042-3046, 2009.
101. Hanf V, Gonder U. Nutrition and primary prevention of breast cancer: foods, nutrients and breast cancer risk. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 123: 139-149, 2005.
102. Egeberg R, Olsen A, Autrup H. Meat consumption, N-acetyl transferase 1 and 2 polymorphism and risk of breast cancer in Danish postmenopausal women. *Eur J Cancer Prev* 17: 39-47, 2008.
103. Deitz AC, Zheng W, Leff MA. N-acetyltransferase-2 genetic polymorphism, well-done meat intake, and breast cancer risk among postmenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 9: 905-910, 2000.
104. Krajcinovic M, Ghadirian P, Richer C. Genetic susceptibility to breast cancer in French-Canadians: role of carcinogen-metabolizing enzymes and gene-environment interactions. *Int J Cancer* 92(2): 220-225, 2001.
105. Delfino RJ, Sinha R, Smith C. Breast cancer, heterocyclic aromatic amines from meat and N-acetyltransferase 2 genotype. *Carcinogenesis* 21(4): 607-615, 2000.
106. Kabat GC, Cross AJ, Park Y. Intakes of dietary iron and heme-iron and risk of postmenopausal breast cancer in the National Institutes of Health-AARP diet and health study. *Am J Clin Nutr* 92: 1478-83, 2010.
107. Stripp C, Overvad K, Christensen J. Fish intake is positively associated with breast cancer incidence rate. *J Nutr* 133: 3664-3669, 2003.
108. Engeset D, Alsaker E, Lund E. Fish consumption and breast cancer risk. The European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 119: 175-182, 2006.
109. Ronco AL, De Ste'fani E, Fabra A. White meat intake and the risk of breast cancer: a casecontrol study in Montevideo, Uruguay. *Nutrition Research* 23: 151-162, 2003.
110. Keum N, Lee DH, Marchand N. Egg intake and cancers of the breast, ovary and prostate: a dose-response meta-analysis of prospective observational studies. *B J Nutr* 114(7): 1099-1107, 2015.
111. Si R, Qu K, Jiang Z. Egg consumption and breast cancer risk: a meta-analysis. *Breast Cancer* 21: 251-261, 2014.

112. Zhang CX, Ho SC, Chen YM. Meat and egg consumption and risk of breast cancer among Chinese women. *Cancer Causes Control* 20: 1845-1853, 2009.
113. Hirose K, Takezaki T, Hamajima N. Dietary factors protective against breast cancer in Japanese premenopausal and postmenopausal women. *Int J Cancer* 107: 276-82, 2003.
114. Rodríguez-Miguel C, Moral R, Escrich R. The role of dietary extra virgin olive oil and corn oil on the alteration of epigenetic patterns in the rat DMBA-induced breast cancer model. *PLoS One* 10(9): 2015.
115. Terry PD, Rohan TE, Wolk A. Intakes of fish and marine fatty acids and the risks of cancers of the breast and prostate and of other hormone-related cancers: a review of the epidemiologic evidence. *Am J Clin Nutr* 77: 532-543, 2003.
116. Greenwald P. Role of dietary fat in the causation of breast cancer: point. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 8: 3-7, 1999.
117. Alexander DD, Morimoto LM, Mink PJ. Summary and meta-analysis of prospective studies of animal fat intake and breast cancer. *Nutr Res Rev* 23: 169-179, 2010.
118. Khankari NK, Bradshaw PT, Steck SE. Dietary intake of fish, polyunsaturated fatty acids, and survival after breast cancer: A population-based follow-up study on Long Island, New York. *Cancer* 121: 2244-2252, 2015.
119. Sieri S, Krogh V, Ferrari P. Dietary fat and breast cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Am J Clin Nutr* 88: 1304-12, 2008.
120. Davoodi H, Esmaeili S, Mortazavian AM. Effects of milk and milk products consumption on cancer: a review. *Comp Rev Food Sci Food Saf* 12(3): 249-264, 2013.
121. Bahadoran Z, Karimi Z, Houshiar-rad A. Is dairy intake associated to breast cancer? A case control study of Iranian women. *Nutr Cancer*. 65(8): 1164-1170, 2013.
122. Dong JY, Zhang L, He K. Dairy consumption and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Breast Cancer Res Treat* 127: 23-31, 2011.
123. Voorrips LE, Brants HA, Kardinaal AF. Intake of conjugated linoleic acid, fat, and other fatty acids in relation to postmenopausal breast cancer: the

- Netherlands Cohort Study on Diet and Cancer. *Am J Clin Nutr* 76(4): 873-882, 2002.
124. Ip C, Ip MM, Loftus T. Induction of apoptosis by conjugated linoleic acid in cultured mammary tumor cells and premalignant lesions of the rat mammary gland. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 9(7): 689-696, 2000.
 125. Ip C, Briggs SP, Haeghele AD. The efficacy of conjugated linoleic acid in mammary cancer prevention is independent of the level or type of fat in the diet. *Carcinogenesis* 17(5): 1045-1050, 1996.
 126. Dubois V, Delort L, Billard H. Breast cancer and obesity: in vitro interferences between adipokines and proangiogenic features and/or antitumor therapies? *PLoS One* 8(3): 2013.
 127. Simpson ER, Brown KA. Obesity and breast cancer: role of inflammation and aromatase. *J Mol Endocrinol* 51: 51-59, 2013.
 128. Khan S, Shukla S, Sinha S. Role of adipokines and cytokines in obesity-associated breast cancer: Therapeutic targets. *Cytokine Growth Factor Rev* 24(6): 503-513, 2013.
 129. Delort L, Rossary A, Farges MC. Leptin, adipocytes and breast cancer: Focus on inflammation and anti-tumor immunity. *Life Sci* 140: 37-48, 2015.
 130. Tian YF, Chu CH, Wu MH. Anthropometric measures, plasma adiponectin, and breast cancer risk. *Endocr Relat Cancer* 14(3): 669-677, 2007.
 131. Mauro L, Naimo GD, Ricchio E. Cross-talk between adiponectin and IGF-IR in breast cancer. *Front Oncol* 15: 157, 2015.
 132. Lahmann PH, Schulz M, Hoffmann K. Long-term weight change and breast cancer risk: the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *Br J Cancer* 93(5): 582-589, 2005.
 133. Harvie M, Hooper L, Howell AH. Central obesity and breast cancer risk: a systematic review. *Obes Rev* 4(3): 157-173, 2003.
 134. Cheraghi Z, Poorolajal J, Hashem T. Effect of body mass index on breast cancer during premenopausal and postmenopausal periods: a meta-analysis. *PLoS One* 7(12): 2012.

135. Harris HR, Willett WC, Terry KL. Body fat distribution and risk of premenopausal breast cancer in the nurses' health study. *J Natl Cancer Inst* 103: 273-278, 2011.
136. Protani M, Coory M, Martin JH. Effect of obesity on survival of women with breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 123: 627-635, 2010.
137. van den Brandt PA, Spiegelman D, Yaun S. Pooled analysis of prospective cohort studies on height weight and breast cancer risk. *Am J Epidemiol* 152: 514-527, 2000.
138. Connolly BS, Barnett C, Vogt KN. A meta-analysis of published literature on waist-to-hip ratio and risk of breast cancer. *Nutr Cancer* 44(2): 127-138, 2002.
139. Chan DSM, Vieira AR, Aune D. Body mass index and survival in women with breast cancer-systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. *Ann Oncol* 25: 1901-1914, 2014.
140. Kruk J. Overweight, Obesity, Oxidative Stress and the Risk of Breast Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 15(22): 9579-9586, 2014.
141. Dalamaga M. Obesity, insulin resistance, adipocytokines and breast cancer: New biomarkers and attractive therapeutic targets. *World J Exp Med* 3(3): 34-42, 2013.
142. Neuhouser ML, Aragaki AK, Prentice RL. Overweight, Obesity, and Postmenopausal Invasive Breast Cancer Risk A Secondary Analysis of the Women's Health Initiative Randomized Clinical Trials. *JAMA Oncol.* 1(5): 611-621, 2015.
143. Kobayashi LC, Janssen I, Richardson H. Moderate-to-vigorous intensity physical activity across the life course and risk of pre- and post-menopausal breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 139: 851-861, 2013.
144. Howard RA, Leitzmann MF, Linet MS. Physical activity and breast cancer risk among pre- and postmenopausal women in the U.S. radiologic technologists cohort. *Cancer Causes Control.* 20(3): 323-333, 2009.
145. Carmichael AR, Daley AJ, Rea DW. Physical activity and breast cancer outcome: A brief review of evidence, current practice and future direction. *Eur J Surg Oncol* 36(12): 1139-1148, 2010.

146. Eliassen AH, Hankinson SE, Rosner B. Physical activity and risk of breast cancer among postmenopausal women. *Arch Intern Med.* 170(19): 1758-1764, 2010.
147. Oh JK, Sandin S, Ström P. Prospective study of breast cancer in relation to coffee, tea and caffeine in Sweden. *Int J Cancer* 137: 1979-1989, 2015.
148. Mukhtar H, Ahmad N. Tea polyphenols: prevention of cancer and optimizing health. *Am J Clin Nutr* 71: 1698-1702, 2000.
149. Cabrera C, Giménez R, López MC. Determination of tea components with antioxidant activity. *J Agric Food Chem* 51: 4427-4435, 2003.
150. Harris HR, Bergkvist L, Wolk A. Coffee and black tea consumption and breast cancer mortality in a cohort of Swedish women. *Br J Cancer* 107: 874-878, 2012.
151. Wu CD, Wei GX. Tea as a functional food for oral health. *Nutrition* 18: 443-444, 2002.
152. Cano-Marquina A1, Tarín JJ, Cano A. The impact of coffee on health. *Maturitas* 75: 7-21, 2013.
153. Larsson SC, Bergkvist L, Wolk A. Coffee and black tea consumption and risk of breast cancer by estrogen and progesterone receptor status in a Swedish cohort. *Cancer Causes Control* 20: 2039-2044, 2009.
154. Ganmaa D, Willett WC, Li TY. Coffee, tea, caffeine, and risk of breast cancer: a twenty two-year follow-up. *Int J Cancer* 122(9): 2071-2076, 2008.
155. Baker JA, Beehler GP, Sawant AC. Consumption of coffee, but not black tea, is associated with decreased risk of premenopausal breast cancer. *J Nutr* 136: 166-171, 2006.
156. Dossus L, Boutron-Ruault MC, Kaaks R. Active and passive cigarette smoking and breast cancer risk: Results from the EPIC cohort. *Int J Cancer* 134: 1871-1888, 2014.
157. Johnson KC, Miller AB, Collishaw NE. Active smoking and secondhand smoke increase breast cancer risk: the report of the Canadian Expert Panel on Tobacco Smoke and Breast Cancer Risk (2009). *Tob Control* 20(1): 2011.
158. Lissowska J, Brinton LA, Zatonski W, Tobacco smoking, NAT2 acetylation genotype and breast cancer risk. *Int J Cancer* 119: 1961-1969, 2006.

159. Rosenberg L, Boggs DA, Bethea TN. A prospective study of smoking and breast cancer risk among African American women. *Cancer Causes Control* 24(12): 2207-15, 2013.
160. Reynolds P. Smoking and breast cancer. *J Mammary Biol Neoplasia* 18: 15-23, 2013.
161. Morabia A. Smoking (Active and Passive) and breast cancer: epidemiologic evidence up to June 2001. *Environ Mol Mutagen* 39: 89-95, 2002.
162. WHO global status report on alcohol 2004. Erişim: (http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_status_report_2004_overview.pdf). Erişim tarihi: 11.03.2016
163. Scoccianti C, Cecchini M, Anderson AS. European code against cancer 4th edition: alcohol drinking and cancer. *Cancer Epidemiol* 39: 67-74, 2015.
164. National cancer institute. Erişim: (<http://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/alcohol/alcohol-fact-sheet>) Erişim tarihi: 10.03.2016.
165. Substances listed in the thirteenth report on carcinogens. Erişim: (http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/content/listed_substances_508.pdf) Erişim tarihi: 10.03.2016.
166. Seitz HK, Pelucchi C, Bagnardi V. Epidemiology and pathophysiology of alcohol and breast cancer: update 2012. *Alcohol and Alcohol* 47(3): 204-212, 2012.
167. Chen WY, Rosner B, Hankinson SE. Moderate alcohol consumption during adult life, drinking patterns, and breast cancer risk. *JAMA* 306: 1884-1890, 2011.
168. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 96 alcohol consumption and ethyl carbamate. Erişim: (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol96/mono96.pdf>). Erişim tarihi: 04.03.2016
169. Brooks PJ, Zakhari S. Moderate alcohol consumption and breast cancer in women: From epidemiology to mechanisms and interventions. *Alcohol Clin Exp Res* 37(1): 23-30, 2013.
170. World health organization. Erişim: (<http://www.who.int/features/factfiles/obesity/facts/en/>). Erişim tarihi: 05.06.2016.

171. Waist circumference and waist–hip ratio: report of a WHO expert consultation. Erişim: (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44583/1/9789241501491_eng.pdf). Erişim Tarihi: 05.06.2016
172. Pekcan G. Beslenme durumunun saptanması. 1'inci Baskı. Ankara, TC. Sağlık Bakanlığı Yayınları. 2008.
173. United states department of agriculture national agricultural library. Erişim: (https://fnic.nal.usda.gov/sites/fnic.nal.usda.gov/files/uploads/recommended_intakes_individuals.pdf). Erişim Tarihi: 10.05.2016.
174. Milne RL, Gaudet MM, Spurdle AB. Assessing interactions between the associations of common genetic susceptibility variants, reproductive history and body mass index with breast cancer risk in the breast cancer association consortium: a combined case-control study. *Breast Cancer Res* 12: 110, 2010.
175. Danø H, Andersen O, Ewertz M. Socioeconomic status and breast cancer in Denmark. *Int J Epidemiol* 32: 218-224, 2003
176. Özmen V, Fidaner C, Aksaz E. Türkiye’de meme kanseri erken tanı ve tarama programlarının hazırlanması “Sağlık Bakanlığı meme kanseri erken tanı ve tarama alt kurulu raporu”. *J Breast Health* 5(3): 125-134, 2009.
177. Tümer A, Baybek H. Çalışan kadınlarda meme kanseri risk düzeyi. *J Breast Health* 6(1): 17-21, 2010.
178. Mohite VR, Pratinidhi AK, Mohite AK. Dietary factors and breast cancer: A case control study from rural India. *AJMS* 6(1): 55-60, 2015.
179. Torio CM, Klassen AC, Curriero FC. The modifying effect of social class on the relationship between body mass index and breast cancer incidence. *Am J Public Health* 100: 146-151, 2010.
180. Davidson PL, Bastani R, Nakazono TT. Role of community risk factors and resources on breast carcinoma stage at diagnosis. *Cancer* 103: 922-30, 2005.
181. Baade PD, Turrell G, Aitken JF. Geographic remoteness, area-level socioeconomic disadvantage and advanced breast cancer: a cross-sectional, multilevel study. *J Epidemiol Community Health* 65: 1037, 2011.
182. TBSA Türkiye beslenme sağlık araştırması (2010). Erişim: (http://www.sagem.gov.tr/TBSA_Beslenme_Yayini.pdf). Erişim tarihi: 06.05.2016.

183. Yılmaz M, Seki Z, Gürler H. Bir üniversitede çalışan kadınların meme kanseri risk faktörleri yönünden incelenmesi. *DEUHYO ED* 3(2): 65-71, 2010.
184. Aslan FE, Gürkan A. Kadınlarda meme kanseri risk düzeyi. *J Breast Health* 3(2): 63-68, 2007.
185. Oldenburg RA, Meijers-Heijboer H, Cornelisse CJ. Genetic susceptibility for breast cancer: How many more genes to be found? *Crit Rev Oncol Hematol.* 63: 125-149, 2007.
186. Clamp A, Danson S, Clemons M. Hormonal and genetic risk factors for breast cancer. *Surgeon* 1(1): 23-31, 2003.
187. Ozmen V, Ozcinar B, Karanlık H. Breast cancer risk factors in Turkish women-a university hospital based nested case control study. *World J Surg Oncol* 7: 37, 2009.
188. Kim EY, Hong YS, Jeon HM. Comparisons of food intake between breast cancer patients and controls in Korean women. *Nutr Res Pract* 1(3): 237-242, 2007.
189. DeRoo LA, Vlastos AT, Mock P. Comparison of women's breast cancer risk factors in Geneva, Switzerland and Shanghai, China. *Prev Med* 51(6): 497-501, 2010.
190. Irigaray P, Newby JA, Clapp R. Lifestyle-related factors and environmental agents causing cancer: An overview. *Biomed Pharmacother* 61(10): 640-658, 2007.
191. Lew JQ, Freedman ND, Leitzmann MF. Alcohol and risk of breast cancer by histologic type and hormone receptor status in postmenopausal women: the NIH-AARP Diet and Health Study. *Am J Epidemiol* 170: 308-317, 2009.
192. Mørch LS, Johansen D, Thygesen LC. Alcohol drinking, consumption patterns and breast cancer among Danish nurses: a cohort study. *Eur J Public Health* 17(6): 624-629, 2007.
193. Türkiye kronik hastalıklar ve risk faktörleri sıklığı çalışması. Erişim: (<http://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/khrfat.pdf>). Erişim tarihi: 09.05.2016
194. Xue F, Willett WC, Rosner BA. Cigarette smoking and the incidence of Breast Cancer. *Arch Intern Med* 171(2): 125-133, 2011.

195. Lash TL, Aschengrau A. A null association between active or passive cigarette smoking and breast cancer risk. *Breast Cancer Res Treat* 75: 181-184, 2002.
196. Fink AK, Lash TL. A null association between smoking during pregnancy and breast cancer using Massachusetts registry data (United States). *Cancer Causes Control* 14: 497-503, 2003.
197. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II (TURDEPII). Erişim: (http://istanbultip.istanbul.edu.tr/wp-content/uploads/attachments/021_turdep.2.sonuclarinin.aciklamasi.pdf). Erişim Tarihi: 03.06.2016
198. Catsburg C, Miller AB, Rohan TE. Active cigarette smoking and risk of breast cancer. *Int J Cancer* 136: 2204-2209, 2015.
199. Hakim IA, Weisgerber UM, Harris RB. Preparation, composition and consumption patterns of tea-based beverages in Arizona. *nutrition research* 20(12): 1715-1724, 2000.
200. Bhoo Pathy N, Peeters P, van Gils C. Coffee and tea intake and risk of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 121: 461-467, 2010.
201. Nie XC, Dong DS, Bai Y. Meta-Analysis of Black Tea Consumption and Breast Cancer Risk: Update 2013. *Nutr Cancer* 66(6): 1009-1014, 2014.
202. Tang N, Zhou B, Wang B. Coffee consumption and risk of breast cancer: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 200(3): 290, 2009.
203. Baysal A. Beslenme. 14'üncü baskı. Ankara, Hatipoğlu yayınları. 2012.
204. Türkiye'ye özgü beslenme rehberi. Erişim: (http://beslenme.gov.tr/content/files/yayinlar/kitaplar/diger_kitaplar/beslenme_rehberi.pdf). Erişim tarihi: 04.05.2016
205. Kiefer I, Rathmanner T, Kunze M. Eating and dieting differences in men and women. *J Mens Health Gend* 2(2): 194-201, 2005.
206. Abdi N, Sadeghi R, Zamani-Alavijeh F. Explaining nutritional habits and behaviors of low socioeconomic status women in Sanandaj: a qualitative content analysis. *Electron Physician*. 8(1): 1733-1739, 2016.
207. Kulovitz MG, Kravitz LR, Mermier C. Potential role of meal frequency as a strategy for weight loss and health in overweight or obese adults. *Nutrition* 30(4): 386-392, 2014.

208. Özçelik AÖ. Sağlık personelinin beslenme alışkanlıkları üzerine bir araştırma. *GIDA* 25(2): 93-99, 2000.
209. Marinac CR, Sears DD, Natarajan L. Frequency and circadian timing of eating may influence biomarkers of inflammation and insulin resistance associated with breast cancer risk. *PLoS One* 10(8): 2015.
210. Marinac CR, Nelson SH, Breen CI, et. al. Prolonged nightly fasting and breast cancer prognosis. *JAMA Oncol*, 2016, doi: 10.1001/jamaoncol.2016.0164.
211. Sulaiman S, Shahril MR, Shaharudin SH. Fat intake and its relationship with pre- and post-menopausal breast cancer risk: a case-control study in Malaysia. *Asian Pac J Cancer Prev* 12(9): 2167-2178, 2011.
212. Boyd NF, Stone J, Vogt KN. Dietary fat and breast cancer risk revisited: a meta-analysis of the published literature. *Br J Cancer* 89(9): 1672-1685, 2003.
213. Zhang CX, Ho SC, Lin FY. Dietary fat intake and risk of breast cancer: a case-control study in China. *Eur J Cancer Prev* 20(3): 199-206, 2011.
214. Wakai K, Tamakoshi K, Date C. Dietary intakes of fat and fatty acids and risk of breast cancer: A prospective study in Japan. *Cancer Sci* 96(9): 590-599, 2005.
215. World health organization. Erişim: (<http://www.who.int/features/qa/cancer-red-meat/en/>). Erişim tarihi: 02.05.2016.
216. Steck SE, Gaudet MM, Eng SM. Cooked meat and risk of breast cancer--lifetime versus recent dietary intake. *Epidemiology* 18(3): 373-382, 2007.
217. Dai Q, Shu XO, Jin F. Consumption of animal foods, cooking methods, and risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 11(9): 801-808, 2002.
218. Cogill B. Anthropometric indicators measurement guide. Erişim: (<http://www.fantaproject.org/sites/default/files/resources/anthropometry-2003-ENG.pdf>). Erişim tarihi: 12.05.2016
219. World health organization. Obesity and overweight. Erişim: (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>). Erişim tarihi: 15.05.2016
220. World health organization. Global health observatory (GHO). Erişim: (http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight/en/). Erişim tarihi: 04.05.2016.

221. Rohan TE, Heo M, Choi L. Body fat and breast cancer risk in postmenopausal women: a longitudinal study. *J Cancer Epidemiol* 754815: 2013.
222. Friedenreich CM. Review of anthropometric factors and breast cancer risk. *Eur J Cancer Prev* 10(1): 15-32, 2001.
223. Huang Z, Willett WC, Colditz GA, Waist circumference, waist: hip ratio, and risk of breast cancer in the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 150: 1316-24, 1999.
224. Ranasinghe C, Gamage P, Katulanda P. Relationship between Body mass index (BMI) and body fat percentage, estimated by bioelectrical impedance, in a group of Sri Lankan adults: a cross sectional study. *BMC Public Health*. 13: 797, 2013.
225. McDonald C , Bauer J, Capra S. Muscle function and omega-3 fatty acids in the prediction of lean body mass after breast cancer treatment. *Springerplus* 2: 681, 2013.
226. Lahmann PH, Lissner L, Gullberg B. A prospective study of adiposity and postmenopausal breast cancer risk: the Malmö diet and cancer study. *Int J Cancer* 103(2): 246-252, 2003.
227. Rodrigues Dos Santos C, Fonseca I, Dias S. Plasma level of LDL-cholesterol at diagnosis is a predictor factor of breast tumor progression. *BMC Cancer* 14: 132, 2014.
228. Touvier M, Fassier P, His M. Cholesterol and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Br J Nutr* 114: 347-357, 2015.
229. Ray G, Husain SA. Role of lipids, lipoproteins and vitamins in women with breast cancer. *Clin Biochem* 34(1): 71-76, 2001.
230. Liu YL, Qian HX, Qin L. Association of serum lipid profile with distant metastasis in breast cancer patients. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 34(2): 129-31, 2012.
231. Asegaonkar SB, Asegaonkar BN, Takalkar UV. C-Reactive protein and breast cancer: new insights from old molecule. *Int J Breast Cancer* 2015: 6, 2015.
232. Dossus L, Jimenez-Corona A, Romieu I. C-reactive protein and postmenopausal breast cancer risk: results from the E3N cohort study. *Cancer Causes Control* 25(4): 533-539, 2014.

233. Bilinski K, Boyages J. Association between 25-hydroxyvitamin D concentration and breast cancer risk in an Australian population: an observational case–control study. *Breast Cancer Res Treat* 137: 599-607, 2013.
234. Garland CF, Garland FC, Gorham ED. The role of vitamin D in cancer prevention. *Am J Public Health* 96: 252-261, 2006.
235. Wang D, Vélez de-la-Paz OI, Zhai JX. Serum 25-hydroxyvitamin D and breast cancer risk: a meta-analysis of prospective studies. *Tumour Biol* 34: 3509, 2013.
236. Muti P, Quattrin T, Grant BJ. Fasting glucose is a risk factor for breast cancer: a prospective study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 11: 1361-1368, 2002.
237. Minicozzi P, Berrino F, Sebastiani F. High fasting blood glucose and obesity significantly and independently increase risk of breast cancer death in hormone receptor-positive disease. *Eur J Cancer* 49: 3881-3888, 2013.
238. Travier N, Jeffreys M, Brewer N. Association between glycosylated hemoglobin and cancer risk: a New Zealand linkage study. *Ann Oncol* 18: 1414-1419, 2007.
239. Jousheghany F, Phelps J, Crook T, et al. Relationship between level of HbA1C and breast cancer outcomes. *BBA Clinical* 29(1): 218-219, 2015.
240. Yerushalmi R, Tyldesley S, Kennecke H. Tumor markers in metastatic breast cancer subtypes: frequency of elevation and correlation with outcome. *Ann Oncol* 23(2): 338-45, 2012.
241. Tondini C, Hayes DF, Gelman R. Comparison of CA15-3 and carcinoembryonic antigen in monitoring the clinical course of patients with metastatic breast cancer. *Cancer Res* 48: 4107-4112, 1988.
242. Ahluwalia N, Ferrières J, Dallongeville J. Association of macronutrient intake patterns with being overweight in a population-based random sample of men in France. *Diabetes Metab* 35 (2): 129-136, 2009.
243. Madsen L, Liaset B, Kristiansen K. Macronutrients and obesity: views, news and reviews. *Future Lipidol.* 3(1): 43–74, 2008.
244. National health and nutrition examination survey. Erişim: (<http://wwwn.cdc.gov/nchs/nhanes/search/nnyfsdata.aspx?Component=Dietary>). Erişim tarihi: 06.05.2016

245. Astrup A. Macronutrient balances and obesity: the role of diet and physical activity. *Public Health Nutr* 2(3), 341-347, 1999.
246. Austin GL, Ogden LG, Hill JO. Trends in carbohydrate, fat, and protein intakes and association with energy intake in normal-weight, overweight, and obese individuals: 1971–2006. *Am J Clin Nutr* 93(4): 836-843, 2011.
247. Terry P, Jain M, Miller AB. No association among total dietary fiber, fiber fractions, and risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 11: 1507-1508, 2002.
248. Summary tables, dietary reference intakes. Erişim: (<https://fnic.nal.usda.gov/sites/fnic.nal.usda.gov/files/uploads/1319-1331.pdf>) Erişim tarihi: 06.05.2016.
249. McCullough ML, Rodriguez C, Diver WR. Dairy, calcium, and vitamin D intake and postmenopausal breast cancer risk in the cancer prevention study II Nutrition Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 14(12): 2898-2904, 2005.
250. Tsai PB, Harnack LJ, Anderson KE. Dietary intake of garlic and other Allium vegetables and breast cancer risk in a prospective study of postmenopausal women. *Internet J Epidemiol* 6(1): 1, 2008.
251. Tiznobeyk Z, Sheikhi Mobarakeh Z, Qorbani M. Dietary patterns and benign breast diseases: a case-control study. *Br J Nutr* 20: 1-7, 2016.
252. Hill JO, Wyatt HR, Peters JC. Energy balance and obesity. *Circulation* 126(1): 126-132, 2012.

EK 1 Etik Kurul Onayı



1993

Başkent Üniversitesi

*Tıp ve Sağlık Bilimleri
Araştırma Kurulu*

Dr. Hakan Özkardeş
Dr. A. Eftal Yücel
Dr. Feride İ. Şahin
Dr. Şule Bulut
Dr. Fuat Büyüklü
Dr. Emine Aksoydan
Dr. Tolga R. Aydos
Dr. Elif Durukan
Dr. Şebnem İlhan

Başkent Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığı
16. Sokak No. 11
Bahçelievler, 06490
Ankara

Tel : 0312 212 90 65

Faks : 0312 221 37 59

arastirma@baskent.edu.tr

Sayı: 94603339/18-050.01.08.01-161
Konu: Proje onayı

19/02/2015

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne,

Beslenme ve Diyetetik Doktora Programı öğrencisi Nural Erzurum Alim tarafından yürütülecek olan KA15/22 nolu "Meme kanseri oluşumunda obezitenin ve beslenmeye bağlı risk faktörlerinin belirlenmesi" başlıklı araştırma projesi Kurulumuz ve Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 18/02/2015 tarih ve 15/27 sayılı kararı ile uygun görülmüştür. Projenin başlama tarihi ile çalışmanın sunulduğu kongre ve yayınlandığı dergi konusunda Kurulumuza bilgi verilmesini rica ederim.

Prof. Dr. Hakan ÖZKARDEŞ
Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma
Kurulu Başkanı

Not: Çalışma bildiri ve/veya makale haline geldiğinde "Gereç ve Yöntem" bölümüne aşağıdaki ifadelerden uygun olanının eklenmesi gerekmektedir.

— Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu tarafından onaylanmış (Proje no:...) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

— This study was approved by Baskent University Institutional Review Board and Ethics Committee (Project no:...) and supported by Baskent University Research Fund.

LT


İşlemlerinizi hızlandırmak için anabilim dalı üzerinden resmi yazışma ve imza gerektirmeyen her türlü bilgi alışverişinde arastirma@baskent.edu.tr e-posta adresimizi kullanınız (Bağlantı- Araştırma Kurulu Sekreteri: Lilifer Taşhilek).


BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

KARAR

KARAR TARİHİ	KARAR SAYISI	PROJE NO
18/02/2015	15/27	KA15/22


Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Beslenme ve Diyetetik Doktora Programı öğrencisi Nural Erzurum Alim tarafından yürütülecek olan KA15/22 nolu ve "Meme kanseri oluşumunda obezitenin ve beslenmeye bağlı risk faktörlerinin belirlenmesi" başlıklı araştırma projesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından incelendi ve etik açıdan uygun olduğuna karar verildi.

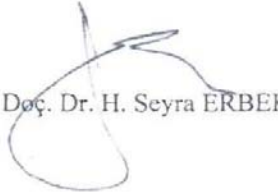

• Prof. Dr. Hakan ÖZKARDEŞ


• Prof. Dr. Araş PİRAT


• Prof. Dr. Fusun ÖNER-EYÜBOĞLU

Katılmadı.
• Prof. Dr. Hulusi B. ZEYNELOĞLU


• Prof. Dr. Neslihan ARHUN


• Doç. Dr. H. Seyra ERBEK


• Yrd. Doç. Dr. Rifat V. YILDIRIM

Ek-2

**MEME KANSERİ OLUŞUMUNDA OBEZİTENİN VE BESLENMEYE
BAĞLI RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ**

Anket No:.....

Tarih:.....

Adı Soyadı:.....

Adres:.....
.....

Telefon (ev): 0...../.....

(Cep): 0...../.....

BİREYLERE İLİŞKİN GENEL BİLGİLER

1. Yaş:.... (yıl) Doğum tarihi:..../..../19....Cinsiyet: 1.Erkek 2.Kadın

2. Eğitim Durumu

1. Okur yazar değil 2. Okur yazar 3. İlkokul mezunu 4. Ortaokul mezunu
5.Lise Mezunu 6. Üniversite mezunu 7. Lisans üstü (Yüksek Lisans/ doktora)

3. Medeni Durum: 1. Bekar 2. Evli 3.Boşanmış

4. Meslek

1. Ev Hanımı 2. Memur 3. Sigortalı İşçi 4. Serbest Meslek 5.

Diğer.....

5. Sosyal Güvence :

1. Emekli Sandığı 2. Yeşil Kart 3. SSK 4. Bağkur 5. Özel Sigorta

6.Diğer.....

6. Ailenin toplam gelir miktarı:

1. 500 TL ve az 2. 500-700 TL 3. 700-1000 4. 1000-1400 5. 1400 ve üzeri

7. Hastalık tanısı ne zaman konuldu (kontrol grubu cevaplamayacak)

8. Ailenizde meme kanser tanısı almış başka birisi var mı? Tanısı ve yakınlığı nedir?
(kontrol grubu cevaplamayacak)

1. Evet 2. Hayır 3. Bilmiyorum Tanı:.....

Yakınlık:.....

9. Ailenizde bir kanser tanısı almış başka birisi var mı? Yakınlığı nedir?

(kontrol grubu cevaplamayacak)

1. Evet 2. Hayır 3. Bilmiyorum Tanı:.....

Yakınlık:.....

10. Ailenizde meme kanserinden kaybettiğiniz birisi var mı? Yakınlığı nedir?

(kontrol grubu cevaplamayacak)

1. Evet 2. Hayır 3. Bilmiyorum Yakınlık:.....

11. Ailenizde başka bir kanserden kaybettiğiniz birisi var mı? Yakınlığı nedir?

(kontrol grubu cevaplamayacak)

1. Evet 2. Hayır 3. Bilmiyorum Yakınlık:.....

12. Doktor tarafından tanısı konmuş başka bir hastalığınız var mı?

Hastalık	Süresi	Hastalık	Süresi	Hastalık	Süresi
1. Yok		7. Diyabet		12. Anemi	
2. Kalp-damar		8. Solunum yolları		13. Eklem ve Kemik	
3. Hipertansiyon		9. Üriner sistem		14. Nörolojik	
4. Felç		10. Sindirim Sistemi		15. Psikiatrik	
6. Şişmanlık		11. Guatr		16. Diğer.....	

13. Düzenli olarak kullandığınız ilaç var mı? Varsa hangileridir?

1. Evet (1.....2.....3.....) 2. Hayır

14. Düzenli olarak kullandığınız vitamin/mineral var mı? Varsa hangileridir?

1. Evet (1.....2.....3.....) 2. Hayır

15. Özel bir diyet uyguluyor musunuz? 1. Evet 2. Hayır (17. soruya geçiniz)

16. (cevap evet ise) Diyetin adı:.....

17. Düzenli olarak sigara içtiniz mi/içiyorsunuz?

1. Evet (...adet/ .(gün/hafta/yıl) 2. Hayır 3. Bazenadet/gün 4. Bıraktım

18. (evet/bazen ise) Sigaraya ilk başlama yaşıınız?.....

19. (bıraktı ise) Sigara içmeyi bırakalı ne kadar zaman geçti?

1. Hafta..... 2. Ay..... 3. Yıl.....

20. Toplam kaç yıl süre ile sigara içtiniz/içiyorsunuz?.....

21. Menar

ş yaşı

22. İlk doğum yaşı

23. Çocuk sayısı

24. Menopoz yaşı:

BESLENME ALIŞKANLIKLARI

1. Günlük ana öğün sayısı				
Günlük ara öğün sayısı				
2. Öğün atlama durumu	1. Evet	2. Hayır	3. Bazen	
3. (evet/bazen) ise genellikle hangi öğünün atlandığı?	1. sabah	2. öğle	3. akşam	
4. Öğün atlama nedeni?	1. zaman yetersizliği	2. canı istemiyor	3. iştahsız	
	4. zayıflamak için	5. geç kalıyor	6. hazırlanmadığı için	7. kilo almak istemiyor
	8. unuttuğu için	9. alışkanlığı yok	10. diğer	
5. Genellikle yemek yeme hızı	1.yavaş	2. orta	3. hızlı	4. çok hızlı
6. Tüketilen yemeklerin ısısı	1. çok sıcak	2. sıcak	3. ılık	4. soğutarak
7. Ev dışında yemek yeme durumu	1. evet	2. hayır	3. bazen	
8. Hangi öğünün dışarıda yendiği	1. sabah	2. öğle	3. akşam	
9. Sıklığı	1. her gün	2. gün aşırı	3. haftada 1-2	4. 15 günde 1
	5. ayda 1			
10. Öğünlerin genellikle tüketildiği yer:	1. ev	2. iş yeri/okul	3. lokanta/kantin	
	4. diğer.....			
			Sabah	
			Öğle	
			Akşam	
11. Gece uykudan uyanıp yeme alışkanlığı?	1. Evet	2. Hayır	3. Bazen	
12. Ara öğünlerde atıştırma alışkanlığı?	1. Evet	2. Hayır	3. Bazen	
13. (evet/bazen ise) seçilen besin türleri;				
	1. sandviç, tost, börek	2. simit, bisküvi, kurabiye	3. meyve, meyve suları	
	4. süt, yoğurt, ayran, peynir	5. kolalı içecekler	6. şeker, çikolata, gofret, vb	
	7. çay, kahve	8. diğer (.....)		
14. Günlük su tüketimi (su bardağı/mL)				
15. Yemeklerde kullanılan tuzu türü?	1. Kullanmıyorum			
	2. İyotlu tuz	3. İyotsuz tuz	4. Sodyumu azaltılmış tuz	5. Diğer.....
16. Günlük olarak tüketilen toplam çay/bitkisel çay miktarı? (bardak-fincan/mL)				
17. Günlük tüketilen toplam Türk kahvesi miktarı? (bardak-fincan/mL)				
18. Günlük tüketilen toplam nescafe miktarı? (bardak-fincan/mL)				
19. Alkollü içecek tüketim durumu?	1. Evet	2. Hayır	3. Bazen	
20. Alkollü içeceklere başlama yaşı?.....				
21. En sıklıkla tüketilen alkollü içecek türü?				
	1. Bira	2. Rakı	3. Şarap	4. Viski
	5. Likör		6. Diğer.....	

22. Alkolü içeceğin genellikle ne ile tüketildiği?

1. Çerez 2. Meze 3. Cips 4. Meyve 5. Yemek 6. Sebze 7. Aç karnına
8. Diğer.....

23. Yemeklerde kullanılan yağ/yağların türleri?

	YAĞSIZ	AYÇİÇEK	MISİRÖZÜ	SOYA	FINDIK YAĞI	ZEYTİNYAĞI	KANOLA	TEREYAĞI	KUYRUK YAĞI/ İÇ YAĞI	SERT MARGARİN	YUMUŞAK MARGARİN	YEMEK YAPILMIYOR
Çorbalar												
Salatalar												
Soğuk yenilen sebze yemekleri												
Soğuk yenilen kurubaklagil yemekleri												
Sıcak sebze yemekleri												
Et yemekleri												
Etlî/etsiz kurubaklagil yemekleri												
Börek,hamur işleri												
Kızartmalar												
Pilav/makarna												

24. Yemek pişirme yöntemleri?

	FIRINLAMA/ /IZGARA/TEYFLON TAVADA(YAĞSIZ)	ISLATMA	AZI ÇOK SUDA PIŞİRME/BUĞULAMA	HAŞLAYIP SUZDÜRME(SUYUNU DÖKME)	BUHARDA	KAVURMA	KÖZ/MANGAL GİBİ DİREKT ATEŞTE	YAĞDA KIZARTMA	DÜDÜKLÜ/BASINÇLI TENCERE	PIŞİRMİYOR
Sebze yemekleri (etli/etsiz)										
Kırmızı et										
Tavuk eti										
Balık										
Yumurta										

ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER	DEĞERLER
Boy (cm)	
Vücut Ağırlığı (kg)	
BKI (kg/m ²)	
Bel çevresi (cm)	
Kalça çevresi (cm)	
Yağsız vücut kütlesi, %	
Vücut yağ kütlesi, kg	
Vücut yağ kütlesi, %	
Su oranı,%	

EK-3

BİYOKİMYASAL ANALİZLER	
Hemoglobin (g/dL)	
Açlık glikoz(mg/dL)	
HbA1c (%)	
Total kolesterol (mg/dL)	
HDL-kolesterol (mg/dL)	
LDL-kolesterol (mg/dL)	
Trigliserit (mg/dL)	
Total kolestrol/HDL oranı	
SGOT (U/L)	
SGPT (U/L)	
Total Protein (g/dL)	
Albumin (g/dL)	
Ürik asit (mg/dL)	
Ca (mg/dL)	
Demir (µg/dL)	
Ferritin (ng/mL)	
Folik asit (ng/mL)	
B12 vitamini(pg/mL)	
D vitamini (µg/L)	
CRP (mg/dL)	
T3 (pmol/L)	
T4 (pmol/L)	
TSH (µU/mL)	
CEA (ng/mL)	
Ca 125 (U/mL)	
Ca 19-9 (U/mL)	
Ca 15 (U/mL)	

Ek-4

BESİN TÜKETİM SIKLIĞI FORMU

BESİNLER	Tüketir mi?		Her Öğün	Her Gün	Haftada 3-4	Haftada 2-3	Haftada 1	15 Günde 1	Ayda 1	Hiç Yemem	Miktar		1 günlük ortalama miktar
	evet	hayır									Ölçü	Ağırlık/hacim	
Süt İnek													
Keçi													
Yoğurt (.....)													
Ayran (tuzlu)													
Ayran (tuzsuz)													
Kefir													
Beyaz peynir tam yağlı													
Tuzsuz peynir													
Kaşar													
Tulum peyniri													
Lor/çökelek													
Yumurta													
Dana eti													
Koyun eti													
Kuzu eti													
Tavuk													
Balık													
Et ürünleri													
Sakatatlar													
Beyaz ekmek-tuzsuz													
Köy ekmeği (tam tahıl)													
Kepekli ekmek													
Bazlama													
Lavaş/yufka (.....)													
Beyaz pirinç													
Bulgur													
Makarna													
Erişte													
Mantı													
Kurubaklagiller...													
Salatalar													
Yeşil yapraklı sebzeler													
Patates													
Soğan													
Sarımsak													
Diğer taze sebzeler													
Kurutulmuş sebzeler													
Konserve sebzeler													
Turunçgiller													

BESİNLER	Tüketir mi?		Her Öğün	Her Gün	Haftada 3-4	Haftada 2-3	Haftada 1	15 Günde 1	Ayda 1	Hiç Yemem	Miktar		
	evet	hayır									Ölçü	Ağırlık/hacim	1 günlük ortalama miktar
Diğer taze meyveler													
Kuru meyve													
Zeytinyağı													
Soya yağı													
Mısırözü yağı													
Ayçiçeği yağı													
Fındık yağı													
Margarin													
Kahvaltılık margarin													
Tereyağı-tuzlu													
Tereyağı-tuzsuz													
Zeytin													
Mayonez/salça sosu													
Hazır Salata sosları													
Soya sosu													
Şeker													
Bal – reçel													
Pekmez													
Çikolata													
Hamur tatlıları													
Sütlü tatlılar													
Diğer (.....)													
Mısır gevreği													
Çips													
Gofret													
Bisküviler													
Simit													
Hazır Pastane Ürünü													
İÇECEKLER													
Su													
Çay													
Bitki çayları													
Türk Kahvesi													
Neskafe													
Asitli içecekler													
Soda													
Hazır Diyet içecekler													
Hazır meyve suyu													
Hazır sebze suyu													
Taze meyve suyu													
Taze sebze suyu													
Alkollü içecekler...													
DİĞER.....													

Ek-5**FİZİKSEL AKTİVİTE KAYIT FORMU (24 saat üzerinden)**

Aktivite	Süre (saat)	Enerji Maliyeti	Toplam maliyet (kkal)
Uyku	X 1.0	=.....
Uzanıp dinlenme, boş	X 1.2	=.....
TV/film seyretme	X 1.4	=.....
Bilgisayar kullanma	X 1.5	=.....
Ders çalışma	x 1.4	=.....
Yemek yapma	x 1.5	=.....
Kitap/dergi/gazete okuma	x 1.4	=.....
Yemek yeme	x 1.4	=.....
Yürüyüş, yavaş (alışveriş yapma)	x 2.8	=.....
Yürüyüş, normal	x 3.2	=.....
Banyo yapma	x 1.5	=.....
Evde temizlik yapma(.....)	x	=.....
Diğer (.....)		
<i>Spor aktiviteleri</i>			
Aerobik	x 3.9	=.....
Voleybol	x 3.0	=.....
Basketbol	x 6.6	=.....
Yüzme	x 6.0	=.....
Tenis	x 6.5	=.....
Bisiklet	x 5.0	=.....
Koşu	x 6.6	=.....
(Diğer.....)	x	
TOPLAM		24 saat	=.....
Aktivite faktörü			=...../24=.....

BMH hesabı:

Yaş (yıl)	kkal/gün	
	Erkek	Kadın
18-30	15.057 x vücut ağırlığı + 692.2	14.818 x vücut ağırlığı + 486.6
30-60	11.472 x vücut ağırlığı + 873.1	8.126 x vücut ağırlığı + 845.6

GÜNLÜK ENERJİ HARCAMASI: aktivite faktörü x BMH =.....(kkal/gün)

GÜNLÜK ENERJİ HARCAMASI :x= ...(kkal/gün)