

## Diyet Fiberinin Kansere İlişkisi

Dr. Sadık TOP'  
Dr.Şenay TOP''

Son yıllarda özellikle endüstri toplumlarında öldürücü kronik hastalıklar (kardiyovasküler hastalıklar, kanser) diabet, vb) ile beslenme tarzları arasında çok yakın ilişki olduğu hatta beslenme tarzını değiştirerek bu tür hastalıkların kontrol altına alınabileceği ileri sürülmektedir (1). Besin tek bir madde değildir, birçok maddenin karışımından oluşur. Besinde bulunan bu unsurların bazılarının öldürücü kronik hastalıkları önlediği veya gelişmelerini geciktirdiği çok sayıda yapılan hayvan deneyleri başta olmak üzere prospektif ve epidemiyolojik çalışmalara dayanılarak ileri sürülmektedir.

Detaylı bir şekilde incelenen besinsel faktörlerden biri de "DİETARY FİBER; Diyet Fiberi (DF); besinsel fiber"dir, Besinsel fiberin özellikle koroner arter hastalığı, kolon, rektum ve meme kanseri ile diabet oluşumunu önlediği veya bu hastalıkları sağaltabildiği son 20 yılda yapılan bilimsel çalışmalarda idia edilmektedir.

Biz bu makalede diyet fiberinin kanser ile olan ilişkisini araştıran çalışmaların bir özetini vermeğe, diğer hastalıklarla olan ilişkisini ayrı ayrı maktelelerde özetlemeye çalışacağız.

Diyet fiberlerinin fizyolojik özellikleri hakkında detaylı bilgi (2) ve (3) no'lu kaynaklarda vardır.

Epidemiyolojik araştırmalar çevresel faktörlerin malign tümörlerin yaklaşık %75 kadarının oluşumunda büyük bir rol oynadığını ortaya koymuştur (4). Birçok çevresel faktörlerden biri olan diyet tek başına muhtemelen bütün kanserlerin %50'sinden sorumlu tutuluyor (4). Eğer bu görüş doğru ise o zaman diyeti değiştirerek meme ve sindirim sistemi tümörlerinden dolayı meydana gelen kanser mortalitesini azaltmanın mümkün olabileceği ileri sürülüyor. Şimdiye kadar bu konuda insanlar ve laboratuvar hayvanları üzerinde birçok çalışma yapılmıştır, insanlardaki çalışmalar bir ülkenin bir bölgesinde ya da farklı bölgelerinde, uluslararası olarak, herhangi bir insan topluluğunda (kollektif çiftlikler veya gönüllü öğrenci grubu gibi), metabolik araştırmalar şeklinde ve göçmenler üzerinde yapılmıştır. Bu çalı-

şmalar incelenen grubu kontrol grubu ile karşılaştırma, geriye dönük dosya taraması, klinik gözlemler ve ekolojik inceleme şeklinde yapılmıştır. Beslenme tarzıyla kanser arasında en güçlü istatistiksel ilişki uluslararası çalışmalardan elde edilmiştir (5). Bununla birlikte, tüm bu çalışmalardan o kadar çelişkili sonuçlar elde edilmiş ki DF ile kanser arasında pozitif ya da negatif bir ilişkinin olup olmadığı bugün net bir şekilde söylenemiyor. Ancak herkes tarafından kabul edilen görüşe göre yüksek yağ ve protein içeren diyetle beslenmenin başka bir ifadeyle yüksek enerji alımının kolon kanseri başta olmak üzere beslenmeyle ilişkili diğer kanserlerin özellikle de meme kanserinin gelişmesinde promotör olarak rol oynadığı kabul ediliyor. Bu konuda yapılan çalışmalar daha çok DF ile kolon ve rektum kanserinin ilişkisi üzerinde yoğunlaşmıştır. 1971 yılında Burkitt (6) "kolon ve rektum kanserinin epidemiyolojisi" adlı makalesinde Afrikada yaşayan zencilerde kolon ve rektum kanseri yaygınlığının batılı endüstri toplumlarına göre çok düşük olduğunu ileri sürdü. Afrikalı siyahlar düşük yağ fakat yüksek oranda bitkisel kaynaklı besinler tüketiyorlardı. Buna karşılık batılı gelişmiş toplumlar düşük fiber fakat yüksek oranda hayvansal yağ içeren gıdalarla besleniyorlardı. Fakir ülkelerden kalkınmış ülkelere göç edenler arasında ve 2. dünya savaşından sonra Japon toplumunda kolon kanseri insidensi yükselmiştir (7). Daha sonraki çalışmalarda yüksek yağlı besinlerin yanı sıra yüksek oranda fiber içeren özellikle tarımsal ürünlerle beslenen toplumlarda kolon kanseri riskinin azaldığı ileri sürüldü. Örneğin 1982'de Danimarka ve Fillandiya (8), 1984'de İsveç'in köylü ve şehirli toplumlari ile Nevvyork'un kent toplumunda (9) ve 1978'de Amerikan toplumunda (10) kolon kanseri riski araştırılmış. Elde edilen sonuçlara göre en düşük risk İskandinav ülkelerinin köylü toplumunda görülmüş. Bunun nedeni olarak bu toplumların yüksek yağlı diyetle birlikte yüksek oranda fiber içeren tarımsal ürünleri fazla miktarda tüketmeleri gösterilmiştir, İngiltere'de yapılan bölgesel bir çalışmada (11) kolon kanseri mortalite-

\* Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı  
"Ankara Belediye Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı, ANKARA

si ile total DF tüketimi arasında çok güçlü bir ilişki rapor edilmiştir. 1981'de İsrail'de (12) bir kolektif çiftlikte yaşayan 75 kişi ile Tel-Aviv kentinde yaşayan 88 kişi 20 yıllık bir sürede kolon kanseri riski bakımından incelenmiş, kolon kanseri insidansı kolektif çiftlikte 2, Tel-Avivde yaşayan grupta 6.5 olarak saptanmıştır. Kolektif çiftlikte yaşayanlar %50 daha fazla bitkisel gıda tüketmelerinden başka, C-vit ve karoten ve daha az doymuş yağ tüketiyorlardı. Bu çalışmaların sonuçlarına göre yüksek yağlı diyetle beslenen toplumlarda bazı fiberler kolon kanseri oluşum riskini azaltıyor. Freudenheim ve arkadaşları (13) Newyork'da yaşayan göçmenler arasında (Niagara, Erie, Monroe) 1975-1984 yılları arasında kolon kanseri teşhisi konmuş 428 hastanın (223 kadın ve 205 erkek) ve 1978-1986 yılları arasında rektum kanseri teşhisi konmuş 422 hastanın (145 kadın ve 227 erkek) geleneksel beslenme şekillerini ve besinlerindeki çözünür ve çözünmez fiberlerin farklılığının kolon ve rektum kanseri ile ilişkisini araştırmışlar. Tahıl fiberi yenilmesinin hem erkeklerde hem de kadınlarda kolon kanseri riskini azalttığı görülmüş. Meyve ve sebze fiberi yiyenlerden sadece erkeklerde kolon kanseri riski azalmış. Çözünmez fiber kolon kanseri riskini azaltmada çözünür fibere göre daha etkin bulunmuş. Meyve ve sebze fiberi ile beslenenlerde rektum kanseri riski azalmış, tahıl fiberi rektum kanserine etkisizmiş. Rektum kanserinde etkide çözünür ve çözünmez fiberler arasında bir farklılık görülmemiş. Meyve ve sebze fiberleri daha az fermente olurlar. Tahıl fiberi çok çok az fermente olan fiberdir. Bu nedenle kalın barsak hücrelerinin çoğalmasına ve fonksiyonuna bu fiberlerin her birinin farklı etkimesinden dolayı bu sonuçları elde ettiklerini ileri sürüyorlar. Buna karşılık 1986'da Avustralya'da yapılan bir çalışmada (14) meyve ve sebze fiberinin kolon kanserini önlemede tahıl fiberinden daha etkin olduğu ileri sürülmüştür.

Alberts ve ekibi (15) kolon ve rektumu çıkartılmış kanserli 17 hastada buğday kepeğinin rektal epitel hücre proliferasyonuna etkisini incelemişler: hastalara önce 1 ay süreyle 2g/gün buğday kepeği vermişler. Sonra 8 hafta süreyle günde 13.5g bu kepekten vermişler. Tedaviden önce ve sonra biyopsi numuneleri almışlar ve bu numuneleri içinde [<sup>3</sup>H] timidin bulunan ortamda kültüre etmişler. Elde edilen sonuçlar tüm hastalar gözönüne alınarak değerlendirildiğinde tedaviden sonraki biyopsi numunelerindeki DNA sentezinin tedavi öncesindeki biyopsi kültürlerindeki DNA sentezine göre %22 daha az olduğu görülmüş. Toplam 17 hastadan 13'nün rektal epitel hücre kültüründe azalma meydana gelmiş. 3 hasta numunesinde değişiklik görülmemiş. 1 hastada DNA sentezi yükselmiş. Sonuç olarak tüm hastalardaki azalış %22 olmuş. Lucien Jacobs (16) %10 guar gum [(Hindistanda yetişen bir cins fasulyenin tohumlarından elde edilen ve suyla temas ettiğinde yüksek oranda viskoz bir hal alan fiber (17)] yiyen ratlarda tümör oluşumunun çok hızlandığını iddia etmektedir. Bunun nedeni olarakta çözünür fiberlerin kolonda safra asiti

konsantasyonlarını arttırdıklarını ileri sürmektedir. Bauer ve arkadaşları (18) kanserojen madde verdikleri ratlara sadece pektin yedirmişler ve kolon kanseri oluşumunun hızlandığını görmüşler. Niçin önce kanserojen madde vermişler? Kalın barsak tümörü olan aileler genetik yönden incelenmişler ve görülmüş ki bu tür tümörlerin %10-20'si genetik olarak geçiyor geri kalanı diyetteki karsinojenlere maruz kalmayla meydana geliyor. Mutajenler bakteriyel DNA'sını kimyasal olarak değiştiren ajanlardır ve insan feçesinde bulunurlar. Örneğin fecapentaene- 12 alkilleyici bir ajandır. Ancak bu da kanser oluşumunda tek başına yeterli bir faktördedir, başka faktörlerinde bir arada olması gerekir, işte bu faktörlerden birtanesi de DNA tamir mekanizmasındaki bir defektir. Bu defekt meydana getirmek için fiberden önce kanserojen maddeler verilmiştir. Barnes (19) ve Jacobs (20) kanserojen madde verilen ratlara daha sonra buğday kepeği vermişler ve tümör gelişim hızının yavaşladığını görmüşler. Böyle bir sonucun nedeni olarak buğday kepeği gibi suda az çözünen ve kolon bakterileri tarafından daha az fermentasyona uğratılan fiberlerin kolona gelen safra asitleri konsantrasyonlarını dilüe ettikleri, dolayısıyla daha kanserojen olan sekonder safra asitlerinin meydana gelişlerini önledikleri, ayrıca az fermente oldukları için daha az bakteri dolayısıyla da daha az fekal mutajen meydana gelmesini göstermişlerdir. Bunun tam aksini iddia eden çalışmalar da vardır: Buğday kepeğinin laboratuvar hayvanlarının kolonlarında hücre çoğalmasını provoke ettiği (21), karsinogenezi arttırdığı (22) ilen sürülmüştür. Hatta, ratlara karsinojen maddenin verildiği süreçte buğday kepeği yedirilmesinin tümör oluşumunu önemli derecede arttırdığı ileri sürülmüştür (22). Villet ve arkadaşları (23) 1980-1986 yılları arasında 88751 kadında prospektif olarak yaptıkları çalışmada kolon kanseri riskinde et, yağ ve fiber ile beslenmenin etkisini araştırmışlar şu sonuçları elde etmişlerdir:

— Hayvansal yağla beslenme ile kolon kanseri arasında pozitif ilişki bulunmuş buna karşılık bitkisel yağ ile hiçbir ilişki bulunamamış.

— Kırmızı et ve karaciğer yiyenlerde risk yükselmiş, balık ve tavuk yiyenlerde risk azalmış.

— Düşük fiber alımı (meyve ve sebze olarak) kanser riskine katkıda bulunmuş ancak bu ilişki et yenilmesiyle birlikte düşünülmelidir diyorlar.

Bu kadınların 290'ı vejateryenimmiş. Baklagilleri fazla yiyenlerde risk azalmış.

Bu araştırmacılar elde ettikleri sonuçlara dayanarak sadece hayvansal orjinli yağın değil kırmızı etteki diğer faktörlerin de kolon kanseri riskini yükselttiğini, bu nedenle kırmızı et yerine tavuk ve balık yenilmesini tavsiye etmişlerdir. Aslında proteinin hangi mekanizma ile tümör oluşumunu hızlandırdığı tam olarak bilinmiyor, ancak ortaya atılan teorilerden birisi de şudur: Yüksek protein içeren diyet yenmesi halinde kolonda amonyak konsantrasyonu yükselir. Amonyak hücre prolifere

responunı ayarayan diğer alüminyum bileşenler. Laktik ve sükradagları (17) suda yüksek proteinli diyetle birlikte selüloz ve pektin içerikli bu türlerde kolon bakteriyel kültürüne göre değişen etkisiz inokulumlar. DF'nin kolon bakteriyel kompozisyonunu selüloza göre 3 kat artırıyor. Çözümlü pektin suda çok çözünür ve kolon ortamında fermentasyonla bir fibröz. Laboratuvar deneylerinde yapılan pektin çözümlerinde suda çözünür ve buğday kepeğinin kullanılmasıyla azaltılan kolon bakteriyel kültürü, buğday kepeği ve çözümlü pektin kullanılarak oluşturulmuş ve diğer deneylerde diğer etkilerin olduğu ileri sürülmektedir. Bu çalışmaların sonuçlarına göre DF'nin kolon kanseri ve diğer tıbbi problemlerle ilişkisi hakkında bilgiler sağlanabilir.

### DF'nin Kanser Oluşumunu Önleyici Etkisi İçin İleri Sürülen Teoriler

Kolon kanserinde önemli bir rol oynayan teoriler kolon lümen safra asitleri ve metabolitlerinin konsantrasyonlarının yüksekliği, kolon pH'sının düşmesi ve yüksek düzeyde kolesterolün (35), yağ asitlerinin (36) ve kolesterolün yağ asitlerinin varlığı (37) ve kanser oluşumunu hızlandıran faktörlerin sayısı, tipi ve miktarının artmasıdır (38). Metabolik süreçlerin düzenlenmesi için bu bileşenlerin değişimini içermektedir.

Yüksek yağlı ve diyet yenildiğinde kolon lümeninde az miktarda yağ asitleri ve diğer safra asitleri (çok az) ve kolesterolün düşük miktarındaki konsantrasyonu olur. Kolondaki diğer safra asitleri ise safra asitlerinin sekonder safra asitleri, kolesterol ve kolesterolün asitlerine çevrilir. Kolondaki safra asitleri ve kolon epitel hücrelerine çoğaltıcı etki yapar yani DNA replikasyonu hızlanır (34,36). Aktif olarak yeni DNA sentezleyen epitel hücrelerine ve lümenin de yüksek konsantrasyonunda daha yakındır. Bununla birlikte kolon lümeninde kolon kanserine neden olan etki olan bu bileşenlerin varlığına rağmen (38). Yüksek oranda yağ içeren diyetin kolonda safra asitleri ve metabolitlerinin konsantrasyonlarının artırılması, safra asitleri yüksekliği ve enterohepatik sirkülasyonu artırır. Eğer kolonda yeterli beslenme ve yeterli miktarda yağ asidi ve beslenme kolon lümeninde daha fazla miktarda gelir. Çözümlü pektin ve diğer pektinler bu maddelerin bu şekilde ederek vücut tarafından kullanılmasını sağlar (40,41). Bu tür etkiler yüksek fosfat konsantrasyonlarıyla artır çünkü fosfatın kolon lümeninde hücrelerin hücreleri için, gözetilmiştir (42). Bu tür az yağlı diyetlerin kolon lümeninde yaşayan bakterilerde de bir etki ve kolon lümeninde kanser riski arasında ilişki kurulmuştur (40).

*Fektin Tıp Günlüğü* (1991, 13)

Diyet **fiberinin** safra asiti metabolizmasına etkisi (29):

1. Hormonal durumu değiştirerek safra asiti havuzundaki her bir safra asitinin oranını değiştirir, örneğin, yüksek oranda buğday kepeği yenilmesi safra asiti havuzundaki cfeoksiküat/ azaltır (37).

2. Safra asitlerinin absorpsiyonunu ve enterohepatik sirkülasyonunu etkileyebilir.

3. Feçes hacmini çoğaltarak kolonda safra asiti konsantrasyonunu seyreltir.

4. Kolesterol sentezini azaltarak safra asiti yapısını azaltır.

•> t -indeki mekanizmalardan bağımsız olarak, fi «sak mikroflorasını etkileyerek safra asiti -int değiştirebilir.

•> t «rinin safra asiti konsantrasyonunu düşür-

; -tkisi yukarıdaki mekanizmalardan biri ya

...>! -/rafından olabilir. Yapılan birçok çalışmada

,\_jy jî ve selülozun kolon kanserogenezinde ko-

l - karşılık pektin, mısır kepeği, agar, alfaifa,

!>!>! çözümlü fiberlerin kolon tümörteziñi

/a da oluşumunu kolaylaştırdığı ileri sürül-

canistlk çalışmaları DF'nin safra asiti ttrahiri

göstermiştir, ancak bu, tek başına fibe-

etkisini açıklayamaz. DF'tn bu etkisinden

>genler. promotörleri ve besinsel öğeleri

aktörleri barsak tümeninde bağlama etkisi

olay fiberlerin kolonik mikroflora ve onla-

aktivitelerini değiştirmesi nedeniyle daha

gelenir (16).

j: • . zünür fiberler barsakta jeî oluşturur, jetler

? in transpofitunu ve ileunia emilmelerini en-

gellerler. Örneğin, pektin ve psilyum ince barsaklardan safra asiti tuzlarının reabsorsiyonunu engelleyerek kolon-

daki safra asiti konsantrasyonunu yükseltirler (39). Reabsorsiyondaki bu azalış karaciğeri daha fazla safra asitini sentezine zorlayacaktır. Viskoz fiberin tuttuğu suyun önemi (safra asitleri konsantrasyonunu azaltması) çok az. Bu

olay kolon kanseri için risk teşkil eder (39).

Buğday kepeği ve selüloz gibi suda az çözünür ya da hiç çözünmeyen fiberler duodenumda viskoz fiber-

lere göre daha az safra asiti bağlarlar yani kolona daha az safra asiti gelir. Ayrıca kolonda çok az fermente olur ve bu nedenle feçes hacmini çoğaltırlar, dolayısıyla

hem kolondaki safra asiti konsantrasyonunu azaltırlar hem de transit zamanı kısaltırlar (2). Daha önce Danimarka, İsveç ve Fillandiyada yapılan çalışmaları örnek

olarak vermiştik. Bu çalışmalarda tahıl fiberlerini çok tüketen toplumlarda kolon kanseri riskinin azaldığı ve bu azalışta yukarıdaki mekanizmanın geçerli olduğu ileri

sürülüyordu. Ayrıca buğday kepeğinin fekal kalsiyum kralımı azalttığı yani kolonda daha çok kalsiyumun kal-

masına sebep olduğu, bunun da kolon lümenindeki serbest safra asitlerini ve yağ asitlerini bağlayarak bu ajanların mitojenik etkilerini azalttığı yani hücre çoğalmasını

yavaşlattığı da ileri sürülmektedir. Bunun aksine kolon

lümenindeki kalsiyumu bağlayarak konsantrasyonunu azaltan fiberler örneğin yulaf kepeği, pektin, guar gum bu ajanların serbest kalmalarına dolayısıyla hücre proliferasyonunun hızlanmasına yol açarlar. Ancak Hawaii Adaları'nda yaşayan Japonlarda kalsiyum alımı ile kanser riski arasında ilişki kurulamamış (40).

Kolondaki bakteri florası safra asitlerinin enterohepatik sirkülasyonunu, sekonder safra asitlerinin oluşumunu ve mutajenik oldukları kabul edilen maddeler ile prokasinogen ve tümör promotörlerinin (fekal mutajenler) metabolizmasında görev yapan enzimlerin üretimini etkileyerek kolon karsinogenezinde indirek bir rol oynar (24). Kolon florasının enzimleri olan p-glukronidaz, 7-a-dehidroksilaz, azoredüktaz ve nitroredüktaz karsinogenlerin tümör promotörlerinin oluşumunda ve mutajenlerin (prokarsinogenler) metabolizmasında rol oynarlar (43).

Yüksek yağdüşük fiber içeren diyetle beslenen toplumlarda fekal mutajen konsantrasyonları yüksek bulunmuş ve bunların, yüksek oranda fiber içeren toplumlara göre kolon kanseri için daha büyük riske sahip olduklarına karar verilmiştir (44-47). Başka bir çalışmada (48), diyetin yüksek ve düşük kolon kanseri riskine sahip kişilerde safra asiti ve nötral steroid konsantrasyonları ile bakteriyel p-glukronidaz aktivitesi üzerine olan etkisi incelenmiş ve yüksek fiber alınmasının kolon riskini önleyebileceği sonucuna varılmıştır. Buğday kepeğinin kadınlarda fekal bakteriyel enzimlerden p-glukronidaz, 7-a-dehidroksilaz ve nitroredüktaz enzimlerinin aktivitesinde önemli bir azalma meydana getirdiği gösterilmiştir (24). Yine bazı çalışmalarda tahıl fiberleri (24,29) ve selüloz (24) fekal mutajenlerin üretimini ve itrahını azalttı ve kolon karsinogenezinde önemli rol oynayan sekonder safra asitlerinin konsantrasyonunu azalttı. Reddy ve arkadaşları (29) fekal mutajenler ve sekonder safra asitlerinin kolon kanseri patogeneziindeki rolünü ve DF ile kanser oluşumu arasındaki ilişkiyi şu deneyle incelemişler: 15 sağlıklı kadın ve erkeğe yüksek yağ/orta derecede fiber içeren diyeti 3 gün süreyle vermişler ve 24 saatlik feçes analizinde hem safra asiti konsantrasyonu hem de fekal mutajen konsantrasyonu yüksek bulunmuş. Sonra bu kişilerin diyetlerine günde 11g olacak şekilde DF ilavesi yapmışlar ve 4 hafta süreyle yedirmişler. Çalışma süresinin sonunda safra asitleri ve fekal mutajen analizi *Sakmonella typhimurium* strain TA98 ve TA100 kullanılarak yapılmış. Sonuç: Tam buğday ve çavdar ekmeği fekal mutajenlerin oluşumunu ve itrahını azaltmış ve feçesteki sekonder safra asitlerinin konsantrasyonu düşmüştür. Yüksek yağlı diyetin fekal mutajenik aktiviteyi etkilemediğini ileri süren çalışmalar da vardır (49,50). Ayrıca, kolon florası bazı fiberleri fermente ederek kısa zincirli yağ asitleri olan propiyonik, bütirik ve asetik asitlerin meydana gelmesini sağlar. Bu yağ asitleri kolon epitel hücrelerinin içine girerek hücre çoğalmasını stimüle ederler (16). Bu teoriye göre de çözünür fiberler risk teşkil ediyor. Buna karşılık sebze, meyve ve tahıl fiberi koruyucu rol oynuyor.

Çünkü:

— Sindirilemeyen nişasta ve oligosakkaritler hızla fermente olurlar.

— Viskoz soluble fiberler hızla fermente olurlar.

— Tahıl fiberi daha yavaş fermente olur.

Kısa zincirli yağ asitlerinin antineoplastik etki gösterdikleri de bazı in-vitro çalışmalarda Heri sürülmüştür (51)

### Bir başka teori: Feçes Hacminin (Fekal Bulk) Büyümesi

Burkitt (6) ve VValker (52) yüksek fiber içeren besinleri tüketenlerde fekal hacmin büyüdüğünü ve transit zamanın kısalacağını rapor ettiler. Bu gözlemler, herhangi bir karsinogenin ya da promotörün intestinal lümendeki konsantrasyonunun seyreceğini (feces hacminin çoğalmasından dolayı dilüe olacağını) ve intestinal lümenle etkileşiminin daha kısa süreceği hipotezine dayanak oldu. Feçes hacmi ile kolon kanseri mortalitesinin ters orantılı olduğu (8,53) buna karşılık transit zaman ile kolon kanseri arasında ilişki kuramayan çalışmalar da vardır (53).

Ülkemizde köyde yaşayanların transit zamanları şehirde yaşayanlarınkine göre daha kısa bulunmuştur (3), ancak kolon kanseri ile ilişkisi konusunda bilgi verilmemiştir.

Viskoz soluble fiberler anti-motilite ajanlar olarak etki ederler ve bu nedenle besinlerin difüzyonunu azaltarak ve barsak yüzeyini kaplayarak yüzeydeki hareketsiz su tabakasını kalınlaştırılır ve sonuçta toksik ve kanserojen maddelerin barsak hücreleriyle temasını engellerler. Ancak, bunun kolon kanserini önlemede çok önemli olmadığı ileri sürülüyor (39). Birçok araştırmacı çözünür viskoz fiberlerin kolon tümörü oluşumunu hızlandırdığını hayvan deneylerinde gözlemlemişlerdir (16,28).

Laboratuvar bayanlarında yapılan bazı çalışmaların sonuçları (28) (Hayvanlara karsinogenik maddelerle birlikte DF verilmiş)

Selüloz (%20-40)	Etkisi yok	(Kritchevly, 1986)
Buğday kepeği (%15)	önleyici etki var	(Watanabe, 1979 Reddy, 1981)
Buğday kepeği (%15)	önleyici etki yok	(Watanabe, 1979, kanserijen madde farklı)
Buğday kepeği (%20)	önleyici etkisi var	(Wilson, 1977 Barbolt, 1978 Barbolt, 1980 Reddy, 1981 Jacobs, 1983 Bauer, 1979 Barbolt, 1980 Reddy, 1981 Watanabe, 1979 Bauer, 1979 Jacobs, 1986 Jacobs, 1986 Kritchevsky, 1986 Jacobs, 1986
Buğday kepeği (%20)	etkisi yok	(kadınlarda)
Pektin (%15)	önleyici etki	Reddy, 1981
Pektin (%15)	etki yok	Watanabe, 1979
Pektin (%6.5)	hızlandırıyor	Bauer, 1979
Pektin (%10)	hızlandırıyor	Jacobs, 1986
Guar gum (%10)	hızlandırıyor	Jacobs, 1986
Hemiseluloz(%15)	önleyici etki	Kritchevsky, 1986
Yulaf kepeği (20)	hızlandırıcı	Jacobs, 1986

Ayrıca feçes hacmindeki çoğalma çözünür viskoz fiberin fermentasyonu sırasında hızla çoğalan bakteri komponentleridir, en büyük kısmı sudur. Fiberlerin kelat oluşturdukları ve çeşitli karsinogenleri ve promotörleri bağladıkları in-vitro olarak gösterilmiş ancak bu olay in-vivo olarak gösterilememiş.

Kolon karsinogenezinde rol oynayan bileşiklerden bir tanesi de nitrit iyonlarıdır. Nitritler aktif iyonlardır ve asidik ortamda sekonder amin ve amidlerle reaksiyona girerek N-nitrozo bileşikler oluştururlar. Moller ve arkadaşları (33) in-vitro olarak mide şartlarını oluşturmuşlar ve buğday kepeğinin (2 parça tam buğday ekmeğine tekabül eden miktar), pH 3.5 da 60dk da nitrit konsantrasyonunu 20 mikromolden 10 mikromole düşürdüğünü görmüşlerdir. Buğday unu (kepeksiz) ve selüloz aynı etkiyi gösterememiştir. Buğday kepeği büyük miktarda lignin içerir. Lignin kompleks bir hidrofobik polifenolik polimerdir ve kimyasal yapısı tam olarak aydınlatılamamıştır. Lignin asidik şartlarda nitrit ile reaksiyona girer (33) ancak, diyet fiberindeki ligninin yapay olarak hazırlanan gastrik şartlarda nitrit ile reaksiyona girmesi hakkında çok az şey biliniyor. Buğday kepeği ligninden başka ferulik asit içerir (54,55). Ferulik asit nitrit temizleyici olarak bilinir (33). Literatürde buğday kepeğinin kolon kanserinden korunmada hiçbir etkisinin olmadığını İleri süren çalışmalar da vardır, örneğin Jacobs (13) buğday kepeğinin raflarda sağ kolonda proliferasyonu önleyemediğini ileri sürmüştür.

### Kolon Kanseri Amonyakın Rolü

Proteinin kolon kanseri insidensi ile pozitif ilişkili olduğu biliniyor (56), ancak hangi mekanizma ile kolonda tümör oluşumunu etkilediğini bilmiyor. Bu konuda ortaya atılan hipotezlerden bir tanesi de şudur; yüksek protein içeren diyetin alınmasıyla kolon lümeninde amonyak konsantrasyonu yükselecek ve amonyak hücre proliferasyonunu stimüle ederek tümör oluşumunu promote edecek (57). Diyet fiberi feçes hacmini çoğaltarak kolon lümenindeki amonyak konsantrasyonunu seyrelterek (dilu ederek) kolon kanserine karşı koruyucu rol oynayacak (58). Kolonda oluşan amonyak non-iyonik (nötr) olarak kalın barsaktan difüze olur (59), eğer kolon lümenindeki pH asidik ise amonyakın absorpsiyonu azalır, yani amonyak kolon epitel hücreleriyle daha uzun süre temas eder. Çözünür fiberler kolonda fermente olurlar lümen pH'nı düşürürler (60). Eğer, yüksek oranda protein içeren bir diyetle birlikte uygun bir fiber verilirse fermentasyon sonucunda bakteriler çoğalacak ve amonyakı kendileri için protein yapımında kullanacaklardır yani bakteriler bir nevi amonyak temizleyici olarak görev yapacaklar (61).

Lupton (23) raflara yüksek ve düşük proteinli diyeti pektin veya selülozla birlikte yedirerek kolon lümeninde amonyak konsantrasyonu ile pH değişikliklerini ölçmüştür. Yüksek protein içeren diyetle beslenen rafların kolonlarında amonyak konsantrasyonu düşük proteinli diyet alanlara göre 2 kat fazla bulunmuş. Fiberin amonyak konsantrasyonu üzerine olan etkisi fiberin tipine göre değişiklik göstermiş; pektin tüketen hayvanların amonyak konsantrasyonları fibersiz beslenelene göre 3 kat, selüloz tüketenlere göre ise 5 kat fazla bulunmuş. Sonuç olarak, amonyak konsantrasyonunun diyetdeki protein seviyesine ve fiberin tipine bağlı olduğunu ve bir çözünür fiber olan ve oldukça yüksek oranda fermentasyona uğrayan pektinin kolondaki amonyak konsantrasyonunu - azaltmak bir yana - normalin 7 katı kadar yükselttiğine karar verdiler.

### Diyet Fiberinin Meme Kanseri İle İlişkisi

Yağ ve yüksek enerjili gıdalarla beslenmenin meme kanseri riskini yükselttiği (62,63) ileri sürülmüş ancak mekanizması aydınlatılmamıştır. Enerjiye katkısı olmayan, örneğin fiber ve beta karoten gibi besinlerin alınmasının kanser riskini azalttığı düşünülmektedir (64,65).

1990 yılında Hollanda da yapılan bir çalışmada (65) 133 meme kanserli hastanın ve 238 kontrol grubunun günlük diyetleri karşılaştırılmış, tarım ürünlerinin çok tüketilmesinin meme kanseri insidensini azalttığı ileri sürülmüştür. Yine 1986 yılında israilde yapılan bir çalışmada (66) yüksek oranda diyet fiberi yenilmesinin meme kanseri riskini azalttığı ileri sürülmüştür.

DF'in esterojen metabolizmasını değiştirerek meme kanseri riskini azalttığı ileri sürülüyor. DF'in bu etkisinin mikroflora üzerine olan potansiyel etkisinden olabileceği iddia ediliyor çünkü barsak florası steroidlerin üretim ve dönüşümü etkiler.

Aslında bugüne kadar yapılan çalışmalarda DF ile besinlerle ilişkili kanserler arasında net bir ilişki kurulamamış. Ancak son zamanlarda şöyle bir felsefe geliştirilmiş: Kolon kanseri riskini azaltmasa bile yüksek fiber içeren diyetle beslenmek zararlı değildir. 1982'de toplanan Diet-nütrisyon-kanser komitesi "Birçok kanser türü diyet tarafından etkilenmektedir. Bununla birlikte elde edilen veriler DF'in kanser riskine katkısını tam olarak belirlemede ya da risk oranını azaltmadaki rollerini azaltmadaki rollerini tam olarak tayin etmek için yeterli değildir" kararı verdi (67).

## KAYNAKLAR

1. Hegsted DM. Nutrition: The changing sciene. Nutr Rv 1985; 43(12):357.
2. Top S, Top Ş. Dietary fiber. T Klin Tıp Bilimleri 1993; 14.
3. Özden A. Diyetteki fiber. T Klin 1988; 8(2):135.
4. Jacobs L. Dietary fiber and cancer. J Nutr 1987; 117:1319.

5. Klurfeld DM, Kritchevsky D. Dietary fiber and human cancer: critique of the literature. *Adv Exp Med Biol* 1989; 270:105.
6. Burkitt DP. Epidemiology of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 1971; 28:3.
7. Willet W. The search for the causes of breast and colon cancer. *Nature* 1989; 338:389.
8. Jensen O, MacLennan R. Diet, bowel function, fecal characteristics and large bowel cancer in Denmark and Finland. *Nutr Cancer* 1982; 4:5-19.
9. Reddy BS, Hedges AR. Metabolic epidemiology of large bowel cancer: fecal bulk and constituents of high-risk north american and low-risk, finnish population. *Cancer (Phila)* 1985; 42:2832.
10. Doll R, Peto R. The causes cancer: quantitative estimates of avoidable risk of cancer in US today. *J Natl Cancer Inst* 1981; 66:1191.
11. Bingham SA, Williams DRR. Dietary fiber consumption in Britain: new estimates and their relation to large bowel cancer mortality. *Br J Cancer* 1985; 52:399.
12. Rozen P, Hellerstein SM, Horwitz C. The low incidence of colorectal cancer in a "high risk" population: its correlation with dietary habits. *Cancer* 1981; 48:2692.
13. Freudenheim JL, Graham S. Risk associated with source of fiber and fiber components in cancer of the colon and rectum. *Cancer Res* 1990; 50:3295.
14. Potter ID, McMichael AJ. Diet and cancer of the colon and rectum: a case-control study. *J Natn Cancer Inst* 1986; 76:557.
15. Alberts DS, Einspahr J. Effects of dietary wheat bran fiber on rectal epithelial cell proliferation in patients with resection for colorectal cancers. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82:1280.
16. Jacobs LR. Modification of experimental colon carcinogenesis by dietary fibers. *Adv Exp Med Biol* 1989; 270:105.
17. Todd PA, Benfield P, Goa KL. Guar gum. A view of its pharmacological properties and use as dietary adjunct in hypercholesterolemia. *Drugs* 1990; 39(6):917.
18. Bauer HG, Asp NG, Oste R, et al. Effect of dietary fiber on the induction of colorectal tumors and fecal p-glucuronidase activity in the rat. *Cancer Res* 1979; 39:3752.
19. Barnes DS, Clap NK, Scott DA, et al. Effects of wheat, rice, corn and soybean bran on 1,2-dimethylhydrazine-induced large bowel tumorigenesis in rats. *Nutr Cancer* 1983; 5(i).
20. Jacobs LR. Enhancement of rat colon carcinogenesis by wheat bran consumption during the stage of 1,2-dimethylhydrazine administration. *Cancer Res* 1983; 43:4057.
21. Vahouny GW, Le T, Irim I, et al. Stimulation of intestinal cytokinetics and mucin turnover in rats fed wheat bran or cellulose. *Am J Clin Nutr* 1985; 45:895.
22. Willet WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Rosner BA, et al. Relation of meat, fat, and fiber intake to the risk of colon cancer in a prospective study among women. *N Engl J Med* 1990; 323:1664.
23. Lupton JR, Marchant U. Independent effect of fiber and protein on colonic luminal ammonia concentration. *J Nutr* 1989; 119:235.
24. Reddy Bendaru S. Effect of types of dietary fiber on fecal mutagens and bacterial enzymes in relation to colon cancer. *Adv Exp Med Biol* 1989; 270:159.
25. Stemmerman GN, Nomura AMY, Heilburn L. Dietary fat and the risk of colorectal cancer. *Cancer Res* 1984; 44:4633.
26. Hill MJ, Drasan BS, Aries V, et al. Bacteria and etiology of cancer of the large bowel. *Lancet* 1971; 1:95.
27. Reddy BS, Diet and bile acids. *Cancer Res* 1981; 41:3766.
28. Jenkins DJA, J AL, Rao AV, et al. Cancer risk: Possible protective role of high carbohydrate high fiber diets. *Am J Gastroenterology* 1986; 81:931.
29. Reddy BS, Sharma C, et al. Metabolic epidemiology of colon cancer: Effect of dietary fiber on fecal mutagens and bile acids in healthy subjects. *Cancer Res* 1987; 47:644.
30. Jacobs LR. Modification of experimental colon carcinogenesis by dietary fibers. *Adv Exp Med Biol* 1989; 270:105.
31. Mirvish SS. Formation of N-nitroso compounds: Chemistry, kinetics and in vivo occurrence. *Toxic Appl Pharmac* 1975; 31:325.
32. Strehl HF, Ohshima H, Pignatelli B, et al. Inhibitory effect of betel nut extracts on endogenous humans. *J Natn Cancer Inst* 1983; 70:1047.
33. Moller ME, Dahi R, Bockman C. A possible role of the dietary fibre product, wheat bran, as a nitrite scavenger. *Fd Chem Toxic*, 1988; 10:841.
34. Fry J, Staffed E. Effect of a diet containing sodium deoxycholate on the intestinal mucosa of the mouse. *Nature* 1964; 302:1396.
35. Ranker R, Wilson R, Bealmeas PM. Increased turnover of intestinal mucosal cells of germfree mice induced by cholic acid. *Biol Med* 1971; 138:270.
36. Broitman SA. Dietary cholesterol, serum cholesterol, and colon cancer: A review. *Adv Exp Med Biol* 1989; 270:137.
37. Reddy B, Engle A, Katsifis S, et al. Biochemical epidemiology of colon cancer: Effect of types of dietary fiber on fecal mutagens, acid, and neutral sterols in healthy subjects. *Cancer Res* 1989; 49:4629.
38. Mower HF, Ray BM, Shoff R, et al. Fecal bile acids and cholesterol metabolites of patients with ulcerative colitis, a high-risk group for development of colon cancer. *Cancer Res* 1977; 37:1697.
39. Story JA, Watterson JJ, Matheson HB. Dietary fiber and bile acid metabolism. *Adv Exp Med Biol* 1989; 270:43.
40. Heilburn LK, Hankin LH, Nomura AMY, et al. Colon cancer and dietary fat, phosphorus and calcium in hawaiian Japanese men. *Am J Clin Nutr* 1986; 43:306.
41. Wargovich MJ, Eng VWS. Calcium inhibits the damaging and compensating proliferator effects of fatty acids on colonic epithelium. *Cancer Lett* 1984; 23:253.

42. Lipkin M, Newmark H. Effect of added dietary calcium on colonic epithelial-cell proliferation in subjects at high risk for familial colonic cancer. *N Engl J Med* 1985; 313:1381.
43. GoldIn BR, Swenson L, Dwyer J, et al. Effect of diet and lactobacillus acidophilus supplements on human fecal bacterial enzymes. *Natl Cancer Inst* 1980; 64:255.
44. Ehrick M, Ashell JE, Tassel V, et al. Mutagens in the feces of 3 south african populations at different levels of risk for colon cancer. *Mutat Res* 1979; 64:231.
45. Mower HF, Ichinotsubo D, Wang L, et al. Fecal mutagens in two Japon populations with different colon cancer risk. *Cancer Res* 1982; 42:1164.
46. Reddy BS, Sharma C, Mathews L, et al. Metabolic epidemiology of colon cancer: fecal mutagens in healthy subjects from rural kuopio and urban helsinki. finland. *Mutat Res* 1985; 152:97.
47. Reddy BS, Sharma C, Darby L, et al. Metabolic epidemiology of large bowel cancer: fecal mutagens in high and low risk population for colon cancer. *Mutat Res* 1980; 72:511.
48. Domellof L, Darby L, Hanson D, et al. Fecal sterols and bacterial b-glucuronidase activity: A preliminary metabolic epidemiology. Study of healthy volunteers from umea, Sweden and metropolitan. *Nutr Cancer* 1982; 4:120.
49. Bruce WR, Drön PW. Studies resalting to a fecal mutagen. *Am J Clin Nutr* 1980; 14:79.
50. Taylor PR, Schiffman MH, Jones DY, et al. Relation of changes in amount and type of dietary fat to fecapentaenes in premenopausal women. *Mutat Res* 1988; 113:1-12.
51. Sakata T, Yajima T. Influence of short chain fatty acids on the epithelial cell division of digestive tract. *J Exp Physiol* 1984; 69:639.
52. Walker ARP. The relationship between bowel cancer and fiber content in the diet. *Am J Clin Nutr* 1978; 31 :S248.
53. Glober GA, Nomura A, Kamiyama S, et al. Bowel transit-time and stool weight inpopulations with different colon-cancer risks. *Lancet* 1977; 1:110.
54. Markwalder HU, Neukom H, Diferulic acid as apossible crosslink in hemicelluloses from wheat germ *Phytochemistry* 1976; 15:836.
55. Kuezig W, Chau J, Norkus E, et al. Caffeic an ferulic acid as blockers of nitrosoamine formation. *Carcinogenesis* 1984; 5:309.
56. Armstrong B, Doil R. Environmental factors and cancer incidence and mortality In different countries with special reference to dietary pratices. *Int J Cancer* 1975; 15:389.
57. Topping DC, Vlsek WJ. Synthesis of macromolecules by intestinal cells cubated with ammonia. *A J Physiol* 1977; 233:E341.
58. Lupton JR, Meacher MM. The in vivo bulking ability of dietary fiber sources in the rat. *Nutr Res* 1987; 7:1261.
59. Swales JD, Tange J, Wrong OM. Studies on absorbtion of ammonia from the rat intestine: the influence of bicarbonate, pH, and hypertonicity. *Clin Sci* 1970; 39:369.
60. Visek WJ. Diet and cell growth modulation by ammonia. *Am J Clin Nutr* 1978; 31:5216.
61. Goodwin PJ, Boyd NF. Critical appraisal of the evidence that dietary fat intake is related to breast cancer risk in humans. *J Nat Cane Inst* 1987; 79:473.
62. Rohan TE and Bain CJ. Diet in etiology of breast cancer. *Epidemiol Rev* 1987; 9:201.
63. Correa P. Epidemiological correlations between diet and cancer frequency. *Cancer Res* 1981; 41:3685.
64. Watson RR, Leonard TK. Selenium and vitamin A, E and C: nutrients with cancer prevention properties. *J Amer Diet Ass* 1986; 86:86:505.
65. Veer PV, Kolb CM, et al. Dietary fiber, beta-carotene and breast cancer: results from a case-control study. *Int J Cancer* 1990; 45:825.
66. Lubin F, Wax Y, Modan B. Role of fat, animal protein and dietary fiber in breast cancer etiology: a case-control study. *J Nat Cane Inst* 1986; 77:605.
67. Mendeloff AI. Dietary fiber and gastrointestinal disease. *Am J Clin Nutr* 1987; 45:1267.