

BESİNLER VE BAZI BESİN ÖĞELERİNİN AKCİĞER KANSERİYLE İLİŞKİSİ

ASSOCIATION OF FOODS AND SOME NUTRIENTS WITH LUNG CANCER

Geliş Tarihi: 15.11.2018 Kabul Tarihi: 20.12.2018

Mehmet Çavdar*, Meliha ÇAVDAR**

ÖZET

Besinler ve bazı besin öğeleri ile akciğer kanseri arasındaki ilişki, içme suyundaki arseniğin karsinojen olarak net bir biçimde belirtilmesinin dışında henüz açıklığa kavuşturulmamıştır. Mevcut literatürdeki çalışmalar ve konu hakkında otorite kabul edilen kurumlar; sebze ve meyvelerle birlikte karotenoidler, izoflavonlar, retinol ve C vitamini içeren besinlerin akciğer kanseri oluşumunun önlenmesinde faydalı olabileceğini belirtmiştir. Öte yandan kırmızı ya da işlenmiş et tüketimi ile alkol alımının ise akciğer kanserine sebep olabileceğine dair bazı çalışmalar da bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, besinler, besin öğeleri, diyet.

ABSTRACT

The relationship between foods, some nutrients and lung cancer has not been elucidated yet, except that the arsenic in drinking water is clearly as carcinogen. Studies in the current literature and institutions considered to be authoritative about cancer suggested that vegetables and fruits with carotenoids, isoflavones, retinol and vitamin C containing foods may be useful in the prevention of lung cancer. On the other hand, some studies indicated that consumption of red or processed meat and alcohol intake may cause lung cancer.

Key Words: Lung cancer, foods, nutrients, diet.

Sorumlu Yazar:

Adı Soyadı: Arş. Gör. Mehmet Çavdar

Adres: Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sivas, Türkiye

E-mail: tmac_207@hotmail.com

* Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sivas, Türkiye

** Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Kayseri, Türkiye

GİRİŞ

Akciğer kanseri, kadınlar ve erkekler birlikte değerlendirildiğinde global çaptaki kanser vakalarının %12.3'ünü oluşturmakta ve kanserin sebep olduğu ölümlerde ilk sırada yer almaktadır (WCRF 2018). Beslenme şekli ve içeriği ise gelişmişlik seviyesi yüksek ülkelerde sigara içmenin ardından akciğer kanserinin risk faktörleri arasında ikinci sırada bulunmaktadır (Key et al. 2004).

Son yıllarda literatürdeki çalışmalarda, çeşitli besinler ve besin öğelerinin akciğer kanseri üzerine olan etkileri araştırılmaktadır. Sebze ve meyveler, kırmızı et ve çeşitleri ile bazı minerallerin karsinogenez süreciyle ilişki olduğu yönünde çeşitli mekanizmalar ortaya konulmuştur (WCRF 2018).

Diyetle alınan posa, bazı mineraller, serbest radikallerin zararlı etkilerini gideren antioksidanlar ve birtakım fitokimyasallar; beslenmenin akciğer kanserinin önlenmesindeki birincil bileşenleridir. Yine beslenme, vücut ağırlığının normal beden kütle indeksi (BKİ) aralıklarında bulunmasını sağlayarak obezite ve inflamasyon gibi çeşitli metabolik sorunların önüne geçilmesinde kansere karşı koruyucu rol oynamaktadır (Khan et al. 2004).

Dünya Kanser Araştırma Vakfı (World Cancer Research Fund-WCRF) ve Amerikan Kanser Araştırmaları Enstitüsü (American Institute for Cancer Research-AICR), karsinogenez gelişiminde rolü olan diyet, beslenme ve fiziksel aktivite gibi çeşitli faktörlerin farklı kanser türlerine olan etkisini uzmanlardan oluşan bir kurulla belirli aralıklarda düzenlenen panellerde tartışmaktadır. Bu

paneller sonucunda ise bilimsel nitelikte bir rapor hazırlanmakta ve bu raporlar gerekli görüldüğünde revize edilmektedir. "Sürekli Güncelleme Projesi (Continuous Update Project-CUP)" adı ile yayımlanan raporda mevcut literatürdeki çalışmalar, uzman kurullarının belirlediği dahil edilme kriterleri kapsamında meta-analiz yöntemiyle incelenmekte ve değişkenin kanser oluşumu üzerindeki etkisi belirlenmeye çalışılmaktadır (WCRF 2018). Literatür taraması ise "Sistemik Literatür Derlemesi (Systematic Literature Review-SLR)" adı ile gerçekleştirilmekte olup en son 2015 yılında (SLR-2015) güncellenmiştir (WCRF 2018).

Bu derlemede ise akciğer kanseri ile bazı besin çeşitleri, besin öğeleri ve mineraller arasındaki bağlantı literatürdeki çalışmalar ve otorite niteliğindeki CUP raporları doğrultusunda değerlendirilmiştir.

İçme Suyundaki Arsenik

Arsenik, kromozomal düzeyde mutasyonlara sebep olan ya da mutajenik aktiviteye sinerjistik katkı sağlayan genotoksik bir mineraldir. Bu negatif yöndeki katkı; çoğunlukla onkogenler ile tümör baskılayıcı genlerin metilasyonuna yol açan ve hem biyosentezindeki bazı enzimlerin etkinliğini kısıtlayan mahiyettedir. Deney hayvanları ve insan hücreleriyle yapılan çalışmalarda arseniğin inorganik formu olan arsenit ve arsenata maruz kalmanın, serbest radikallerin üretimini arttırdığı bulunmuştur. Ayrıca arseniğin biyodönüşümünün, indirgenmiş glutatyon seviyelerini azaltarak oksidatif stresi tetiklediği ve bu sayede DNA'da direkt

hasara sebebiyet verip hücre proliferasyonunu etkilediği düşünülmektedir (WCRF 2018).

Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (International Agency for Research on Cancer-IARC), arsenik ve bileşiklerini insanlarda karsinojen etmeni olarak tanımlamıştır (IARC 2018).

Sanayide yoğun bir şekilde kullanımı sonucu içme suyuna karışan arsenik vakalarının sıklıkla görüldüğü Uzak Doğu ülkelerinden Tayvan'da Chung ve arkadaşları içme sularındaki arsenik yoğunluğunun yüksek olduğu bölgelerde yaptıkları çalışmada rölatif riski (RR 1.47 (95% GA (0.66-3.31), $p<0.05$) olarak bulmuşlardır (Chung et al. 2013). Yine Tayvan'da arseniğin içme sularında yoğun olarak bulunduğu yerlerde Chen ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise rölatif risk (RR 2.25 (95% GA (1.43-3.55), $p<0.01$) olarak saptanmıştır (Chen et al 2010). Coğrafik olarak içme sularının arsenik açısından daha az kirlendiği Danimarka'da ise Bastrup ve arkadaşları "Danimarka Diyet, Kanser ve Sağlık" adlı kohort çalışmalarında akciğer kanseri ile içme suyundaki arsenik arasında anlamlı bir ilişki (IRR 0.99 (95 % GA (0.90-1.08), $p=0.76$) bulamamışlardır (Bastrup et al. 2008).

Arseniğin besinler aracılığıyla alımı ile akciğer kanseri arasındaki ilişkiyi araştıran Sawada ve arkadaşları çalışmalarında erkeklerde sınırdaki anlamlılık düzeyine (RR 1.28 (95% GA (1.00-1.62), $p=0.05$) rastlarken, kadınlarda ise istatistiksel bir anlamlılık (RR 1.37 (95% GA (0.95-1.98), $p=0.08$) saptamamışlardır (Sawada et al. 2013).

Sebzeler

Nişasta içermeyen sebzelerde bulunan; provitamin A karotenoidleri, C vitamini, posa ve glikosinolatlar, indoller, flavonoidler, allisülfatlar ile fitoöstrojenler gibi bazı fitokimyasallar yapısında anti-kanser besin öğeleri barındırmaktadır. Fitokimyasalların antioksidan aktivite, detoksifikasyon enzimlerinin modülasyonu, immün sistemin uyarılması, antiproliferatif aktivite ve hormon metabolizmasının düzenlenmesinde rol alarak kansere karşı koruyucu etkileri olduğu bilinmektedir. Ayrıca yine bu tip sebzeler anormal DNA metilasyonunun önlenmesinde görev almakta ve DNA sentezinde görevli folatın önemli besin kaynağını oluşturmaktadır (WCRF 2018).

Sebze tüketimi ile akciğer kanseri arasındaki ilişki, 20 çalışmanın olduğu doz-yanıt meta-analizinde günde ortalama 37, 100, 200 ve 300 g değerleri referans alınarak incelenmiştir. Ortalama tüketimin 37 g olduğu değer ile akciğer kanseri arasında anlamlı bir ilişki saptanmaz iken, 100, 200 ve 300 gram ortalama tüketimin ise akciğer kanserine yakalanma riskini sırasıyla %7, %14 ve %18 miktarında düşürdüğü gözlenmiştir. Aynı meta-analizde günlük sebze tüketiminin 300 g'dan fazla olmasının akciğer kanseri riskini daha fazla azaltmayacağı da belirtilmiştir (WCRF 2018).

Sebzelerin içerdiği bazı besin öğelerinin ve çeşitli bileşenlerin akciğer kanseri üzerine olan etkilerini ayrı ayrı belirlemek oldukça güçtür. Bu yüzden sebzelerin anti-karsinojenik etkisinin yukarıda

bahsedilen durumların kombine etkisi olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir (WCRF 2018).

Meyveler

Meyveler; karotenoidler, fenoller ve flavonoidler gibi çeşitli fitokimyasallar ile C vitamini gibi bazı besin öğelerinin önemli kaynaklarından. Meyvelerin en önemli etkisi ise yapısında bulunan flavonoidler sayesinde karsinogenez metabolizmasında rol alan sitokrom p450 enzim sistemine olan olumlu etkisidir (Alexandrov et al. 2002).

Yine 30 çalışma içeren bir doz yanıt meta-analizinde günde ortalama 100 g meyve tüketiminin akciğer kanserine yakalanma riskini %8 oranında (RR 0.92 (95% GA (0.88-0.95), p=0.001) düşürdüğü belirtilmiştir. Günlük ortalama tüketim miktarı 200 g ve 300 g olduğunda ise akciğer kanserine yakalanma riski %17 ve %18 oranında azalış göstermiş; ortalama tüketim 300 g üstü olduğunda ise önemli bir risk azalması gözlenmemiştir (WCRF 2018).

C Vitamini İçeren Besinler

Biyolojik aktivite bakımından C vitamininin kansere karşı koruyucu etkisinin olduğu düşünülmektedir. Ancak insanlarda bu etki ve etki mekanizması henüz net bir şekilde ortaya konulamamıştır. C vitamini, karsinogenez için risk faktörlerinden kabul edilen serbest radikaller ve reaktif oksijen moleküllerinin tutulmasında rol oynamaktadır. Ayrıca vücuttaki nitrat düzeylerinin azaltılmasında, lipid peroksidasyonunun engellenmesinde ve immün sistemin uyarılmasında da görevlidir. Da-

hası yukarıda bahsedilen antioksidan kapasitesine ilaveten E vitamini gibi diğer antioksidan vitaminlerin rejenerasyonuna da yardımcı olmaktadır (WCRF 2018).

İn vitro çalışmalarda ise C vitamininin, karsinogenlerin oluşumunu inhibe ettiği ve birtakım mutajenik etkilere karşı DNA'yı hasarlanmadan koruduğu tespit edilmiştir (Fountoulakis et al. 2004).

Akciğer kanseri ile diyetle alınan C vitamini arasındaki ilişkinin araştırıldığı doz yanıt meta-analizinde; diyetle alınan günlük 40 mg C vitamininin akciğer kanserine yakalanma riskini bütün bireylerde %8 oranında azalttığı (RR 0.92 (95% GA (0.88-0.96), p=0.002) görülmüştür. Yine aynı çalışmada bireyler sigara içme durumlarına göre tabakalandırılmış ve aynı dozdaki C vitamininin diyetle alımı sonucu sigara içen bireylerde akciğer kanseri riskinin %13 azaldığı (RR 0.87 (95% GA 0.79-0.96), sigarayı bırakan bireyler ile hiç içmemiş bireylerde ise anlamlı bir risk azalmasına sebep olmadığı görülmüştür (WCRF 2018).

İzoflavon İçeren Besinler

İzoflavonlar, sitokrom P450 süperfamilyasından olan ve toksinlerin metabolize edilmesinde görevli olan CYP1A1 enziminin ekspresyonunun engellenmesini önleyen antioksidan yapıdaki bileşiklerdir. CYP1A1 etkinliğinin azalması, DNA katımını oluşturan reaktif oksijen metabolitleri üretiminin azalması ile sonuçlanmaktadır (WCRF 2018).

Alexandrov ve arkadaşları bir çalışmalarında özellikle de sigara içenlerde yüksek CYP1A1 aktivitesinin akciğer kanser riskindeki artış ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (Alexandrov et al. 2002). Yapılan çalışmalar sonucu izoflavonların, kanser hücreleri üzerinde çeşitli etkileri olduğu gösterilmiş olsa da akciğer kanseri ile aralarındaki ilişkiyi açıklayan net bir mekanizma ortaya konamamıştır (WCRF 2018).

CUP, akciğer kanseri ile izoflavon alımı arasındaki ilişkinin araştırıldığı 4 çalışmayı SLR-2015 kapsamında incelemiştir. Bu çalışmaların çoğu doz yanıt meta-analizi için yeterli bilgileri içermediğinden ötürü yalnızca diyetle en yüksek ve en düşük alımların karşılaştırıldığı bir meta-analiz gerçekleştirilmiştir. Analiz sonucu izoflavon tüketiminin akciğer kanseri riskini toplamda %12 oranında düşürdüğü gözlenmiştir (WCRF 2018).

Kırmızı Et

Yapısında hem demir içeren kırmızı et, karsinogenez sürecinde önemli rol oynayan serbest radikallerin üretimine yol açabilmektedir. Aynı zamanda özellikle pişirme esnasında yüksek ısıya maruz kalan kırmızı ette ortaya çıkan heterosiklik aminler (HA) ve polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH) kanser sürecini tetikleyebilecek diğer faktörler arasında bulunmaktadır (WCRF 2018). Tüm bu etkenlere rağmen ise kırmızı et tüketimi ile akciğer kanseri arasında doğrudan ilişki olduğunu kanıtlayabilecek net bir mekanizma bulunmamaktadır (WCRF 2018).

Kırmızı et tüketimi ile akciğer kanseri arasındaki ilişkiyi araştıran bir doz yanıt meta-analizinde, günlük tüketilen her 100 g kırmızı etin, akciğer kanseri riskini %22 oranında arttırdığı (RR 1.22 (95% GA 1.02-1.46) gösterilmiştir (WCRF 2018). Xue ve arkadaşları ise doz-yanıt meta-analizlerinde günde tüketilen her 120 g kırmızı etin, akciğer kanseri riskini %21 oranında arttırdığını (RR 1.21 (95% GA 1.14-1.28) belirtmişlerdir (Xue et al. 2014). Yang ve arkadaşları ise meta-analizlerinde kırmızı et tüketiminin akciğer kanseri görülme riskini diğer çalışmalara benzer bir biçimde %20 oranında arttırdığını (RR 1.20 (95% GA 1.10-1.30) saptamışlardır (Yang et al. 2012).

İşlenmiş Et

N-nitrozo bileşikleri, etlerin muhafazasını sağlamak için işlenmiş etlere eklenebildiği gibi vücuda besinler aracılığıyla alınan nitratında midede dönüşümü sonucunda da oluşabilen mutajenik ve karsinogenik etkiler barındıran bileşenlerdir (Goldman ve Shields 2003).

Kırmızı ete benzer biçimde işlenmiş etlerde de yüksek ısıda pişirme sonucu yapısında HA ve PAH oluştuğu gözlenmiştir. Kırmızı etin yapısında bulunan hem ve dolayısıyla demir içeriği ile serbest radikallerin üretimi için risk teşkil eden N-nitrozo bileşikleri işlenmiş etlerin yapısında da bulunmaktadır ve tüm bu faktörlerin karsinogen kapasiteye sahip olduğu düşünülmektedir (WCRF 2018).

İşlenmiş etler ile akciğer kanseri arasındaki ilişkiyi irdeleyen bir doz yanıt meta-analizinde; diyetle alınan günlük 50 g işlenmiş etin kanser riskini %14 oranında artırdığı (RR 1.14 (95% GA 1.05-1.24) görülmüştür (WCRF 2018).

Bir başka çalışmada ise Xue ve arkadaşları, her gün tüketilen 50 g işlenmiş etin akciğer kanserine yakalanma riskini %9 oranında yükselttiğini (RR 1.09 (95% GA 0.99-1.19) tespit etmişlerdir (Xue et al. 2014).

Karotenoid İçeren Besinler

Karotenoidlerin bazısı metabolizmada retinol (A vitamini) prekürsörü olarak görev almakla birlikte bazıları da steroid reseptör süperfamilyasının çeşitli üyeleri ile etkileşim halindedir. Provitamin A niteliğine sahip bu karotenoidler, retinole dönüşebilmekte ve hücrel farklılaşmada, immün sistemin modülasyonu ile karsinojenlerin metabolize edilmesinde görevli enzimlerin aktivasyonunda fonksiyon göstermektedir (WCRF 2018).

Karotenoidlerin fizyolojik düzeydeki konsantrasyonunun hücre ve dokuları oksidatif stres hasarına karşı koruduğu ve DNA hasarına sebep olan serbest radikal üretimini de baskıladığı gösterilmiştir (WCRF 2018).

Takata ve arkadaşları “Shangai Erkek Sağlığı Çalışması” kapsamında bireylerin karotenoid içeren sebze tüketimleriyle akciğer kanseri arasındaki ilişkiyi araştırmış ve istatistiksel açıdan önemli bir fark (RR 0.64 (95% GA (0.46-0.88), p=0.008) bulmuşlardır (Takata et al. 2013). Ancak aynı po-

zitif ilişki SLR 2015 çerçevesinde kapsamlı bir doz yanıt meta-analizinde (RR 0.98 (95% GA (0.97-0.99), p=0.162) görülmemiştir (WCRF 2018).

Retinol

Retinol ve retinolün çeşitli reseptörlere bağlanabilmesinde aracılık eden retinol metabolitlerinin; hücre farklılaşmasında, hücre zarının yapısal bütünlüğünün korunması ile fonksiyonlarının devam ettirilmesinde ve karsinogenez süreciyle ilişkili immünolojik reaksiyonlarda görev aldığı düşünülmektedir. Ancak bu etkilerine rağmen, retinoidlerin akciğer kanseri oluşumundaki yeri ve önemini açıklayan net bir mekanizma ortaya konulamamıştır (Levine ve Meyskens 1980).

Diyetle alınan retinoidlerin akciğer kanseri üzerine olan etkilerinin incelendiği bir çalışmada istatistiksel bir anlamlılığa (RR 0.85 (95% GA (0.62-1.16), p=0.32) rastlanmamıştır (Takata et al. 2013).

Alkollü İçecekler

Alkollü içecekler, yapısında bulunan asetaldehit gibi bazı bileşenlerden ötürü kansere yol açabilen içecek çeşitlerindedir. Alkol, çeşitli karsinojenik metabolitlerin mukozal hücrelere nüfuz etmesinde tıpkı bir yapıstırıcı gibi işlev görerek direkt olarak kanser oluşumunda rol almaktadır. Dahası alkolün prostoglandinlerin üretimi, lipit peroksidasyonu ve serbest radikallerin açığa çıkarılması gibi sebeplerle de kanser oluşumunu tetiklediği düşünülmektedir (IARC 2018).

Gündelik hayatta sıklıkla alkol alan bireylerin aynı zamanda sigara da içtikleri bilinen bir gerçektir. Sigaranın sebep olduğu spesifik DNA mutasyonlarının onarılması, alkol alımı söz konusu olduğunda daha az gerçekleşmekte ve bu durumda alkol tüketimin karsinogenez üzerindeki dolaylı etkisini göstermektedir. Bütün bunlara ilaveten yüksek miktarlarda alkol alan bireyler, beslenme biçimleri bakımından elzem besin öğelerini daha az içecek şekilde beslenmekte ve kansere yakalanma konusunda daha hassas hale gelmektedir (WCRF 2018).

Bira, şarap ve diğer alkollü içeceklerin, günlük 10 g etanol içecek şeklindeki tüketimlerinin değerlendirildiği meta-analizde; akciğer kanser riskinin birada %4, likörde ise %3 oranında arttığı ancak şarabın ise riski %13 oranında azalttığı bulunmuştur (WCRF 2018).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Arseniğin içme suyu vasıtasıyla vücuda alımı akciğer kanserine yakalanma riskini net bir biçimde arttırmaktadır. Öte yandan arsenik kadar net olmamakla birlikte; sebze ve meyve tüketimi ile karotenoid, retinol, izoflavon ve C vitamini içeren besinlerin akciğer kanserine yakalanma riskini düşürebileceği ve bu yüzden tüketilmesinden yarar sağlanabileceği düşünülmektedir. Kırmızı ve işlenmiş et tüketimi ile alkol alımının ise akciğer kanserine yakalanma riskini arttırabileceği ve tüketiminin kısıtlanmasından fayda sağlanabileceği üzerinde durulmaktadır. Kırmızı et ve işlenmiş et tüketiminin haftada 350-500 g arasında olması,

günde en az 30 g posa ve toplam 400 g sebze ile meyve tüketilmesi ve alkol tüketiminin kısıtlanması akciğer kanserinden korunmada atılacak önemli beslenme adımlarındandır. Ancak bütün bu beslenme aksiyonlarının, tütün ve mamullerinin tüketilmemesi, aktif bir fiziksel yaşam ve vücut ağırlığının normal BKİ değerleri arasında tutulması ile desteklenmesi gerektiği de unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

- Alexandrov K, Cascorbi I, Rojas M, et al. CYP1A1 and GSTM1 genotypes affect benzo[a]pyrene DNA adducts in smokers' lung: comparison with aromatic/hydrophobic adduct formation. *Carcinogenesis*. 2002; 23:1967-1969.
- Baastrop R, Sorensen M, Balstrom T, et al. Arsenic in drinking-water and risk for cancer in Denmark. *Environ Health Perspect*. 2008; 116:231-237.
- Chen CL, Chiou HY, Hsu LI, et al. Ingested arsenic, characteristics of well water consumption and risk of different histological types of lung cancer in northeastern Taiwan. *Environ Res*. 2010; 110:455-462.
- Chung CJ, Huang YL, Huang YK, et al. Urinary arsenic profiles and the risks of cancer mortality: a population-based 20-year follow-up study in arseniasis-endemic areas in Taiwan. *Environ Res*. 2013; 122:25-30

- Fountoulakis A, Martin IG, White KL, et al. Plasma and esophageal mucosal levels of vitamin C; role in the pathogenesis and neoplastic progression of Barret's esophageus. *Dig Dis Sci.* 2004; 49:914-919
- Goldman R, Shields PG. *Food Mutagens. J Nutr.* 2003; 133:965-973
- International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Erişim: 30/11/2018
<https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono100C-6.pdf>.
- International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans: Alcohol consumption and ethyl carbamate. Erişim: 30/11/2018
<https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono96.pdf>.
- Key TJ, Schatzkin A, Willet WC, et al. Diet, nutrition and the prevention of cancer. *Public Health Nutr.* 2004; 7:187–200
- Khan MM, Goto R, Kobayashi K, et al. Dietary habits and cancer mortality among middle aged and older Japanese living in Hokkaido, Japan by cancer site and sex. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2004; 5:58–65
- Levine N, Meyskens FL. Topical vitamin-A-acid therapy for cutaneous metastatic melanoma. *Lancet.* 1980; 2:224-226
- Sawada N, Iwasaki M, Inoue M, et al. Dietary arsenic intake and subsequent risk of cancer: the Japan Public Health Center-based (JHPC) Prospective Study. *Cancer Causes Control.* 2013; 24:1403-1415
- Takata Y, Xiang YB, Yang G, et al. Intakes of fruits, vegetables, and related vitamins and lung cancer risk: results from the Shanghai Men's Health Study (2002-2009). *Nutr Cancer.* 2013; 65:51-61
- World Cancer Research Fund. Global cancer statistics for the most common cancers. Erişim Tarihi: 30/11/2018
<https://www.wcrf.org/dietandcancer/cancer-trends/worldwide-cancer-data>.
- World Cancer Research Fund. Diet, nutrition, physical activity and lung cancer. Erişim: 30/11/2018
<https://www.wcrf.org/sites/default/files/Lung-cancer-report.pdf>.
- World Cancer Research Fund International Systematic Literature Review. The Associations between Food, Nutrition and Physical Activity and the Risk of Lung Cancer. Erişim: 30/11/2018
<https://www.wcrf.org/sites/default/files/Lung-cancer-slr.pdf>.

World Cancer Research Fund. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Erişim: 30/11/2018

http://www.aicr.org/assets/docs/pdf/reports/Second_Expert_Report.pdf.

Xue XJ, Gao Q, Qiao JH, et al. Red and processed meat consumption and the risk of lung cancer: a dose-response meta-analysis of 33 published studies. *Int J Clin Exp Med*. 2014; 7:1542-1553

Yang WS, Wong MY, Vogtmann E, et al. Meat consumption and risk of lung cancer: evidence from observational studies. *Ann Oncol*. 2012; 23:3163-3170