

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MEME KANSERİ HASTALARININ KEMOTERAPİ
SÜRECİNDE BESLENME DURUMU, BAZI BİYOKİMYASAL
PARAMETRELER VE YAŞAM KALİTESİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzm. Dyt. Aysel ŞAHİN KAYA

**Beslenme ve Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

ANKARA

2019

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MEME KANSERİ HASTALARININ KEMOTERAPİ
SÜRECİNDE BESLENME DURUMU, BAZI BİYOKİMYASAL
PARAMETRELER VE YAŞAM KALİTESİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzm. Dyt. Aysel ŞAHİN KAYA

**Beslenme ve Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç.Dr. Aslı AKYOL MUTLU**

**ANKARA
2019**

ONAY SAYFASI

**MEME KANSERİ HASTALARININ KEMOTERAPİ SÜRECİNDE BESLENME DURUMU,
BAZI BİYOKİMYASAL PARAMETRELER VE YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Aysel Şahin Kaya

Danışman: Doç. Dr. Aslı Akyol Mutlu

Bu tez çalışması 11.07.2019 tarihinde jürimiz tarafından “Beslenme ve Diyetetik Programı” nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:

Prof. Dr. Eda Köksal
(Gazi Üniversitesi)

(imza)

Üye:

Prof. Dr. Gülhan Samur
(Hacettepe Üniversitesi)

(imza)

Üye:

Prof. Dr. Aylin Ayaz
(Hacettepe Üniversitesi)

(imza)

Üye:

Doç. Dr. Mevlüde Kızıl
(Hacettepe Üniversitesi)

(imza)

Üye:

Doç. Dr. Perim Türker
(Başkent Üniversitesi)

(imza)

Bu tez, Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

23 Temmuz 2019

(imza)

Prof. Dr. Diclehan ORHAN

Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan "**Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge**" kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. ⁽¹⁾
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 6 ay ertelenmiştir. ⁽²⁾
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. ⁽³⁾

11 /07/2019


(İmza)

Aysel Şahin Kaya

¹ "Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge"

(1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu üç yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.

(2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metodların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.

(3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.
Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

* Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Doç. Dr. Aslı AKYOL MUTLU danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

(İmza)

Aysel ŞAHİN KAYA

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle çalışmamı bilimsel temeller ışığında şekillendiren, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek edindiğim, beraber çalışmaktan onur duyduğum ve ayrıca göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı değerli hocam, danışmanım, Sayın Doç. Dr. Aslı Akyol Mutlu'ya,

Tez izleme komitesinde görev alarak değerli katkılar sağlayan kıymetli hocalarım Prof. Dr. Aylin Ayaz'a ve Doç. Dr. Perim Fatma Türker'e,

Çalışmam esnasında desteğini esirgemeyen Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı hocalarından Doç. Dr. Tarkan Yetişiğiğit başta olmak üzere tüm bölüm çalışanlarına,

Hem bilimsel hem de manevi olarak daima yanımda olan, tüm sorularıma bıkmadan cevap veren, varlıklarından güç aldığım değerli dostlarım Ayşegül Aksan ve Aslıhan Özdemir'e,

Çalışmam esnasında desteği çok olan, yollarımız aynı iş ortamında kesiştiği için kendimi şanslı gördüğüm değerli dostlarım Ela Yılmaz Coşkun, Hatice Sevil Arslan, Elif Eren Çitak'a,

Hayatımın her anında sevgi, anlayış ve sabırla yanımda olan babam H. Oğuz Şahin ve kardeşim Z. Cansel Şahin'e

Fiziken artık yanımda olamasa da hala desteğini, sevgisini, varlığını hissettiğim ve çok özlediğim annem Figen Şahin'e,

Her konuda anlayışla, sevgiyle ve sabırla yanımda olan, yürüdüğüm her yolda bana eşlik eden ve zorlukları beraber aşmaktan mutluluk duyduğum, dostum, sevgili eşim Ali Volkan Kaya'ya

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Aysel ŞAHİN KAYA

ÖZET

Şahin Kaya A., Meme Kanseri Hastalarının Kemoterapi Sürecinde Beslenme Durumu, Bazı Biyokimyasal Parametreler ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Programı Doktora Tezi, Ankara, 2019.

Meme kanseri hastalarının kemoterapi tedavisinin farklı aşamalarında beslenme durumunun, biyokimyasal parametrelerinin ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi ve bunların olası ilişkilerini saptamak amacıyla yapılan bu araştırmaya, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi, Tıbbi Onkoloji bölümüne başvuran, 30-65 yaş arası meme kanseri tanısı almış 50 kadın hasta dahil edilmiştir. Kemoterapinin başlangıcında, ortasında ve sonunda; bireylere genel özelliklerini ve sağlık durumlarını, besin tüketim sıklıklarını, yaşam kalitesini değerlendirmeye yönelik anket formu uygulanmış, bireylerin boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel ve kalça çevresi ölçümleri alınarak ve beden kütle indeksleri (BKİ) hesaplanarak kaydedilmiştir. Bireylerden kan örnekleri alınmış ve bu kan örneklerinde ELISA yöntemi ile bazı oksidatif stres parametrelerin (total antioksidan durum-TAS, total oksidan durum-TOS, nitrik oksit-NO, süperoksit dismutaz-SOD, glutatyon peroksidaz-GPx, 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin-8-OHdG) analizi yapılmıştır. Katalaz ve malondialdehid (MDA) manuel yöntemle analiz edilmiştir. Bireylerin kemoterapi aşamalarında; vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi ölçümleri, kalça çevresi ölçümleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Bu ölçümler kemoterapinin başlangıcına göre ortasında azalmış, sonunda ise artarak başlangıçtaki ölçümlerine yaklaşmıştır. Kürler arası çoklu karşılaştırmalar sonucunda tedavinin başlangıcı ile ortası arasındaki ve tedavinin ortası ile sonu arasındaki bu fark anlamlıdır ($p<0,001$). Enerji ve makro besin öğeleri alım düzeyleri açısından tedavinin ortasındaki alım düzeylerindeki azalma anlamlıdır ($p<0,001$). Enerji, karbonhidrat, protein, yağ ve posa alım düzeyleri tedavinin ortasına göre sonunda anlamlı olarak artmıştır ($p<0,001$). Mikro besin öğelerinden; retinol, E vitamini, B grubu vitaminler, folat, sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, demir, çinko, mangan ve bakır alım düzeyleri tedavinin ortasında azalmış ve sonunda yeniden artmıştır. Kemoterapi aşamalarına göre çoklu karşılaştırmalarda tedavinin başlangıcına göre ortasındaki, ortasına göre sonundaki bu değişim anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Yaşam kalitesi değerlendirmesinde fonksiyonel skor ve genel sağlık skor sonuçlarındaki tedavinin ortasındaki azalma ve tedavi sonundaki artma anlamlıdır ($p<0,001$). Semptom skoru ise, tedavinin ortasında artmış ve sonunda anlamlı olarak azalmıştır ($p<0,001$). TOS ve GPx değerleri tedavinin ortasında azalmış, sonunda da azalmaya devam etmiştir (sırasıyla $p=0,02$ ve $p=0,007$). Diğer oksidatif parametrelerdeki değişimler anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Kemoterapi başlangıcında vücut ağırlığı ile TAS ve TOS arasında anlamlı ve ters yönlü korelasyon saptanmıştır (sırasıyla $r=-0,384$ $p=0,006$ ve $r=-0,373$ $p=0,008$). Kemoterapi başlangıcında makro ve mikro besin öğeleri alım düzeyleri ile oksidatif parametreler arasında anlamlı herhangi bir korelasyon bulunmamıştır ($p>0,05$). Kemoterapinin ortasında tekli doymamış yağ asidi alım düzeyi ile MDA arasında anlamlı ve ters yönlü korelasyon bulunmuştur ($r=-0,359$ ve $p=0,010$). Kemoterapi başlangıcında semptom skoru ile C vitamini alım düzeyinde ters yönlü, tedavi ortasında fonksiyonel skor ve genel sağlık skoru ile E vitamini alım düzeyinde aynı yönlü korelasyon bulunmuştur (sırasıyla $r=0,345$, $p=0,014$ ve $r=0,469$, $p<0,001$). Bu çalışmanın sonuçlarına göre kemoterapi boyunca bireylerin beslenme durumuna bağlı olarak antropometrik ölçümleri, oksidatif parametreleri ve yaşam kaliteleri değişmektedir. Bu nedenle yeterli ve dengeli beslenme örüntüsünün oluşturulması konusunda bireyler tanı anından itibaren takip edilmeli ve tedavi süresince beslenme durumunun değerlendirilmesine devam edilmelidir. Ayrıca meme kanserinin tedavisi sırasındaki ve sonrasındaki süreçte yeterli ve dengeli beslenme konusunda daha fazla araştırma ve uygulamaya ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: meme kanseri, beslenme durumu, oksidatif parametreler, lipid peroksidasyonu, yaşam kalitesi

Bu çalışma Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Bilimsel Araştırmalar Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir. Proje no: NKUBAP.02.GA.18.190

ABSTRACT

Şahin Kaya A., Evaluation of Nutritional Status, Some Biochemical Parameters and Quality of Life in Breast Cancer Patients During Chemotherapy. Hacettepe University Graduate School of Health Sciences, Nutrition and Dietetics Program PhD Thesis, Ankara, 2019. The aim of this study was to evaluate the nutritional status, biochemical parameters and quality of life of breast cancer patients in different stages of chemotherapy and to determine these parameter's possible relationships. 50 women aged 30-65 years who were admitted to Medical Oncology Department of Health Research and Application Center of Namık Kemal University, Tekirdağ, were included in this study. At the beginning, middle and end of the chemotherapy; a questionnaire was used to evaluate general characteristics and health status, food consumption frequency and quality of life. At the same time, height and body weight, body mass index (BMI), waist and hip circumference were recorded. Blood samples were taken from individuals and oxidative stress parameters (total antioxidant status-TAS, total oxidant status-TOS, nitric oxide-NO, superoxide dismutase-SOD, glutathione peroxidase-GPx, 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine) were analyzed by ELISA method. Catalase and malondialdehyde (MDA) were analyzed by manual method. Body weight, BMI, waist circumference measurements and hip circumference measurements were significantly different between different chemotherapy stages ($p<0,001$). These measurements decreased in the middle compared to the beginning of chemotherapy and increased at the last stage, approaching the initial measurements. As a result of multiple comparisons between courses, the difference between the beginning and the middle of the treatment and the difference between the middle and the end of treatment were significant ($p<0,001$). In terms of energy and macronutrient intake levels, the decrease in the intake levels in the middle of treatment was significant ($p<0,001$). Energy, carbohydrate, protein, fat and fiber intake levels increased significantly at the end of the treatment ($p<0,001$). Micro nutrients; retinol, vitamin E, vitamin B, folate, sodium, potassium, calcium, magnesium, phosphorus, iron, zinc, manganese and copper intake levels decreased in the middle of treatment and eventually increased again. This change in the middle and end of the treatment compared to the beginning of the treatment was significant ($p<0,001$). In the quality of life assessment, the decrease in the middle of the treatment and the increase in the end of the treatment were significant in functional and general health scores ($p<0,001$). The symptom score increased in the middle of treatment and significantly decreased in the end ($p<0,001$). TOS and GPx values decreased in the middle of treatment and continued to decrease in the end ($p=0,02$ and $p=0,007$, respectively). Changes in other oxidative parameters were not significantly different ($p> 0,05$). A significant and inverse correlation was found between body weight and TAS and TOS at the beginning of chemotherapy ($r=-0,384$ $p=0,006$ and $r=-0,373$ $p=0,008$, respectively). At the beginning of chemotherapy, there was no significant correlation between macro and micro nutrient uptake levels and oxidative parameters ($p>0,05$). There was a significant and inverse correlation between monounsaturated fatty acid intake and MDA level in the middle of chemotherapy ($r=-0,359$ and $p=0,010$). At the beginning of chemotherapy, there was an inverse correlation between symptom score and vitamin C intake level, functional score at mid-treatment, and general health score and vitamin E intake level ($r=0,345$ and $r=0,469$, respectively). According to the results of this study, anthropometric measurements, oxidative parameters and quality of life of individuals change according to nutritional status during chemotherapy. For this reason, individuals should be monitored from the moment of diagnosis in order to establish an adequate and balanced nutrition pattern and assessment of nutritional status should be continued during treatment. Furthermore, there is a need for more research and application on adequate and balanced nutrition during and after the treatment of breast cancer.

Key words: breast cancer, nutritional status, oxidative parameters, lipid peroxidation, quality of life

This study was supported by Scientific Research Projects Coordinator of Tekirdağ Namık Kemal University. Project no: NKUBAP.02.GA.18.190

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xii
ŞEKİLLER	xiv
TABLOLAR	xv
1. GİRİŞ	1
1.1. Kuramsal Yaklaşımlar	1
1.2. Amaç ve Varsayım	3
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Kanser Hakkında Genel Bilgiler	5
2.2. Kanserin Oluşum Mekanizması	6
2.3. Meme Kanseri	7
2.4. Kanser ve Beslenme	9
2.5. Meme Kanseri ve Beslenme	11
2.6. Kanser ve Oksidatif Stres İlişkisi	22
2.6.1. Serbest Radikaller	22
2.6.2. Antioksidan Sistemler	24
2.6.3. Lipit Peroksidasyonu	27
2.7. Kanser Hastalarında Yaşam Kalitesi	29
3. BİREYLER VE YÖNTEM	30
3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	30
3.2. Araştırmanın Genel Planı	31
3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	32
3.3.1. Anket Formu	32
3.3.2. Antropometrik Ölçümler	32
3.3.3. Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi	33

3.3.4. Yaşam Kalitesi Ölçeği	34
3.3.5. Biyokimyasal parametreler	35
3.4. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	36
4. BULGULAR	38
4.1. Bireylere Ait Genel Özellikler	38
4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine İlişkin Bulguları	42
4.3. Bireylerin Beslenme Durumlarına İlişkin Bulguları	45
4.4. Bireylerin Yaşam Kalitelerine İlişkin Bulguları	61
4.5. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerine İlişkin Bulguları	64
4.6. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Oksidatif Parametrelerinin İlişkilendirilmesi	68
4.7. Besin Öğeleri ve Oksidatif Parametrelerinin İlişkilendirilmesi	70
4.8. Besin Öğeleri ve Yaşam Kalitesinin İlişkilendirilmesi	85
5. TARTIŞMA	91
5.1. Bireylere Ait Genel Özelliklerin Değerlendirilmesi	91
5.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	96
5.3. Bireylerin Beslenme Durumlarına İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	98
5.4. Bireylerin Yaşam Kalitelerine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	109
5.5. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerine İlişkin Bulguları	111
5.6. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Oksidatif Parametrelerinin İlişkilendirilmesi	114
5.7. Besin Öğeleri ve Oksidatif Parametrelerinin İlişkilendirilmesi	115
5.8. Besin Öğeleri ve Yaşam Kalitesinin İlişkilendirilmesi	118
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	121
6.1. Sonuçlar	121
6.2. Öneriler	127
7. KAYNAKLAR	129
8. EKLER	
EK-1. Etik Kurul Onayı	
EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	
EK-3. Anket formu	
EK-4. Tez Orjinallik Raporu	

EK-5. Dijital Makbuz

9. ÖZGEÇMİŞ



SİMGELER VE KISALTMALAR

%	: Yüzde
°C	: Santigrat Derece
8-OHdG	: 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin
ALA	: Alfa linolenik asit
BEBİS	: Beslenme Bilgi Sistemi
BKİ	: Beden Kütle İndeksi
cm	: Santimetre
ÇDYA	: Çoklu Doymamış Yağ Asidi
DHA	: Dokozahegzaenoik Asit
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DYA	: Doymuş Yağ Asidi
ELISA	: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
EORTC QLQ-C30	: European Organisation for the Research and Treatment of Cancer QLQ-C30 (Avrupa Kanser Tedavi ve Organizasyon Komitesi Yaşam Kalitesi Ölçeği)
EPA	: Eikozapentaenoik Asit
ER	: Östrojen Reseptörleri
g	: Gram
GPx	: Glutasyon Peroksidaz
HCA	: Heterosiklik Amin
IGF-1	: Insulin-Like Growth Factor (İnsülin benzeri büyüme faktörü-1)
kg	: Kilogram
kcal	: Kilokalori
L	: Litre
m	: Metre
M.Ö.	: Milattan Önce
m²	: Metrekare
MDA	: Malondialdehit
mg	: Miligram

ml	: Mililitre
ng	: Nanogram
NO	: Nitrik Oksit
PAH	: Polisiklik Aromatik Hidrokarbon
ROS	: Reaktif Oksijen Türleri
S	: Sayı
SOD	: Süper Oksit Dismutaz
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences (Sosyal Bilimler için istatistik paketi)
SS	: Standart Sapma
TAS	: Total Antioxidant Status (Toplam Antioksidan Durum)
TBA	: Tiyobarbitürik Asit
TBSA	: Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması
TDYA	: Tekli Doymamış Yağ Asidi
TOS	: Total Oxidant Status (Toplam Oksidan Durum)
$\bar{X}$	: Aritmetik Ortalama
μg	: Mikrogram

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Karsinogenezin oluşumu.	7
2.2. Diyet değişkenleri ve meme kanseri arasındaki ilişkiler.	13
2.3. Lipid Peroksidasyon Basamakları.	28
3.1. Araştırma akış şeması.	32



TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Serbest oksijen türleri.	23
2.2. Serbest radikal kaynakları.	23
2.3. Antioksidanlar.	24
4.1. Bireylerin demografik özellikleri.	38
4.2. Bireylerin evre, metastaz durumu, menapozal durum, ilk doğum yaşı, çocuk sayısı ve emzirme durumlarına göre dağılımı.	39
4.3. Bireylerin sigara ve alkol kullanma durumlarına göre dağılımı.	40
4.4. Bireylerin öğün tüketim alışkanlıklarına göre dağılımı.	41
4.5. Bireylerin kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonuna göre antropometrik ölçümleri.	43
4.6. Kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi ortası ve kemoterapi sonunda antropometrik ölçümlerde oluşan değişimler.	44
4.7. Bireylerin kemoterapi dönemlerinde BKİ sınıflamalarına göre dağılımı.	45
4.8. Bireylerin kemoterapi öncesi, ortası ve sonundaki dönemlerde tükettikleri besin grupları tüketim miktarları (g).	46
4.9. Bireylerin kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonuna göre enerji ve makro besin öğeleri alım düzeyleri.	50
4.10. Bireylerin kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonuna göre mikro besin öğeleri alım düzeyleri.	54
4.11. Kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi ortası ve kemoterapi sonunda makro besin öğeleri alım düzeylerinde oluşan değişimler.	56
4.12. Kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi ortası ve kemoterapi sonunda mikro besin öğeleri alım düzeylerinde oluşan değişimler.	58
4.13. Bireylerin kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonuna göre enerji ve besin öğeleri alımlarının gereksinmeyi karşılama oranları.	60
4.14. Bireylerin kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonuna göre yaşam kalitesi skorları.	62
4.15. Kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi ortası ve kemoterapi sonunda yaşam kalitesi skorlarında oluşan değişimler.	63
4.16. Bireylerin kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonundaki biyokimyasal ölçümleri.	64
4.17. Bireylerin kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonuna göre oksidatif değişkenlere ait ölçümleri.	66
4.18. Kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi ortası ve kemoterapi sonunda oksidatif göstergelerde oluşan değişimler.	67

4.19.	Kemoterapi başlangıcındaki antropometrik ölçümler ile oksidatif değişkenler arasındaki ilişki.	68
4.20.	Kemoterapi ortasında antropometrik ölçümlerde oluşan değişim ile oksidatif göstergelerde oluşan değişim arasındaki ilişki.	69
4.21.	Kemoterapi sonunda antropometrik ölçümlerde oluşan değişim ile oksidatif göstergelerde oluşan değişim arasındaki ilişki.	70
4.22.	Kemoterapi başlangıcında makro besin öğelerine ait ölçümler ile oksidatif göstergeler arasındaki ilişki.	71
4.23.	Kemoterapi başlangıcında mikro besin öğelerine ait ölçümler ile oksidatif göstergeler arasındaki ilişki.	73
4.24.	Kemoterapi ortasında makro besin öğelerinde oluşan değişim ile oksidatif göstergelerde oluşan değişim arasındaki ilişki.	76
4.25.	Kemoterapi ortasında mikro besin öğelerinde oluşan değişim ile oksidatif göstergelerde oluşan değişim arasındaki ilişki.	78
4.26.	Kemoterapi sonunda makro besin öğelerinde oluşan değişim ile oksidatif göstergelerde oluşan değişim arasındaki ilişki.	81
4.27.	Kemoterapi sonunda mikro besin öğelerinde oluşan değişim ile oksidatif göstergelerde oluşan değişim arasındaki ilişki.	83
4.28.	Kemoterapi başlangıcında besin öğelerine ait ölçümler ile yaşam kalitesi skorları arasındaki ilişki.	86
4.29.	Kemoterapi ortasında besin öğelerinde oluşan değişim ile yaşam kalitesi skorlarında oluşan değişim arasındaki ilişki.	88
4.30.	Kemoterapi sonunda besin öğelerinde oluşan değişim ile yaşam kalitesi skorlarında oluşan değişim arasındaki ilişki.	90

1. GİRİŞ

1.1. Kuramsal Yaklaşımlar

Kanser, vücuttaki hücrelerin kontrolsüz ve hızlı bir şekilde bölünerek çoğalmaları ile kendini gösteren patolojik bir durumdur. Kanser hücrelerinin genel özellikleri; hızlı büyümesi, çevre dokulara yayılması, kan ve lenf damarları ile uzak metastaz yapabilmesidir (1). Normal bir hücrenin farklılaşarak kanser hücresine nasıl dönüştüğü konusunda mekanizmalar halen net değildir. Kanser başlangıcına katkıda bulunan faktörler kapsamlı bir şekilde incelendiğinde, genetik faktörlerin tümörlerin sadece % 5'ini oluşturduğu, % 95'inin de temel yaşam tarzı, dış uyaranlar ve diyeti kapsayan çevresel faktörlerden kaynaklandığı görülmektedir (2). Bütün kanser olgularının yaklaşık olarak 1/3'ünün sebebi tüketilen besinlerdir ve tüm kanserden kaynaklanan ölümlerin 1/3'ünün beslenme ile ilişkisi vardır (3). Bu ilişkide başlıca; yüksek beden kütle indeksi, yetersiz meyve ve sebze tüketimi, yetersiz fiziksel aktivite, sigara ve alkol kullanımını saymak mümkündür (4). Dolayısıyla yeterli ve dengeli beslenme, yeterli fiziksel aktivite, sınırlı alkol kullanımı veya hiç alkol ve sigara kullanmamak kanser riskini azaltmak için yapılması gerekenlerdir (3). Pişirme yöntemi olarak kızartma nedeniyle yiyeceklerde oluşan zararlı moleküller ve serbest radikaller, mangalda ve ateşte pişirme nedeniyle besinde oluşan karsinojenler, işlenmiş et ürünlerinde kullanılan nitrat ve nitritler, vücuttaki sağlıklı olan hücre yapılarına zarar vererek ve DNA yapısını bozarak kanser gelişimine sebep olabilmektedirler (5). Buna ek olarak; antioksidan besinlerin yeterli miktarda tüketilmemesi ile sağlıklı hücrelerin serbest radikallere karşı savunma sistemleri zayıflar böylece hücre hasarı artar. Bu nedenle yaşam boyunca sağlıklı ve dengeli beslenme alışkanlıkları ile kanserden korunma büyük önem taşımaktadır (5).

Meme kanseri, kadınlar arasında en sık görülen kanser çeşididir (6). 2008 yılında dünya genelinde nüfus kaynaklı kanser kayıtlarından elde edilen verilere göre yaklaşık 459.000 ölümle sonuçlanan ve dünya çapında 1.384.155 tahmini yeni vaka ile önemli bir halk sağlığı sorunu olmuştur (6). 2018 yılı için Küresel Kanser İstatistikleri'nde (GLOBOCAN), bu yıl içinde yaklaşık 2 milyon kadına meme kanseri teşhisi koyulduğu ve bunların 626000'inin ölümle sonuçlandığı

belirlenmektedir (7). Meme kanseri insidansı ve ilişkili mortalitenin son 10 yılda hızla arttığı görülmektedir (6).

Tüm dünya ile benzer şekilde ülkemizde de en sık görülen kanser çeşidi meme kanseridir ve insidansı hızla artmaktadır (8, 9). 1993-1994 yıllarında yapılan bir kanser tarama çalışmasında, meme kanseri sıklığı 24.1/100.000 olarak belirlenmiştir ve bu değerlerin 2010 yılında 50/100.000'e ulaştığı tahmin edilmektedir (10, 11). Diğer bir deyişle, ülkemizde meme kanseri görülme sıklığının son yıllarda yaklaşık 2 kat arttığı görülmektedir (11). 2013 yılı verilerine göre Türkiye'de meme kanseri görülme sıklığının 45,9/100.000 kişi olduğu ve bunun yanı sıra tüm kanser çeşitleri arasında görülme oranının %24,6'ya ulaştığı bildirilmektedir (12). Dünya çapında kadın meme kanseri insidansının 2050 yılına kadar yılda yaklaşık 3,2 milyon yeni vakaya ulaşacağı tahmin edilmektedir (13). Meme kanseri gelişmiş ülke hastalığı olarak görülse bile, vakaların %58'i ve meme kanserinden ölümlerin %50'si gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir (14).

Meme kanseri sebebi tam olarak açıklanamayan multifaktörel nedenlerden dolayı olduğu kabul edilen bir hastalıktır (15). Meme kanseri için risk faktörleri; menstrual siklusun erken yaşta başlaması, geç yaşta menapoz durumu, oral kontraseptif kullanım süresi ve hiç çocuk sahibi olmama gibi üreme ve hormonal durumlar ile ilgili süreçleri içerir (16). Bunlara ek olarak, doğum yapmak ve emzirmek meme kanseri riskini azaltmaktadır (16). Genetik alt yapı, yaş, cinsiyet gibi değiştirilemez risk faktörlerinin yanında; değiştirilebilir risk faktörleri 18 yaş sonrası vücut ağırlığı artışı, şişman veya obez olmak, menopozal hormon terapi kullanımı, fiziksel aktivite yetersizliği ve alkol tüketimidir (4, 17).

Günümüzde cerrahi, kemoterapi, radyoterapi ve hormonal terapiler kanser tedavisinde kullanılmaktadır (15). Bu yöntemlerin düzgün bir prensiple uygulanması hastaların yaşam sürelerini önemli düzeyde etkiler (18). Günümüzde meme kanserinin tanı ve tedavisindeki gelişmeler, erken tanı şansını ve sağ kalım süresinde artışı sağlamış ve dolayısıyla yaşam kalitesi kavramını beraberinde getirmiştir (18).

Hücrelerde oksidatif hasarı önleyen, ortadan kaldıran ya da azaltan birçok mekanizma bulunmaktadır. Antioksidanlar, doğrudan etkiyle oksidanları inaktif hale getiren maddelerdir (19). Biyolojik sistemler sayesinde enzimatik (süperoksid dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz vb.) ve enzimatik olmayan antioksidan

defans mekanizması oksidatif stres ile mücadele etmektedir (20). Antioksidanlar çalışma mekanizması sayesinde, peroksidasyon reaksiyonunu durdurabilir veya reaktif oksijen türlerini etkisiz hale getirerek lipid peroksidasyonunun önüne geçebilmektedir (21). Bu sayede, oksidatif hasardan dolayı DNA zarar görmemekte ve hücre bölünmesindeki olası anormal artış engellenerek kansere karşı koruyucu etki sağlanmış olmaktadır (21).

Çeşitli yollarla vücutta oluşan ve birden çok eşleşmemiş elektron taşıyan moleküllere serbest radikaller denilmektedir (22). Bu moleküller vücutta diğer dokularla kolaylıkla elektron alışverişine girebilmekte ve bu durum eğer dengesiz bir şekilde olacak olursa vücutta değişik hasarlar oluşmaktadır (22). Oksidatif stres, mevcut serbest radikal oluşumunun artması ile tetiklenmektedir (23). Hücreler oksidatif strese karşı mücadelede genellikle enzimatik antioksidan sistemlerini aktive ederler. Ancak, bu sistemlerin yetersiz kaldığı durumlarda, antioksidanlar ile reaktif oksijen türleri (ROS) arasındaki denge bozulur ve oksidan hasar hücresel düzeydeki makro moleküllere zarar verir (23). Kanser tedavisi seçeneklerinden olan radyoterapi ve bazı kemoterapötikler serbest radikal üreterek bu hasara katkıda bulunmaktadır (24). Kemoterapi alan hastalarda, alınan tedavinin oksidatif stresin artmasına ve antioksidanların azalmasına neden olabildiği görülmüştür (23, 24). Dolayısıyla kemoterapiye verilen yanıt açısından, kanser hastalarının antioksidan düzeylerinin önemli bir parametre olduğu vurgulanmıştır (24).

1.2. Amaç ve Varsayım

Kanserle mücadele esnasında beslenmenin etkileri ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. Ancak meme kanserinde kemoterapi boyunca beslenme durumundaki değişim, bu değişimin biyokimyasal parametrelere etkisi ve tüm bu faktörlerin kümülatif olarak yaşam kalitesine etkisini gösteren çalışmalar sınırlıdır. Buradan yola çıkarak bu çalışma ile meme kanseri hastalarının kemoterapi sürecinde beslenme durumu, bazı biyokimyasal parametreleri, yaşam kalitesinin değerlendirilmesi ve bunların olası ilişkilerinin saptanması amaçlanmaktadır.

Varsayımlar:

- Meme kanserli hastalarda kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonunda beslenme durumu değişir.
- Meme kanserli hastalarda kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonunda antropometrik ölçümler farklıdır.
- Meme kanserli hastalarda kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonunda oksidatif parametreler farklıdır.
- Meme kanserli hastalarda yaşam kalitesi kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonunda farklıdır.
- Meme kanserli hastalarda kemoterapi süresince beslenme durumu ve yaşam kalitesi arasında ilişki vardır.
- Meme kanserli hastalarda beslenme durumu ve oksidatif parametreler arasında ilişki vardır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kanser Hakkında Genel Bilgiler

Kanser, normal hücrelerin genellikle bir kanser öncesi lezyondan kötü huylu bir tümöre ilerleyen çok aşamalı bir süreçte tümör hücrelerine dönüşümünden kaynaklanır (25). Genel tanımıyla kanser, hücrelerin kontrolsüz olarak bölünmesi ve hızlı bir şekilde çoğalmaları ile oluşan genetik ve çevresel koşullardan etkilenecek ilerleyen kompleks bir hastalıktır (25). Kanser ile ilgili en eski kayıtlar M.Ö. 3000 yılına dayanmaktadır (26). Kanser kelimesi Latince kökenli yengeç anlamına gelen “*canker*” veya “*carcinos*” terimlerinden türetilmiştir (26). Tümör ifadesi ilk kez M.Ö. 3. yüzyılda Hipokrat tarafından kullanılmış ve tümörün etrafındaki şişmiş damarlardan dolayı bir yengeç ve bacaklarına benzetilmiştir, Yunan doktor Galen ise onkoloji kavramının temel alındığı şişme anlamındaki “*oncos*” kelimesini kullanmıştır (27).

Sağlıklı bir hücrenin farklılaşarak kanser hücresine dönüşme süreci hakkında kesin bir bilgi henüz mevcut değildir (15, 16, 28). Ancak serbest radikallerin oluşmasına yol açan faktörlerin (ultraviyole ışınlar, iyonize radyasyon, hava kirliliği, diyet, tütün ve alkol tüketimi gibi) yanı sıra genetik faktörler, immün yetmezlik, cinsiyet, hormonlar, virüsler ve parazitler gibi birçok etkenin kanser oluşumuna yol açtığı düşünülmektedir (16, 28). Kanser ölümlerinin yaklaşık üçte biri, davranışsal ve diyet ile ilişkili risk faktörlerinden kaynaklanmaktadır (15). Bunlar arasında temel olarak; yüksek beden kütle indeksi, meyve ve sebzenin yetersiz tüketimi, hareketsiz yaşam tarzı, sigara ve alkol kullanımını saymak mümkündür. Mevcut durumda risk faktörlerinden kaçınıp kanıta dayalı korunma stratejilerini uygulayarak kanserlerin %30-50'si önlenabilir (15, 25).

Son yıllarda bazı kanserlerin önlenmesi ve tedavi seçenekleri konusunda önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Bununla birlikte, bu ilerlemeye rağmen, artan ve yaşlanan küresel bir nüfusun yanı sıra sigara içme, şişmanlık ve beslenme düzenleri gibi risk faktörleri nedeniyle kanser yükü artmaya devam etmektedir (29). Bulaşıcı olmayan hastalıklardan ölümler, 2005 ve 2015 yılları arasında %65'ten %71'e yükselmiştir (30). Kanser, dünya genelinde ölümlerin ikinci önde gelen nedenidir (31). 2015 yılında 17,5 milyon kanser vakası ve 8,7 milyon ölüm yaşanmıştır (31).

Global hastalık yükü çalışması için yapılan sistematik bir analizde, 2005'ten 2015'e kadar 195 ülkeden 32 kanser grubunun istatistikleri analiz edilmiştir (31). Buna göre kanser vakalarının %33 oranında arttığı ve dünya genelinde 6 ölümden yaklaşık 1'inin kanserden kaynaklandığı gözlemlenmiştir (31). Ülkemiz için ise Türkiye Kanser İstatistikleri sonuçlarına göre 2015 verileri; kanserden kaynaklanan ölüm oranının her beş ölümden biri olduğunu tespit etmiştir (32). Bu sonuçlara ek olarak, kanser istatistiklerine göre erkeklerde akciğer ve prostat kanseri, kadınlarda ise meme ve tiroid kanseri daha yaygındır (32). Kanser oluşturduğu ekonomik yük önemlidir ve her geçen yıl artmaktadır (25). 2010 yılında kanserin yıllık toplam ekonomik maliyetinin yaklaşık 1,16 trilyon ABD doları olduğu tahmin edilmektedir (25). Şubat 2018'de güncellenen Dünya Sağlık Örgütü Kanser Bilgi Formu'na göre, yeni kanser vakalarının sayısının önümüzdeki yirmi yılda % 70 civarında artması beklenmektedir (25).

2.2. Kanser Oluşum Mekanizması

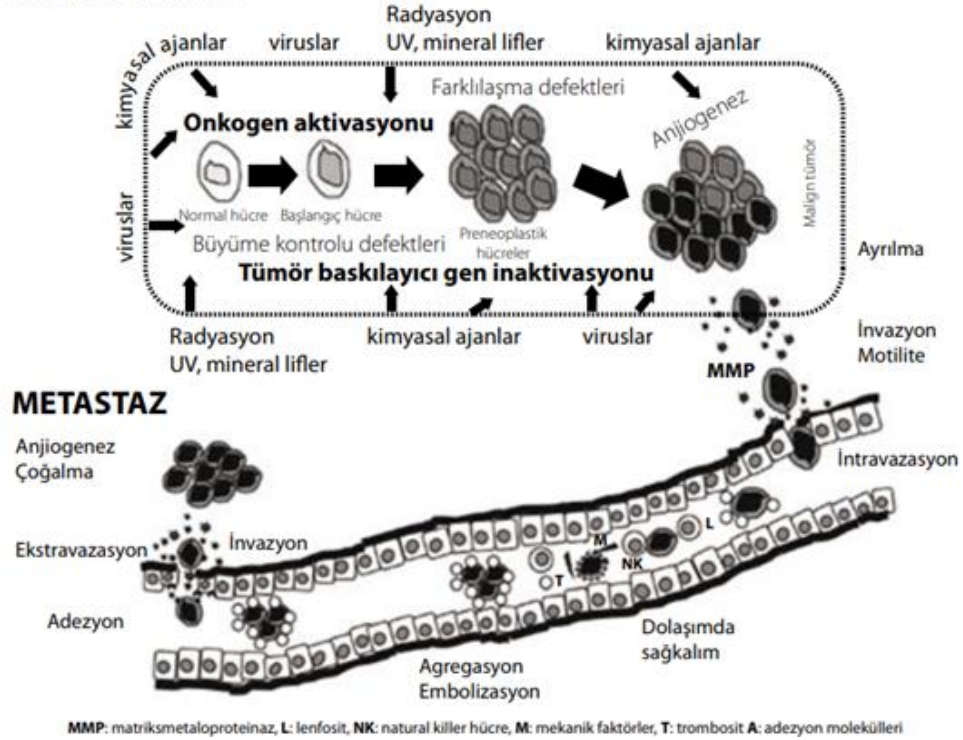
Normal hücreler büyüme, çoğalma ve apoptozis gibi mekanizmalar ile canlı kalmakta veya ölmektedir (33). Bu sağlıklı hücrelerin kontrolsüz çoğalmalarına, çevre dokulara invazyonuna ve uzak dokulara metastazına neden olan mekanizmalar genel olarak; protoonko genlerdeki aktivasyonun varlığı, tümör baskılayıcı genlerin (antionkogenler), DNA onarıcı enzimlerin ve apoptozisin inaktive olmasıdır (33).

Protoonkogenler; hücrelerin büyümesi, çoğalması, farklılaşması ve apoptozu için sinyal ileti sağlayan birçok proteinin ekspresyonunda görevlidir (34). Fakat mutajenler, kimyasal kanserojen maddeler, elektromanyetik enerji, aflatoksinler, nükleer radyasyon, virüsler, beslenme, tütün ve hormonlar gibi sayısız dış faktör, bu protoonkogenleri mutasyona uğratabilir (35). Normal büyüme ve farklılaşmayı destekleyen genler olan protoonkogenler birtakım nedenlerden dolayı mutasyona uğrarlarsa kanser oluşturan genlere diğer bir deyişle onkogenlere dönüşürler (33). Onkogen aktivasyonlarının başlama nedeni; kromozom translokasyonu, gen amplifikasyonu ve nokta mutasyonlarıdır (36). Aktive olan bu onkogenler hücre proliferasyonundan sorumlu proteinlerin kodlanmasını başlatır (37).

Tümör baskılayıcı genler (antionkogenler); normalde hücre bölünmesini baskılayan proteinleri kodlayan genlerdir. Genetik yapıdan sorumlu bu genlerin

görevi genomun bütünlüğünü korumak ve aşırı hücre çoğalmasına sebep olan mutasyonları yoketmektir (33). Bu genler, normal şartlar altında, genetik bir hasar varsa hücre bölünmesini durdurur ve hasar tespiti yapar (34). Mevcut DNA hasarı onarılabilecek durumda ise DNA onarım enzimleri aktive olur, hatalı kısım çıkartılır ve böylece yeniden sentezlemeye doğru sıra ile devam edilir (34). Ancak hasar daha büyük bir seviyede ise, hücre bölünmesi durdurulur ve apoptozis aktivasyonu ile hücre yaşamı sonlandırılır (34). Tüm bunların aksine tümörlü hücreler apoptozise karşı oluşturdıkları dirençle ölümsüzleşirler, kaçacak mekanizmalar geliştirirler (34). Aktive onkogenler ve inaktive tümör baskılayıcı genler; hücrelerin kontrolsüz çoğalma, invazyon ve metastaz gibi malign yetenekler kazanmasına neden olurlar (34) (Şekil2.1.).

KARSİNOGENEZ



Şekil 2.1. Karsinogenezin oluşumu (38).

2.3. Meme Kanseri

“Bu, göğsün kabarık tümörleri ile mücadele etmek zorunda olduğum bir şişkin kitle vakası, göğsün üzerinde şişkinliğin varlığının büyük olması ve zor olması

anlamına gelir; onlara dokunmak, bir sarma topuna dokunmak gibidir ya da sert ve serin olan olgunlaşmamış hemut meyvesiyle karşılaştırılabilir. Terapi yok” Imhotep, Mısırlı Hekim M.Ö. 2625 (39).

“Şişkin kitleleri” tanımlayan bu eski el yazması, kesinlikle kansere karşı mücadelenin insanlık tarihinin bilinen süreçlerinden bu yana devam ettiğini göstermektedir. Bununla birlikte, insanlar varoluş için mücadele ettiğinde ve yaşam süreleri kısaldığında kanserin yaygın bir durum olmadığı da düşünülmektedir (39). Küresel halk sağlığı gelişmeleri bulaşıcı hastalıklar nedeniyle ölümleri azalttıkça ve yaşam süreleri arttıkça, kanser daha büyük bir küresel sağlık sorunu haline dönüşmektedir (40).

Meme dokusu; lenf dokusundan, süt üretiminde rol alan bezlerden, kanallardan ve yağlı dokudan oluşur. Meme kanseri, beklenmeyen bir hücre büyümesi olduğunda ortaya çıkar (4). Yaygınlığı az olsa da meme kanseri erkeklerde de ortaya çıkabilmektedir (4). Meme kanseri zamanla gelişir ve in situ bir aşamadan geçebilir. Yerinde veya invaziv de olsa, kişinin kendi kendine uygulayacağı rutin meme muayenesi sırasında, mamografi taramasında veya semptomlar bir kez ortaya çıktığında tespit edilebilir. Başlangıçta, meme kanseri ile ilişkili meme içinde aşıkır veya görünür bir yumru oluşuncaya kadar herhangi bir semptom görülmez (4). Tanımlanabilecek en yaygın semptom ağrısız ve fizik muayenesinde hissedilebilen sertliktir (4). Metastazın erken aşamalarında şişmiş lenf bezleri aksiller bölgede de bulunabilir. Kanlı meme başı, kızarıklık, şişme, meme deformitesi daha az yaygın belirtilerdir, ancak malign hastalığın ciddi bir göstergesidir (4). Çok az sayıda erken belirti olduğu için, erken evrim aşamalarında anormal meme dokusu olanları belirlemek için tüm kadınların mevcut meme kanseri tarama kılavuzlarına uyması önerilir (4).

Meme kanseri için tedavi seçenekleri arasında cerrahi, kemoterapi, radyasyon terapisi ve hormon terapisi yer alır (41). Prognoz ve tedavi seçimi hem evreye hem de histolojik ve moleküler alt tiplere bağlıdır. Hayatta kalma durumu ise tanı evresine bağlıdır. Sağkalım oranları, erken tanı evrelerinde geç evrelere kıyasla en yüksek düzeydedir (41).

2.4. Kanser ve Beslenme

Kanserin nedenini tek bir kaynaktan aramak doğru değildir. Hastalığın oluşmasında birden fazla etken vardır. Kansere için risk faktörleri arasında başlıca; genetik faktörler, çevresel faktörler ve yaşam tarzı sayılabilir (42). Hücrelerin kanserli hücre olmasına neden olan genlerdeki mutasyonlar; özellikle diyet ve beslenme alışkanlıklarından kaynaklanabilmektedir (43). Tüm kanser çeşitlerinin %95 oranında kontrol edilebilir yaşam tarzı ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (44).

Kanser riskleri arasında beslenmenin de etkisi olduğu fikri çok eski tarihlere dayanır. Diyetin birçok hastalıkta olduğu gibi kanser gelişimindeki rolü doktor Galen tarafından M.Ö.168'de kaydedilmiştir (26). Diyet, beslenme ve kanser konusundaki araştırmalar, 1970'lerin sonlarına kadar sınırlıyken; kanser oranlarındaki uluslararası farklılıklar ve bazı hayvan çalışmaları, diyetin bazı yönlerinin kanserin nedeni ve önlenmesinde önemli roller oynayabileceğini öne sürmüştür (45). Bütün kanser olgularının yaklaşık olarak 1/3'ünün sebebi tüketilen besinlerdir ve tüm kanserden kaynaklanan ölümlerin 1/3'ünün beslenme ile ilişkisi vardır (3). Diyet posası, meyve, sebze, yağlar, bazı mikro besin öğeleri ve fiziksel aktivite ile kanser riski arasında negatif ilişki mevcuttur (46). Buna karşın toplam yağ alımı ve çeşidi, obezite, alkol, besin hazırlama yöntemleri (kızartma, tuzlama, tütsüleme, pişirmede yüksek sıcaklık kullanımı vb.), uygunsuz saklama koşulları ile kanser arasında pozitif ilişki olduğu gösterilmiştir (46). Diyet bileşenlerinin koruyucu mekanizmaları; vitaminlerin ve minerallerin antioksidan aktivitesi, sebze ve meyvelerin karsinojen detoksifikasyonu, alkolün sitokrom aktivasyonu veya inhibisyonu, bağışıklığın uyarılması, posanın fizyolojik katkısı ve bazı besinlerin hormonal etkileridir (47).

Beslenme ve fiziksel aktivitenin birçok malignite için bilinen bir risk faktörü olan obeziteye katkıları nedeniyle, bu iki faktör insanlarda kanser riskinin belirleyicileri arasında en üst sırada yer almaktadır (42). Cinsiyet hormonları, proinflatuar sitokinler, insülin, insülin direnci, insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) gibi bazı faktörler obezite ve kanser ilişkisini etkiler (48). Yağ dokusundaki artış; hücrel apoptozisi azaltır, IGF-1'i artırır ve kanser oluşumuna zemin oluşturur (48). Meme, kolon, endometrium, özafagus, böbrek ve safra kesesi kanserleri obezitenin neden olabileceği kanserlerdendir (49). İdeal vücut ağırlığının

%40 veya daha fazlası ağırlıkta olan bireylerde kanser nedenli ölüm riski artar. Bu risk erkeklerde 1.33 ve kadınlarda 1.55 kat fazladır (49).

Lifli gıdalar (sebzeler, meyveler, tam tahıllar vb.), kanser riskini azaltmada yardımcı olabilecek çok sayıda besin ögesi ve fitokimyasal maddeler (lignanlar, polifenoller ve terpenler vb.) içerir. Sebze ve meyve alımı; akciğer, ağız, farenks, larinks, özofagus, mide ve kolorektum kanseri riskinin azalmasıyla ilişkilidir (50, 51). Turpgillerden sebzeler (brokoli, lahanası, karnabahar vb.), kolorektal ve mide kanseri riskinin azalmasıyla, karotenoidlerden zengin olan sebzeler (havuç, tatlı patates, yeşil yapraklı sebzeler vb.) meme kanseri riskinin azalmasıyla ilişkilendirilmiştir (52-54). Sebze ve meyvelerde bulunan antioksidan özellik gösteren vitaminler (vitamin A, C, E vb.) ve mineraller (selenyum, çinko, bakır vb.) serbest radikal oluşumunu engellediği gibi reaktif oksijen türlerini de baskılayarak kansere karşı koruyucu etki gösterirler (49). Gen ekspresyonunda görevli bir vitamin olan D vitamini; polimorfizmde gen kontrolü, antiproliferatif özelliği, proonkogenleri ve tümör baskılayıcı genleri düzenlemesiyle kansere karşı koruyucu etkisini göstermektedir (49).

Kepekli tahıllar (kahverengi pirinç, kinoa, yulaf, buğday, çavdar vb.), tam tahılın tüm besin maddelerini içerir ve sağlıklı bir diyetin önemli bir parçasıdır (51). Rafine tahıllarla (beyaz pirinç, beyaz un vb.) karşılaştırıldığında lifler, vitaminler ve mineraller tam tahıllılarda daha yüksektir. Tam tahıllı besinler, gastrointestinal sistem kanseri riskinin azalması ile ilişkilidir (50). Rafine edilmiş unların tüketilmesi meme, gastrointestinal sistem kanserleri ve tiroid kanseri riskini arttırmaktadır (55). Bu durum rafine edilmiş karbonhidratların glisemik yükü arttırması, insülin, IGF-1 ve kan şekerinin aniden yükselmesinin hücre poliferasyonunu uyarmasıyla oluşmaktadır (55). Buna karşın posanın fazla alınması konstipasyonu önleyerek bağırsakların motilitesini düzenlemekte ve özellikle kolorektal kanserlerin oluşumunu engelleyebilmektedir (56). Bu etkisini bağırsak florasını düzenleyerek, toksik metabolitlerin atılmasını sağlayarak, bağırsak motilitesini arttırarak ve zararlı metabolitlerin bağırsak ile temasını azaltarak sağlar (56). Buna ek olarak; probiyotikler de bağırsak içeriğindeki prokarsinojenleri karsinojenlere çeviren enzimleri ve etkinliklerini azaltmaktadır (57). Kolondaki mutajenlerin gaita ile

atılmasını sağlarlar (57). Aynı zamanda, bağışıklık sistemini de kuvvetlendirerek kanser gelişimine engel olmaktadırlar (58).

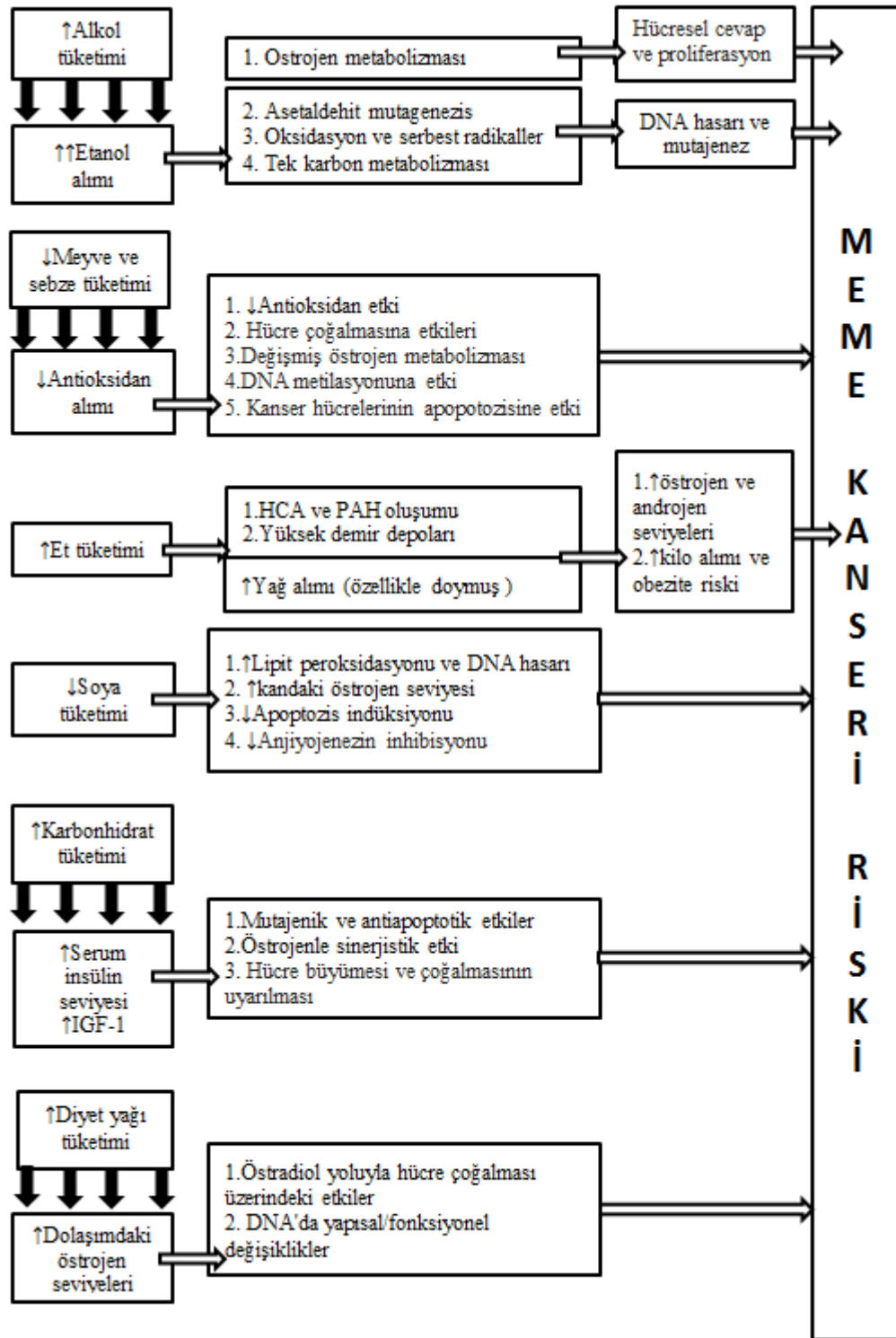
Şeker basit karbonhidrat kaynağıdır ve enerji alımına önemli ölçüde katkıda bulunabilir. Şekerli yüksek bir diyet, dolaylı olarak kanser riskini artırabilen obeziteyi arttırır (59). Bazı gözlemsel çalışmalar, yüksek miktarda şeker ve/veya yüksek glisemik indeksli besinlerin kanser riski ile doğrudan ilişkili olduğunu öne sürse de, diğer çalışmalar şekerin bağımsız etkilerini tespit edememektedir (60-62). Bu nedenle, şekerli besinlerin tüketimini sınırlandırmak enerji alımının azaltılmasına yardımcı olabilir, bu da sağlıklı bir vücut ağırlığının elde edilmesinde ve korunmasında yardımcı olabilir ve dolayısıyla kansere karşı koruyucu bir etki sağlayabilir (51).

Yüksek miktarda kırmızı et tüketimi (örneğin; sığır eti, kuzu eti, keçi eti) ve işlenmiş et (örneğin; sucuk, sosis) artmış kolon, mide ve pankreas kanseri riskiyle ve genel olarak daha yüksek kanser mortalitesiyle ilişkilendirilmiştir (50, 59, 63). Dünya Sağlık Örgütü'nün kanser kurumu olan Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı, 10 ülkeden 22 uzman tarafından incelenen 800'den fazla çalışmanın sonuçlarına dayanarak işlenmiş etleri kanserojen ve kırmızı eti ise olası kanserojen olarak sınıflandırmıştır (64). Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı, günde 50 gram işlenmiş et tüketmenin kolorektal kanser riskini %18 artırdığını ve kırmızı et tüketiminin kolorektal, pankreas ve prostat kanseri riskini önemli ölçüde artırdığını ortaya koymuştur (64). Hayvansal kaynaklı proteinlerin tüketilmesiyle alınan yağ ve enerji düzeyi de artar, böylece bu öğelerin fazla alınması vücut ağırlığının artmasına ve obeziteye yol açarak kanser riskini de artırmaktadır (65). Sağlıklı diyet davranışlarına olabildiğince erken başlanması önceden tüketilen düşük kaliteli diyet modellerinin fizyolojik etkisini azaltabilir, yaşam kalitesini iyileştirebilir ve gelecekteki kanser risklerini azaltabilir (66).

2.5. Meme Kanseri ve Beslenme

Beslenme ve meme kanseri arasındaki ilişkiyi inceleyen geniş bir literatür mevcuttur. Antioksidan özellikleri sayesinde; epigenetik süreçler üzerindeki etki, DNA onarımı, DNA eklentileri, inflamasyon, gen ekspresyonu, büyüme faktörlerinin uyarılması veya dolaşımdaki endojen hormon seviyeleri üzerindeki etkisi ile meme

kanseri etiyolojisinde bazı spesifik besinlerin rolü açıklanmıştır (67). Bir meta-analiz, meme kanseri ile ilgili sonuçların, sağlıklı beslenme düzeninin ve kanser riskinin koruyucu etkisinin ikna edici kanıtlara ulaştığını ve bunun özellikle menopoz sonrası kadınlarda daha belirgin olduğunu belirtmiştir (68). Ek olarak, deneysel çalışmalar birçok diyet ürünü ve biyolojik olarak aktif besin bileşenlerinin; meme kanseri hücrelerinin proliferasyonunu, metastazını ve anjiyogenezi inhibe ettiğini, apoptoz ve hücre döngüsünü önlediğini göstermiştir (69-71). Önleyici diyet önerileri genellikle alkol, kırmızı et ve yağ alımının azaltılmasını ve çeşitli besin kaynaklarından fitoöstrojenlerin yanı sıra lif ve D vitamini alımının artırılmasını içerir (72). Meme kanseri gelişimini etkileyebilecek diğer önemli etkenler; enerji dengesi, beden kütle indeksi (BKİ) ve metabolik hızdır (67). Çalışmalar, Akdeniz diyeti tarzında beslenmenin diğer tüm kanserlerde olduğu gibi meme kanserine karşı da koruyucu olduğunu vurgulamıştır (73, 74). Diyet değişkenleri ve meme kanseri arasındaki ilişkiler Şekil 2.2.'de belirtilmiştir.



Şekil 2.2. Diyet değişkenleri ve meme kanseri arasındaki ilişkiler (74).

Obezite: Dünya Kanseri Araştırma Fonu ve Amerikan Kanseri Araştırma Enstitüsü inceleme paneli, artan vücut ağırlığının postmenopozal kadınlarda meme kanseri riskinde artışa yol açan bir faktör olduğu sonucuna varmıştır (75). Yapılan bir meta-analiz çalışması, menopoz sonrası meme kanseri riskinde bir artış olduğunu ve vücut kütle indeksinin artmasına bağlı olarak premenopozal meme kanseri riskinde bir artma olduğunu bildirmiştir (76). Bu çalışmalarla altta yatan mekanizmalar yeteri kadar anlaşılmamakla birlikte, premenopozal meme kanseri riski ile olan ilişkide etnik köken, yağ dağılımı ve buna bağlı spesifik insülin direnci belirteçlerinin sorumlu olabileceği öne sürülmüştür (67).

Obezite, adipozitin enerji homeostazındaki dinamik rolünü bozmakta, adipokin sinyalizasyonunun iltihaplanması ve değişmesine neden olmaktadır (77). Ek olarak, obezite insülin sinyalizasyonu ve lipid metabolizması ile ilişkili sekonder değişikliklere neden olur (77). Metabolizmadaki bu değişiklikler meme kanseri gelişimine zemin hazırlar. Vücut yağ oranı, vücut yağ dağılımı yüzünden meme kanseri gelişimi ile obezite arasında daha fazla bir ilişki olabilir (77). Abdominal visceral yağın etkileri, deri altı yağın etkilerinden farklıdır. Abdominal yağlanma, kronik hastalıklarla daha fazla ilişkilidir (77). İnsülin direnci ve hiperinsülinemi; serbest yağ asitlerinin artmış seviyesi, düşük cinsiyet hormonu bağlayıcı globülin seviyeleri ve östradiolün biyoyararlanımı gibi metabolik değişikliklerle ilişkilidir (67). Bu veriler, vücut yağ dağılımının, meme kanseri riskini farklı şekilde etkileyebilecek metabolik biyobelirteçleri olan farklı obezite alt fenotiplerinin olabileceğini göstermektedir (67).

Alkol: Epidemiyolojik çalışmalar sürekli olarak tüketilen alkolün meme kanseri riskini artırabileceğini bulmuştur (78-81). Düzenli olarak alkol tüketen kadınlar arasında, alkol tüketimindeki artış potansiyel olarak meme kanseri riskini artırabilir (78). Ek olarak, önerilen miktarın üzerindeki alkol tüketimi, meme kanseri insidansındaki lineer bir artışla ilişkilidir (79). Risk, tüketilen alkol miktarına bağlıdır; meme kanseri riskinin, günde 10 g alkol alımı için %7,1 arttığı gösterilmiştir (80).

Alkol, meme tümörü büyümesini arttırmak için östrojen reseptörleri yoluyla etki eden hücre içi östrojen seviyelerini artırarak meme kanseri riskini etkileyebilir (79). Premenopozal kadınlar arasında orta düzeyde alkol alımı adet döngüsünü

değiştirebilir ve böylece endojen östrojenlere maruz kalmayı artırabilir (79). Alkol metabolizması; protein eklentileri, kromozomal sapmalar ve DNA nokta mutasyonları üreterek DNA modifikasyonlarına neden olduğu bilinen asetaldehit ve diğer reaktif oksijen türlerini (ROS) üretebilir (79). Alkol ayrıca folat emilimini de inhibe edebilir ve bu nedenle DNA onarım mekanizmasını etkileyebilir (78).

Yağ asitleri: Pek çok çalışma, yağ asitleri ile popülasyon bazlı çalışmalarda meme kanseri riski arasındaki bağlantıyı göstermiştir (72, 82, 83). Yağların; membran akışkanlığı ve fonksiyonları, inflamasyon, gen ekspresyonunun düzenlenmesi, büyüme faktörlerinin uyarılması veya endojen östrojenlerin dolaşımdaki seviyeleri üzerindeki etkisi vurgulanmıştır (67). Diyetin etkilerini inceleyen büyük bir randomize hastalık önleme deneyi, toplam yağ alımı ile meme kanseri arasında orta düzeyde ama gerçek bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur (84). Bazı epidemiyolojik çalışmalar, toplam yağ alımı yerine, yağ asitlerinin alt tiplerinin daha belirleyici olabileceğini ve meme kanseri riskini çeşitli şekillerde etkileyebileceğini göstermektedir (9, 72, 85). Çoklu doymamış yağ oranı yüksek diyetlerin hayvan modellerinde meme tümörlerinin oluşumunu arttırdığı bildirilmiştir (72). Büyük bir kohort çalışması, toplam yağ alımı, tekli doymamış yağ asitleri (TDYA), çoklu doymamış yağ asitleri (ÇDYA) veya doymuş yağ asitleri (DYA) ile meme kanseri riski arasında ilişki olmadığını bildirmiştir (82). Daha büyük bir popülasyonda yağ tüketiminin ileriye dönük araştırılması, doymuş yağ asidi alımı ile meme kanseri riski arasında zayıf bir ilişki olduğunu göstermiştir (83). Bir meta-analiz, ω -3'ün yüksek alımının meme kanseri riskinde %14 oranında azalması ile ilişkili olduğu sonucuna varmıştır (85). Meksika'da bir vaka kontrol çalışmasında, obez kadınlarda deniz mahsullerinden gelen ω -3'ün diyet alımının artmasıyla meme kanseri riskinin azaldığını açıklanmıştır (9). Aynı zamanda bu sonucun; iltihaplanma azalması ve adipoz dokuda ω -3 ile indüklenen adipokin ve östrojen düzeylerinin artmasıyla ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (9). Buna ek olarak trans yağ asitlerinin meme kanseri riskini arttırdığı bulunmuştur (85). Farklı yiyecek türlerinden elde edilen yağların meme kanseri riski üzerinde farklı etkileri olabilir (72). Örneğin, bitkisel yağlardan alfa linolenik asit (ALA) alımı, meme kanseri riski ile ters ilişkilidir. Buna karşılık, yağlı tohum karışımlarından ve işlenmiş besinlerden ALA alımı, meme kanseri riskiyle pozitif yönde ilişkilidir (86). Eikosapentaenoik

(EPA) ve dokosahekssaenoik asitler (DHA) gibi balıklardan elde edilen ÇDYA'nın, meme kanseri riskiyle ters ilişkili olduğu gösterilmiştir (87). Başka bir çalışma, düşük ω -3 ve yüksek ω -6 alımının meme kanseri riskini arttırdığını bildirmiştir (88).

Yağ alımı ile meme kanseri riski arasındaki ilişkiyi açıklamak için önerilen birkaç mekanizma vardır (72). Yüksek yağ alımı, androstenedionun (östrojen öncüsü) östrojene dönüşümü için önemli bir alan olan yağ dokusu birikmesine neden olur. Bir ÇDYA metaboliti olan araşidonik asit, P450 aromatazı aktive eder, bu da androstenedionun östrojene dönüşümünü artırır (72). ÇDYA, hem seks hormonu bağlayıcı globülin hem de albümin dâhil olmak üzere östrojenlerin serum bağlayıcı proteinlere bağlanmasını azaltabilir, böylece meme hücresi büyümesini aktive edebilen biyolojik olarak güçlü östrojenlerin dolaşımdaki seviyelerini arttırabilir (72). EPA ve DHA'nın tümörlerde araşidonik asit türevli eikosanoidlerin üretimini inhibe ettiği bulunmuştur (89). Aynı zamanda lipid peroksidasyonu apoptozu indükleyebilir (90). Omega 3 yağ asidi, insan meme kanseri hücrelerinde proteoglikan aktivasyonuna yol açan reseptörleri bağlayabilir ve aktive edebilir, böylece kontrolsüz büyümeye hazırlanan hücreyi apoptoza teşvik eder (91). Linoleik asit, epidermal büyüme faktörü ve insülin gibi peptit büyüme faktörlerinin büyüme uyarıcı sinyalini artıran maddeleri üretebilir (72).

Protein ve hayvansal ürünler: Birçok çalışma, yüksek sıcaklıklarda pişirilmiş et alımı ile heterosiklikamine maruz kalma ve meme kanseri riski arasındaki ilişkiyi araştırmıştır (92-96) . Bir çalışma, tutarlı bir şekilde iyi pişmiş et alımına sahip kadınların 4.6 kat yüksek meme kanseri riskine sahip olduğunu bulmuştur (92). Büyük bir kohort çalışmada (n = 61433), toplam kırmızı et alımı (98 g/gün) ile düşük toplam kırmızı et alımı (<46 g/gün) karşılaştırıldığında, toplam kırmızı et alımı, taze kırmızı et veya işlenmiş et alımı ile meme kanseri riski arasında bir ilişki gözlenmemiştir (93). Kırmızı et tüketen kadınlar arasında menopoz sonrası dönemde menopoz öncesi olanlarda meme kanseri riski daha yüksek bulunmuştur (94). Her gün ilave 100 g kırmızı et tüketiminin riski %4 arttırdığı ve her 30 g işlenmiş et tüketiminin riski %3 arttırdığı bildirilmiştir (97). Et tüketimi ve meme kanseri riski arasındaki tutarsızlık için olası bir açıklama, bu ilişkilerin tüketilen et türüne, pişirme yöntemine ve pişme derecesine göre farklılık göstermesidir (95). Heterosiklik aminler (HCA'ler) ve polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH'lar) gibi

etten türetilmiş mutajenlerin miktarı, pişirme sıcaklıkları ve süresi kadar pişirme yöntemleri ile de ilgilidir. Bu mutajenlerin hayvan modellerinde meme bezi tümörlerini indüklediği gösterilmiştir (96).

Et tüketimi ile meme kanseri riski arasındaki ilişkiyi açıklayan mekanizma, karaciğerde sitokrom P450 aracılı N-hidroksilasyonu ve yüksek N-asetil transferaz aktivitesinin heterosiklikamini en reaktif hale getirmesi ve memeye bu reaksiyonun metabolitlerinin taşınmasını içerir (72). Bu yüksek reaktif metabolitler daha sonra DNA'ya bağlanır. Bunun sonucunda meme bezinde çoğalmaya neden olan genetik mutasyonlar oluşur (98). Birçok çalışma, iyi pişmiş et tüketiminin ve meme kanseri riskinin, heterosiklikamin aktivasyonu veya detoksifikasyon için enzimleri kodlayan genetik polimorfizmlerle ilişkili olabileceğini de ileri sürmüştür (72, 99, 100).

Süt ve ürünleri ile ilgili bir meta-analiz, yüksek (3 porsiyon/gün) süt tüketicilerinin, düşük (1 porsiyon/günlük) süt tüketicilerine kıyasla %16 daha düşük bir meme kanseri riski oranına sahip olduğunu göstermiştir. Riskin azalmasının; özellikle içeriği zenginleştirilmiş süt ürünlerinde bulunan kalsiyum, konjuge linoleik asit veya D vitamini içeriğiyle ilgili olabileceği yorumu yapılmıştır (101).

Karbonhidratlar, Glisemik indeks ve Glisemik yük: Karbonhidratların miktarı ve çeşidi; insülin direncini, plazma insülin ve glukoz seviyelerini etkileyerek potansiyel olarak meme kanseri riskini etkileyebilir (67). Serum insülin seviyesindeki artış aynı zamanda IGF-1'i de etkiler (74). IGF-1, meme kanseri hücreleri üzerinde mutajenik ve antiapoptotik etkilere sahip olduğundan, serumdaki seviyesinin yükselmesi meme kanseri gelişiminde rol oynayabilir (74). Bunun yanı sıra, IGF-1 ve östrojenle birlikte, meme kanseri hücrelerinin genetik büyümesini ve çoğalmasını arttıran güçlü mutajen oldukları için hastalığın patogeneğinde sinerjistik olarak etki etmektedir (74). EPIC çalışmasında diyetteki yüksek karbonhidrat ve glisemik yük menopoz sonrası kadınlarda meme kanserindeki artışla anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur (102). Bu sonuçlar, Kadın Sağlığı Girişimi sonuçlarına göre, insülinojenik diyetlerin meme kanseri riskini etkileyebileceğini göstermektedir (103). Bu hipotezi destekleyen, karbonhidratların popülasyondaki toplam enerji alımının %64'ünü oluşturduğu Meksika'dan gelen veriler, karbonhidrat alımının yanı sıra glisemik yük ile pre ve postmenopoz kadınlar arasında meme kanseri riski açısından güçlü bir pozitif ilişki olduğunu göstermiştir (104). Yüksek oranda rafine edilmiş

karbonhidrat alımı, özellikle obezite ve fiziksel hareketsizlikle birlikte insülin direncine duyarlı popülasyonlarda meme kanseri riski ile daha güçlü ilişkilere sahip olabilir (67). Prospektif çalışmaların doz-cevap meta-analizinde, glisemik indekste her 10 birim/gün artış için menopoza sonrası kadınlarda meme kanseri riski %6 oranında artmış, ancak premenopozal kadınlarda risk artışı gözlenmemiştir (105, 106). Bir sistematik derlemeye göre; glisemik yük ve karbonhidrat alımının, menopoza öncesi ve sonrası kadınlarda meme kanseri riskinin artmasıyla ilişkili olmadığı bulunmuştur (107). Glisemik indeks postmenopozal meme kanseri riski ile zayıf bir pozitif doğrusal ilişki göstermiştir, ancak menopoza öncesi ve sonrası durum arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (107). Glisemik yük ve karbonhidrat alımı, yalnızca hormon reseptörü negatif tümörleri olan kadınlarda meme kanseri riskinin artmasıyla ilişkili bulunmuştur (107).

Meyveler ve sebzeler: Meyveler ve sebzeler; antioksidan vitaminler ve mineraller, posa, glikozinolatlar, indoller, izotiyosiyanatlar, proteaz inhibitörleri ve fitokimyasallar (likopen, fenolik bileşikler, flavonoidler vb.) gibi kanserden koruyucu etkileri olan bileşenleri içerir (74). Meyveler yüksek antioksidan aktivite gösterir ve kanser riskini azaltmaya yardımcı olabilecek yüksek polifenol içeriğine sahiptirler (108). Son yıllarda yapılan vaka-kontrol çalışmalarının çoğunluğu, toplam meyve ve sebze alımı ile meme kanseri riski arasında anlamlı ve ters bir ilişki olduğunu gözlemlemiştir (109). Meyve alımı genellikle meme kanserinin önlenmesi ve tedavisi için faydalıdır ve nar, elma, turuncgiller, üzüm ve mango en umut verici etkileri göstermiştir (108). Bu meyvelerin anti-meme kanseri etkisi, içerdikleri bazı biyoaktif bileşenlerin varlığına bağlanabilir (108). Bir meta-analizde, diyetle alınan meyve (mango, portakal, mandalina, kavun ve papaya vb.) ve sebzeler (havuç, kabak, domates, lahana vb.) sayesinde karotenoidlerin kandaki konsantrasyonları ile meme kanseri riski arasında ilişki değerlendirilmiştir (110). Değerlendirilen altı diyet karotenoidinden sadece β -karoten alımı, azalmış meme kanseri riski ile anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur. Bunun yanı sıra, toplam karotenoidler, β -karoten, α -karoten ve lutein kan konsantrasyonları, meme kanseri riski ile ters ilişkili bulunmuştur (110). Erken yetişkinlik döneminde meme kanseri riski ve karotenden zengin meyve ve sebze alımı için ters ilişkilerin olduğunu gösteren bir çalışmada,

sarı ve turuncu sebze alımıyla östrojen reseptörü negatif olan meme kanseri riskinin düşük olduğu bildirilmiştir (111).

B grubu vitaminler ve folat: Yeşil yapraklı sebzelerde ve meyvelerde bulunan folat, DNA sentezi için gerekli olan önemli bir mikrobesein ögesidir ve ayrıca DNA metilasyonu için çok önemli olan metiyoninin metabolik yolunda rol oynar (112). Böylece, tek karbon metabolizması ile hem genetik hem de epigenetik prokanserojen süreçleri etkileyebilir ve bu biyolojik roller potansiyel olarak folat ve diğer ilgili B vitaminlerini kanserin önlenmesinde önemli kılar (113). Anket yoluyla tahmin edilen folat alımı ile meme kanseri riski arasındaki ilişki hakkındaki epidemiyolojik çalışmalar çelişkili sonuçlar göstermiştir (67, 114, 115). Vitamin desteğinin az olduğu, folat durumu düşük popülasyonlarda veya yüksek alkol alımı nedeniyle meme kanseri riski yüksek olan kadınlarda bu koruyucu etkiler gözlenmiştir (67). Bir çalışma düzenli olarak folat alımının premenopozal kadınlar arasında meme kanseri riskinin azalması ile ilişkili olduğunu tespit ederken, diğer çalışmalarda menopoza sonrası özellikle düzenli olarak alkol tüketen kadınlar ile sınırlı ters bir ilişki olduğu saptanmıştır (116-118). Başka bir çalışmada, yüksek (>12 kez/hafta) alkol alımı olan kadınlarda folat takviyesi ile meme kanseri riskinde %14 oranında azalma gözlenmiştir (119). Bununla birlikte, folat plazma seviyelerine dayanan bir başka analizde, genel olarak, folat ve B₁₂ vitamini durumu, premenopozal meme kanseri riski ile açıkça ilişkilendirilmemiştir (120).

D vitamini: Çeşitli çalışmalar, D vitamininin hücre kültürleri ve hayvan modellerinde meme kanserogenezeine etkilerini incelemiş ve bu vitaminin meme kanseri gelişiminde koruyucu bir rol oynadığını saptamışlardır (121, 122). Plazma 1,25-(OH)-2D'nin yüksek konsantrasyonu, premenopozal meme kanseri riskinde önemli derecede azalma riski ile ilişkilidir (123). Meme kanseri riskindeki azalma D vitamini miktarına bağlıdır. 50 ng/mL serum 25-hidroksivitamin D seviyesi, <10 ng/mL'lik seviyeye kıyasla %50 daha düşük meme kanseri insidansı ile ilişkilendirilmiştir (124). Her 1 ng/mL plazma vitamin seviyesinin artması, meme kanseri riskini %16 azaltabilir (125). D vitamini ile meme kanseri riski arasındaki ilişkide, özellikle daha agresif meme kanseri için D vitamininin daha güçlü etkilere sahip olduğu görülmüştür (72). Bazı çalışmalar ise D vitamininin meme kanseri

gelişimindeki rolünü desteklememiştir (126, 127). Prospektif bir kohortta, diyet D vitamini alımı ile meme kanseri riski arasında bir ilişki gözlenmemiştir (127).

D vitamini alımına bağlı meme kanseri riskindeki azalmayla ilişkili mekanizma; büyüme, apoptoz ve siklin bağımlı kinaz inhibitörlerinin ekspresyonunun arttırmasından kaynaklanan hücre döngüsü durmasıdır (128). D vitamini ayrıca meme kanseri hücrelerinde apoptoz ile ilişkili morfolojik değişikliklere neden olabilir (129). D vitamini, kanser hücresi istilasını ve metastazını inhibe edebilir (129). D vitamini, insan meme kanserinde prostaglandin sentezinde rol oynayan siklooksijenaz-2'nin ekspresyonunu etkileyerek bir antiinflamatuvar görev görebilir (130). Ayrıca, 1,25-(OH)-2D'nin, androjenleri östrojenlere dönüştüren enzimi kodlayan aromataz geninin ekspresyonunu azaltarak östrojen yolunu da inhibe edebilir (130).

Soya: Soya alımı ve meme kanseri riskinin ilişkisi çelişkili ve titizlikle çalışılan bir konudur. İlk çalışmalarda, soyanın koruyucu etkisinde büyük ölçüde izoflavon içeriğinin katkısından bahsedilmiştir. Bununla birlikte, 1990'ların sonlarında, hayvan çalışmalarında izoflavon maruziyetinin meme kanseri hastalarına zararlı olabileceği endişeleri ortaya çıkmıştır (131). Son yıllarda, soyalı besin tüketiminin hem önerilen koruyucu hem de iddia edilen zararlı etkileri hakkında çok şey öğrenilmiştir. Yaşamın erken dönemlerinden itibaren isoflavon alımının meme kanseri riskini azalttığı bildirilmiştir (132). Ancak bu koruyucu etkinin sadece premenopozal kadınlarda olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (132). Gözlemsel çalışmaların meta-analizi, izoflavon alımının azalmış meme kanseri riski ile ilişkili olabileceğini bildirmiştir (133). Özellikle postmenopozal kadınlarda ve Asya popülasyonlarında meme kanseri riskinde azalma görülmüştür (72). Fitoöstrojenler; östrojen agonistleri ve seçici östrojen reseptörü modülatörleri olarak bilinen antagonistler olarak hareket edebilir (134). Bunlar, östrojene benzer bir yapıya sahiptir dolayısıyla östrojen reseptörlerine afinitedir (134). Fitoöstrojen aktivitesi hem genomik hem de genomik olmayan mekanizmalarla etki edebilir (72). Genomik etki ile enzimler ve reseptörler ile etkileşime geçmek için hücre zarlarından geçebilir (72). İzoflavonlar; östrojenlerin reseptörlerine bağlanmasını bloke ederek, kendileri bağlanabilir (72). Bağlanma karşıtı mekanizma, meme kanseri hücresi büyümesini uyaran östrojene duyarlı gen ürünlerini indükler. Genomik olmayan eylemle

fitoöstrojen; kanser hücrelerinin farklılaşmasını indükleyebilir, tirozin kinazı ve DNA topoizomeras aktivitesini inhibe edebilir ve anjiyogenezi baskılayabilir (72). Üstelik izoflavonlar ve flavonoidler, androjenleri östrojenlere dönüştüren enzim olan aromatazin en güçlü inhibitörleridir (134).

Posa: Prospektif çalışmaların sistematik bir derlemesi ve meta-analizi, diyet lifi alımı ile meme kanseri riski arasında anlamlı bir ters ilişki olduğunu göstermiştir (135). Prospektif başka bir çalışmada meme kanseri riskinin, sebzelerden alınan diyet liflerinin alımıyla ters yönde ilişkili olduğunu, ancak meyvelerden, tahıllardan veya diğer diyet kaynaklarından elde edilen lifler ile ilişkili olmadığını gösterdiği için diyet lifi kaynağının önemli olabileceği sonucuna varılmıştır (136). Diyet lifi alımında her 10 g/gün artan artış meme kanseri riskinde %7 azalma ile ilişkili bulunmuştur (137). Farklı besinlerden elde edilen diyet lifinin, farklı koruyucu etkilere sahip olduğu gösterilmiştir. Bir çalışma, meyve tüketiminin haftada 1-2 porsiyon oranında artmasının, tüketilmemesine kıyasla koruyucu bir faktör olduğunu bildirmiştir (138). Posanın meme kanseri riskini azaltmadaki rolünü açıklayan mekanizmaya göre; yüksek lifli diyet, östrojenlerin atımını artırabilir ve plazma östradiol konsantrasyonlarını azaltabilir ve yüksek fekal lif, östrojenlerin bağırsaktaki emilimini engelleyebilir ve böylece östrojenin toplam vücut havuzunu azaltabilir (72). Aynı zamanda, konjuge olmayan östrojenlerin bağırsaktaki liflere bağlanarak yeniden emilimi azalır (72). Östrojenlerin öncüsü olan kolesterolün enterohepatik dolaşımının bozulması da meme kanseri riskini azaltabilir (5).

Erken dönem beslenme alışkanlıkları: Yaşamın ilk yılları, çocukluk ve ergenlik, meme kanseri riskine maruz kalma açısından önemli bir dönem olarak değerlendirilmektedir, çünkü meme henüz hücre farklılaşmasını tamamlamamıştır (112). Çocukluk, ergenlik ve genç erişkinlik döneminde aktif olan kadınların premenopozal meme kanseri riski daha düşük olabilir (112). Farklı yaşlarda fiziksel aktivite ile ilişkili meme kanseri riskindeki ortalama düşüşün ergenlik için %16, erken yetişkinlik için %8, orta yetişkinlik için %15 ve 50 yaş sonrası kadınlar için %17 olduğu tahmin edilmektedir (139). Meme epitelyal doku büyümesinde üç önemli dönem (fetal gelişim, ergenlik ve hamilelik) kritik olabilir (140). Diyet faktörlerinin çocukluk çağında daha erken menarş zamanını etkileyerek rol oynaması mümkündür (140). Bu konuda yapılan bir çalışmanın sonuçları, ergenlik döneminde

tüketilen diyet yağlarının, yaşamın sonraki dönemlerinde meme kanseri riski için önemli bir önleyici faktör olduğunu ortaya koymuştur (141). Ergenlerde 0,5 porsiyon/gün ile karşılaştırıldığında 2,9 porsiyon/günlük meyve tüketiminin %25 daha düşük meme kanseri riski ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (111). Bu belirgin risk azalması ömür boyu uygulanırsa, daha fazla meyve alımıyla önlenebilecek mutlak meme kanseri sayısı önemli derecede artmış olacaktır (111). Ergenlik döneminde lif alımı da meme kanseri riski ile ilgili bulunmuş; yüksek lif alan kadınların (24 g/gün), daha az lif alan kadınlara göre %23 daha az meme kanseri riski olduğu saptanmıştır (142). Ergenlik döneminde, sağlıklı beslenme düzenine uyum, meme kanseri riskinin azaltılmasına katkıda bulunabilir. Erken dönemde kanser riskini azaltmanın yanı sıra, uzun vadede risk biriktirme yörüngesini değiştirerek yaşamın ilerleyen yıllarında da yararlar sağlayabilir (112).

2.6. Kanser ve Oksidatif Stres İlişkisi

İnsan vücudunda gerçekleşen bazı metabolik olaylar sonucunda serbest radikal dediğimiz ürünler ortaya çıkmaktadır (143). Buna karşın, bu serbest radikalleri ve verdiği zararları ortadan kaldırmak için çalışan antioksidan sistemler bulunmaktadır (144). Bu iki sistem normal fizyolojide dengeli bir şekilde çalışarak organizmanın zarar görmesini engellemektedir ancak herhangi bir sebeple bu denge bozulur ve antioksidan sistem kapasitesi azalır ise oksidatif stres yükünün artması durumu gelişebilir (144). Bu şekilde ortaya çıkan oksidatif stres hücrelere zarar vererek çeşitli hastalıkların oluşmasına yol açmaktadır (144). Bozulan denge yüzünden vücutta artan serbest oksijen radikalleri ilk önce hücre zarında bulunan lipitlere saldırarak önce onların yapı ve fonksiyonlarını bozmakta ardından hücre içine girerek protein ve DNA ya hasar vermektedirler (145). Bu verdikleri hasar neticesinde kanser ve diğer bazı kronik hastalıkların gelişimi tetiklenebilir (144).

2.6.1. Serbest Radikaller

Çeşitli yollarla vücutta oluşan ve birden çok eşleşmemiş elektron taşıyan moleküllere serbest radikaller denilmektedir (22). Bu moleküller vücutta diğer dokularla kolayca elektron alışverişine girebilirler ve bu durum eğer dengesiz bir şekilde olacak olursa vücutta değişik hasarlar oluşacaktır (22). Bu serbest radikaller

ve antioksidanlar arasındaki dengenin korunması canlılığın devamı için olmazsa olmaz bir durumdur (143). Serbest radikaller aynı zamanda reaktif oksijen partikülleri ya da serbest oksijen radikalleri adlarıyla da anılmaktadırlar (146) (Tablo2.1.).

Tablo 2.1. Serbest oksijen türleri (143, 147).

Radikal Olanlar	Radikal Olmayanlar
Süperoksit (O ₂ -)	Hidrojen Peroksit (H ₂ O ₂)
Hidroksil (OH-)	Lipid Hidrperoksit (LOOH)
Alkoloksil (LO-)	Hipoklorikasit (HOCl)
Peroksil (LOO-)	Hipobromikasit (HOBr)
Hidroperoksil (HO ₂ -)	Ozon (O ₃)
Lipidperoksil (LOO-)	

Bu serbest radikaller arasında en reaktif olanı hidroksildir (147). Bu radikalın dış bölümünde bulunan paylaşılmamış elektron başka bir elektron almaya aşırı derecede ilgilidir. Bu ilgi sebebiyle lipidler, proteinler ve nükleik asitlerle reaksiyona girerek organizmaya zararlı olan çeşitli ara ürünler oluşturabilirler (143). Özellikle hücre zarındaki fosfolipitlerle tepkimeye giren bu radikaller lipid peroksidasyonunun başlamasına yol açarlar (147). Ortamda bulunan demir ve bakır iyonları da bu lipid peroksidasyonunun hızlanmasını sağlar (148).

Bu serbest radikaller vücutta herhangi bir anormalliğe veya hastalığa bağlı olarak oluşmazlar, aksine normal fizyolojik metabolizmanın bir ürünüdürler. Endojen kaynakların yanında ekzojen kaynakları da vardır (149) (Tablo2.2.). Bu radikalleri ortadan kaldırmak için metabolizmada antioksidan sistem mevcuttur ancak çeşitli sebeplerle bu sistem bozulursa bu radikallere bağlı olarak vücutta hasar oluşur (143).

Tablo 2.2. Serbest radikal kaynakları (149).

Endojen	Ekzojen
Mitokondri – Elektron transport zinciri	UV ışınları, radyasyon
Nötrofil ve makrofajlar	Sigara, alkol tüketimi ve egzoz dumanı
Oksidaz enzimlerinin katalitik döngüsünde	Hava kirleticiler (asbest, ozon vb.)
Sitokromların oksidasyon tepkimelerinde	Temizlik ürünleri, parfümler, böcek ilaçları
Peroksizomlardaki aktiviteler sırasında	Boya, tiner
Araşidonik asit metabolizmasında	Kloroform, trihalometan

2.6.2. Antioksidan Sistemler

Oksijen kaynaklı serbest radikallerin organizmaya zarar vermesini ve temizlenmesini sağlayan sistemlere antioksidan sistemler denilmektedir. Oksijen radikalleri ile bu antioksidan sistemler dengeli bir biçimde çalışması gerekmektedir. Bu denge bozulduğu takdirde vücutta hücre hasarına yol açan bir takım değişiklikler ve reaksiyonlar oluşmaktadır (144). Bu sistem oluşan radikallerin vücutta yarattığı hasarı engelleme işini yapmaktadır (19).

Antioksidan sistem hem endojen hem de ekzojen kaynaklı bir sistemdir. Antioksidan madde ve enzimler sayıca çok fazladır bir kısmı ve en önemlileri Tablo 2.3.'te gösterilmiştir. Diyetle alınan besin kaynaklarında çok sayıda antioksidan sisteme katkı sağlayan ya da direk olarak antioksidan olarak çalışan ürünler bulunmaktadır (150). Bunlar enzimatik olmayan antioksidanlar grubuna dâhil edilmektedirler (151). Diyet antioksidanları şeklinde de isimlendirilen bu antioksidanlardan bazıları tokoferoller, karotenoidler, selenyum, askorbik asit, glutatyon, sistein, manganez, çinko, karnitin, polifenoller ve minerallerdir (152). Mineraller aslında diyetle bulunan antioksidanların az bir kısmı olsa bile etki açısından insan organizmasında rolü çoktur (153).

Tablo 2.3. Antioksidanlar (151).

Endojen Antioksidanlar		Ekzojen Antioksidanlar
Enzim Olanlar Sitokrom Oksidaz Superoksit Dismutaz Katalaz Glutatyon Peroksidaz Glutatyon-S- Transferaz	Enzim Olmayanlar α - tokoferol, β -karoten, Askorbik asit, Sistein, Hemoglobin, Ferritin, Albümin, Glutatyon, Melatonin, Laktoferrin, Ferritin, Miyogloblin, Ürat, Seruloplazmin, Bilirubin	Ksantin oksidaz inhibitörleri NADPH oksidaz inhibitörleri Rekombinant süperoksit dismutaz Mannitol, Albümin Seruloplazmin, Desferrioksiamin

Antioksidan maddeler etkilerini bir kaç yolda ve değişik şekillerde gösterebilirler (19, 144, 151, 154);

Temizleme etkisi: Serbest oksijen radikallerini daha zayıf bir forma çevirme şeklinde

Bastırıcı etki: Serbest radikallere Hidrojen iyonu ekleyerek etkilerini azaltma şeklinde

Tamir etkisi: Serbest radikaller tarafından etkilenen moleküllerin tamir edilmesi şeklinde

Zincir kırma etkisi: Serbest oksijen radikallerini bağlayarak reaksiyonu durdurma şeklinde

Enzim Yapısında Olan Antioksidanlar

Reaktif oksijen molekülleri ile ilk olarak karşılaşan ve onları etkisiz hale getiren bileşiklerdir (155). Sitokrom oksidaz, superoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz ve glutatyon-S- transferaz bu antioksidanların en önemlileridir (152, 156). Bu antioksidan enzimlerin çalışması için diyetle alınan selenyum, çinko, bakır, manganez gibi minerallere ihtiyaç vardır (156). Diyetle alınan bu minerallerde eksiklik olması halinde antioksidan kapasite miktarında azalma olmaktadır (156).

Sitokrom Oksidaz: Süperoksit radikalini suya dönüşümünü sağlayarak vereceği zararlı etkileri ortadan kaldırır. Bakır içeren bir enzimdir (157).

Superoksit Dismutaz: Antioksidan enzimler arasında en önemli olan ve antioksidan savunma mekanizmasının ilk basamağını oluşturan enzimdir (158). Superoksit radikalinin moleküler oksijen ve hidrojen peroksite dönüşümünü sağlar. Bu sayede hücre içi serbest oksijen miktarını azaltır (159). Superoksit dismutaz vücutta çinko - bakır içeren ve manganez içeren iki ayrı formda bulunmaktadır (160).

Katalaz: Superoksit dismutaz enzimi ile serbest oksijen radikalinin reaksiyonundan ortaya çıkan hidrojen peroksite suya ve moleküler hidrojene dönüşmesini sağlayan enzimdir (28). Bu dönüşüm sayesinde hidroksil radikali oluşumu azalmaktadır (161).

Glutatyon Peroksidaz: Hidroperoksit ve hidrojenperoksit radikallerinin glutatyon ile reaksiyona girmeleri sonucu su ve okside glutatyon oluşumunu sağlayarak antioksidan özellik göstermektedir (161). Bu enzimin çalışmasında en önemli etken selenyum varlığıdır selenyum eksikliğinde bu enzim aktivitesinde de azalma görülmektedir (150, 162).

Glutatyon-S Transferaz: Özellikle lipid peroksitlerinin glutatyonla konjugasyonunu sağlayarak antioksidan etkilerini gösterirler. Selenyumdan bağımsızdırlar (158).

Enzim Yapısında Olmayan Antioksidanlar

Askorbik Asit (C Vitamini): Diyetle alınan taze meyvelerde, yeşil sebzelerde ve turunçgillerde yüksek oranlarda bulunmaktadır (35). Suda çözünebilen hidrofilik bir moleküldür (163). Yüksek bir indirgeyici özelliği bulunmaktadır bu sebepten ötürü kuvvetli bir antioksidandır (35). Vücutta depolanamadığı için diyetle alınması gerekmektedir (164).

Tokoferoller (E Vitamini): Birçok sebze, meyve ve yağlarda bulunabilen bir moleküldür. En yaygın bulunan ve en aktif formu alfa-tokoferoldür (163). Lipid peroksil radikali ile reaksiyona girerek hücreyi lipid peroksidasyonuna karşı koruyarak etki göstermektedir (165, 166). Radikal reaksiyonları sırasındaki etkisi zincir kırma etkisidir (163).

Karotenoidler: Serbest radikal peroksitlerini inhibe ederek lipid peroksidasyonunu engellemektedir (166, 167). İçerdikleri çift bağ sayesinde ortamdaki eşleşmemiş elektronları uzaklaştırırlar bu sayede antioksidan etkilerini göstermektedirler (166). Birçok bitkisel ve hayvansal besinde bulunmaktadır özellikle bitkilere kırmızı – sarı rengini veren pigmenttir (168, 169). Çeşitli çalışmalar, diyetle eksikliği durumunda yaşlanma ile ilgili hastalıkların arttığını göstermektedir (166, 168, 169). Buna bağlı olarak yapılan başka bazı çalışmalarda ise düşük karotenoid seviyelerinin interlökin-6 seviyesindeki artışla ilişkili olup bunun sonucunda da sarkopeni oluşabileceği bildirilmiştir (170, 171).

Polifenoller: Diyetle alınan besinler arasında antioksidan kapasitesi en yüksek olan gruptur (172, 173). Kurubaklagiller ve çikolatada yüksek oranda bulunmaktadır (172, 174). Ancak temel kaynak olarak meyve, sebze, tahıl ve bitkilerden oluşturulan içecekler gösterilebilir (172).

Glutasyon: Diyetle alınabilmesi aynı zamanda endojen olarak da sentezlenebilmesi açısından hem endojen hem ekzojen bir antioksidandır (175). Bazı antioksidanların yenilenmesi reaksiyonlarında yer alır (153). Seviyesindeki düşüklüğün yaşlanma sürecini hızlandırdığına dair çalışmalar bulunmaktadır (165, 176).

Selenyum: En önemli antioksidan elementlerden birisidir (166). Etkisini glutasyon peroksidaz enzimi üzerinden göstermektedir. Bu enzimin aktif bölgesini selenyum oluşturmaktadır (166, 167). Selenyum eksikliğinde bu enzim

çalışmamakta ve hidroperoksit ve hidrojenperoksit radikallerinin temizlenme işlemi yapılamamaktadır (161, 177).

Çinko: Serbest radikallere doğrudan etki etmeyen ama en önemli antioksidan enzimlerden biri olan süperoksit dismutazın yapısına katılmaktadır. Aynı zamanda serbest radikallerin oluşmasını engellemede işlevi vardır (153).

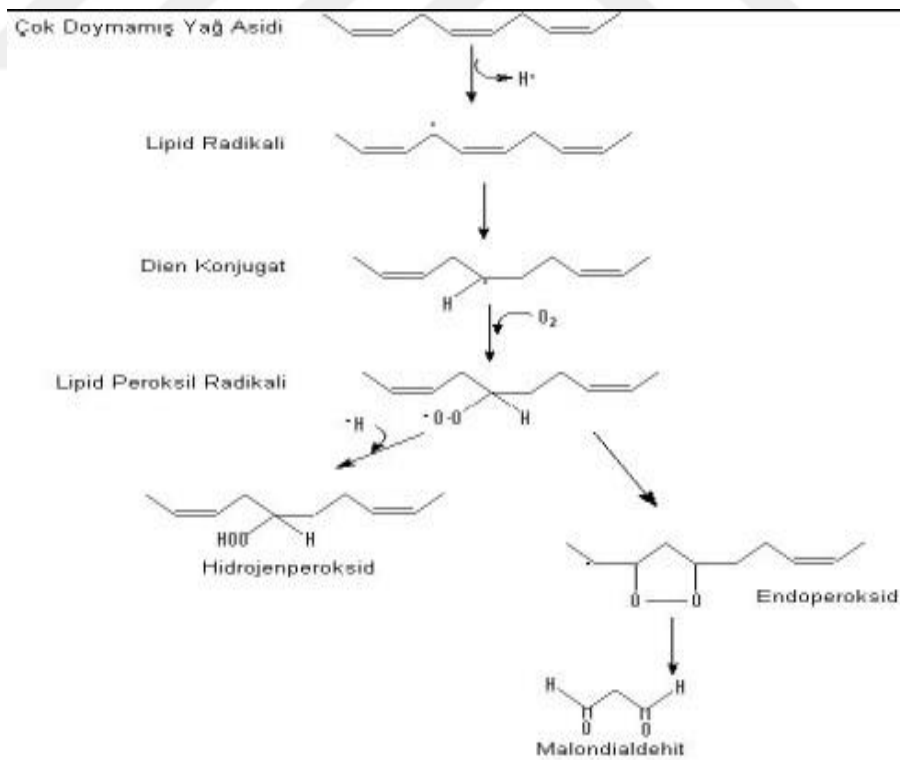
Manganez: Süperoksit dismutaz enziminin yapısına katılarak mitokondriyi serbest radikallere karşı koruma reaksiyonlarında rol alır (165).

Karnitin: Mitokondriyal zar üzerinde serbest radikallerin süpürülmesi reaksiyonlarında yer almaktadır aynı zamanda yağ asitlerinin membran üzerinden taşınması işlevinde yer alır (165). Diyetle karnitin takviyesinin antioksidan savunma sistemini kuvvetlendirdiği ve lipid peroksidasyonunu engellediği düşünülmektedir (178, 179).

2.6.3. Lipit Peroksidasyonu

Serbest oksijen radikalleri vücutta bulunan birçok sisteme etki edebilir. Bu etkilerin en önemlilerinden bir tanesi aslında lipidler üzerine olan etkileridir. Bu etkiyi hücre membranlarında bulunan fosfolipidler üzerinden göstermektedir. Serbest oksijen radikalleri hücre zarının yapısında bulunan çoklu doymamış yağ asitlerinin yükseltgenmesine yol açarak hücre zarının yapısını bozmaktadır. Bu olaya kısaca lipid peroksidasyonu denmektedir (144). Bu olaydaki fizyopatolojiye bakacak olursak, bir yağ asidinin yan zincirinde taşıdığı çift bağ sayısı arttıkça hidrojen atomu koparılması kolaylaşmaktadır. Hücre zarı yapısında bulunan çoklu doymamış yağ asitlerinin yan zincirlerindeki karbon atomları arasında en az iki hatta çoğu zaman daha da fazla çift bağ bulunmaktadır. Bu nedenle bu yağ asitleri peroksidasyon olayına karşı daha hassaslardır (180). Lipid peroksidasyonu olayına maruz kalan hücre zarının yapısı bozulur bu olay zar geçirgenliğini arttırarak ve zarın akışkan özelliğini azaltarak hücre fonksiyonlarının bozulmasına yol açar (180). Lipid peroksidasyonu indirekt olarak vücuttaki serbest radikal aktivasyonunun artışının bir göstergesidir (19). Lipid peroksidasyonu başladıktan sonra zincirleme reaksiyonlar olarak devam eden bir reaksiyondur. Bu reaksiyonda ilk oluşan olay hidroksil radikalının (OH-) membrandaki çoklu doymamış yağ asitinde bulunan metilen grubundan bir hidrojen atomu koparmasıdır. Bu olay sonucunda ortaya çıkan ürün

lipid radikalidir (181). Bu ortaya çıkan radikal dayanıksız ve değişikliğe açık bir üründür, bu sebeple hemen ardından bazı değişikliklere uğrar ve en sonunda en önemli son ürün olan malondialdehit (MDA) oluşur (181) (Şekil 2.3.). Lipid peroksidasyonu ile hücre zarından meydana gelen hasar geri dönüşümsüz bir hasardır (154). MDA, vücuttaki diğer dokulara karşı toksik etkileri olan bir moleküldür. DNA ile etkileşerek karsinojen etkilere, mutajen etkilere ya da genotoksik yan etkilere sebep olabilir (144). MDA düzeyi vücuttaki lipid peroksidasyonunun göstergesi olarak kabul edilmektedir (182). Diyette bulunan yağ asidi miktarı lipid peroksidasyonuna etki etmektedir (183). Bu sebeple diyetteki yağ asidi miktarı değiştirilerek hücredeki fonksiyonlar kontrol edilebilir (184). Dokudaki lipid peroksidasyon derecesini belirleyen en önemli faktörlerden birisi diyetteki çoklu doymamış yağ asidi miktarıdır (185). Yapılan çalışmalarda diyetteki çoklu doymamış yağ asidi miktarı artırıldığı takdirde in vivo ortamda lipid peroksidasyonunda artış olduğu gösterilmiştir (186, 187). Diyetteki tekli doymamış yağ asitleri ise lipid peroksidasyonuna insanlarda daha dirençlidir (188).



Şekil 2.3. Lipid Peroksidasyon Basamakları (182).

2.7. Kanser Hastalarında Yaşam Kalitesi

Kanser tüm dünyadaki en büyük sağlık sorunlarından biridir. Günümüzde meydana gelen ölümlerin yaklaşık %25-30'undan sorumlu olduğu düşünülmektedir (189). Kanser hastalık olarak ölüme yol açabileceği gibi kanser tedavisi sırasında kullanılan yöntemlerin de meydana getirdiği yan etkiler ölüme sebep olabilmektedir (190). Günümüzde artık kanser tanısı ve tedavisi dışında bir de tedavi sırasında hastanın yaşam kalitesinin değerlendirilmesi önemli hale gelmiştir (191). Kişinin kanser tanısı almasından ve tedaviye başlamasından sonra yaşanan süreçte kişi ve ailesi sosyal anlamda, ekonomik anlamda, psikolojik anlamda ve fiziksel anlamda yorucu bir sürece girmektedirler. Bu süreç özellikle hastanın yaşamdan aldığı keyif duygusunu azaltmakta ve yaşam kalitesinin azalmasına yol açmaktadır (192). Bireyin sağlık durumundan dolayı duyduğu memnuniyet ve bu duruma verdiği duygusal cevap ise kişinin sağlıkla ilgili yaşam kalitesini tanımlamaktadır (193). Yapılan çalışmalarda kişi yaşadığı kanser sürecinden kaynaklanan belirtiler dışında kemoterapi, radyoterapi gibi tedavi süreçlerinin getirmiş olduğu bulantı, kusma, alopesi, kaşeksi, ağrı, yorgunluk, depresyon gibi fiziksel ve psikolojik yan etkilerden de etkilenmektedir (194-196). Bu yan etkiler kişinin tedaviye uyumunu azaltmakta ve yaşam kalitesinde azalmaya yol açmaktadır (191). Özellikle yapılan bazı çalışmalar göstermiştir ki sağlıklı ve düzenli beslenme alışkanlığı yaşam kalitesini attırmaktadır (197-199). Aynı zamanda beslenme bozukluklarının yaşam kalitesini azalttığına yönelik çalışmalar mevcuttur (193, 199, 200). Bu sebeple kemoterapi sürecinde bulantı ve kusma yoğunluğundan dolayı düzenli beslenemeyen kişinin yaşam kalitesi azalmakta; alması gereken besin kaynaklarını alamadığı için sonucunda yorgunluk, halsizlik ve kaşeksi ortaya çıkmaktadır (201). Günümüzde yapılan tedavilerin hastalık üzerine olan etkilerini sadece sağ kalım süresinde sağladığı artma şeklinde değerlendirmek yeterli değildir (202, 203). Tedavinin hastalığı düzeltmek, sağ kalım süresini arttırmak dışında yaşam kalitesini arttırmak gibi bir amacı da olmalıdır. Yaşam kalitesi yükselen hastanın tedaviye olan uyumu da artmaktadır (201). Yaşam kalitesini ölçmek için çeşitli ölçekler mevcuttur. Bu ölçeklerden, Avrupa Kanser Tedavi ve Organizasyon Komitesi Yaşam Kalitesi Ölçeği (European Organisation for the Research and Treatment of Cancer QLQ-C30-EORTC QLQ-C30) ise kanser hastalarının yaşam kalitelerinin değerlendirilmesinde kullanılan bir ölçektir (204).

3. BİREYLER VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırmaya, 15 Eylül 2017 – 15 Aralık 2018 tarihleri arasında, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi, Tıbbi Onkoloji bölümüne başvuran, 30-65 yaş arası meme kanseri tanısı almış 64 kadın hasta dahil edilmiştir. Ancak tedaviyi yarıda bırakma veya reddetme, tedaviye başka bir kurumda devam etme nedenlerinden ötürü 14 hasta çalışma dışında bırakılmıştır. Dolayısıyla çalışma örneklemi tüm tedavi boyunca takip edilebilen 50 hasta oluşturmuştur. Araştırmada ± 10 'luk standart sapma olacağı varsayılarak %80 güç ve %5 hata ile alınması gereken minimum örneklem büyüklüğü en az 44 kişi ile oluşturulması yeterli görülmüştür. Örneklem genişliği hesaplamaları G*Power v. 3.0.10 (Kiel, Germany) paket programında yapılmıştır.

Araştırmaya dâhil edilme kriterleri;

- Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi, Tıbbi Onkoloji bölümüne başvurmuş olmak
- 30-65 yaş aralığında olmak
- Onam formunu imzalamayı kabul etmiş olmak
- İletişim kurmada bilişsel, görsel, işitsel engeli olmamak
- Önceden kemoterapi ile tedavi görmüş bir kanser öyküsüne sahip olmamak

Araştırma dışlama kriterleri;

- Önceden kemoterapi ile tedavi görmüş kanser öyküsü olan kadınlar
- Gebe ve emzikli kadınlar
- 30-65 yaş aralığı dışında kalan kadınlar
- İletişim kurmada bilişsel, görsel, işitsel engeli olan kadınlar
- Hasta tarafından bilinen, daha önce tanılanmış kronik böbrek yetmezliği ve karaciğer hastalığı olan kadınlar
- Onam formunu imzalamayı kabul etmemiş olan kadınlar

Araştırma protokolü Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve 07.09.2017 tarihinde 2017/68/07/03 kayıt numaralı araştırma projesi olarak onaylanmıştır (EK-2). Bu araştırma Namık Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Proje Birimi tarafından NKUBAP.02.GA.18.190 proje numarası ile desteklenmiştir.

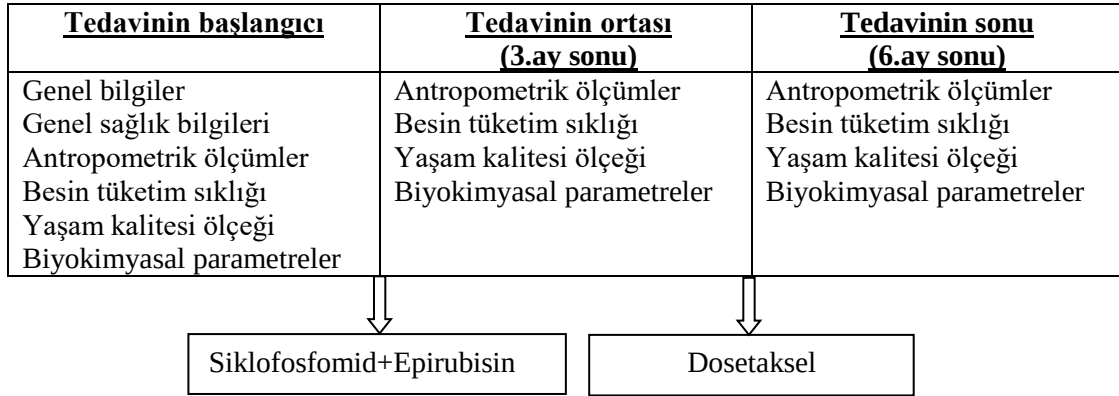
3.2. Araştırmanın Genel Planı

Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi, Tıbbi Onkoloji bölümüne başvurmuş olan, araştırma kriterlerine uyan kadın hastalar ile görüşülmüş, araştırmanın içeriği ve amacı ile ilgili genel bilgi verilmiş, araştırmaya katılmayı kabul eden her katılımcıya EK-3'te sunulan bilgilendirilmiş gönüllü onam formu okutulup imzalatılmıştır.

Çalışmaya dâhil edilen hastaların tedavi protokolleri aynıdır. İlk 3 aylık dönemde siklofosfomid ve epirubisin, ikinci 3 aylık dönemde dosetaksel uygulanmıştır. Araştırmaya katılmayı kabul eden hastalar ile tedavinin ilk, orta (3.ay sonu) ve son (6.ay sonu) küründe görüşülmüş, demografik bilgiler, besin tüketim sıklığı, yaşam kalitesi formu yüz yüze görüşme yöntemi ile sorgulanmış ve anket formuna kaydedilmiştir. Antropometrik ölçümler tekniğine uygun olarak araştırmacı tarafından ölçülerek kaydedilmiştir (EK-4).

Her kürde, anket formunun uygulanması ve antropometrik ölçümlerin tamamlanmasını takiben hastalardan kan örnekleri alınmış ve bu örnekler oksidatif parametrelerin analizine kadar -80°C de muhafaza edilmiştir.

Araştırma akış şeması ve her aşamada toplanan veriler ile ilgili bilgiler Şekil 3.1.'de gösterilmiştir.



Şekil 3.1. Araştırma akış şeması.

3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.3.1. Anket Formu

Araştırmaya dahil edilen bireylere uygulanan anket formu 6 bölümden oluşmaktadır (EK-4): A) Genel bilgiler, B) Genel sağlık durumu, C) Antropometrik ölçümler, D) Besin tüketim sıklığı ve miktarı, E) Yaşam kalitesi formu, F) Biyokimyasal parametreler.

İlk bölümünde (A); hastaların yaş, eğitim durumu, medeni durumu gibi genel tanımlayıcı özellikleri sorgulanmıştır. İkinci bölümde ise (B); evre, soygeçmiş, kullanılan ilaç, menstrual durum, doğurganlık durumu, emzirme süresi bilgilerine yer verilmiştir. A ve B bölümleri sadece bir kere ve ilk görüşmede sorgulanmıştır. Hastaların evre sınıflaması klinikteki sorumlu doktor tarafından yapılmıştır ve alınan bu bilgi anket formuna kaydedilmiştir.

3.3.2. Antropometrik Ölçümler

Bu bölümde hastaların antropometrik ölçümleri (boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi) tekniğine uygun olarak araştırmacı tarafından ölçülmüştür. Beden kütle indeksi, bel-kalça oranı kaydedilen verilerden hesaplanmıştır.

Vücut ağırlığı: Birey aç iken, az giysili ve ayakkabısız olarak 0,05 kilograma duyarlı hastaneye ait olan düzenli kalibre edilen tartı ile yapılmış ve sonuçlar

kilogram olarak kaydedilmiştir. Tüm ölçümler aynı tartı kullanılarak araştırmacı tarafından yapılmıştır (205).

Boy uzunluğu: Ayaklar bitişik, baş Frankfort düzlemde (göz üçgeni ve kulak kepçesi üstü aynı hizada ve yere paralel) duruş sağlandıktan sonra esnemeyen mezür ile ölçülmüştür ve sonuçlar metre olarak kaydedilmiştir. Ölçümler araştırmacı tarafından alınmıştır (205).

Beden kütle indeksi (BKİ): Hastaya ait vücut ağırlığı ve boy ölçümü değerlerinden BKİ hesaplaması yapılmıştır, BKİ hesaplamasında kullanılan formül ağırlık (kg) / boy² (m²)’dir. BKİ değerlendirilmesi Dünya Sağlık Örgütü’nün (DSÖ) sınıflaması kullanılarak yapılmıştır. Buna göre, BKİ <18.50 kg/m² zayıf (düşük ağırlık), 18.50-24.99 kg/m² normal, 25.00-29.99 kg/m² hafif şişman, ≥30.00 kg/m² şişman olarak değerlendirilmiştir (206).

Bel çevresi: En alt kaburga kemiği ile kristaliak arasında orta nokta tespit edilip o noktadan geçen çevre ölçümü esnemez mezür yardımıyla araştırmacı tarafından ölçülmüştür (205). Bireylerin bel çevresi DSÖ’nün sınıflamasına göre değerlendirilmiştir. Buna göre bel çevresi ölçüsü erkeklerde ≥102 cm, kadınlarda ise ≥88 cm olması metabolik komplikasyonlar açısından yüksek riskli grupta değerlendirilmiştir (207).

Kalça çevresi: Hastanın yan tarafında durulup kalçanın en geniş olduğu noktadan çevre ölçümü esnemez mezür yardımıyla araştırmacı tarafından ölçülmüştür (205).

Bel-Kalça oranı: Bel çevresi ölçümünün, kalça çevresi ölçümüne bölünmesiyle elde edilir. DSÖ, bu oranı erkeklerde ≥0,90, kadınlarda ise ≥0,85 olmasını metabolik komplikasyonlar açısından yüksek risk olarak değerlendirmektedir (207).

3.3.3. Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Katılımcılara beslenme durumlarının değerlendirilmesi için geriye dönük 3 aylık süre için “Miktarlı Besin Tüketim Sıklığı Anketi” uygulanmıştır.

Detaylı olarak hazırlanan besin tüketim sıklığı formunda; gruplandırılmış besinlerin tüketim sıklığı (her öğün, her gün, günde 1-2 kez, 15 günde 1 kez, ayda 1 kez, hiç) ve tüketilen porsiyon miktar (gram, mL) bilgileri sorgulanarak

kaydedilmiştir. Sorgulanan besinlerin porsiyon miktarlarının belirlenmesinde “Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu: Ölçü ve Miktarlar” kitabından yararlanılmıştır (208). Besinlerin günlük tüketim miktarları, tek seferdeki tüketim miktarı verilerinin tüketim sıklığı katsayılarıyla çarpımı ile elde edilmiştir.

Belirlenen sıklık ve miktarlar; BEBIS (Beslenme Bilgi Sistemi) 8.1 programı ile analiz edilmiş, miktar kayıtları yardımıyla bireylerin her besin grubundan günlük tüketimleri ile ortalama alınan enerji, makro ve mikro besin öğeleri hesaplanmıştır. Bireylerin tüketimlerinden hesaplanan enerji, makro ve mikro besin öğelerinin gereksinim karşılama yüzdeleri Türkiye’ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi’nin günlük alınması gereken miktar önerileri ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir (209).

3.3.4. Yaşam Kalitesi Ölçeği

Kanser hastalarının yaşam kalitesi değerlendirilmesinde Avrupa Kanser Tedavi ve Organizasyon Komitesi Yaşam Kalitesi Ölçeği (European Organization for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire- EORTC QLQ-30) kullanılmaktadır (210). Aaronson ve diğerleri (210) tarafından oluşturulan bu yaşam kalitesi ölçeği 30 sorudan oluşmaktadır. Bu ölçek genel sağlık skoru (GSS), fonksiyonel skor (FS), semptom skoru (SS) olmak üzere üç bölümden oluşmaktadır. 15 sorudan oluşan fonksiyonel skor bölümünde; fiziksel fonksiyon (1–5. soru), uğraş fonksiyonu (6. ve 7. soru), duygusal fonksiyon (21.–24. soru), bilişsel fonksiyonu (20. ve 25. soru), sosyal fonksiyon (26. ve 27. soru) soruları ile temsil etmekte olup günlük hayatını sürdürme fonksiyonları sorgulanmaktadır. 13 sorudan oluşan semptom skoru bölümünde; yorgunluk (10. , 12. ve 18. soru), bulantı ve kusma (14. ve 15. soru), ağrı (9. ve 19. soru), nefes darlığı (8. soru), uykusuzluk (11. soru), iştah kaybı (13. soru), konstipasyon (16. soru), diyare (17. soru), mali zorluklar (28. soru) soruları ile araştırılmakta olup hastanın hayat kalitesini etkileyen belirgin özellikler ortaya konulabilmektedir. Son iki soru (29. ve 30. soru) genel sağlık skorunu içermekte olup, hastanın genel olarak kendi hayat kalitesini değerlendirmesini göstermektedir. Ölçekteki ilk 28 soru dörtlü likert tipi ölçektir. Her bir soruya ilişkili olarak “1- Hiç, 2-Biraz, 3- Oldukça, 4- Çok” cevabını vermek mümkündür. Ölçeğin 29. ve 30. sorusunda 1’den 7’ye kadar bir puanlandırmayla (1-

Çok kötü'den 7- Mükemmel'e doğru bir skala) hastadan sırasıyla genel sağlığını ve genel yaşam kalitesini puanlandırması istenmektedir. Tüm ölçekten elde edilen puanlar yaşam kalitesi hakkında bilgi vermektedir. Güzelant ve ark. (211) tarafından bu ölçeğin Türkiye'de geçerlik ve güvenirlik çalışması yapılmıştır.

3.3.5. Biyokimyasal parametreler

Biyokimyasal parametreler 2 bölümden oluşmaktadır:

a) Rutin biyokimya: Kemoterapi gören hastalardan rutin olarak istenen biyokimya tetkikleri (üre, kreatinin) araştırma kriterlerine uyan hastaların kayıtlarından alınarak kaydedilmiştir. Hastane biyokimya laboratuvarında rutinde çalışılan bu parametrelerden üre enzimatik kolorimetrik test ile, kreatinin ise kinetik kolorimetrik test ile ölçülmüştür.

b) Oksidatif stres parametreleri: Oksidatif stres parametreleri (total antioksidan durum, total oksidan durum, nitrik oksit, süperoksid dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz, 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin, malondialdehid) için tedavinin ilk, orta ve son küründe olacak şekilde bölüm hemşiresi tarafından kan örnekleri alınmıştır. Alınan kan örnekleri 5000 rpm'de 5 dk santrifüj edilerek serum örnekleri elde edilmiş ve çalışma gününe kadar -80 °C'de saklanmıştır. Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi biyokimya laboratuvarında total antioksidan durum, total oksidan durum, nitrik oksit, süperoksid dismutaz, glutatyon peroksidaz, ve 8- hidroksi-2'-guanozin ELISA yöntemi ile ölçülmüştür. Katalaz ve malondialdehid manuel metodlarla ölçülmüştür.

ELISA kitleri çalışılırken tüm reaktifler, örnekler ve standartlar hazırlanmıştır. Her kuyuya örnek ve ELISA reaktifi eklenmiştir ve 37°C'de 1 saat inkübe edilmiştir. Ardından bu pleyt 5 kez yıkanmıştır. Yıkamadan sonra substrat çözeltileri A ve B eklenerek 10 dakika boyunca 37°C'de inkübe edilmiştir. Son olarak stop çözeltileri eklenmiş ve renk değişimi gözlenmiştir. Sonuçlar BioTek ELX800 ELISA okuyucusu ile okunmuştur. Bu işlem basamaklarının her biri, her ELISA kiti için gerçekleştirilmiştir. Total antioksidan durum ölçümü, SunRed firmasının "Human TAS ELISA" kiti kullanılarak yapılmış olup, sonuçlar U/mL olarak okunmuştur. Kit kullanılarak yapılan diğer parametrelerin ölçümleri için Bioassay Technology Laboratory firmasının kitleri kullanılmıştır. Total oksidan

durum ölçümü, “Human Total Oxidant Status ELİSA” kiti kullanılarak yapılmış olup, sonuçlar U/mL olarak okunmuştur. Nitrik oksit ölçümü, “Human Nitric Oxide ELİSA” kiti kullanılarak yapılmış olup, sonuçlar $\mu\text{mol/L}$ olarak okunmuştur. Süperoksit Dismutaz ölçümü, “Human Super Oxide Dismutase ELİSA” kiti kullanılarak yapılmış olup, sonuçlar U/L olarak okunmuştur. 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin ölçümü, “Human 8-Hydroxy-deoxyguanosine ELİSA” kiti kullanılarak yapılmış olup, sonuçlar ng/mL olarak okunmuştur. Glutasyon peroksidaz ölçümü, “Human Glutathione Peroxidase ELİSA” kiti kullanılarak yapılmış olup, sonuçlar ng/mL olarak okunmuştur.

Katalaz aktivitesi Aebi'nin (212) metoduna göre çalışılmıştır. Hidrojen peroksit (H_2O_2) 240 nm'de maksimum absorbans verir. Deney ortamına ilâve edilen H_2O_2 , katalaz tarafından su ve oksijene parçalanmakta, bu ise kendini ultraviyole spektrumda absorbans azalması şeklinde göstermektedir. Absorbanstaki bu azalma katalaz enziminin aktivitesi ile doğru orantılıdır. Sonuçlar katal olarak okunmuş ve ünite (U) birimine çevrilmiştir.

MDA tayini, tiyobarbitürik asit (TBA) ve MDA'nın sıcak ve asidik ortamda reaksiyonu ile oluşan kompleksin renginin spektrofotometrede okunması ile yapılmıştır. Çalışmada kullanılan yöntem Hammouda ve ark. (213) tarafından modifiye edilen ve çift kaynatma esasına dayanan yöntemdir. Yöntemin prensibini, ilk ısıtma ile ortamdaki proteinlerin ısı ile çöktürülerek MDA'nın serbest hale getirilmesi ve ikinci ısıtma ile serbest haldeki total MDA'nın TBA ile reaksiyona sokularak oluşan renkli kompleksin absorbansının 532 nm'de ölçülmesi ve MDA'nın molar absorpsiyon katsayısından yararlanılarak konsantrasyonunun hesaplanması oluşturmaktadır.

3.4. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 17.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) paket programında yapılmıştır. Sürekli sayısal değişkenlerin dağılımının normal dağılıp dağılmadığı Shapiro-Wilk testiyle incelenmiştir. Tanımlayıcı istatistikler; sürekli sayısal değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma veya medyan (minimum - maksimum) biçiminde ifade edilirken kategorik değişkenler olgu sayısı ve yüzde (%) şeklinde gösterilmiştir.

Kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonu arasında ortalama vücut ağırlığı, beden kütle indeksi ve kalça çevresi yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı Wilks'in Lambda testi kullanılarak Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans analizi ile değerlendirilmiştir. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Wilks'in Lambda test istatistiği sonuçlarının önemli bulunması halinde Bonferroni Düzeltmeli çoklu karşılaştırma testi kullanılarak farka neden olan takip zaman(lar)ı tespit edilmiştir.

Kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonu arasında bel çevresi ve bel-kalça oranı gibi diğer antropometrik ölçümler ile oksidatif göstergeler, yaşam kalitesi skorları, makro ve mikro besin ögelerine ilişkin ölçümler yönünden farkların önemlilikleri ise Friedman testi ile incelenmiştir. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Friedman test istatistiği sonuçlarının önemli bulunması halinde Dunn-Bonferroni testi kullanılarak farka neden olan takip zaman(lar)ı tespit edilmiştir.

Antropometrik ölçümler ile oksidatif göstergeler arasında, makro besin ögelerine ait ölçümler ile oksidatif göstergeler arasında, mikro besin ögelerine ait ölçümler ile oksidatif göstergeler arasında, makro besin ögelerine ait ölçümler ile yaşam kalitesi skorları arasında ve mikro besin ögelerine ait ölçümler ile yaşam kalitesi skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olup olmadığı Spearman'ın sıra sayıları korelasyon testi kullanılarak araştırılmıştır. Söz konusu korelasyon analizlerinde Tip I hatayı kontrol edebilmek için Bonferroni Düzeltmesi yapılmıştır. $p < 0,0167$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Bireylere Ait Genel Özellikler

Çalışma örneklemini; meme kanseri tanısı almış olan 30-65 yaş arası 50 kadın hasta oluşturmuştur. Bireylerin demografik özelliklerine göre dağılımları Tablo 4.1’ de sunulmuştur.

Araştırmaya katılan bireylerin yaş ortalaması $50,1 \pm 8,5$ yıl olarak belirlenmiş, onar yıllık yaş gruplarına ayrıldığında bireylerin büyük çoğunluğunun (%90) 40 yaş ve üzerinde olduğu gözlenmiştir. Bireylerin yarısından fazlası (%60) ilkokul düzeyinde eğitim almıştır. Medeni durumlarına göre dağılımları incelendiğinde ise %92’sinin evli, %8’inin ise bekar veya dul olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.1. Bireylerin demografik özellikleri.

Genel özellikleri	Bireyler (n=50)	
	Sayı	%
Yaş (yıl)		
30-39	5	10,0
40-49	23	46,0
50-59	15	30,0
60-69	7	14,0
Yaş (yıl)	$\bar{X} \pm SS$	50,1±8,5
Eğitim durumu		
İlkokul	30	60,0
Ortaokul	6	12,0
Lise	9	18,0
Üniversite	4	8,0
Lisans üstü	1	2,0
Medeni durum		
Bekar	2	4,0
Evli	46	92,0
Dul	2	4,0

Bireylerin kanser evresi, metastaz durumu, menapozal durum, ilk doğum yaşı, çocuk sayısı ve emzirmiş olma durumlarına göre dağılımı Tablo 4.2’ de özetlenmiştir. Hastalık evrelerine göre değerlendirildiğinde bireylerin yarısından fazlasının evre 2’de bulunduğu gözlenmiştir (%38 evre 2A, %32 evre 2B). Bireylerin genelinde (%96) metastaz görülmemiştir. Bireylerin %32’sinin soy geçmişinde meme kanseri öyküsü mevcuttur. Menstrüasyon başlama yaşı ortalama

13,3±1,2 yıldır ve bireylerin %38'i premenapozal ve %62'si postmenapozal dönemdedir. İlk doğum yaşı ortalama 24,1±5,0 yıl, çocuk sahibi olma oranı %92'dir. Çocuk sahibi olan bireylerde ortalama emzirme süresi 12±7 aydır.

Tablo 4.2. Bireylerin evre, metastaz durumu, menapozal durum, ilk doğum yaşı, çocuk sayısı ve emzirme durumlarına göre dağılımı.

Genel sağlık durumları	Bireyler (n=50)	
	Sayı	%
Evre *		
1	4	8,0
2A	19	38,0
2B	16	32,0
3A	7	14,0
3C	2	4,0
4	2	4,0
Metastaz		
Yok	48	96,0
Var	2	4,0
Ailesel meme kanseri öyküsü		
Var	16	32,0
Yok	34	68,0
Menapoz durumu		
Premenapozal	19	38,0
Postmenapozal	31	62,0
Çocuk sayısı		
Çocuğu olmayan	4	8,0
1	10	20,0
2	29	58,0
3	6	12,0
4	1	2,0
	$\bar{X} \pm SS$	
Menstrüasyon başlama yaşı (yıl)	13,3±1,2	
Son adet yaşı (yıl)	47,0±5,3	
İlk doğum yaşı (yıl)	24,1±5,0	
Ortalama emzirme süresi (ay)	12±7,0	

*Evre sınıflamasında Meme Kanseri Güncel TNM Evrelemesi kullanılmıştır (214).

Bireylerin sigara ve alkol kullanma durumlarına göre dağılımı Tablo 4.3'te sunulmuştur. Bireylerin %54'ü hiç sigara içmediklerini bildirirken, %42'si içip bırakmış, %4'ü ise içiyor olduğunu beyan etmiştir. Sigara içenler ve içip bırakmış olanlar arasında içilen sigara miktarına bakıldığında %56'sının günde 10 taneden daha az sigara içtiği görülmektedir. Bireylerin %94'ü alkol kullanmadığını bildirmiştir.

Tablo 4.3. Bireylerin sigara ve alkol kullanma durumlarına göre dağılımı.

Sigara ve alkol kullanımı	Sayı	%
Sigara içme durumu		
İçiyor	2	4,0
İçip bırakmış	21	42,0
Hiç içmemiş	27	54,0
İçilen sigara miktarı (adet/gün)		
<10	13	56,0
10-19	8	35,0
>20	2	9,0
Alkol kullanma durumu		
Evet	3	6,0
Hayır	47	94,0

Öğün tüketim alışkanlıkları ile ilgili bilgiler Tablo 4.4'te paylaşılmıştır. Bu tabloya göre bireylerin %70'inin günde 3 ana öğün, %30'unun 2 ana öğün tükettiği görülmektedir. Bireylerin yarısından fazlası 2 ve 3 ara öğün tükettiklerini beyan etmişlerdir, bu oranlar sırasıyla % 44 ve % 30'dur. Hiç ara öğün yapmayan bireylerin oranı ise %14'tür. Bireylerin öğün atlama durumu sorgulandığında, %34'ü öğün atladığını, % 40'ı bazen öğün atladığını, % 26'sı ise öğün atlamadığını bildirmiştir. En çok atlanan öğün öğle öğünü (%86,5) ve en sık öğün atlama nedeni bireylerin sabahları geç uyanmalarıdır (%67,6). Öğün saatleri hafta içi %46 oranında, hafta sonu ise %36 oranında düzenlidir.

Tablo 4.4. Bireylerin öğün tüketim alışkanlıklarına göre dağılımı.

Öğün tüketim alışkanlığı özellikleri	Bireyler (n=50)	
	Sayı	%
Ana öğün sayısı		
2	15	30,0
3	35	70,0
Ara öğün sayısı		
Hiç	7	14,0
1	6	12,0
2	22	44,0
3	15	30,0
Öğün atlama durumu		
Hayır	13	26,0
Evet	17	34,0
Bazen	20	40,0
Atlanan öğün		
Sabah	4	10,8
Öğle	32	86,5
Akşam	1	2,7
Öğün atlama nedeni		
Zaman yetersizliği	1	2,7
İştahsızlık	10	27,0
Sabahları geç kalkma	25	67,6
Diğer	1	2,7
Öğün saati düzeni hafta içi		
Düzensiz	27	54,0
Düzenli	23	46,0
Öğün saati düzeni hafta sonu		
Düzensiz	32	64,0
Düzenli	18	36,0

4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine İlişkin Bulguları

Bireylerin kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonuna göre antropometrik ölçümlerine dair bulgular Tablo 4.5'te verilmiştir. Bireylerin kemoterapiye başlangıç vücut ağırlıkları ortalama $68,94 \pm 12,63$ kg, kemoterapi ortasında ortalama vücut ağırlıkları $67,48 \pm 12,22$ kg ve kemoterapi sonunda ortalama vücut ağırlıkları $68,76 \pm 12,75$ kg olarak belirlenmiştir. Kürler arası bu vücut ağırlıklarının farklılıkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Ortalama boy $158,1 \pm 7,8$ cm'dir. Kürler arasında beden kütle indeksinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0,001$). BKİ ortalamaları kemoterapiye başlangıçta $27,64 \pm 4,97$ kg/m² iken, tedavinin ortasında anlamlı şekilde azalmış ($27,04 \pm 4,79$ kg/m²), sonunda ise anlamlı şekilde artarak $27,55 \pm 4,94$ kg/m²'ye yükselmiştir ($p < 0,001$). Kemoterapi başlangıcı ve kemoterapi sonu arasında ise beden kütle indeksi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ($p > 0,05$). Bel çevresi ölçümlerine göre kürler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup ($p = 0,004$), kemoterapi başlangıcında $93,42 \pm 13,64$ cm, ortasında $92,54 \pm 13,23$ cm ve sonunda $93,44 \pm 13,92$ cm ölçülmüştür. Tedavinin başlangıcına göre ortasındaki, ortasına göre sonundaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0,013$ ve $p = 0,049$). Kemoterapi başlangıcı ve kemoterapi sonu arasında ise bel çevresi ölçümü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ($p > 0,05$). Kalça çevresi ölçümü tedavinin başlangıcında $106,08 \pm 10,44$ cm, ortasında $104,90 \pm 9,86$ cm ve sonunda $106,04 \pm 9,92$ cm olarak ölçülmüştür. Kemoterapi başlangıcı ve sonuna göre kemoterapi ortasındaki kalça çevresi ölçümündeki azalma anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Kemoterapi başlangıcı ve kemoterapi sonu arasında ise kalça çevresi ölçümü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ($p > 0,05$). Kürler arasında bel-kalça oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p > 0,05$).

Tablo 4.5. Bireylerin kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonuna göre antropometrik ölçümleri.

Antropometrik ölçümler	Kemoterapi başlangıcı		Kemoterapi ortası		Kemoterapi sonu		Çoklu karşılaştırmalar		
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	p-değeri	p^1	p^2	p^3
Vücut ağırlığı (kg)	68,94±12,63 (44,00 - 101,00)	67,48±12,22 (42,00 - 98,00)	68,76±12,75 (44,00 - 105,00)			<0,001*	<0,001	>0,999	<0,001
BKİ (kg/m²)	27,64±4,97 (17,93 - 40,58)	27,04±4,79 (17,57 - 39,30)	27,55±4,94 (17,93 - 39,30)			<0,001*	<0,001	>0,999	<0,001
Bel çevresi (cm)	93,42±13,64 (70,00 - 138,00)	92,54±13,23 (71,00 - 137,00)	93,44±13,92 (70,00 - 142,00)			0,004**	0,013	>0,999	0,049
Kalça çevresi (cm)	106,08±10,44 (85,00 - 128,00)	104,90±9,86 (88,00 - 126,00)	106,04±9,92 (88,00 - 130,00)			<0,001*	<0,001	>0,999	<0,001
Bel-kalça oranı	0,88±0,09 (0,66 - 1,14)	0,88±0,09 (0,67 - 1,15)	0,88±0,09 (0,67 - 1,15)			0,607**	-	-	-
Boy uzunluğu (cm)		$\bar{X} \pm SS$	158,1±7,8						

* Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi, Wilks'in Lambda testi, ** Friedman testi

p¹ Kemoterapi başlangıcı ile kemoterapi ortası arasında yapılan karşılaştırmalar, p² Kemoterapi başlangıcı ile kemoterapi sonu arasında yapılan karşılaştırmalar, p³ Kemoterapi ortası ile kemoterapi sonu arasında yapılan karşılaştırmalar.

Tablo 4.6’da kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi ortası ve kemoterapi sonunda antropometrik ölçümlerde oluşan değişimler belirtilmiştir. Buna göre kemoterapinin ortasında, başlangıcına göre antropometrik ölçümler azalmıştır. Kemoterapinin sonunda ise antropometrik ölçümler başlangıcına göre azdır ancak, kemoterapinin ortasındaki ölçülere göre yükselmiştir. Kemoterapi ortasında başlangıcına göre vücut ağırlığı ortalama $1,46 \pm 1,72$ kg azalmışken; kemoterapinin sonunda başlangıcına göre hala $0,18 \pm 2,17$ kg düşük vücut ağırlığı söz konusudur. Bel çevresi ölçüm değerlerine bakıldığında; kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi ortasında $0,88 \pm 1,92$ cm azalma, kemoterapi sonunda $0,02 \pm 2,39$ cm artma tespit edilmiştir. Kalça çevresi ölçüm değerlerine bakıldığında; kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi ortasında $1,18 \pm 1,76$ cm, kemoterapi sonunda $0,04 \pm 2,27$ cm azalma tespit edilmiştir.

Tablo 4.6. Kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi ortası ve kemoterapi sonunda antropometrik ölçümlerde oluşan değişimler.

	Kemoterapi ortası - başlangıcı		Kemoterapi sonu – başlangıcı	
	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst
Vücut ağırlığı (kg)	$-1,46 \pm 1,72$	-4,00 - 5,00	$-0,18 \pm 2,17$	-5,00 - 5,00
BKİ (kg/m²)	$-0,59 \pm 0,69$	-1,54 - 1,95	$-0,09 \pm 0,87$	-1,84 - 2,16
Bel çevresi (cm)	$-0,88 \pm 1,92$	-4,00 - 4,00	$0,02 \pm 2,39$	-4,00 - 7,00
Kalça çevresi (cm)	$-1,18 \pm 1,76$	-8,00 - 3,00	$-0,04 \pm 2,27$	-4,00 - 5,00
Bel-kalça oranı	$0,00 \pm 0,02$	-0,02 - 0,10	$0,00 \pm 0,02$	-0,05 - 0,05

Araştırmaya katılan bireylerin kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonundaki BKİ değerlerine göre dağılımları Tablo 4.7’de sunulmuştur. Kemoterapi öncesi dönemde bireylerin %2’sinin zayıf, %28’inin sağlıklı vücut ağırlığında, %34’ünün hafif şişman, %36’sının ise şişman olduğu belirlenmiştir. Kemoterapi sonu döneminde ise zayıf ve sağlıklı vücut ağırlığındaki bireylerin oranı değişmezken, %36’sının hafif şişman ve %34’ünün şişman olduğu belirlenmiştir. Kurler arasında bireylerin BKİ sınıflamalarına göre dağılımlarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p=0,050$).

Tablo 4.7. Bireylerin kemoterapi dönemlerinde BKİ sınıflamalarına göre dağılımı.

BKİ (kg/m ²) sınıflaması	Kemoterapi başlangıcı		Kemoterapi ortası		Kemoterapi sonu		p*
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
< 18.5 (zayıf)	1	2,0	2	4,0	1	2,0	0,050
18.5 – 24.9 (normal)	14	28,0	13	26,0	14	28,0	
25.0 – 29.9 (hafif şişman)	17	34,0	19	38,0	18	36,0	
≥ 30 (şişman)	18	36,0	16	32,0	17	34,0	

*Friedman testi.

4.3. Bireylerin Beslenme Durumlarına İlişkin Bulguları

Bireylerin kemoterapi öncesi, ortası ve sonundaki dönemlerde tükettikleri besin grupları tüketim miktarları Tablo 4.8’de sunulmuştur. Buna göre, bireylerin tedavinin başlangıcında tükettikleri süt ve yoğurt miktarı $307,08 \pm 168,06$ g iken, tedavi ortasında anlamlı bir azalma görülmüştür ($234,00 \pm 99,79$ g) ($p < 0,001$). Tedavinin sonunda ise $261,72 \pm 100,11$ g’a yükselmiştir ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,001$). Bireylerin peynir tüketimleri tedavi aşamaları arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0,001$). Buna göre peynir tüketimi tedavinin başlangıcında $47,68 \pm 13,18$ g iken, tedavi ortasında $37,68 \pm 19,63$ g ve tedavi sonunda $42,08 \pm 18,04$ g olmuştur. Çoklu karşılaştırmalara göre kemoterapinin başlangıcında ve ortasında, kemoterapinin başlangıcı ve sonunda, kemoterapinin ortasında ve sonunda bireylerin peynir tüketim miktarlarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (sırasıyla $p < 0,001$, $p = 0,038$ ve $p = 0,044$). Tedavi aşamaları arasında anlamlı düzeyde değişiklik gösteren diğer besin grupları balık, yumurta, yağlı tohum ve şekerdir (sırasıyla $p = 0,022$, $p = 0,017$, $p = 0,049$ ve $p = 0,010$). Tedavinin başlangıcındaki balık tüketimi $30,56 \pm 26,12$ g iken ortasında $22,54 \pm 17,61$ grama düşmüştür. Balık tüketimi için tedavinin başlangıcına göre ortasındaki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır ($p = 0,022$). Yumurta tüketim miktarları da tedavinin başlangıcına ($43,90 \pm 18,10$ g) göre ortasında ($39,14 \pm 18,77$ g) istatistiksel olarak anlamlı bir azalma göstermiştir ($p = 0,017$). Yağlı tohumlardaki anlamlı azalma tedavinin başlangıcına göre tedavinin sonundadır ($p = 0,044$). Şeker tüketimleri tedavinin başlangıcında $32,16 \pm 23,25$ g iken, tedavinin ortasında $27,62 \pm 21,25$ g ve tedavinin sonunda $26,30 \pm 19,02$ g olarak tespit edilmiştir.

Tablo 4.8. Bireylerin kemoterapi öncesi, ortası ve sonundaki dönemlerde tükettikleri besin grupları tüketim miktarları (g).

Besin grupları	Kemoterapi başlangıcı $\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Kemoterapi ortası $\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Kemoterapi sonu $\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	p-değeri *	Çoklu karşılaştırmalar**		
					p^1	p^2	p^3
Süt-yoğurt (g)	307,08±168,06 (0,00 - 610,00)	234,00±99,79 (0,00 - 431,00)	261,72±100,11 (0,00 - 450,00)	<0,001	0,043	0,750	0,581
Peynir (g)	47,68±13,18 (0,00 - 60,00)	37,68±19,63 (0,00 - 90,00)	42,08±18,04 (0,00 - 90,00)	<0,001	<0,001	0,038	0,044
Kırmızı et (g)	51,14±31,05 (0,00 - 125,00)	48,28±29,69 (0,00 - 125,00)	50,42±30,46 (0,00 - 125,00)	0,135	-	-	-
Tavuk (g)	46,82±31,23 (0,00 - 100,00)	41,94±30,57 (0,00 - 100,00)	43,10±30,28 (0,00 - 100,00)	0,156	-	-	-
Balık (g)	30,56±26,12 (0,00 - 107,00)	22,54±17,61 (0,00 - 60,00)	23,58±18,41 (0,00 - 60,00)	0,022	0,042	0,094	0,340
Diğer şarküteri (g)	5,28±11,25 (0,00 - 60,00)	3,60±7,21 (0,00 - 30,00)	4,04±7,58 (0,00 - 30,00)	0,068	-	-	-
Yumurta (g)	43,90±18,10 (0,00 - 86,00)	39,14±18,77 (0,00 - 75,00)	41,36±17,92 (0,00 - 75,00)	0,017	0,016	0,421	0,277
Kurubaklagil (g)	31,50±28,13 (0,00 - 133,00)	30,36±26,79 (0,00 - 133,00)	31,94±26,05 (0,00 - 133,00)	0,066	-	-	-

*Friedman testi, **Dunn-Bonferroni testi. ¹ Kemoterapi başlangıcı ile kemoterapi ortası arasında yapılan karşılaştırmalar, ² Kemoterapi başlangıcı ile kemoterapi sonu arasında yapılan karşılaştırmalar, ³ Kemoterapi ortası ile kemoterapi sonu arasında yapılan karşılaştırmalar.

Tablo 4.8. (Devam) Bireylerin kemoterapi öncesi, ortası ve sonundaki dönemlerde tükettikleri besin grupları tüketim miktarları (g).

Besin grupları	Kemoterapi başlangıcı $\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Kemoterapi ortası $\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Kemoterapi sonu $\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	p-değeri [†]	Çoklu karşılaştırmalar ^{**}		
					p^1	p^2	p^3
Yağlı tohum (g)	29,84±19,60 (0,00 - 76,00)	28,80±19,80 (0,00 - 76,00)	25,86±16,90 (0,00 - 67,00)	0,049	0,502	0,044	0,135
Ekmek (g)	181,20±82,59 (0,00 - 400,00)	168,00±74,02 (0,00 - 300,00)	170,24±68,44 (0,00 - 300,00)	0,076	-	-	-
Diğer tahıllar (g)	61,64±53,91 (2,00 - 285,00)	53,56±29,68 (2,00 - 150,00)	56,12±28,01 (10,00 - 150,00)	0,097	-	-	-
Sebze (g)	252,56±94,47 (68,00 - 514,00)	240,36±81,27 (68,00 - 509,00)	242,06±77,04 (68,00 - 450,00)	0,174	-	-	-
Meyve (g)	343,32±167,67 (8,00 - 584,00)	335,50±164,61 (8,00 - 584,00)	338,62±139,82 (15,00 - 584,00)	0,368	-	-	-
Bitkisel yağ (g)	32,60±18,59 (4,00 - 85,00)	29,96±15,97 (4,00 - 85,00)	29,40±15,28 (4,00 - 85,00)	0,067	-	-	-
Terayag (g)	5,28±4,59 (0,00 - 19,00)	4,78±4,54 (0,00 - 19,00)	4,68±4,48 (0,00 - 19,00)	0,152	-	-	-
Şeker (g)	32,16±23,25 (0,00 - 90,00)	27,62±21,25 (0,00 - 90,00)	26,30±19,02 (0,00 - 82,00)	0,010	0,024	0,007	0,483

*Friedman testi, ** Dunn-Bonferroni testi. ¹ Kemoterapi başlangıcı ile kemoterapi ortası arasında yapılan karşılaştırmalar, ² Kemoterapi başlangıcı ile kemoterapi sonu arasında yapılan karşılaştırmalar, ³ Kemoterapi ortası ile kemoterapi sonu arasında yapılan karşılaştırmalar.

Araştırmaya katılan bireylerin günlük enerji ve makro besin ögeleri alım düzeyleri Tablo 4.9'da sunulmuştur. Bireylerin ortalama enerji alım düzeyleri kemoterapi başlangıcında $2011,7 \pm 232,9$ kkal/gün, ortasında $1648,3 \pm 163,6$ kkal/gün, sonunda ise $2034,7 \pm 224,1$ kkal/gün olarak belirlenmiştir. Enerji alım düzeylerine göre kürler arası değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında kemoterapi başlangıcındaki ve ortasındaki enerji alım düzeyleri istatistiksel olarak farklıdır ($p < 0,001$). Ayrıca kemoterapi ortasındaki ve kemoterapi sonundaki enerji alım düzeylerindeki fark da istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$). Bireylerde tedavinin başlangıcında, ortasında ve sonunda günlük ortalama protein alımları sırasıyla $77,7 \pm 16,5$ g, $63,8 \pm 11,7$ g ve $74,9 \pm 11,2$ g olarak değişmektedir. Protein alım düzeylerine göre kürler arası değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında kemoterapi başlangıcındaki ve ortasındaki protein alım düzeyleri istatistiksel olarak farklıdır ($p < 0,001$). Ayrıca kemoterapi ortasındaki ve kemoterapi sonundaki protein alım düzeylerindeki fark da istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$). Proteinden gelen enerjinin oranı tedavinin tüm aşamalarında ise yaklaşık ortalama %15'tir. Protein oranı ile ilgili kürler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Bireylerde tedavinin başlangıcında, ortasında ve sonunda günlük ortalama karbonhidrat alımları sırasıyla $237,7 \pm 39,8$ g; $181,9 \pm 32,4$ g ve $241,7 \pm 38,6$ g olarak değişmektedir. Karbonhidrat alım düzeylerine göre kürler arası değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Karbonhidrat alımından gelen enerjinin bireylerin günlük enerji alımına katkısının ise ortalaması tedavinin başlangıcında, ortasında ve sonunda sırasıyla %47,1 $\pm$ 7,6, %43,2 $\pm$ 6,3 ve %47,5 $\pm$ 6,1 olduğu gözlenmiştir. Tedavi aşamalarına göre; karbonhidrat alımından gelen enerjinin bireylerin günlük enerji alımına katkısındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında kemoterapi başlangıcındaki ve ortasındaki karbonhidrat alım düzeyleri istatistiksel olarak farklıdır ($p = 0,003$). Ayrıca kemoterapi ortasındaki ve kemoterapi sonundaki karbonhidrat alım düzeylerindeki fark da istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$). Bireylerin günlük yağ alımı takip edildiği dönemde 44,2-145,3 g arasında değişmekte olup, tedavi aşamalarında sırasıyla 93,9 $\pm$ 23,7g, 80,5 $\pm$ 14,3g, 96 $\pm$ 21,3g olarak belirlenmiştir. Yağ alım düzeylerine göre kürler arası değişim istatistiksel

olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında kemoterapi başlangıcındaki ve ortasındaki yağ alım düzeyleri istatistiksel olarak farklıdır ($p<0,001$). Ayrıca kemoterapi ortasındaki ve kemoterapi sonundaki yağ alım düzeylerindeki fark da istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Yağdan gelen enerjinin oranına bakıldığında tedavinin başlangıcı, ortası ve sonunda sırasıyla $45,9\pm 8,4$, $43,9\pm 6,5$, $42,5\pm 7,3$ olarak bulunmuştur. Yağ alım yüzdelerinin tedavi aşamaları arasındaki değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,003$). Kolesterol alımları ise tedavinin başlangıcı, ortası ve sonunda sırasıyla $354,2\pm 86,0$ mg, $315,3\pm 98,7$ mg ve $345,8\pm 65,3$ mg'dır. Kolesterol alım düzeylerine göre kürler arası değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Günlük toplam posa alımı ise tedavinin başlangıcı, ortası ve sonunda sırasıyla $27,0\pm 9,4$ g, $21,6\pm 6,3$ g ve $26,3\pm 6,9$ g'dır. Posa alım düzeylerine göre kürler arası değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında kemoterapi başlangıcındaki ve ortasındaki posa alım düzeyleri istatistiksel olarak farklıdır ($p<0,001$). Ayrıca kemoterapi ortasındaki ve kemoterapi sonundaki posa alım düzeylerindeki fark da istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Tüm makro besin öğeleri alım düzeyleri açısından çoklu karşılaştırmalarda kemoterapinin başlangıcı ve sonu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$).

Tablo 4.9. Bireylerin kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonuna göre enerji ve makro besin ögeleri alım düzeyleri.

	Kemoterapi başlangıcı $\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Kemoterapi ortası $\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Kemoterapi sonu $\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	p-değeri *	Çoklu karşılaştırmalar **		
					p^1	p^2	p^3
Enerji (kkal)	2011,7±232,9 (1528,2 - 2276,5)	1648,3±163,6 (1379,7 - 2217,8)	2034,7±224,1 (1451,1 - 2278,1)	<0,001	<0,001	>0,999	<0,001
Karbonhidrat (g)	237,7±39,8 (115,4 - 310,0)	181,9±32,4 (95,9 - 265,7)	241,7±38,6 (132,4 - 271,5)	<0,001	<0,001	>0,999	<0,001
Karbonhidrat (%)	47,1±7,6 (25,0 - 58,0)	43,2±6,3 (24,0 - 53,0)	47,5±6,1 (28,0 - 53,0)	<0,001	0,003	>0,999	<0,001
Protein (g)	77,7±16,5 (51,3 - 109,3)	63,8±11,7 (41,7 - 100,3)	74,9±11,2 (56,8 - 100,3)	<0,001	<0,001	>0,999	<0,001
Protein (%)	15,8±3,1 (11,0 - 25,0)	15,8±2,6 (11,0 - 25,0)	15,1±2,3 (11,0 - 21,0)	0,113	-	-	-
Yağ (g)	93,9±23,7 (41,2 - 145,3)	80,5±14,3 (58,1 - 128,8)	96±21,3 (61,2 - 145,3)	<0,001	<0,001	>0,999	<0,001
Yağ (%)	45,9±8,4 (24,0 - 60,0)	43,9±6,5 (28,0 - 60,0)	42,5±7,3 (32,0 - 59,0)	0,003	0,013	>0,999	0,021
Doymuş yağ (g)	31,5±7,1 (15,5 - 46,4)	28,2±5,5 (18,1 - 38,2)	33,8±6 (19,9 - 46,4)	<0,001	0,006	0,329	<0,001
Doymuş yağ (%)	14,11±2,72 (8,11 - 19,59)	15,44±2,84 (9,62 - 19,30)	14,94±2,13 (7,95 - 19,59)	0,008	0,008	>0,999	0,107
Tekli doymamış yağ (g)	21,0±9,4 (6,7 - 54,5)	16,5±5,6 (9,0 - 27,6)	20,5±10,4 (8,2 - 54,5)	<0,001	<0,001	>0,999	<0,001
Tekli doymamış yağ (%)	19,85±6,25 (7,35 - 32,33)	21,83±5,90 (9,77 - 32,67)	19,79±5,14 (8,96 - 31,00)	0,006	0,006	0,814	0,137
Çoklu doymamış yağ (g)	44,6±15,5 (13,6 - 78,2)	39,8±11,0 (19,7 - 62,7)	44,7±13 (16,9 - 78,2)	0,007	0,028	>0,999	0,015
Çoklu doymamış yağ (%)	9,35±3,87 (3,60 - 22,36)	8,97±2,79 (5,28 - 15,81)	8,95±4,23 (3,67 - 23,93)	0,561	-	-	-
Kolesterol (mg)	354,2±86,0 (144,1 - 755,3)	315,3±98,7 (126 - 618,4)	345,8±65,3 (184,9 - 429,3)	<0,001	0,005	>0,999	<0,001
Posa (g)	27,0±9,4 (10,2 - 49,6)	21,6±6,3 (6,8 - 47,7)	26,3±6,9 (18,0 - 47,7)	<0,001	<0,001	>0,999	<0,001

*Friedman testi, ** Dunn-Bonferroni testi. ¹ Kemoterapi başlangıcı ile kemoterapi ortası arasında yapılan karşılaştırmalar, ² Kemoterapi başlangıcı ile kemoterapi sonu arasında yapılan karşılaştırmalar, ³ Kemoterapi ortası ile kemoterapi sonu arasında yapılan karşılaştırmalar.

Araştırmaya katılan bireylerin günlük mikro besin ögesi alım düzeyleri Tablo 4.10'da sunulmuştur. Bireylerin ortalama A vitamini alım düzeyleri kemoterapi başlangıcında ortalama $1604,8 \pm 1793,6$ µg, ortasında $1209,4 \pm 536,3$ µg, sonunda ise $1253,7 \pm 632$ µg'dir. A vitamini alım düzeyleri ile ilgili kürler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Retinol alım düzeyleri tedavinin başlangıcı, ortası ve sonuna göre sırasıyla $846,2 \pm 1544$ µg, $461,2 \pm 143,6$ µg, $545,7 \pm 142,3$ µg'dir. Retinol alım düzeyleri ile ilgili kürler arasındaki değişim istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p < 0,001$). Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında kemoterapi başlangıcındaki ve ortasındaki retinol alım düzeyleri istatistiksel olarak farklıdır ($p < 0,001$). Ayrıca kemoterapi ortasındaki ve kemoterapi sonundaki retinol alım düzeylerindeki fark da istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$). C vitamini alım düzeylerine bakıldığında ise, C vitamininin tedavi boyunca $33,9$ - $342,9$ mg arasında değiştiği belirlenmiştir. C vitamini alım düzeyleri ile ilgili kürler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). E vitamini alım düzeyleri tedavinin başlangıcında $21,8 \pm 10$ mg, ortasında $16,7 \pm 6,9$ mg ve sonunda $19,6 \pm 9,4$ mg'dir. E vitamini alım düzeyleri ile ilgili kürler arasındaki değişim istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p < 0,001$). Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında kemoterapi başlangıcındaki ve ortasındaki E vitamini alım düzeyleri istatistiksel olarak farklıdır ($p < 0,001$). Ayrıca kemoterapi ortasındaki ve kemoterapi sonundaki E vitamini alım düzeylerindeki fark da istatistiksel olarak anlamlıdır ($p = 0,006$). K vitamini ise tedavi boyunca $138,1$ - $657,1$ µg arasında değişmektedir. K vitamini alım düzeyleri ile ilgili kürler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Tedavinin başlangıcında bireylerin tiamin, riboflavin, niasin, B₆ ve B₁₂ alım düzeyleri sırasıyla $1,0 \pm 0,3$ mg, $1,8 \pm 0,4$ mg, $16 \pm 8,6$ mg, $1,5 \pm 0,44$ mg, $6,2 \pm 5,8$ µg'dir. Tedavinin sonunda ise yine sırasıyla $1 \pm 0,2$ mg, $1,6 \pm 0,3$ mg, $13,1 \pm 3,4$ mg, $1,42 \pm 0,3$ mg ve $4,7 \pm 1,3$ µg'dir. Tiamin, riboflavin, B₆ ve B₁₂ alım düzeyleri ile ilgili kürler arasındaki değişim istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p < 0,001$). Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında kemoterapi başlangıcındaki ve ortasındaki tiamin, riboflavin, B₆ ve B₁₂ alım düzeyleri istatistiksel olarak farklıdır ($p < 0,001$). Niasinin kürlere göre çoklu karşılaştırmalarına bakıldığı zaman, kemoterapi başlangıcı ve ortasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$). Ayrıca kemoterapi ortasındaki ve kemoterapi sonundaki niasin alım düzeylerindeki fark da istatistiksel olarak

anlamlıdır ($p=0,028$). Bireylerin folik asit alım düzeyleri tedavinin başlangıcında $351,3\pm85,2$ μg , ortasında $303,9\pm50,3$ μg , sonunda $335,22\pm56,9$ μg 'dir. Folik asit alım düzeyleri ile ilgili kürler arasındaki değişim istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,001$). Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında kemoterapi başlangıcındaki ve ortasındaki folik asit alım düzeyleri istatistiksel olarak farklıdır ($p<0,001$). Ayrıca kemoterapi ortasındaki ve kemoterapi sonundaki folik asit alım düzeylerindeki fark da istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,008$).

Bireylerin ortalama potasyum alım düzeyleri kemoterapi başlangıcında ortalama $2791,1\pm636,5$ mg, ortasında $2302,2\pm400,7$ mg, sonunda ise $2657,2\pm475,5$ mg'dir. Kürler arasında potasyum alım düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,001$). Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında kemoterapi başlangıcındaki ve ortasındaki potasyum alım düzeyleri istatistiksel olarak farklıdır ($p<0,001$). Ayrıca kemoterapi ortasındaki ve kemoterapi sonundaki potasyum alım düzeylerindeki fark da istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,006$). Bireylerin ortalama kalsiyum alım düzeyleri kemoterapi başlangıcında ortalama $962,6\pm277,9$ mg, ortasında $811,4\pm176,1$ mg, sonunda ise $932,8\pm193,7$ mg'dir. Kürler arasında kalsiyum alım düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,001$). Bireylerin magnezyum alım düzeyleri $143,7$ - $588,3$ mg arasında değişmektedir. Kürler arasında magnezyum alım düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,001$). Fosfor alım düzeylerine bakıldığında kemoterapi başlangıcında $1399,7\pm385,4$ mg, ortasında $1141,8\pm235$ mg, sonunda ise $1321,6\pm238,2$ mg'dır ve kürler arası değişim istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Bireylerin ortalama demir alım düzeyleri kemoterapi başlangıcında ortalama $13,2\pm3,8$ mg, ortasında $10,8\pm2,7$ mg, sonunda ise $12,1\pm2,3$ mg'dir. Demir alım düzeyi açısından kürler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,001$). Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında kemoterapi başlangıcındaki ve ortasındaki demir alım düzeyleri istatistiksel olarak farklıdır ($p<0,001$). Ayrıca kemoterapi ortasındaki ve kemoterapi sonundaki demir alım düzeylerindeki fark da istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,028$). Bireylerin ortalama çinko alım düzeyleri $5,9$ - $17,5$ mg arasında değişmektedir. Çinko alım düzeyi açısından kürler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,001$). Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında kemoterapi başlangıcındaki ve ortasındaki çinko alım düzeyleri istatistiksel olarak

farklıdır ($p<0,001$). Ayrıca kemoterapi ortasındaki ve kemoterapi sonundaki çinko alım düzeylerindeki fark da istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Selenyum alım düzeylerine bakıldığında, kürler arası değişimde anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Bireylerin ortalama manganez alım düzeyleri tedavinin başlangıcında $7,6\pm2,3$ mg, ortasında $6,0\pm2,6$ mg, sonunda ise $6,6\pm2,3$ mg'dır ve kürler arası manganez alım düzeylerindeki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında kemoterapi başlangıcındaki ve ortasındaki manganez alım düzeyleri istatistiksel olarak farklıdır ($p<0,001$). Kemoterapinin başlangıcındaki ve sonundaki manganez alım düzeyleri istatistiksel olarak farklı bulunmuştur ($p=0,049$). Ayrıca kemoterapi ortasındaki ve kemoterapi sonundaki manganez alım düzeylerindeki fark da istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,021$). Bireylerin ortalama bakır alım düzeyleri $1,1-3,8$ µg arasında değişmektedir. Bakır alım düzeyi açısından kürler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,001$). Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında kemoterapi başlangıcındaki ve ortasındaki bakır alım düzeyleri istatistiksel olarak farklıdır ($p<0,001$). Ayrıca kemoterapi ortasındaki ve kemoterapi sonundaki bakır alım düzeylerindeki fark da istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,018$).

Tablo 4.10. Bireylerin kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonuna göre besin öğeleri alım düzeyleri.

	Kemoterapi başlangıcı $\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Kemoterapi ortası $\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Kemoterapi sonu $\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	p-değeri *	Çoklu karşılaştırmalar **		
					p^1	p^2	p^3
A vitamini (µg)	1604,8±1793,6 (515,1 - 13242,5)	1209,4±536,3 (639,3 - 2851,5)	1253,7±632 (311,8 - 4620,7)	0,064	-	-	-
Retinol (µg)	846,2±154,4 (223,0 - 11268,9)	461,2±143,6 (156,1 - 637,2)	545,7±142,3 (195,4 - 700,7)	<0,001	<0,001	0,952	<0,001
Karoten (mg)	3,7±1,8 (1,3 - 6,2)	4,05±2,55 (1,3 - 12,2)	3,4±1,6 (0,7 - 6,2)	0,676	-	-	-
C vitamini (mg)	125,9±72,3 (38,1 - 342,9)	105,6±42,3 (38,0 - 190,5)	128,6±76,6 (33,9 - 342,9)	0,528	-	-	-
E vitamini (mg)	21,8±10 (7,8 - 52,8)	16,7±6,9 (9,5 - 36,0)	19,6±9,4 (9,8 - 52,8)	<0,001	<0,001	0,952	0,006
K vitamini (µg)	369,5±130,7 (157,8 - 657,1)	379,6±111 (138,1 - 562,0)	346,4±107,7 (139,2 - 621,7)	0,765	-	-	-
Tiamin (mg)	1,0±0,3 (0,5 - 1,7)	0,8±0,2 (0,5 - 1,4)	1±0,2 (0,7 - 1,4)	<0,001	<0,001	>0,999	<0,001
Riboflavin (mg)	1,8±0,4 (1,1 - 3,2)	1,4±0,3 (0,9 - 2,3)	1,6±0,3 (1,3 - 2,3)	<0,001	<0,001	>0,999	<0,001
Niasin (mg)	16±8,6 (6,4 - 50,5)	12,0±5,5 (6,3 - 33,1)	13,1±3,4 (9,0 - 24,1)	<0,001	<0,001	0,267	0,028
B₆ vitamini (mg)	1,5±0,44 (0,8 - 2,3)	1,1±0,3 (0,8 - 2,0)	1,42±0,3 (1,0 - 2,1)	<0,001	<0,001	0,750	<0,001
B₁₂ vitamini (µg)	6,2±5,8 (2,1 - 42,4)	4,1±2,1 (1,2 - 14,3)	4,7±1,3 (1,7 - 8,1)	<0,001	<0,001	0,690	<0,001
Folik asit (µg)	351,3±85,2 (239,2 - 614,9)	303,9±50,3 (200,3 - 402)	335,2±56,9 (246,9 - 419,4)	<0,001	<0,001	>0,999	0,008

*Friedman testi, ** Dunn-Bonferroni testi. ¹ Kemoterapi başlangıcı ile kemoterapi ortası arasında yapılan karşılaştırmalar, ² Kemoterapi başlangıcı ile kemoterapi sonu arasında yapılan karşılaştırmalar, ³ Kemoterapi ortası ile kemoterapi sonu arasında yapılan karşılaştırmalar.

Tablo 4.10. (Devam) Bireylerin kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonuna göre mikro besin öğeleri alım düzeyleri.

	Kemoterapi başlangıcı $\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Kemoterapi ortası $\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Kemoterapi sonu $\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	p-değeri *	Çoklu karşılaştırmalar **		
					p^1	p^2	p^3
Potasyum (mg)	2791,1±636,5 (1623,9 - 3844,6)	2302,2±400,7 (1522,8 - 3571,0)	2657,2±475,5 (1706,7 - 3868,6)	<0,001	<0,001	0,581	0,006
Kalsiyum (mg)	962,6±277,9 (449 - 1434,7)	811,4±176,1 (359,9 - 1242,7)	932,8±193,7 (621,5 - 1242,7)	<0,001	<0,001	>0,999	<0,001
Magnezyum (mg)	344,5±128,7 (143,7 - 588,3)	270,5±90,4 (140,4 - 551,3)	310,4±95,2 (175,6 - 576,9)	<0,001	<0,001	0,401	0,003
Fosfor (mg)	1399,7±385,4 (825,6 - 2202)	1141,8±235 (641,5 - 2063,5)	1321,6±238,2 (975,1 - 2063,5)	<0,001	<0,001	>0,999	<0,001
Demir (mg)	13,2±3,8 (7,1 - 23,6)	10,8±2,7 (6,7 - 19,1)	12,1±2,3 (9 - 19,1)	<0,001	<0,001	0,064	0,028
Çinko (mg)	11,2±2,8 (6,7 - 17,5)	9,2±2,1 (5,9 - 17,5)	10,5±2,2 (7,8 - 17,5)	<0,001	<0,001	>0,999	<0,001
Selenyum (µg)	0,1±0,2 (0,00 - 1,7)	0,1±0,2 (0,00 - 1,7)	0,0±0,0 (0,0 - 0,0)	0,223	-	-	-
Manganez (mg)	7,6±2,3 (3,5 - 13,2)	6±2,6 (1,51 - 12,07)	6,6±2,3 (2,6 - 13,8)	<0,001	<0,001	0,049	0,021
Bakır (mg)	2,1±0,6 (1,2 - 3,8)	1,6±0,4 (1,1 - 2,7)	1,8±0,4 (1,2 - 3,0)	<0,001	<0,001	0,137	0,018

*Friedman testi, ** Dunn-Bonferroni testi. ¹ Kemoterapi başlangıcı ile kemoterapi ortası arasında yapılan karşılaştırmalar, ² Kemoterapi başlangıcı ile kemoterapi sonu arasında yapılan karşılaştırmalar, ³ Kemoterapi ortası ile kemoterapi sonu arasında yapılan karşılaştırmalar.

Tablo 4.11’de kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi ortası ve kemoterapi sonunda makro besin öğelerinde oluşan değişimler gösterilmektedir. Buna göre enerji alım düzeyi tedavinin başlangıcına göre ortasında $363,35 \pm 314,31$ kkal azalmış, sonunda $23,01 \pm 328,26$ kkal artmıştır. Karbonhidrat alım düzeyi tedavinin başlangıcına göre ortasında $45,70 \pm 47,96$ g azalmış, sonunda $4,05 \pm 46,74$ g artmıştır. Protein alım düzeyi tedavinin başlangıcına göre ortasında $13,96 \pm 19,77$ g, sonunda $2,85 \pm 18,47$ g azalmıştır. Yağ alım düzeyi tedavinin başlangıcına göre ortasında $13,51 \pm 21,66$ g azalmış, sonunda $1,99 \pm 24,32$ g artmıştır. Posa alım düzeyi tedavinin başlangıcına göre ortasında $5,40 \pm 10,81$ g, sonunda $0,73 \pm 8,78$ g azalmıştır.

Tablo 4.11. Kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi ortası ve kemoterapi sonunda makro besin öğeleri alım düzeylerinde oluşan değişimler.

	Kemoterapi ortası - başlangıcı	Kemoterapi sonu - başlangıcı
	$\bar{X} \pm SS$ Alt-Üst	$\bar{X} \pm SS$ Alt-Üst
Enerji (kkal)	$-363,35 \pm 314,31$ (-712,94 - 599,10)	$23,01 \pm 328,26$ (-571,79 - 659,38)
Karbonhidrat (g)	$-45,70 \pm 47,96$ (-149,87 - 92,76)	$4,05 \pm 46,74$ (-97,80 - 90,91)
Karbonhidrat (%)	$-2,94 \pm 7,51$ (-24,00 - 10,00)	$0,34 \pm 6,95$ (-20,00 - 13,00)
Protein (g)	$-13,96 \pm 19,77$ (-46,00 - 47,36)	$-2,85 \pm 18,47$ (-37,96 - 33,06)
Protein (%)	$0,02 \pm 2,95$ (-9,00 - 5,00)	$-0,70 \pm 2,85$ (-12,00 - 3,00)
Yağ (g)	$-13,51 \pm 21,66$ (-47,07 - 36,40)	$1,99 \pm 24,32$ (-54,42 - 65,17)
Yağ (%)	$3,08 \pm 7,76$ (-12,00 - 23,00)	$0,18 \pm 7,68$ (-16,00 - 19,00)
Doymuş yağ (g)	$-3,29 \pm 7,32$ (-18,31 - 13,92)	$2,25 \pm 6,41$ (-7,53 - 17,42)
Tekli doymamış yağ (g)	$-4,47 \pm 9,18$ (-32,81 - 12,38)	$-0,54 \pm 6,37$ (-17,19 - 11,25)
Çoklu doymamış yağ(g)	$-4,82 \pm 14,51$ (-44,44 - 23,64)	$0,12 \pm 15,26$ (-36,07 - 44,90)
Kolesterol (µg)	$-38,89 \pm 86,39$ (-222,22 - 166,42)	$-8,43 \pm 103,55$ (-563,84 - 188,25)
Posa (g)	$-5,40 \pm 10,81$ (-30,91 - 29,41)	$-0,73 \pm 8,78$ (-28,23 - 32,36)

Tanımlayıcı istatistikler; ortalama $\pm$ standart sapma (minimum - maksimum) olarak gösterilmiştir.

Tablo 4.12’de ise kemoterapinin başlangıcına göre kemoterapi ortasında ve sonunda mikro besin öğelerinde olan değişimler sunulmuştur. Buna göre retinol alım düzeyi tedavinin başlangıcına göre ortasında $385,02 \pm 1539,23$ μg , sonunda $300,52 \pm 1531,46$ μg azalmıştır. E vitamini alım düzeyi tedavinin başlangıcına göre ortasında $5,13 \pm 7,88$ mg, sonunda $2,20 \pm 7,13$ mg azalmıştır. Tiamin alım düzeyi tedavinin başlangıcına göre ortasında $0,16 \pm 0,28$ mg, sonunda $0,03 \pm 0,27$ mg azalmıştır. Riboflavin alım düzeyi tedavinin başlangıcına göre ortasında $0,34 \pm 0,45$ mg, sonunda $0,09 \pm 0,42$ mg azalmıştır. Niasin alım düzeyi tedavinin başlangıcına göre ortasında $3,92 \pm 9,79$ mg, sonunda $2,84 \pm 7,40$ mg azalmıştır. Minerallerin alım düzeyine bakıldığında, potasyum alım düzeyi tedavinin başlangıcına göre ortasında $488,93 \pm 785,39$ mg, sonunda $133,89 \pm 547,84$ mg azalmıştır. Magnezyum alım düzeyi tedavinin başlangıcına göre ortasında $74,03 \pm 148,12$ mg, sonunda $34,13 \pm 99,96$ mg azalmıştır. Demir alım düzeyi tedavinin başlangıcına göre ortasında $2,38 \pm 4,47$ mg, sonunda $1,12 \pm 3,28$ mg azalmıştır. Çinko alım düzeyi tedavinin başlangıcına göre ortasında $1,95 \pm 3,32$ mg, sonunda $0,70 \pm 2,71$ mg azalmıştır. Manganez alım düzeyi tedavinin başlangıcına göre ortasında $1,67 \pm 3,15$ mg, sonunda $1,06 \pm 2,63$ mg azalmıştır. Bakır alım düzeyi tedavinin başlangıcına göre ortasında $0,47 \pm 0,74$ mg, sonunda $0,23 \pm 0,59$ mg azalmıştır.

Tablo 4.12. Kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi ortası ve kemoterapi sonunda mikro besin öğeleri alım düzeylerinde oluşan değişimler.

	Kemoterapi ortası - başlangıcı	Kemoterapi sonu - başlangıcı
	$\bar{X} \pm SS$ Alt-Üst	$\bar{X} \pm SS$ Alt-Üst
A vitamini (µg)	-395,42±1928,31 (-12361,32 - 2005,64)	-351,15±1858,37 (-12202,72 - 2444,40)
Retinol (µg)	-385,02±1539,23 (-10756,17 - 354,35)	-300,52±1531,46 (-10601,82 - 281,05)
Karoten (mg)	0,36±3,15 (-3,87 - 9,79)	-0,27±1,85 (-5,23 - 3,39)
C vitamini (mg)	-20,26±83,32 (-251,23 - 152,34)	2,70±43,18 (-84,15 - 121,30)
E vitamini (mg)	-5,13±7,88 (-26,77 - 13,17)	-2,20±7,13 (-19,03 - 7,60)
K vitamini (µg)	10,17±162,72 (-376,14 - 329,28)	-23,10±122,77 (-337,56 - 276,07)
Tiamin (mg)	-0,16±0,28 (-0,82 - 0,83)	-0,03±0,27 (-0,81 - 0,50)
Riboflavin (mg)	-0,34±0,45 (-1,92 - 1,11)	-0,09±0,42 (-1,57 - 0,57)
Niasin (mg)	-3,92±9,79 (-40,54 - 15,30)	-2,84±7,40 (-26,44 - 6,79)
B₆ vitamini (mg)	-0,34±0,50 (-1,26 - 1,25)	-0,07±0,39 (-0,94 - 0,67)
B₁₂ vitamini(µg)	-2,09±5,80 (-40,06 - 2,84)	-1,49±5,61 (-37,60 - 2,79)
Folik asit (µg)	-47,32±92,82 (-398,08 - 151,16)	-16,06±78,13 (-323,57 - 94,91)
Potasyum (mg)	-488,93±785,39 (-1949,81 - 1900,69)	-133,89±547,84 (-1221,23 - 1611,07)
Kalsiyum (mg)	-151,19±284,95 (-634,05 - 622,61)	-29,78±204,17 (-385,01 - 364,68)
Magnezyum (mg)	-74,03±148,12 (-397,43 - 386,39)	-34,13±99,96 (-337,01 - 278,83)
Fosfor (mg)	-257,88±417,76 (-1190,23 - 1237,96)	-78,14±314,45 (-931,97 - 376,97)
Demir (mg)	-2,38±4,47 (-11,76 - 11,73)	-1,12±3,28 (-9,93 - 3,61)
Çinko (mg)	-1,95±3,32 (-10,11 - 9,65)	-0,70±2,71 (-9,53 - 3,24)
Selenyum (µg)	-0,01±0,08 (-0,57 - 0,00)	-0,05±0,25 (-1,71 - 0,00)
Manganez (mg)	-1,67±3,15 (-8,32 - 5,98)	-1,06±2,63 (-7,81 - 8,88)
Bakır (mg)	-0,47±0,74 (-2,63 - 1,46)	-0,23±0,59 (-2,24 - 1,17)

Tanımlayıcı istatistikler; ortalama $\pm$ standart sapma (minimum - maksimum) olarak gösterilmiştir.

Tablo 4.13'te bireylerin kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonuna göre enerji ve besin öğeleri alımlarının gereksinmeyi karşılama oranları sunulmuştur. Buna göre, bireyler enerji gereksinimlerini kemoterapinin başlangıcında $97,42 \pm 11,28$, ortasında $79,82 \pm 7,92$ ve sonunda $98,53 \pm 10,85$ oranında karşılamışlardır. Kürler arası enerji gereksinimi karşılama oranları istatistiksel olarak farklı bulunmuştur ($p < 0,001$). Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında, kemoterapinin başlangıcı ile ortasında ve kemoterapinin ortası ile sonunda anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,001$). Protein gereksinimi karşılama yüzdesi kemoterapinin başlangıcında $123,36 \pm 26,26$ iken, ortasında $101,20 \pm 18,54$ 'e düşmüştür ve sonunda $118,85 \pm 17,78$ 'e yükselmiştir. Protein gereksinimi karşılama yüzdeleri kürler arası istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmuştur ($p < 0,001$). Posa gereksinimi karşılama yüzdesi kemoterapinin başlangıcında $108,13 \pm 37,63$ iken, ortasında $86,54 \pm 25,06$ 'ya düşmüş ve sonunda $105,23 \pm 27,66$ 'ya yükselmiştir. E vitamini gereksinim karşılama yüzdesi kemoterapinin başlangıcında $145,67 \pm 66,47$ iken, kemoterapinin ortasında $111,44 \pm 46,12$ 'ye düşmüştür ve sonunda $130,99 \pm 62,80$ 'e yükselmiştir. Kürler arası E vitamini gereksinim karşılama oranları istatistiksel olarak farklı bulunmuştur ($p < 0,001$). A, C ve K vitamini gereksinim karşılama yüzdelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,005$). Tiamin, riboflavin, niasin, B₆, B₁₂ ve folikasit gereksinim karşılama yüzdeleri kürler arası istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Kalsiyum gereksinimini karşılama yüzdeleri kemoterapinin başlangıcında $96,26 \pm 27,79$ iken, ortasında $81,14 \pm 17,612$ düşmüş ve sonunda $93,28 \pm 19,37$ 'ye yükselmiştir. Kürler arası bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Demir gereksinim karşılama yüzdeleri tedavinin başlangıcında $73,29 \pm 21,38$ iken, ortasında $60,10 \pm 14,87$ 'ye düşmüştür ve sonunda $67,06 \pm 12,99$ 'a yükselmiştir. Kürler arası bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Magnezium, fosfor, çinko, manganez ve bakırın gereksinim karşılama yüzdelerindeki kürler arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$).

Tablo 4.13. Bireylerin kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonuna göre enerji ve besin öğeleri alımlarının gereksinmeyi karşılama oranları (%).

Enerji ve besin öğeleri	Kemoterapi başı $\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Kemoterapi ortası $\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	Kemoterapi sonu $\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	p- değeri *	Çoklu karşılaştırmalar **		
					p^1	p^2	p^3
Enerji (%)	97,42±11,28 (74,01 - 110,24)	79,82±7,92 (66,82 - 107,40)	98,53±10,85 (70,27 - 110,32)	<0,001	<0,001	>0,999	<0,001
Protein (%)	123,36±26,26 (81,51 - 173,51)	101,20±18,54 (66,17 - 159,16)	118,85±17,78 (90,16 - 159,16)	<0,001	<0,001	>0,999	<0,001
Posa (%)	108,13±37,63 (40,92 - 198,32)	86,54±25,06 (27,28 - 190,72)	105,23±27,66 (72,16 - 190,72)	<0,001	<0,001	>0,999	<0,001
A vitamini (%)	229,26±256,22 (73,59 - 1891,79)	172,77±76,62 (91,33 - 407,36)	179,10±90,28 (44,55 - 660,11)	0,064	-	-	-
C vitamini (%)	139,88±80,34 (42,38 - 381,06)	117,37±47,03 (42,28 - 211,64)	142,89±85,10 (37,72 - 381,06)	0,528	-	-	-
E vitamini (%)	145,67±66,47 (51,93 - 352,33)	111,44±46,12 (63,33 - 240,13)	130,99±62,80 (65,33 - 352,33)	<0,001	<0,001	0,952	0,006
K vitamini (%)	410,57±145,22 (175,31 - 730,08)	421,86±123,29 (153,50 - 624,46)	384,90±119,75 (154,68 - 690,83)	0,765	-	-	-
Tiamin (%)	90,65±25,13 (50,00 - 154,55)	76,36±15,08 (50,00 - 125,45)	88,04±15,43 (60,91 - 125,45)	<0,001	<0,001	>0,999	<0,001
Riboflavin (%)	159,65±38,10 (97,27 - 290,00)	128,71±23,30 (86,36 - 210,00)	151,09±24,24 (115,45 - 210,00)	<0,001	<0,001	>0,999	<0,001
Niasin (%)	114,07±61,73 (45,50 - 360,79)	86,05±39,61 (45,21 - 236,71)	93,82±24,30 (64,43 - 171,93)	<0,001	<0,001	0,267	0,028
Vitamin B6 (%)	114,66±33,87 (58,46 - 180,77)	88,58±21,91 (60,00 - 157,69)	109,17±22,44 (80,00 - 159,23)	<0,001	<0,001	0,750	<0,001
Vitamin B12 (%)	257,02±240,99 (87,92 - 1768,75)	169,83±87,81 (51,67 - 597,50)	194,82±55,22 (70,83 - 337,50)	<0,001	<0,001	0,690	<0,001
Folikasit (%)	87,82±21,31 (59,80 - 153,72)	75,99±12,59 (50,08 - 100,49)	83,80±14,23 (61,73 - 104,84)	<0,001	<0,001	>0,999	0,008
Kalsiyum (%)	96,26±27,79 (44,90 - 143,47)	81,14±17,61 (36,00 - 124,28)	93,28±19,37 (62,15 - 124,28)	<0,001	<0,001	>0,999	<0,001
Magnezyum (%)	107,65±40,21 (44,90 - 183,85)	84,52±28,24 (43,87 - 172,28)	96,99±29,75 (54,88 - 180,28)	<0,001	<0,001	0,401	0,003
Fosfor (%)	199,96±55,05 (117,94 - 314,57)	163,12±33,57 (91,65 - 294,79)	188,80±34,02 (139,30 - 294,79)	<0,001	<0,001	>0,999	<0,001
Demir (%)	73,29±21,38 (39,44 - 131,17)	60,10±14,87 (37,06 - 106,06)	67,06±12,99 (49,83 - 106,06)	<0,001	<0,001	0,064	0,028
Çinko (%)	111,76±27,56 (67,40 - 174,90)	92,27±21,24 (59,00 - 174,90)	104,76±21,89 (78,50 - 174,90)	<0,001	<0,001	>0,999	<0,001
Manganez (%)	424,66±125,88 (193,89 - 733,89)	331,93±145,12 (83,89 - 670,56)	365,66±130,76 (146,11 - 769,44)	<0,001	<0,001	0,049	0,021
Bakır (%)	227,91±65,61 (130,00 - 418,89)	176,20±44,73 (117,78 - 300,00)	202,27±42,20 (137,78 - 338,89)	<0,001	<0,001	0,137	0,018

* Friedman testi, **Dunn-Bonferroni testi. ¹ Kemoterapi başlangıcı ile kemoterapi ortası arasında yapılan karşılaştırmalar, ² Kemoterapi başlangıcı ile kemoterapi sonu arasında yapılan karşılaştırmalar, ³ Kemoterapi ortası ile kemoterapi sonu arasında yapılan karşılaştırmalar.

4.4. Bireylerin Yaşam Kalitelerine İlişkin Bulguları

Tablo 4.14’te bireylerin kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonuna göre yaşam kalitesi skorları belirtilmiştir. Buna göre fonksiyonel skor kemoterapinin başlangıcında ortalama $68,22 \pm 15,53$ puan, ortasında $57,73 \pm 10,26$ puan ve sonunda $78,49 \pm 8,14$ puandır. Fonksiyonel skor açısından tedavi aşamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı artış bulunmuştur ($p < 0,001$). Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında kemoterapi başlangıcında ve ortasında bireylerin fonksiyonel skorlarının anlamlı şekilde değiştiği görülmektedir ($p < 0,001$). Fonksiyonel skorlardaki istatistiksel açıdan bu anlamlı değişim, kemoterapi başlangıcı ve sonu kıyaslamasında da görülmektedir ($p = 0,002$). Ayrıca kemoterapi ortasındaki ve kemoterapi sonundaki fonksiyonel skorlardaki fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Semptom skorları tedavinin başlangıcında $34,26 \pm 14,99$ puan iken, tedavinin ortasında $38,21 \pm 14,72$ puana yükselmiştir ancak bu yükseliş istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p > 0,05$). Tedavinin sonunda ise semptom skorlarının $21,74 \pm 10,51$ puana düşmesi istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p < 0,001$). Genel sağlık durumu skorunda tedavinin başlangıcında skor $61,83 \pm 23,81$ puan iken, tedavinin ortasında $43,50 \pm 18,23$ puan ve tedavinin sonunda $80,83 \pm 12,17$ puana yükselmiştir. Bu değişim istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$). Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında kemoterapi başlangıcında ve ortasında bireylerin genel sağlık skorlarının anlamlı şekilde değiştiği görülmektedir ($p = 0,004$). Genel sağlık skorlarındaki istatistiksel açıdan bu anlamlı değişim, kemoterapi başlangıcı ve sonu kıyaslamasında da görülmektedir ($p < 0,001$). Ayrıca kemoterapi ortasındaki ve kemoterapi sonundaki genel sağlık skorlarındaki fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$).

Tablo 4.14. Bireylerin kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonuna göre yaşam kalitesi skorları.

	Kemoterapi başlangıcı	Kemoterapi ortası	Kemoterapi sonu	Çoklu karşılaştırmalar **			
	$\bar{X} \pm SS$ Alt-Üst	$\bar{X} \pm SS$ Alt-Üst	$\bar{X} \pm SS$ Alt-Üst	p *	p^1	p^2	p^3
Fonksiyonel skor	68,2±15,5 (31,1 - 88,9)	57,7±10,3 (42,2 - 77,8)	78,5±8,1 (62,2 - 91,1)	<0,001	<0,001	0,002	<0,001
Semptom skoru	34,3±15 (10,3 - 66,7)	38,2±14,7 (10,3 - 64,1)	21,7±10,5 (5,1 - 43,6)	<0,001	>0,999	<0,001	<0,001
Genel sağlık skoru	61,8±23,8 (0,0 - 100,0)	43,5±18,2 (0,0 - 66,7)	80,8±12,2 (50,0 - 100,0)	<0,001	0,004	<0,001	<0,001

*Friedman testi, ** Dunn-Bonferroni testi. ¹ Kemoterapi başlangıcı ile kemoterapi ortası arasında yapılan karşılaştırmalar, ² Kemoterapi başlangıcı ile kemoterapi sonu arasında yapılan karşılaştırmalar, ³ Kemoterapi ortası ile kemoterapi sonu arasında yapılan karşılaştırmalar.

Tablo 4.15'te tedavinin aşamalarına göre yaşam kalitesi ölçek skorları arasındaki değişimin ne ölçüde olduğu özetlenmektedir. Buna göre fonksiyonel skorun tedavinin ortasında düştüğü ($-10,49 \pm 18,60$ puan) ve tedavinin sonunda yeniden tedavinin başlangıcındaki puana yükseldiği görülmektedir ($10,27 \pm 14,71$ puan). Semptom skor puanları ise tedavinin ortasında $3,9 \pm 20,9$ puan yükselmiş ve tedavinin sonunda $12,5 \pm 14,2$ puan düşmüştür. Genel sağlık skoru tedavinin başlangıcına göre ortasında $18,3 \pm 33,2$ puan azalmış, sonunda $19,0 \pm 24,1$ puan artmıştır.

Tablo 4.15. Kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi ortası ve kemoterapi sonunda yaşam kalitesi skorlarında oluşan değişimler.

	Kemoterapi ortası - başlangıcı	Kemoterapi sonu - başlangıcı
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)
Fonksiyonel skor	$-10,5 \pm 18,6$ (-44,5 - 37,8)	$10,3 \pm 14,7$ (-13,3 - 51,1)
Semptom skoru	$3,9 \pm 20,9$ (-38,5 - 38,5)	$-12,5 \pm 14,2$ (-48,7 - 7,7)
Genel sağlık skoru	$-18,3 \pm 33,2$ (-75,0 - 66,7)	$19,0 \pm 24,1$ (-16,7 - 83,3)

4.5. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerine İlişkin Bulguları

Tablo 4.16’da bireylerin kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonunda hastanede bakılan rutin biyokimyasal ölçümleri sunulmuştur. Buna göre serum üre düzeyi tedavinin ortasında başlangıcına göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yükselmiştir ($p<0,001$). Ayrıca serum üre düzeyi tedavinin sonunda başlangıcına göre de istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yükselmiştir ($p=0,002$). Ancak serum üre düzeyinin kemoterapinin ortasına göre sonundaki değişimi istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Kreatinin ise tedavi başlangıcından sonuna doğru artmış ancak bu değişim anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.16. Bireylerin kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonundaki biyokimyasal ölçümleri.

	Kemoterapi başlangıcı	Kemoterapi ortası	Kemoterapi sonu	p *	Çoklu karşılaştırmalar **		
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)		p^1	p^2	p^3
Üre (mg/dl)	23,54±4,13 (18,00-36,00)	26,74±4,48 (19,00-38,00)	25,76±3,94 (18,00-38,00)	<0,001	<0,001	0,002	0,881
Kreatinin (mg/dl)	0,71±0,10 (0,59-1,05)	0,76±0,14 (0,53-1,03)	0,77±0,15 (0,53-1,03)	0,815	-	-	-

* Friedman testi, ** Dunn-Bonferroni testi. ¹ Kemoterapi başlangıcı ile kemoterapi ortası arasında yapılan karşılaştırmalar, ² Kemoterapi başlangıcı ile kemoterapi sonu arasında yapılan karşılaştırmalar, ³ Kemoterapi ortası ile kemoterapi sonu arasında yapılan karşılaştırmalar.

Tablo 4.17’de bireylerin kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonuna göre oksidatif değişkenlerinde belirlenen ölçümler sunulmuştur. Buna göre tedavi zamanlarına göre TAS, 8-OHdG, NO, SOD, katalaz ve MDA düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir ($p>0,05$). Tedavi zamanları arasında TOS ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup ($p=0,020$), TOS düzeyleri tedavinin başlangıcında $3,48\pm5,48$ U/mL, ortasında $2,56\pm3,53$ U/mL ve sonunda $2,28\pm3,04$ U/mL’dir. Kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi sonu TOS düzeyindeki azalma anlamlı bulunmuştur ($p=0,021$). Kemoterapi başlangıcı ile ortası arasında ve kemoterapi ortası ile sonu arasında ise TOS düzeyleri istatistiksel olarak benzer bulunmuştur ($p>0,05$). Tedavi zamanları arasında GPx ölçümlerinde

istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup ($p=0,007$), GPx düzeyleri tedavinin başlangıcında $23,13 \pm 39,79$ ng/mL, ortasında $19,62 \pm 34,18$ ng/mL ve sonunda $18,39 \pm 33,62$ ng/mL'dir. GPx düzeylerinin kürler arasındaki değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,007$).



Tablo 4.17. Bireylerin kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonuna göre oksidatif değişkenlere ait ölçümleri.

	Kemoterapi başlangıcı $\bar{X} \pm SS$ Alt-Üst	Kemoterapi ortası $\bar{X} \pm SS$ Alt-Üst	Kemoterapi sonu $\bar{X} \pm SS$ Alt-Üst	p-değeri *	Çoklu karşılaştırmalar **		
					p^1	p^2	p^3
TAS (U/mL)	67,32±43,27 (4,02 - 151,09)	68,58±41,81 (4,73 - 149,10)	64,62±42,98 (4,73 - 147,32)	0,095	-	-	-
TOS (U/mL)	3,48±5,48 (0,12 - 16,71)	2,56±3,53 (0,03 - 10,35)	2,28±3,04 (0,03 - 9,84)	0,020	0,216	0,021	>0,999
GPx (ng/mL)	23,13±39,79 (0,03 - 188,88)	19,62±34,18 (0,17 - 194,45)	18,39±33,62 (0,17 - 199,57)	0,007	>0,999	0,010	0,043
8-OHdG (ng/mL)	18,32±31,25 (1,07 - 130,40)	19,00±31,90 (0,72 - 134,35)	18,35±32,45 (0,91 - 135,35)	0,965	-	-	-
NO(μmol/L)	91,55±160,88 (1,98 - 669,90)	78,58±131,85 (8,20 - 587,96)	65,89±100,89 (0,80 - 408,01)	0,078	-	-	-
SOD (U/L)	151,27±236,00 (0,39 - 748,61)	117,94±173,99 (0,39 - 720,13)	121,47±180,19 (2,89 - 693,39)	0,474	-	-	-
Katalaz (U/L)	5959,39±9390,05 (923,60 - 48065,22)	4050,39±4423,67 (809,14 - 22915,80)	6668,27±8247,86 (858,51 - 43857,72)	0,724	-	-	-
MDA (nmol/mL)	0,68±0,33 (0,35 - 1,70)	0,63±0,22 (0,34 - 1,72)	0,77±0,38 (0,28 - 2,13)	0,075	-	-	-

* Friedman testi, ** Dunn-Bonferroni testi. ¹ Kemoterapi başlangıcı ile kemoterapi ortası arasında yapılan karşılaştırmalar, ² Kemoterapi başlangıcı ile kemoterapi sonu arasında yapılan karşılaştırmalar, ³ Kemoterapi ortası ile kemoterapi sonu arasında yapılan karşılaştırmalar.

Tablo 4.18’de belirtildiği gibi kemoterapinin başlangıcına göre, ortasında ve sonunda oksidatif değişkenler açısından değişimler olmuştur. İstatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülen TOS, tedavinin ortasında, tedavinin başlangıcına göre $1,26 \pm 12,28$ U/mL artma, tedavinin sonunda, tedavinin başlangıcına göre $2,69 \pm 18,84$ U/mL azalma göstermiştir. İstatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülen diğer bir parametre olan GPx, tedavinin ortasında, tedavinin başlangıcına göre $3,52 \pm 12,78$ ng/mL azalma, tedavinin sonunda, tedavinin başlangıcına göre $4,75 \pm 15,57$ ng/mL azalma göstermiştir.

Tablo 4.18. Kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi ortası ve kemoterapi sonunda oksidatif göstergelerde oluşan değişimler.

	Kemoterapi ortası - başlangıcı	Kemoterapi sonu - başlangıcı
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$
	Alt-Üst	Alt-Üst
TAS (U/mL)	$1,26 \pm 12,28$ (-35,32 - 34,98)	$-2,69 \pm 18,84$ (-44,19 - 45,74)
TOS (U/mL)	$-0,92 \pm 2,30$ (-8,05 - 1,93)	$-1,20 \pm 2,96$ (-11,14 - 1,20)
GPx (ng/mL)	$-3,52 \pm 12,78$ (-78,21 - 13,55)	$-4,75 \pm 15,57$ (-69,73 - 17,91)
8-OHdG (ng/mL)	$0,69 \pm 4,41$ (-7,09 - 19,95)	$0,03 \pm 7,50$ (-17,22 - 27,63)
NO(μmol/L)	$-12,97 \pm 36,84$ (-128,23 - 20,51)	$-25,67 \pm 75,18$ (-294,50 - 29,43)
SOD (U/L)	$-33,33 \pm 110,64$ (-407,64 - 123,74)	$-29,80 \pm 125,57$ (-501,32 - 172,57)
Katalaz (U/L)	$-1909,00 \pm 9845,63$ (-43801,06 - 19625,36)	$708,88 \pm 11659,76$ (-32724,84 - 41512,94)
MDA (nmol/mL)	$-0,05 \pm 0,31$ (-1,04 - 0,48)	$0,09 \pm 0,40$ (-0,95 - 1,59)

4.6. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Oksidatif Parametrelerinin İlişkilendirilmesi

Tablo 4.19’da kemoterapi başlangıcında antropometrik ölçümler ile oksidatif değişkenler arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri gösterilmiştir. Buna göre kemoterapi başlangıcında vücut ağırlığı ile TAS arasında istatistiksel olarak anlamlı ve ters yönlü korelasyon saptanmıştır ($r=-0,384$ ve $p=0,006$). TAS ile kalça çevresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ve ters yönlü korelasyon saptanmıştır ($r=-0,358$ ve $p=0,011$). Kemoterapi başlangıcındaki vücut ağırlığı ve bel çevresi ölçümü ile TOS düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ve ters yönlü korelasyon saptanmıştır (sırasıyla $r=-0,373$, $p=0,008$ ve $r=-0,347$, $p=0,014$). Kemoterapi başlangıcındaki bel çevresi ölçümü ile GPx düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ve ters yönlü korelasyon saptanmıştır ($r=-0,386$ ve $p=0,006$). Bel-kalça oranı ölçümü ile GPx düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ve ters yönlü korelasyon saptanmıştır ($r=-0,374$ ve $p=0,007$). Kemoterapi başlangıcındaki bel çevresi ölçümü ile NO düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ve ters yönlü korelasyon saptanmıştır ($r=-0,365$ ve $p=0,009$). Diğer parametreler ve antropometrik ölçümler arasında da Bonferroni düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon görülmemiştir ($p>0,0167$).

Tablo 4.19. Kemoterapi başlangıcındaki antropometrik ölçümler ile oksidatif değişkenler arasındaki ilişki

	Vücut ağırlığı		BKİ		Bel çevresi		Kalça çevresi		Bel-kalça oranı	
	r	p*	r	p*	r	p*	r	p*	r	p*
TAS	-0,384	0,006	-0,215	0,134	-0,315	0,026	-0,358	0,011	-0,120	0,407
TOS	-0,373	0,008	-0,212	0,140	-0,347	0,014	-0,332	0,018	-0,174	0,226
GPx	-0,287	0,043	-0,187	0,192	-0,386	0,006	-0,221	0,123	-0,374	0,007
OH-8 G	-0,299	0,035	-0,092	0,524	-0,250	0,080	-0,279	0,050	-0,177	0,219
NO	-0,259	0,070	-0,182	0,207	-0,365	0,009	-0,281	0,048	-0,311	0,028
SOD	-0,188	0,191	-0,057	0,694	-0,277	0,051	-0,128	0,377	-0,264	0,064
Katalaz	-0,164	0,254	-0,085	0,557	-0,214	0,136	-0,249	0,082	0,030	0,836
MDA	-0,146	0,311	-0,176	0,222	-0,218	0,129	-0,260	0,068	-0,092	0,525

* Spearman korelasyon testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p<0,0167$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 4.20’de kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi ortasında antropometrik ölçümlerde oluşan değişim ile oksidatif göstergelerde oluşan değişim arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri sunulmuştur. Buna göre kemoterapinin başlangıcına göre kemoterapinin ortasındaki antropometrik ölçümlerde ve oksidatif parametrelerdeki değişim Bonferroni düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde korele bulunmamıştır ($p>0,0167$).

Tablo 4.20. Kemoterapi ortasında antropometrik ölçümlerde oluşan değişim ile oksidatif göstergelerde oluşan değişim arasındaki ilişki.

	Vücut ağırlığı		BKİ		Bel çevresi		Kalça çevresi		Bel-kalça oranı	
	r	p*	r	p*	r	p*	r	p*	r	p*
TAS	0,097	0,501	0,114	0,430	0,178	0,216	-0,110	0,448	0,293	0,039
TOS	0,038	0,793	0,075	0,603	-0,066	0,651	-0,158	0,274	0,049	0,734
GPx	0,040	0,783	0,042	0,772	-0,147	0,308	-0,076	0,602	-0,045	0,756
OH-8 G	-0,048	0,740	-0,053	0,714	0,062	0,670	-0,089	0,537	0,110	0,446
NO	0,073	0,616	0,086	0,554	0,073	0,613	-0,038	0,795	0,154	0,284
SOD	0,174	0,226	0,157	0,275	0,141	0,327	-0,005	0,974	0,190	0,187
Katalaz	0,057	0,693	0,055	0,703	-0,039	0,787	-0,256	0,073	0,169	0,239
MDA	0,138	0,340	0,100	0,489	0,139	0,337	-0,066	0,649	0,259	0,069

* Spearman korelasyon testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p<0,0167$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 4.21’de ise kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi sonundaki antropometrik ölçümlerde oluşan değişim ile oksidatif göstergelerde oluşan değişim arasındaki ilişki sunulmuştur. Buna göre tedavinin başlangıcına göre sonundaki kalça çevresi ölçümündeki değişim ile katalaz düzeyindeki değişim arasında istatistiksel olarak anlamlı ve ters yönlü korelasyon saptanmıştır ($r=-0,357$ ve $p= 0,011$). Diğer parametrelerdeki değişim açısından Bonferroni düzeltmesine göre herhangi bir korelasyon bulunmamıştır ($p>0,0167$).

Tablo 4.21. Kemoterapi sonunda antropometrik ölçümlerde oluşan değişim ile oksidatif göstergelerde oluşan değişim arasındaki ilişki.

	Vücut ağırlığı		BKİ		Bel çevresi		Kalça çevresi		Bel-kalça oranı	
	r	p*	r	p*	r	p*	r	p*	r	p*
TAS	-0,088	0,543	-0,083	0,567	0,021	0,885	0,052	0,719	0,091	0,531
TOS	0,079	0,585	0,073	0,613	0,172	0,232	-0,015	0,915	0,250	0,079
GPx	0,126	0,384	0,114	0,429	0,142	0,325	0,138	0,339	0,063	0,664
OH-8 G	0,047	0,745	-0,011	0,940	0,239	0,094	0,040	0,785	0,126	0,384
NO	0,251	0,078	0,247	0,083	0,292	0,039	0,021	0,883	0,330	0,019
SOD	0,136	0,348	0,140	0,331	0,164	0,254	-0,044	0,762	0,245	0,086
Katalaz	-0,114	0,431	-0,097	0,504	-0,059	0,685	-0,357	0,011	0,204	0,155
MDA	0,123	0,396	0,127	0,379	0,163	0,257	0,143	0,322	0,131	0,364

* Spearman korelasyon testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0167$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4.7. Besin Öğeleri ve Oksidatif Parametrelerinin İlişkilendirilmesi

Tablo 4.22’de kemoterapi başlangıcında makro besin öğelerine ait ölçümler ile oksidatif değişkenler arasındaki ilişki sunulmuştur. Bonferroni düzeltmesine göre söz konusu değişken çiftleri arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir korelasyon tespit edilmemiştir ($p > 0,0167$).

Tablo 4.22. Kemoterapi başlangıcında makro besin ögelerine ait ölçümler ile oksidatif göstergeler arasındaki ilişki.

		TAS	TOS	GPx	8-OHdG	NO	SOD	Katalaz	MDA
Enerji (kkal)	r	0,082	0,029	0,045	0,199	0,140	0,176	-0,065	-0,100
	p*	0,574	0,839	0,754	0,167	0,333	0,221	0,652	0,490
Karbonhidrat (g)	r	0,189	0,051	-0,086	0,129	-0,017	0,067	-0,124	-0,051
	p*	0,188	0,727	0,553	0,373	0,906	0,644	0,392	0,724
Karbonhidrat (%)	r	0,186	0,084	-0,098	0,068	-0,064	0,008	-0,148	0,067
	p*	0,197	0,563	0,498	0,638	0,657	0,954	0,306	0,644
Protein (g)	r	-0,001	-0,131	-0,080	0,102	-0,213	0,096	-0,138	-0,001
	p*	0,996	0,363	0,579	0,481	0,138	0,506	0,340	0,994
Protein (%)	r	-0,017	-0,118	-0,115	0,035	-0,301	0,044	-0,067	0,034
	p*	0,908	0,413	0,428	0,808	0,034	0,761	0,646	0,817
Yağ (g)	r	-0,060	0,055	0,131	0,091	0,188	0,135	0,192	-0,128
	p*	0,678	0,707	0,366	0,529	0,192	0,349	0,181	0,377
Yağ (%)	r	-0,144	0,000	0,092	-0,056	0,159	0,014	0,208	-0,108
	p*	0,320	0,998	0,524	0,699	0,270	0,920	0,147	0,453
Doymuş yağ (g)	r	-0,063	-0,014	0,103	-0,007	0,253	0,110	-0,040	-0,114
	p*	0,662	0,922	0,475	0,959	0,076	0,448	0,781	0,432
Tekli doymamış yağ(g)	r	-0,010	0,117	0,147	0,029	0,089	0,108	-0,123	-0,119
	p*	0,946	0,418	0,307	0,839	0,540	0,453	0,396	0,412
Çoklu doymamış yağ(g)	r	-0,072	0,044	0,096	0,088	0,193	0,132	0,258	-0,105
	p*	0,618	0,763	0,507	0,542	0,179	0,362	0,070	0,468
Kolesterol(mg)	r	0,074	-0,159	-0,090	0,220	-0,066	0,016	-0,158	0,205
	p*	0,609	0,270	0,535	0,124	0,651	0,912	0,272	0,153
Posa(g)	r	0,111	0,021	-0,040	0,120	0,014	0,182	-0,099	0,038
	p*	0,445	0,886	0,785	0,408	0,923	0,207	0,492	0,796

* Spearman'ın sıra sayıları korelasyon testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0167$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 4.23’de kemoterapi başlangıcında mikro besin ögelerine ait ölçümler ile oksidatif göstergeler arasındaki ilişki verilmiştir. Bonferroni düzeltmesine göre söz konusu değişken çiftleri arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir korelasyon tespit edilmemiştir ($p>0,0167$).



Tablo 4.23. Kemoterapi başlangıcında mikro besin öğelerine ait ölçümler ile oksidatif göstergeler arasındaki ilişki.

		TAS	TOS	GPx	8-OHdG	NO	SOD	Katalaz	MDA
A vitamini (µg)	r	0,098	0,048	-0,008	0,166	0,017	0,028	0,257	-0,033
	p*	0,497	0,742	0,955	0,249	0,909	0,845	0,071	0,820
Retinol (µg)	r	-0,055	-0,043	0,061	0,140	0,081	0,023	0,121	0,032
	p*	0,707	0,766	0,675	0,331	0,574	0,875	0,403	0,824
Karoten (mg)	r	0,155	0,031	0,032	0,217	-0,012	0,051	0,170	0,020
	p*	0,284	0,831	0,827	0,130	0,935	0,726	0,238	0,888
C vitamini (mg)	r	0,237	0,065	-0,082	0,198	0,004	0,093	-0,018	0,054
	p*	0,097	0,655	0,569	0,168	0,977	0,519	0,900	0,710
E vitamini (mg)	r	0,039	0,087	0,143	0,023	0,104	0,071	-0,012	0,095
	p*	0,786	0,546	0,322	0,875	0,471	0,623	0,936	0,513
K vitamini (µg)	r	0,118	-0,030	-0,142	0,135	-0,180	-0,012	0,240	-0,201
	p*	0,415	0,837	0,325	0,350	0,212	0,933	0,094	0,161
Tiamin (mg)	r	0,134	0,020	-0,023	0,190	-0,021	0,137	-0,109	0,004
	p*	0,354	0,893	0,874	0,185	0,883	0,342	0,452	0,977
Riboflavin (mg)	r	0,000	-0,153	-0,139	0,070	-0,184	0,042	-0,133	0,046
	p*	0,999	0,289	0,336	0,628	0,201	0,771	0,358	0,751
Niasin (mg)	r	0,031	-0,037	0,051	0,135	-0,129	0,113	-0,134	0,027
	p*	0,831	0,798	0,722	0,350	0,370	0,433	0,352	0,854
B₆ vitamini (mg)	r	0,178	-0,022	0,022	0,091	-0,069	0,075	-0,228	0,060
	p*	0,216	0,877	0,880	0,528	0,634	0,604	0,111	0,680
B₁₂ vitamini (µg)	r	-0,092	-0,191	-0,166	0,059	-0,199	-0,023	0,000	0,184
	p*	0,526	0,183	0,250	0,684	0,167	0,872	0,999	0,200

*Spearman'ın sıra sayıları korelasyon testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0167$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 4.23. (Devam) Kemoterapi başlangıcında mikro besin öğelerine ait ölçümler ile oksidatif göstergeler arasındaki ilişki.

		TAS	TOS	GPx	8-OHdG	NO	SOD	Katalaz	MDA
Folik asit (µg)	r	0,111	-0,063	-0,153	0,094	-0,136	0,080	-0,049	-0,005
	p*	0,444	0,663	0,290	0,515	0,346	0,580	0,734	0,974
Potasyum (mg)	r	0,178	0,017	0,026	0,188	0,039	0,156	-0,217	0,109
	p*	0,216	0,905	0,856	0,192	0,789	0,280	0,130	0,453
Kalsiyum (mg)	r	0,059	-0,030	-0,042	0,106	-0,004	0,155	-0,071	-0,013
	p*	0,682	0,837	0,773	0,463	0,979	0,282	0,622	0,931
Magnezyum (mg)	r	0,075	0,036	0,082	0,126	-0,021	0,186	-0,151	0,013
	p*	0,605	0,806	0,573	0,383	0,886	0,196	0,295	0,930
Fosfor (mg)	r	0,023	-0,066	0,005	0,107	-0,146	0,136	-0,162	0,016
	p*	0,876	0,647	0,972	0,460	0,313	0,348	0,260	0,910
Demir (mg)	r	0,085	-0,044	-0,024	0,153	-0,120	0,121	-0,136	0,020
	p*	0,558	0,762	0,870	0,290	0,407	0,401	0,347	0,889
Çinko (mg)	r	0,010	-0,069	-0,072	0,036	-0,240	0,098	-0,082	-0,027
	p*	0,947	0,636	0,620	0,803	0,093	0,498	0,570	0,853
Selenyum (µg)	r	-0,092	-0,206	0,010	0,027	-0,262	-0,093	-0,112	0,256
	p*	0,527	0,152	0,944	0,854	0,066	0,519	0,440	0,073
Manganez (mg)	r	-0,027	-0,012	-0,007	0,022	-0,032	0,191	-0,036	-0,062
	p*	0,850	0,936	0,960	0,878	0,825	0,185	0,806	0,668
Bakır (mg)	r	0,135	0,053	0,028	0,214	-0,050	0,197	-0,059	0,063
	p*	0,349	0,716	0,845	0,135	0,730	0,170	0,684	0,664

* Spearman'ın sıra sayıları korelasyon testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0167$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 4.24’te kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi ortasında makro besin ögelerinde oluşan değişim ile oksidatif göstergelerde oluşan değişim arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri belirtilmiştir. Buna göre proteinden gelen enerjinin yüzdesinde oluşan değişim ile NO düzeyinde oluşan değişim arasında istatistiksel olarak anlamlı ve ters yönlü korelasyon saptanmıştır ($r=-0,387$ ve $p=0,005$). Tekli doymamış yağ asitleri alım düzeyindeki değişim ile MDA düzeyinde oluşan değişim arasında istatistiksel olarak anlamlı ve ters yönlü korelasyon saptanmıştır ($r=-0,359$ ve $p=0,01$).



Tablo 4.24. Kemoterapi ortamında makro besin öğelerinde oluşan değişim ile oksidatif göstergelerde oluşan değişim arasındaki ilişki.

		TAS	TOS	GPx	8-OHdG	NO	SOD	Katalaz	MDA
Enerji (kcal)	r	-0,044	0,093	0,114	0,160	0,248	0,099	0,092	-0,217
	p*	0,761	0,519	0,430	0,269	0,083	0,494	0,526	0,131
Karbonhidrat (g)	r	0,160	-0,083	0,143	0,071	0,209	0,031	-0,036	-0,109
	p*	0,268	0,567	0,321	0,626	0,145	0,829	0,806	0,452
Karbonhidrat (%)	r	0,212	-0,121	0,177	-0,143	0,182	-0,042	-0,072	0,177
	p*	0,140	0,401	0,219	0,323	0,206	0,774	0,619	0,220
Protein (g)	r	0,053	-0,162	-0,105	0,111	-0,143	0,013	0,014	-0,116
	p*	0,716	0,261	0,469	0,442	0,323	0,927	0,921	0,422
Protein (%)	r	0,113	-0,250	-0,207	-0,010	-0,387	-0,028	0,105	-0,017
	p*	0,433	0,080	0,148	0,946	0,005	0,849	0,467	0,908
Yağ (g)	r	-0,239	0,145	-0,050	0,202	0,060	0,121	0,227	-0,163
	p*	0,095	0,315	0,731	0,160	0,679	0,403	0,113	0,259
Yağ (%)	r	-0,244	0,169	-0,147	0,133	-0,111	0,048	0,067	-0,131
	p*	0,088	0,242	0,307	0,356	0,441	0,742	0,646	0,366
Doymuş yağ (g)	r	-0,334	0,046	-0,084	0,110	0,159	0,001	0,292	0,024
	p*	0,018	0,751	0,564	0,449	0,271	0,994	0,039	0,869
Tekli doymamış yağ(g)	r	0,033	0,066	-0,107	0,237	-0,121	0,151	0,251	-0,359
	p*	0,821	0,647	0,460	0,097	0,403	0,296	0,079	0,010
Çoklu doymamış yağ(g)	r	-0,198	0,216	0,089	0,149	0,120	0,080	0,088	-0,062
	p*	0,169	0,133	0,538	0,301	0,405	0,582	0,544	0,668
Kolesterol(mg)	r	-0,255	-0,293	-0,165	0,121	-0,081	0,025	0,182	-0,148
	p*	0,074	0,039	0,253	0,404	0,577	0,865	0,206	0,305
Posa(g)	r	0,176	-0,005	-0,136	-0,052	0,010	0,011	-0,148	-0,005
	p*	0,222	0,973	0,345	0,719	0,943	0,937	0,304	0,973

*Spearman'ın sıra sayıları korelasyon testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0167$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 4.25’te kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi ortasında mikro besin öğelerine ait ölçümler ile oksidatif göstergeler arasındaki ilişki verilmiştir. Bonferroni düzeltmesine göre söz konusu değişken çiftleri arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir korelasyon tespit edilmemiştir ($p>0,0167$).



Tablo 4.25. Kemoterapi ortasında mikro besin ögelerinde oluşan değişim ile oksidatif göstergelerde oluşan değişim arasındaki ilişki.

	TAS	TOS	GPx	8-OHdG	NO	SOD	Katalaz	MDA
A vitamini (µg)	r	0,024	0,102	0,061	-0,088	0,144	0,039	0,097
	p*	0,868	0,481	0,674	0,544	0,319	0,790	0,505
Retinol (µg)	r	-0,179	0,094	0,067	0,056	0,104	0,187	0,153
	p*	0,215	0,517	0,642	0,700	0,473	0,193	0,288
Karoten (mg)	r	0,090	0,059	0,061	-0,145	0,076	-0,013	0,062
	p*	0,533	0,686	0,672	0,316	0,602	0,929	0,671
C vitamini (mg)	r	0,081	-0,106	0,010	-0,302	-0,007	-0,042	-0,071
	p*	0,575	0,464	0,944	0,033	0,960	0,770	0,626
E vitamini (mg)	r	0,018	0,074	-0,040	0,172	-0,105	0,099	-0,287
	p*	0,902	0,612	0,785	0,233	0,468	0,492	0,044
K vitamini (µg)	r	0,055	-0,058	-0,076	-0,093	0,032	0,313	-0,163
	p*	0,704	0,690	0,601	0,522	0,827	0,027	0,257
Tiamin (mg)	r	0,153	-0,090	-0,063	-0,050	0,010	0,056	-0,091
	p*	0,288	0,532	0,665	0,729	0,947	0,698	0,530
Riboflavin (mg)	r	0,030	-0,111	-0,073	-0,078	-0,068	0,139	-0,122
	p*	0,835	0,443	0,616	0,590	0,641	0,337	0,398
Niasin (mg)	r	0,033	-0,160	-0,136	0,051	-0,266	-0,028	0,009
	p*	0,822	0,268	0,345	0,726	0,062	0,844	0,950
B₆ vitamini (mg)	r	0,189	-0,064	-0,023	-0,016	0,109	0,006	-0,169
	p*	0,189	0,660	0,874	0,912	0,453	0,967	0,242
B₁₂ vitamini (µg)	r	0,004	-0,065	-0,175	-0,003	-0,206	0,084	-0,110
	p*	0,978	0,652	0,223	0,986	0,152	0,561	0,446

* Spearman'ın sıra sayıları korelasyon testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0167$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 4.25. (Devam) Kemoterapi ortasında mikro besin ögelerinde oluşan değişim ile oksidatif göstergelerde oluşan değişim arasındaki ilişki.

		TAS	TOS	GPx	8-OHdG	NO	SOD	Katalaz	MDA
Folik asit (µg)	r	0,173	-0,023	-0,048	-0,221	0,090	-0,099	0,035	-0,077
	p*	0,230	0,873	0,742	0,122	0,534	0,496	0,812	0,596
Potasyum (mg)	r	0,170	-0,002	0,035	-0,139	0,079	0,034	-0,129	-0,019
	p*	0,239	0,987	0,811	0,335	0,585	0,815	0,371	0,894
Kalsiyum (mg)	r	0,026	0,001	-0,093	-0,078	-0,075	-0,008	0,106	-0,158
	p*	0,856	0,994	0,523	0,589	0,604	0,957	0,466	0,273
Magnezyum (mg)	r	0,123	-0,015	-0,031	0,196	-0,015	0,019	-0,171	-0,125
	p*	0,395	0,917	0,829	0,173	0,918	0,895	0,236	0,387
Fosfor (mg)	r	0,119	-0,108	-0,123	0,151	-0,105	-0,041	-0,030	-0,174
	p*	0,410	0,453	0,395	0,296	0,469	0,779	0,836	0,226
Demir (mg)	r	0,086	-0,096	-0,172	0,071	-0,166	0,038	-0,122	0,015
	p*	0,553	0,507	0,232	0,622	0,250	0,796	0,398	0,917
Çinko (mg)	r	0,083	-0,079	-0,165	0,114	-0,130	0,082	-0,054	-0,129
	p*	0,568	0,585	0,253	0,431	0,368	0,573	0,708	0,372
Selenyum (µg)	r	-0,243	-0,173	-0,183	-0,134	-0,183	-0,233	-0,124	0,163
	p*	0,090	0,229	0,203	0,355	0,203	0,104	0,392	0,257
Manganez (mg)	r	0,066	0,014	-0,094	-0,010	0,036	-0,020	-0,096	-0,069
	p*	0,649	0,922	0,515	0,947	0,802	0,891	0,506	0,634
Bakır (mg)	r	0,126	0,017	-0,068	0,029	-0,061	0,112	-0,199	0,021
	p*	0,384	0,906	0,640	0,840	0,673	0,438	0,165	0,886

* Spearman'ın sıra sayıları korelasyon testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0167$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 4.26’da kemoterapi başlangına göre kemoterapi sonunda makro besin ögelerinde oluşan değişim ile oksidatif göstergelerde oluşan değişim arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri verilmiştir. Buna göre karbonhidrat alım düzeyinde oluşan değişim ile TAS düzeyinde oluşan değişim arasında istatistiksel olarak anlamlı ve aynı yönlü korelasyon saptanmıştır ($r=0,337$ ve $p=0,017$). Karbonhidrattan gelen enerji yüzdesinde oluşan değişim ile TAS düzeyinde oluşan değişim arasında istatistiksel olarak anlamlı ve aynı yönlü korelasyon saptanmıştır ($r=0,461$ ve $p<0,001$). Yağdan gelen enerjinin yüzdesinde oluşan değişim ile TAS düzeyinde oluşan değişim arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ve ters yönlü korelasyon saptanmıştır ($r=-0,353$ ve $p=0,012$). Diğer makrobesin ögeleri ve oksidatif parametreler arasında Bonferroni düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ($p>0,0167$).

Tablo 4.26. Kemoterapi sonunda makro besin ögelerinde oluşan değişim ile oksidatif göstergelerde oluşan değişim arasındaki ilişki.

		TAS	TOS	GPx	8-OHdG	NO	SOD	Katalaz	MDA
Enerji (kkal)	r	-0,041	-0,005	-0,028	0,105	-0,094	0,018	0,242	-0,164
	p*	0,777	0,975	0,847	0,470	0,518	0,900	0,090	0,254
Karbonhidrat (g)	r	0,337	0,079	0,021	-0,042	0,200	0,079	-0,093	-0,019
	p*	0,017	0,584	0,886	0,773	0,164	0,584	0,523	0,895
Karbonhidrat (%)	r	0,461	0,170	0,036	-0,183	0,185	0,067	-0,156	0,067
	p*	<0,001	0,238	0,802	0,203	0,197	0,642	0,281	0,644
Protein (g)	r	-0,112	-0,020	0,123	0,038	-0,183	0,086	0,072	-0,203
	p*	0,439	0,891	0,394	0,795	0,203	0,554	0,619	0,157
Protein (%)	r	0,027	0,050	0,105	-0,112	-0,116	0,123	-0,128	-0,088
	p*	0,854	0,729	0,468	0,439	0,423	0,394	0,376	0,545
Yağ (g)	r	-0,260	-0,096	-0,095	0,154	-0,108	0,015	0,300	-0,114
	p*	0,068	0,506	0,510	0,285	0,456	0,915	0,034	0,429
Yağ (%)	r	-0,353	-0,188	-0,201	0,144	-0,101	-0,158	0,180	-0,030
	p*	0,012	0,190	0,162	0,320	0,483	0,273	0,212	0,834
Doymuş yağ (g)	r	-0,262	-0,141	-0,060	0,163	0,111	-0,063	0,194	-0,211
	p*	0,066	0,328	0,678	0,257	0,444	0,666	0,176	0,142
Tekli doymamış yağ(g)	r	-0,067	-0,035	-0,171	-0,079	-0,186	-0,108	0,332	-0,085
	p*	0,645	0,808	0,236	0,585	0,197	0,453	0,018	0,558
Çoklu doymamış yağ(g)	r	-0,259	-0,103	-0,038	0,210	-0,089	-0,010	0,276	-0,070
	p*	0,070	0,478	0,795	0,144	0,537	0,946	0,052	0,631
Kolesterol(mg)	r	-0,242	-0,208	-0,074	-0,081	-0,087	-0,094	0,164	-0,329
	p*	0,090	0,148	0,611	0,578	0,547	0,516	0,255	0,019
Posa(g)	r	-0,024	-0,072	-0,039	-0,113	-0,158	0,109	0,043	0,054
	p*	0,867	0,617	0,786	0,433	0,272	0,449	0,769	0,710

* Spearman'ın sıra sayıları korelasyon testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0167$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 4.27’de kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi sonunda mikro besin ögelerinde oluşan değişim ile oksidatif göstergelerde oluşan değişim arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri sunulmuştur. Buna göre retinol alım düzeyinde oluşan değişim ile katalaz seviyesinde oluşan değişim arasında istatistiksel olarak anlamlı ve aynı yönlü korelasyon saptanmıştır ($r=0,339$ ve $p=0,016$). K vitamini alım düzeyinde oluşan değişim ile MDA düzeyinde oluşan değişim arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ve ters yönlü korelasyon saptanmıştır ($r=-0,360$ ve $p=0,01$). Diğer mikro besin ögeleri ve oksidatif parametreler arasında Bonferroni düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir korelasyon tespit edilmemiştir ($p>0,0167$).



Tablo 4.27. Kemoterapi sonunda mikro besin ögelerinde oluşan değişim ile oksidatif göstergelerde oluşan değişim arasındaki ilişki.

		TAS	TOS	GPx	8-OHdG	NO	SOD	Katalaz	MDA
A vitamini (µg)	r	-0,067	0,087	-0,046	0,200	0,197	-0,057	0,119	-0,165
	p*	0,646	0,549	0,749	0,164	0,171	0,692	0,411	0,252
Retinol (µg)	r	-0,186	-0,012	-0,097	0,061	0,073	-0,086	0,339	-0,217
	p*	0,196	0,934	0,502	0,674	0,616	0,552	0,016	0,130
Karoten (mg)	r	0,014	0,037	-0,021	0,199	0,120	-0,050	-0,046	-0,187
	p*	0,922	0,800	0,883	0,165	0,407	0,732	0,751	0,195
C vitamini (mg)	r	0,082	-0,048	-0,153	-0,193	-0,126	-0,157	0,319	-0,249
	p*	0,570	0,742	0,288	0,179	0,385	0,276	0,024	0,082
E vitamini (mg)	r	0,008	0,058	-0,039	0,006	-0,175	0,056	0,228	-0,003
	p*	0,953	0,689	0,790	0,966	0,224	0,697	0,111	0,982
K vitamini (µg)	r	0,158	-0,035	-0,038	0,141	0,039	0,032	0,103	-0,360
	p*	0,274	0,807	0,793	0,328	0,790	0,826	0,476	0,010
Tiamin (mg)	r	0,059	-0,055	-0,057	-0,044	-0,173	0,079	0,164	-0,100
	p*	0,686	0,703	0,695	0,760	0,229	0,585	0,254	0,490
Riboflavin (mg)	r	-0,003	-0,087	0,029	-0,095	-0,121	0,121	0,107	-0,104
	p*	0,983	0,549	0,839	0,513	0,403	0,403	0,461	0,474
Niasin (mg)	r	0,028	0,070	0,189	0,153	-0,202	0,171	-0,097	-0,149
	p*	0,847	0,628	0,190	0,288	0,159	0,236	0,503	0,301
B₆ vitamini (mg)	r	0,047	-0,009	0,058	0,032	0,028	0,157	-0,081	-0,023
	p*	0,744	0,953	0,690	0,826	0,848	0,277	0,577	0,873
B₁₂ vitamini (µg)	r	-0,185	-0,056	-0,057	-0,005	-0,189	-0,071	0,312	-0,178
	p*	0,199	0,699	0,697	0,974	0,188	0,624	0,028	0,217

* Spearman'ın sıra sayıları korelasyon testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0167$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 4.27. (Devam) Kemoterapi sonunda mikro besin ögelerinde oluşan değişim ile oksidatif göstergelerde oluşan değişim arasındaki ilişki.

		TAS	TOS	GPx	8-OHdG	NO	SOD	Katalaz	MDA
Folik asit (µg)	r	0,050	-0,078	-0,128	-0,079	-0,190	0,003	0,137	-0,090
	p*	0,733	0,588	0,377	0,584	0,186	0,985	0,344	0,532
Potasyum (mg)	r	-0,030	-0,050	0,070	-0,019	-0,127	0,107	0,043	0,014
	p*	0,838	0,728	0,629	0,895	0,380	0,458	0,767	0,921
Kalsiyum (mg)	r	-0,127	-0,144	-0,033	-0,036	0,014	0,136	0,056	0,008
	p*	0,379	0,320	0,820	0,802	0,922	0,346	0,702	0,957
Magnezyum (mg)	r	0,066	-0,017	0,077	0,035	-0,157	0,135	-0,026	0,017
	p*	0,647	0,907	0,594	0,810	0,275	0,351	0,856	0,908
Fosfor (mg)	r	0,046	-0,046	0,043	-0,034	-0,106	0,113	0,016	-0,040
	p*	0,750	0,750	0,769	0,815	0,464	0,434	0,914	0,783
Demir (mg)	r	0,107	0,026	0,058	0,115	-0,191	0,145	-0,034	-0,118
	p*	0,462	0,859	0,689	0,426	0,184	0,314	0,816	0,414
Çinko (mg)	r	0,111	-0,004	-0,027	-0,057	-0,122	0,124	0,102	-0,084
	p*	0,442	0,979	0,853	0,692	0,400	0,390	0,482	0,562
Selenyum (µg)	r	-0,305	-0,146	0,075	0,072	-0,113	-0,125	0,062	-0,270
	p*	0,031	0,311	0,604	0,619	0,435	0,385	0,668	0,058
Manganez (mg)	r	-0,166	-0,153	-0,033	0,067	-0,210	0,104	-0,133	0,196
	p*	0,250	0,290	0,818	0,644	0,144	0,470	0,357	0,172
Bakır (mg)	r	0,042	0,047	0,016	-0,004	-0,266	0,065	0,136	0,006
	p*	0,772	0,743	0,910	0,981	0,062	0,655	0,345	0,969

* Spearman'ın sıra sayıları korelasyon testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0167$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4.8. Besin Öğeleri ve Yaşam Kalitesinin İlişkilendirilmesi

Tablo 4.28’de kemoterapi başlangıcında besin öğelerine ait ölçümler ile yaşam kalitesi skorları arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri verilmiştir. Buna göre semptom skoru ile C vitamini alım düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ve ters yönlü korelasyon saptanmıştır ($r=-0,391$ ve $p=0,005$). Diğer besin öğeleri ve diğer yaşam kalitesi ölçek skorları arasında Bonferroni düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir korelasyon tespit edilmemiştir ($p>0,0167$).



Tablo 4.28. Kemoterapi başlangıcında besin öğelerine ait ölçümler ile yaşam kalitesi skorları arasındaki ilişki.

	Fonksiyonel		Semptom		Genel sağlık	
	r	p*	r	p*	r	p*
Enerji (kkal)	0,131	0,364	-0,161	0,265	0,258	0,070
Karbonhidrat (g)	0,024	0,870	-0,119	0,412	0,208	0,147
Karbonhidrat (%)	0,014	0,924	-0,115	0,428	0,119	0,412
Protein (g)	0,062	0,669	-0,111	0,441	0,228	0,111
Protein (%)	0,039	0,790	-0,065	0,653	0,114	0,429
Yağ (g)	0,107	0,461	-0,047	0,745	0,113	0,434
Yağ (%)	0,015	0,920	0,098	0,497	-0,121	0,402
Doymuş yağ (g)	-0,037	0,799	0,100	0,488	-0,130	0,370
Tekli doymamış yağ (g)	0,049	0,734	-0,085	0,559	0,228	0,112
Çoklu doymamış yağ (g)	0,158	0,274	-0,052	0,718	0,141	0,328
Kolesterol (mg)	0,159	0,271	-0,231	0,106	0,085	0,557
Posa (g)	0,203	0,157	-0,222	0,122	0,176	0,222
A vitamini (µg)	0,061	0,676	-0,004	0,977	-0,010	0,943
Retinol (µg)	0,163	0,258	-0,063	0,666	0,148	0,306
Karoten (mg)	0,014	0,924	-0,030	0,834	-0,092	0,527
C vitamini (mg)	0,309	0,029	-0,391	0,005	0,275	0,053
E vitamini (mg)	0,184	0,200	-0,224	0,118	0,262	0,066
K vitamini (µg)	-0,028	0,845	-0,001	0,992	-0,002	0,987
Tiamin (mg)	0,137	0,342	-0,189	0,189	0,219	0,127
Riboflavin (mg)	0,081	0,577	-0,149	0,301	0,190	0,187
Niasin (mg)	-0,014	0,924	-0,054	0,707	0,198	0,168
B₆ vitamini (mg)	0,116	0,424	-0,221	0,123	0,330	0,019
B₁₂ vitamini (µg)	0,167	0,248	-0,208	0,148	0,207	0,149
Folik asit (µg)	0,064	0,661	-0,119	0,410	0,106	0,464
Potasyum (mg)	0,132	0,362	-0,220	0,124	0,214	0,136
Kalsiyum (mg)	0,059	0,683	-0,125	0,387	0,073	0,614
Magnezyum (mg)	0,034	0,817	-0,123	0,394	0,189	0,189
Fosfor (mg)	-0,007	0,960	-0,087	0,550	0,154	0,285
Demir (mg)	0,075	0,604	-0,146	0,311	0,196	0,173
Çinko (mg)	0,016	0,913	-0,064	0,657	0,169	0,242
Selenyum (µg)	-0,021	0,887	-0,070	0,630	-0,060	0,681
Manganez (mg)	0,033	0,820	0,019	0,894	0,024	0,867
Bakır (mg)	0,221	0,124	-0,230	0,108	0,327	0,021

* Spearman'ın sıra sayıları korelasyon testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0167$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 4.29’da kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi ortasında besin ögelerinde oluşan ile yaşam kalitesi skorlarında oluşan değişim arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri sunulmuştur. Buna göre tedavinin başlangıcına göre tedavinin ortasındaki E vitamini alım düzeyindeki değişim ile fonksiyonel skordaki değişim ve genel sağlık skorundaki değişim arasında istatistiksel olarak anlamlı ve aynı yönlü korelasyon saptanmıştır (sırasıyla $r=0,345$, $p=0,014$ ve $r=0,469$, $p<0,001$). Genel sağlık skorundaki değişim ve B₆ vitamini alım düzeylerindeki değişim arasında istatistiksel olarak anlamlı ve aynı yönlü korelasyon saptanmıştır ($r=0,345$ ve $p=0,014$). Genel sağlık skorundaki değişim ve magnezyum alım düzeylerindeki değişim arasında istatistiksel olarak anlamlı ve aynı yönlü korelasyon saptanmıştır ($r=0,344$ ve $p=0,014$).

Tablo 4.29. Kemoterapi ortasında besin öğelerinde oluşan değişim ile yaşam kalitesi skorlarında oluşan değişim arasındaki ilişki.

	Fonksiyonel		Semptom		Genel sağlık	
	r	p*	r	p*	r	p*
Enerji (kkal)	0,301	0,034	-0,263	0,065	0,308	0,030
Karbonhidrat (g)	0,268	0,059	-0,215	0,133	0,244	0,088
Karbonhidrat (%)	0,098	0,499	-0,104	0,471	0,027	0,850
Protein (g)	0,245	0,087	-0,192	0,183	0,273	0,055
Protein (%)	0,049	0,736	-0,072	0,622	0,095	0,513
Yağ (g)	0,194	0,177	-0,170	0,238	0,228	0,112
Yağ (%)	-0,105	0,470	0,123	0,396	-0,076	0,601
Doymuş yağ (g)	0,010	0,945	-0,043	0,767	-0,078	0,588
Tekli doymamış yağ (g)	0,258	0,070	-0,278	0,051	0,332	0,019
Çoklu doymamış yağ (g)	0,063	0,664	-0,050	0,728	0,105	0,468
Kolesterol (mg)	0,232	0,106	-0,144	0,318	0,189	0,189
Posa (g)	0,270	0,058	-0,224	0,118	0,292	0,040
A vitamini (µg)	-0,071	0,625	0,045	0,755	-0,047	0,744
Retinol (µg)	-0,013	0,929	0,084	0,563	0,013	0,928
Karoten (mg)	-0,107	0,460	0,035	0,808	-0,080	0,579
C vitamini (mg)	0,218	0,129	-0,295	0,037	0,160	0,268
E vitamini (mg)	0,345	0,014	-0,281	0,048	0,469	<0,001
K vitamini (µg)	-0,069	0,636	-0,057	0,692	-0,167	0,247
Tiamin (mg)	0,141	0,328	-0,172	0,233	0,192	0,182
Riboflavin (mg)	0,272	0,056	-0,269	0,058	0,261	0,067
Niasin (mg)	0,137	0,341	-0,100	0,490	0,234	0,102
B₆ vitamini (mg)	0,282	0,047	-0,261	0,067	0,345	0,014
B₁₂ vitamini (µg)	0,192	0,183	-0,134	0,355	0,257	0,071
Folik asit (µg)	0,072	0,619	-0,181	0,208	0,085	0,558
Potasyum (mg)	0,283	0,047	-0,315	0,026	0,324	0,022
Kalsiyum (mg)	0,227	0,114	-0,331	0,019	0,228	0,111
Magnezyum (mg)	0,259	0,069	-0,203	0,158	0,344	0,014
Fosfor (mg)	0,233	0,103	-0,223	0,120	0,297	0,036
Demir (mg)	0,229	0,110	-0,151	0,295	0,301	0,034
Çinko (mg)	0,283	0,047	-0,190	0,186	0,298	0,036
Selenyum (µg)	0,114	0,431	-0,104	0,472	-0,099	0,492
Manganez (mg)	0,174	0,227	-0,130	0,366	0,132	0,361
Bakır (mg)	0,247	0,084	-0,169	0,241	0,321	0,023

* Spearman'ın sıra sayıları korelasyon testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0167$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 4.30’da kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi sonundaki besin ögelerinde oluşan değişim ile yaşam kalitesi skorlarında oluşan değişim arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri sunulmuştur. Buna göre tedavinin başlangıcına göre tedavinin sonundaki genel sağlık skorunda oluşan değişim ile enerji alım düzeyinde oluşan değişim arasında anlamlı ve aynı yönlü korelasyon saptanmıştır ($r=0,418$ ve $p=0,003$). Tedavinin başlangıcına göre tedavinin sonundaki genel sağlık skorunda oluşan değişim ile tekli doymamış yağ asidi alım düzeyinde oluşan değişim arasında anlamlı ve aynı yönlü korelasyon saptanmıştır ($r=0,356$ ve $p=0,011$). Tedavinin başlangıcına göre tedavinin sonundaki genel sağlık skorunda oluşan değişim ile tiamin ve niasin alım düzeylerinde oluşan değişim arasında anlamlı ve aynı yönlü korelasyon saptanmıştır (sırasıyla $r=0,376$, $p=0,007$ ve $r=0,360$, $p=0,010$). Tedavinin başlangıcına göre tedavinin sonundaki genel sağlık skorunda oluşan değişim ile B₆ ve B₁₂ alım düzeylerinde oluşan değişim arasında anlamlı ve aynı yönlü korelasyon saptanmıştır (sırasıyla $r=0,375$, $p=0,007$ ve $r=0,339$, $p=0,016$). Tedavinin başlangıcına göre tedavinin sonundaki genel sağlık skorunda oluşan değişim ile potasyum ve magnezyum alım düzeylerinde oluşan değişim arasında anlamlı ve aynı yönlü korelasyon saptanmıştır (sırasıyla $r=0,373$, $p=0,008$ ve $r=0,434$, $p=0,002$). Tedavinin başlangıcına göre tedavinin sonundaki genel sağlık skorunda oluşan değişim ile fosfor ve demir alım düzeylerinde oluşan değişim arasında anlamlı ve aynı yönlü korelasyon saptanmıştır (sırasıyla $r=0,357$, $p=0,011$ ve $r=0,414$, $p=0,003$).

Tablo 4.30. Kemoterapi sonunda besin ögelerinde oluşan değişim ile yaşam kalitesi skorlarında oluşan değişim arasındaki ilişki.

	Fonksiyonel		Semptom		Genel sağlık	
	r	p*	r	p*	r	p*
Enerji (kkal)	0,303	0,032	-0,208	0,148	0,418	0,003
Karbonhidrat (g)	0,018	0,903	-0,031	0,830	0,255	0,074
Karbonhidrat (%)	-0,148	0,304	0,114	0,430	0,020	0,890
Protein (g)	0,264	0,064	-0,165	0,253	0,325	0,021
Protein (%)	0,018	0,902	0,020	0,890	0,043	0,767
Yağ (g)	0,266	0,062	-0,163	0,259	0,302	0,033
Yağ (%)	0,028	0,846	-0,021	0,882	-0,050	0,731
Doymuş yağ (g)	0,015	0,918	0,024	0,867	0,067	0,646
Tekli doymamış yağ (g)	0,259	0,069	-0,198	0,167	0,424	0,002
Çoklu doymamış yağ (g)	0,180	0,212	-0,103	0,476	0,187	0,195
Kolesterol (mg)	0,236	0,099	-0,163	0,259	0,321	0,023
Posa (g)	0,114	0,432	-0,045	0,758	0,284	0,046
A vitamini (µg)	0,048	0,741	-0,064	0,660	0,283	0,046
Retinol (µg)	0,164	0,256	-0,109	0,452	0,309	0,029
Karoten (mg)	-0,147	0,307	0,072	0,618	0,063	0,663
C vitamini (mg)	0,097	0,505	-0,089	0,537	0,207	0,149
E vitamini (mg)	0,333	0,018	-0,230	0,107	0,356	0,011
K vitamini (µg)	-0,041	0,779	0,015	0,920	0,082	0,571
Tiamin (mg)	0,200	0,164	-0,146	0,312	0,376	0,007
Riboflavin (mg)	0,137	0,343	-0,076	0,598	0,248	0,082
Niasin (mg)	0,251	0,078	-0,200	0,163	0,360	0,010
B₆ vitamini (mg)	0,021	0,883	-0,047	0,748	0,375	0,007
B₁₂ vitamini (µg)	0,230	0,108	-0,198	0,168	0,339	0,016
Folik asit (µg)	-0,001	0,994	0,005	0,974	0,289	0,042
Potasyum (mg)	0,169	0,240	-0,130	0,367	0,373	0,008
Kalsiyum (mg)	0,022	0,879	0,017	0,905	0,111	0,445
Magnezyum (mg)	0,270	0,058	-0,243	0,089	0,434	0,002
Fosfor (mg)	0,199	0,166	-0,150	0,299	0,357	0,011
Demir (mg)	0,273	0,055	-0,221	0,123	0,414	0,003
Çinko (mg)	0,256	0,073	-0,189	0,188	0,384	0,006
Selenyum (µg)	-0,139	0,337	0,079	0,586	-0,098	0,499
Manganez (mg)	0,114	0,429	-0,081	0,574	0,051	0,728
Bakır (mg)	0,341	0,016	-0,269	0,059	0,497	<0,001

* Spearman'ın sıra sayıları korelasyon testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0167$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

5. TARTIŞMA

5.1. Bireylere Ait Genel Özelliklerin Değerlendirilmesi

Ailesel meme kanseri öyküsü, yaş, genetik faktörler, menarş yaşı, geç menopoz, hiç emzirmeme, oral kontraseptif kullanımı, hormon replasman tedavisi, radyasyona maruz kalma, alkol, sigara, obezite ve fiziksel inaktivite meme kanseri için bilinen risk faktörleridir (215). Meme kanserinin önlenmesinde, bireylerin bu risk faktörleri ve risk azaltma stratejileri ile ilgili bilgi sahibi olması gerekir. Bu farkındalık olası gecikmelerin önlenmesinde ve gerekli müdahalelerin oluşturulmasında ön koşuldur (4).

Yaş etmeni, genetik olmayan ve değiştirilemeyen bir meme kanseri risk faktörüdür (4). Dolayısıyla insidans ve mortalite yaşla orantılı olarak artar. Tüm dünyada, bu hastalık 40 yaşlarında başlayarak keskin bir eğim ile 60 yaşlarında doruğa ulaşır (7). Amerika’da tanısı meme kanseri olan kadınların %6,6’sı 40 yaşının altında, %33’ü 65 yaşının üzerindedir ve medyan meme kanseri yaşı ise 61 olup, hastaların %25’i premenopozaldır (216). Meme kanseri öyküsü olan kadınların, özellikle tanıya başlama yaşı 40 yaşın altındaysa, hastalığı tekrar geliştirme riski daha yüksektir. Tanıda başlangıç yaşı 40 yaşından büyük olan kadınlara kıyasla nüks riski 4,5 kat fazla bulunmuştur (4). Türk kadınlarının meme kanseri risk faktörlerini tespit etmek için yapılan bir çalışmada, sonuçlara göre risk faktörleri; 35 yaş ve üstü olmak, çok sayıda gebelik, ilk doğumda geç yaş (≥ 35 yaşında), menopozda geç yaş (≥ 50 yaşında), beden kütle indeksinin ≥ 25 kg/m² olması ve ailede birinci derece meme kanseri öyküsü olmasıdır (11). Türkiye’de yapılan bir çalışmada, çalışma kapsamında yer alan kadınların %20’sinin 40 yaş altı, %80’inin 40 ve üzeri yaşlarda olduğu görülmüştür (215). Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada ≤ 40 yaş meme kanserli hasta oranı %17,5, 40-59 yaş hasta oranı toplam %52,5, ≥ 60 yaş ise %30’dur ve ortalama yaş $51,8 \pm 12,9$ yıldır (217). EPİC verilerinin değerlendirildiği bir çalışmada, meme kanseri hastalarının yaş ortalaması $49,98 \pm 8,58$ yıl bulunmuştur (218). Türkiye Kanser İstatistikleri raporuna göre; ülkemizde meme kanseri tanısı alan kadınların %44,5’inin 50-69 yaş arasında olduğu, %40,6 sının ise 25-49 yaş aralığında yer aldığı görülmektedir. Tanı alma ortanca yaşı ise 53 olarak bulunmuştur (32). Mevcut çalışmada ≤ 40 yaş meme kanserli hasta oranı %10, 40-59 yaş hasta

oranı toplam %76, ≥ 60 yaş ise %14'tür ve ortalama yaş $50,1 \pm 8,5$ yıldır. Bireylerin yaş dağılımı ve ortalama yaşı değerlendirildiğinde verilerin Türkiye ile paralel ve güncel literatür ile uyumlu olduğu gözlenmektedir.

Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde meme kanseri risk faktörleri ile ilgili bilinç seviyesi, eğitim düzeyi ve sosyoekonomik durumu başta olmak üzere birçok sosyal ve çevresel etmen ile ilişkilidir. Eğitim düzeyi bu temel etmenlerden bir tanesi olarak tanımlanmış ve eğitim düzeyinin, meme kanseri insidansı ve hastalık çıktıları ile ters olarak ilişkili olduğu bulunmuştur (4). Özellikle, düşük eğitim seviyesine sahip bölgelerde ikamet eden kadınların metastatik meme kanseri, büyük tümör boyutu ve nüks olasılığı daha yüksektir (4). Ülkemizde yapılan bir çalışmada, meme kanserli hastaların %35 oranında ilkökul düzeyinde eğitim almış olduğu, en az lise seviyesinde eğitim alanların oranının %62,5 olduğu görülmüştür (217). Bu çalışmanın örneklemini en çok ilkökul düzeyinde eğitim almış bireyler oluşturmuştur ve bu bireyler %60 orana sahiptir. En az lise düzeyinde eğitim alma oranı ise %28'dir. Dolayısıyla bu çalışmanın verileri, eğitim düzeyi ile meme kanseri insidansı arasındaki ters ilişkiyi desteklemektedir.

Türkiye meme kanseri kayıtlarına göre, tanı sırasındaki meme kanseri evreleri sırasıyla %27 Evre I, %53 Evre II, %9 Evre III ve %6 Evre VI bulunmuştur (219). Türkiye Kanser İstatistikleri 2015 raporuna göre; meme kanseri vakaları %45,5 lokalize, %43 bölgesel ve %11,5 uzak evrededir (32). Türkiye'de yapılan bir çalışmada tanı sırasındaki patolojik evreler Evre II %44,9 oranında, Evre III %20,8 oranında, Evre IV %2,8 oranında görülmüştür (11). Bu çalışmada evre sınıflamasında göre Evre II toplam %70, Evre III %4, Evre VI ise % 4 olarak bulunmuştur. Evre VI olanlar aynı zamanda metastatiktir. Bu çalışmadan elde edilen verilerde Evre II'nin fazla olmasının nedeni; meme kanseri de dâhil tüm kanser çeşitleri konusunda bireylerin daha bilinçli davranarak, rutin muayene ve taramalara verdikleri önemin ve farkındalık düzeyinin artması ile ilişkili olabilir.

Yaşa ek olarak, meme kanserleri için önemli risk faktörleri arasında aşırı kilo, alkol alımı, üreme ve hormon öyküsü, ailede yumurtalık veya meme kanseri öyküsü ve BRCA1, BRCA2 gen mutasyonları bulunur (220). Ailede meme kanseri öyküsü sadece kalıtsal etkenlerle değil, aynı zamanda aile üyelerinin davranışsal ve çevresel risk faktörlerini paylaşmasıyla hastalık riskini artırır (220). Birinci derece

akrabalarda meme kanseri olan bir kadının hastalık riskinin yaklaşık iki kez arttığı bildirilmiştir (221). Yapılan bir çalışmada meme kanserli kadınların %74'ünde ailesel meme kanseri öyküsü olmadığı, %26'sında ailesel meme kanseri öyküsü olduğu belirlenmiştir (215). Bu çalışmada ise, bireylerin %68'inde ailesel meme kanseri öyküsü olmadığı, %32'sinde ailesel meme kanseri öyküsü olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol edilemeyen risk faktörlerinden, genç yaşta menarş ve yaşlılıkta menopoz meme kanseri riskini artırır (4, 222). Erken menarş ve geç menopoz, uzun süre ile östrojene maruz kalmayla ilişkilidir. Meme kanseri riski, 11 yaşından önce adet görmeye başlayan kızlarda 13 yaşında başlayanlara göre yaklaşık %20 oranında daha yüksektir (223). Ayrıca 55 yaş ve üstü menopoz yaşayan kadınlar, 50-54 yaş arasındakilere göre yaklaşık %12 daha yüksek risk taşır (223). Bu popülasyonda östrojen reseptörü pozitif olan lobüler karsinomların prevelansı daha fazladır. Bu durum, hem endojen hormonların yumurtalık sentezinin hem de toplam üreme yılı sayısının uzamasının meme kanseri gelişiminde katkı sağlayan bir rol oynadığını düşündürmektedir (223). Çoğu meme kanseri vakası ve meme kanserinden kaynaklanan ölümlerin, 50 yaş ve üstü kadınlarda gözlendiği belirtilmektedir (222). Bir meta-analiz sonucuna göre; meme kanseri riskinin menarştaki her erken yaşta 1,05 kat; menopozda ise her geç yaşta bağımsız olarak daha küçük bir oranda arttığı görülmüştür. Buna ek olarak meme kanseri riskinin postmenapozal kadınlara kıyasla aynı yaşta premenapozal kadınlar için daha yüksek olduğu görülmüştür (224). EPİC verilerinin değerlendirildiği bir çalışmada meme kanseri hastalarının ilk adet görme yaşı $13,03 \pm 1,53$ yıl, ilk doğum yaşı $25,23 \pm 1,53$ yıldır (218). Türkiye'de yapılan bir meme kanseri çalışmasında; kadınların %25,5'inin 12, %38,6'sının 13, %27,2'sinin 14 yaşında ilk adetlerini gördükleri ve %44,8'sinin premenapozal oldukları belirlenmiştir. Aynı çalışmada, postmenapozal dönem kadınların %10,7'sinin 45 yaş, %10,7'sinin 49 yaş ve %13,4'ünün 50 yaşlarında son adetlerini gördükleri belirlenmiştir (215). Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada ilk adet görme yaşı $13,03 \pm 1,17$ yıl ve menapoz yaşı ise $44,33 \pm 2,39$ yıldır (217). Bu çalışmada ise, ilk adet görme yaşı ortalama $13,3 \pm 1,2$ yıldır ve kadınların %38'i premenapozaldır; son adet görme yaşı ise ortalama $47,0 \pm 5,3$ yıldır. Elde edilen verilere göre, sonuçlarımız ulusal ve uluslararası çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Çocuk doğurmanın gecikmesi, daha küçük aile büyüklüğü, emzirme süresinin azalması ve hormonal kontraseptiflerin kullanımı meme kanserinin artan riski ile ilişkili bulunurken, daha küçük yaşta ilk çocuğu olan ve daha fazla çocuğu olan kadınlarda meme kanseri riskinin azaldığı belirlenmiştir (4). Hamilelik zamanlamasının küçük yaşta olması önemlidir. Örneğin; 20 yaşından önce ilk çocuğunu doğuran kadınlarda yaşam boyu meme kanseri riskinin %50 azalması söz konusudur (4). Bunun tersine bir çalışmada, hiç doğum yapmamanın riskli olmadığı ancak 20 yaşından önce veya 30 yaşından sonra doğum yapmanın riski artırdığı belirlenmiştir (221). Bir başka çalışma, premenopozal meme kanseri riskinin, ilk doğumun geciktiği her ek yıl için %5 oranında arttığını göstermiştir (225). Artan doğum sayısı, genel olarak, uzun vadeli bir koruyucu özelliktir. Her tam dönem gebelik, postmenopozal meme kanseri riskini %12 azaltır (4). Hamileliğin sağladığı bu koruma muhtemelen hamilelikten sonra meme dokusu farklılaşma sürecinden kaynaklanmaktadır (6). Ülkemizde yapılan bir çalışmada meme kanseri olan kadınların yaklaşık %12'sinin hiç çocuğu olmadığı, %53'ünün 2 ve daha az çocuğu olduğu, %35'inin 2'den fazla çocuğu olduğu belirtilmiştir ve ilk doğum yaşları %60'lık bir oranla 20-30 yaş aralığındadır (215). Türkiye'de yaşa özel doğurganlık örüntüsünün değiştiği ve doğumların ileri yaşlara ertelendiğini görülmektedir. Doğurganlık dönemindeki kadınlarda 15-29 yaş grubunda olanlar son 5 yılda bir doğurganlık düşüşü görülürken, 30 yaş ve üzerindeki kadınlarda bir artış eğilimi mevcuttur (226). Meme kanserindeki risk faktörlerini inceleyen bir çalışmada, çocuk sayısının ortancası hasta grubunda 2'dir ve ilk doğum yaşı $22,6 \pm 3,8$ yıldır (217). Aynı çalışmada, çalışma kapsamında yer alan kadınların %85'inin evli, %15'inin ise bekar, dul veya boşanmış olduğu tespit edilmiştir (217). Yapılan bu çalışmada ise, çalışmaya dahil olan kadınların %92'sinin evli, %4'ünün bekar ve %4'ünün dul veya boşanmış olduğu belirlenmiştir. Buna ek olarak kadınların %8'inin çocuğu olmadığı, %78'inin 2 veya daha az çocuğu olduğu, %14'ünün 2'den fazla çocuğu olduğu tespit edilmiştir ve ilk doğum yaşları ortalama $24,1 \pm 5,0$ yıldır. Bireylerin medeni durumları, ilk doğum yaşları ve çocuk sayısı değerlendirildiğinde; verilerin diğer çalışmalar ile uyumlu olduğunu belirtmek mümkündür.

Bir veya daha fazla yıl boyunca emzirmek bir kadının genel meme kanseri riskini azaltır (4). 30 farklı ülkede 50000'den fazla kadının dahil edildiği bir

çalışmanın verileri, her 12 aylık kümülatif emzirme sürelerinin riskin %4,3 azalmasıyla meme kanserine karşı koruyucu olduğunu göstermiştir (112). Emzirme ile meme kanseri riski arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada, hastaların %27'si 6 aydan az, %21,5'i 6-12 ay, %28,3'ü ise 12 aydan fazla emzirme dönemi geçirmişlerdir (227). Türkiye Sağlık İstatistikleri 2016 raporundaki anne sütüyle beslenme oranına bakıldığında; 0-6 ay arası bebeklerin %30,8'inin, 7-12 ay arası bebeklerin ise %22'sinin anne sütüyle beslendiği görülmektedir (228). Ülkemizde yapılan bir çalışmada araştırmaya dahil olan meme kanserli kadınların %39'unun çocuklarını en az 6-12 ay emzirdikleri belirlenmiştir (215). TNSA 2013 verilerine göre, önceki üç yıl içinde doğan tüm çocuklar için ortalama emzirme süresi 16,7 aydır (226). Bu çalışmada ise, kadınların ortalama emzirme süresi 12 ± 7 aydır.

Literatürde, menopozdan önce sigara içmenin meme kanseri riskini arttırdığını gösteren kanıtlar vardır (217, 229, 230). Sigara, kanserojenizde önemli risk faktörleri arasındadır. Duman, polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH) ve nitrozaminler gibi sayısız mutajen içeren binlerce bileşik içerir (229). İlk gebeliğinden önce sigara içmeye başlayan kadınlarda (% 21'e kadar daha yüksek risk) veya miktar açısından fazla ve uzun süreli sigara içenlerde (yani, yılda 40 paketten fazla) daha fazla meme kanseri riski görülmüştür (4). Kanada Ulusal Göğüs Tarama Çalışması'na göre, ortalama 40-59 yaş arasında 89835 kadın, 22,1 yıl boyunca izlenmiş ve 6549 meme kanseri vakası tespit edilmiştir. Sigara içme süresi ve yoğunluğu ile kümülatif maruz kalma ve meme kanseri arasında bir ilişki olduğu bulunmuştur (230). Bir çalışmada meme kanserli kadınların %78'inin sigara kullanmadığı, %6'sının bırakmış olduğu, %16'sının ise sigara kullandığı tespit edilmiştir (215). Bu çalışmada ise, hastaların %4'ünün hala sigara kullandığı, %42'sinin bırakmış olduğu, %54'ünün ise hiç sigara kullanmadığı görülmüştür.

Alkol tüketimi, meme kanserinin artan riski ile bağlantılı bulunmuştur. Bu bağlantı doz ve uzun süre boyunca kümülatif ortalama alkol tüketimi ile ilgilidir (231). Ancak alkol türüne (yani bira, şarap veya likör) göre bir fark bulunmamıştır (4). Bu bulguların arkasındaki mekanizma, alkolün kandaki östrojen seviyelerini artırma kabiliyeti ile ilişkilidir (32). Çelişkili olarak, premenopozal dönemde türü ne olursa olsun yüksek alkol tüketimi ile meme kanseri riski arasında bir ilişki bulunamamıştır. Menapoz sonrası dönemde ise günde 2 bardaktan fazla alkol alımı

ile meme kanseri riski arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur (231). Bu ilişki temel olarak şarap ve bira tüketiminden kaynaklanmıştır. Buna ek olarak, alkol alımının meme kanseri riskini arttırmadaki etkisi kilolu ve obez kadınlarda daha fazladır (231). Yapılan bir çalışmada meme kanserli kadınların %2'sinin alkol kullandığı, %98'inin alkol kullanmadığı belirlenmiştir (215). Bu çalışmadaki hastalar, diğer çalışmalarla uyumlu şekilde, %6 oranında alkol kullandığını, %94 oranında ise hiç alkol kullanmadığını beyan etmiştir.

Araştırmalar, beslenme alışkanlığının meme kanseri etiyolojisi üzerinde etki gösterdiğini belirtmektedir (232, 233). Yeterli ve dengeli bir beslenme alışkanlığında öğün düzeni önemlidir. Meme kanseri tanısı konulmuş yetişkin kadınların beslenme alışkanlıklarının değerlendirildiği bir çalışmada, bireylerin büyük çoğunluğunun (%63) bu çalışmadakine benzer olarak (%70) 3 ana öğün tüketme alışkanlığı olduğu belirlenmiştir (234). Sadece %20 oranında hasta grubunun öğün atlamadığı, kalanların ise evet veya bazen cevabını verdiği görülmüştür. Sıklıkla atlanan öğün ise mevcut çalışmaya benzer şekilde öğle öğünüdür. Kemoterapi gören kolon kanserli hastalarda yapılan bir çalışmada ise, tanı anında hastaların %78 oranında 3 ana öğün tükettiği, en çok atlanan öğünün öğle öğünü olduğu ve bu çalışmaya benzer şekilde en sık öğün atlama nedeninin geç uyanma olduğu görülmektedir (235).

5.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine İlişkin Bulguların

Değerlendirilmesi

Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımına göre, aşırı kilolu olmak ve şişmanlık, sağlık açısından risk teşkil eden anormal veya aşırı yağ birikimidir (236). Fazla kilolu olmak ve şişmanlık, diyabet ve kanseri içeren çeşitli kronik hastalıklar için ana risk faktörüdür (236). Avrupa Prospektif Kanseri ve Beslenme Araştırması (EPIC) çalışmasında, şişmanlık menopoz sonrası kadınlar arasında meme kanseri riskindeki %30 artıştan sorumlu bulunmuştur (237). İdeal ağırlığında olan kadınlara kıyasla 15-20 kg'lık ağırlık artışı olan kadınlar, göreceli olarak 1,5 kat fazla riske sahipken, 5 kg'lık ağırlık artışı olan kadınlar yalnızca 1,08 kat fazla riske sahiptir (238). Bunun yanı sıra menopozdan sonra 10 kg'lık kilo kaybı göreceli riski 0,43'e düşürmüştür (238). Ülkemizde yapılan bir çalışmada meme kanserli kadınların, %0,3'ünün zayıf, %30,7'sinin normal, %59'unun fazla kilolu, %9,3'ünün birinci derece obez,

%0,7'sinin ikinci derece obez olduğu belirlenmiştir (215). Mevcut çalışmada ise, kemoterapi öncesi dönemde bireylerin %2'sinin zayıf, %28'inin sağlıklı vücut ağırlığında, %34'ünün hafif şişman, %36'sının ise şişman olduğu saptanmıştır. Kemoterapi sonu döneminde ise zayıf ve sağlıklı vücut ağırlığındaki bireylerin oranı değişmezken, %36'sının hafif şişman ve %34'ünün şişman olduğu saptanmıştır. Ancak bireylerin kürler arasındaki BKİ sınıflamalarına göre dağılımlarındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Meme kanseri risk faktörlerinin incelendiği bir çalışmada hasta grubunun BKİ'si $28,1 \pm 6,75 \text{ kg/m}^2$, kontrol grubunun $30,0 \pm 6,18 \text{ kg/m}^2$ olarak tespit edilmiştir ve buna göre BKİ'nin meme kanseri üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığı kanısına varılmıştır (217). Bunun aksine EPİC verilerinin analiz edildiği bir çalışmada; vücut ağırlığı, BKİ ve kalça çevresi meme kanseri riski ile pozitif ilişkili bulunmuştur (237). Prospektif bir kohort çalışmada, hastaların ortalama vücut ağırlıkları $66,3 \pm 11,8 \text{ kg}$, BKİ değerleri $25,5 \pm 4,6 \text{ kg/m}^2$, bel çevresi ölçümleri $80,5 \pm 11,3 \text{ cm}$, kalça çevresi ölçümleri $101,4 \pm 9,2 \text{ cm}$ olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre, bel çevresi veya bel-kalça oranı fazlalığının postmenopozal meme kanseri riski ile daha güçlü yönde ilişkili olduğu görülmüştür (237). Özellikle, kalça çevresi hem menopoza öncesi hem de sonrası kadınlarda güçlü bir meme kanseri öngörücüsüdür. Şişmanlık, az sayıda değiştirilebilir meme kanseri risk faktöründen biridir ve bu nedenle meme kanserinin önlenmesi ve prognozu için çok önemlidir (237). Bu çalışmada ise, diğer çalışmalara kıyasla antropometrik ölçümlerin daha yüksek değerlere sahip olduğunu görmek mümkündür. Dolayısıyla Türk kadınlarının bu riski daha fazla taşıyor olduğu sonucuna varılabilir. Ağırlık kazanımı meme kanseri için adjuvan kemoterapi alan kadınlar arasında yaygın bir sorundur (239). Meme kanseri tanısını takiben, ameliyat sonrası altı ay ile altmış ay arasındaki periyotlarda beş kilogramı aşan vücut ağırlığı artışları saptanmıştır ve bu değişimler ileriye dönük çalışmaların yanı sıra retrospektif çalışmalarda da gözlenmiştir (240-242). Bu kilo alımının nedenlerini belirlemek için yapılan araştırmada, tedavi boyunca kadınlarda önemli miktarda vücut ağırlığı ($5,0 \pm 3,8 \text{ kg}$), vücut yağı ($7,1 \pm 4,5 \text{ kg}$) ve bel çevresi ($5,1 \pm 4,5 \text{ cm}$) artışı olduğu görülmüştür. Adjuvan kemoterapi sırasında dinlenme enerjisinin de %3 azaldığı görülmüştür (239). Rockenbach ve ark. (243)'nin yaptığı çalışmada, kemoterapinin başlangıcında ve sonunda hastaların vücut ağırlığı ölçülmüş ve 2,54

kg'lık bir ağırlık artışı saptanmıştır. Bu çalışmada tedavi başlangıcındaki bel ölçüsü $84,8 \pm 10,5$ cm, kalça çevresi $104,8 \pm 8,7$ cm'dir. Mevcut çalışmada ise, tedavi başlangıcında bel çevresi $93,42 \pm 13,64$ cm iken, kalça çevresi $106,08 \pm 10,44$ cm'dir. Buna ek olarak bu çalışmada; kemoterapi ortasında azalan vücut ağırlığı, bel çevresi ve kalça çevresi kemoterapinin sonuna doğru artma ve tedavinin başlangıcındaki değerleri yakalama eğilimindedir. Tedavi aşamaları arasındaki antropometrik ölçümlerdeki bu fark istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur. Diğer bir deyişle çalışma, kemoterapi sürecinde meme kanseri hastalarının antropometrik ölçümlerinin değişebileceği hipotezini desteklemektedir. İdeal vücut ağırlığını korumak, tedavinin devamlılığı ve dolayısıyla sağkalım için önemlidir (244). Kemoterapinin yan etkileri nedeniyle bulantı, kusma, iştahsızlık gibi beslenmeyi etkileyen komplikasyonlar görülebilir. Tedavi sırasında bu yan etkileri önleyen steroidlerin ve antiemetiklerin kullanılması, enerji alımının artması, fiziksel aktivitenin azalması tanıdan sonra ve tedavi süresince önemli vücut ağırlığı artışı ile ilişkilidir (244). Ağırlık kazanımı; hastalığın nüks etme ihtimalini arttırdığı için adjuvan tedavi sırasında ve sonrasında beslenme ve egzersiz konusunda danışmanlık verilmelidir.

5.3. Bireylerin Beslenme Durumlarına İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi

Meme karsinogenezisi, tümörün klinik olarak tespit edilebilmesinden birkaç on yıl önce başlayan çok adımlı bir işlemde kaynaklanır. Buna ek olarak, beslenme bakımı, terapötik yönetimin de ayrılmaz bir parçasıdır (4). Bir meta-analiz; meme kanseri ile ilgili sonuçların, sağlıklı beslenme düzeninin ve kanser riskinin koruyucu etkisinin ikna edici kanıtlara ulaştığını ve bunun özellikle menopoz sonrası kadınlarda belirgin olduğunu belirtmiştir (68). Çalışmalar meme kanseri sonrası sağ kalanların yaşam tarzı değişiklikleri ve beslenme hedeflerine odaklanmışlardır (66, 245, 246).

Araştırmalar, diyet bileşenlerinin ve besin gruplarının meme kanseri etiyolojisine etkisi olduğunu göstermiştir (232, 233). Besin gruplarının meme kanseri riskini incelediği bir çalışmada; kuzu eti, tam yağlı süt, tam yağlı yoğurt ve tereyağı tüketiminin meme kanseri grubunda daha yüksek olduğunu; kontrol grubunda ise lif, sığır eti, balık, düşük yağlı süt ve yoğurt tüketiminin önemli ölçüde daha fazla

olduğunu göstermiştir (232). Bir vaka kontrol çalışmasında; sebze, meyve, baklagil, balık ve zeytinyağı tüketimi meme kanseri riski ile ters ilişkili bulunmuştur (233). Beslenme düzeni ve meme kanseri riski arasındaki ilişkiyi inceleyen bir araştırmada; sebze, meyve, az yağlı süt ürünleri, baklagiller, zeytin ve bitkisel yağlar, balık, sakatat, tavuk, turşu, soya ve tahılların tüketiminin meme kanseri riskini azaltabileceği belirtilmiştir (247).

Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre süt tüketiminin meme kanseri riski üzerindeki etkisi net değildir (101, 248, 249). Bessaoud ve ark. (248), süt ve ürünleri ile meme kanseri arasında bir ilişki olmadığını göstermiştir. Bir meta-analizin bulguları, toplam süt ürünleri tüketiminin artmasının, meme kanseri için azalan risk ile ilişkili olabileceğini göstermiştir (101). Bununla birlikte, düşük yağlı süt tüketiminin meme kanseri için azalan risk ile ilişkili olduğu; yüksek yağlı süt tüketiminin ise ilişkili olmadığı belirtilmiştir (101). Ayrıca bir sistematik derleme ve meta-analiz çalışması, süt tüketiminin meme kanseri riski ile ters ilişkili olduğunu ve bu etkinin doza, süt türüne ve zamana bağlı olduğunu öne sürmüştür (249). Çeşidi her ne olursa olsun, doymuş yağ bakımından zengin gıdalar, hastalığın tekrarlanmasını destekleyebileceğinden, tam yağlı süt, yağlı peynirler ve krema türleri gibi yağ bakımından zengin süt ürünleri tüketiminin azaltılması istenmektedir (243). Kalsiyum; apoptoz, hücre çoğalması ve farklılaşmanın düzenlenmesine katılır ve D vitamini, anti-kanser ve anti-inflamatuar özellikleri ile potansiyel koruyucu rollere sahiptir (244). Süt ürünleri ayrıca, meme kanseri tedavisi nedeniyle özellikle postmenapozal dönemdeki birçok kadın için bir sorun olabilecek osteoporozu önler (244). Kemoterapinin başlangıcında ve sonunda meme kanseri hastalarının beslenme düzenini inceleyen bir çalışmada, tedavinin başlangıcında süt tüketimi günlük ortalama $314,39 \pm 209,95$ mL iken, tedavinin sonunda $390,98 \pm 256,21$ mL'ye yükselmiştir (243). Bu çalışmada ise, hastalar tedavinin başlangıcında ortalama $307,08 \pm 168,06$ g süt ve ürünleri tüketirken, tedavinin ortasında ortalama $234,00 \pm 99,79$ g, tedavinin sonunda ise ortalama $261,72 \pm 100,11$ g süt ve ürünleri tüketmişlerdir. Tedavinin ortasında süt ve ürünleri tüketiminin azalmasının nedeni tedavinin yan etkileri dolayısıyla besin tüketimlerinin azalması olabilir. Tedavinin sonundaki süt ve ürünleri tüketiminin artmasının nedeni ise, verilen ilaç dozu ve çeşidindeki değişim olabilir.

Dünya Kanser Araştırma Fonu (WCRF) ve Amerikan Kanser Araştırmaları Enstitüsü'ne (AICR) göre, birincil ve tekrarlayan kanseri önlemek için kırmızı et ve işlenmiş et tüketimi mümkün olduğunca sınırlandırılmalıdır (75). Çelişkili olarak, başka bir meta-analiz çalışması, kırmızı et veya işlenmiş etin meme kanseri için bağımsız bir risk faktörü olarak etki gösterdiğine dair kesin bir kanıt bulunmadığını öne sürmüştür (97). Rockenbach ve ark. (243), meme kanseri hastalarının tedavinin başlangıcında günlük ortalama 75 g kırmızı et tüketirken, tedavi sonunda günlük ortalama 105 g kırmızı et tükettiklerini saptamışlardır. Yapılan bu çalışmada ise; hastalar tedavinin başlangıcında ortalama $51,14 \pm 31,05$ g kırmızı et tüketirken, tedavinin ortasında ortalama $48,28 \pm 29,69$ g, tedavinin sonunda ise ortalama $50,42 \pm 30,46$ g kırmızı et tüketmişlerdir. Dolayısıyla WCRF ve AICR'nin önerilen haftalık 500 g kırmızı et tüketimine uyulmuştur (250).

Batı diyetinin belirgin özellikleri olan et, yumurta ve süt ürünleri tüketimi ile artan meme kanseri insidansı ve mortalite tutarlı bir şekilde ilişkilidir. Dahası, II. Dünya Savaşı'ndan sonra hayvansal kaynaklı besin tüketimindeki artış ile meme kanseri ölüm oranlarında da artış görülmüştür (251). Yumurta tüketiminin meme kanseri riski ile ilişkisi belirsizdir (252). Bununla birlikte Avrupa ve Amerika'da yapılan kohort çalışmalarının derlendiği bir meta-analiz, 100 g/gün yumurta tüketiminin artan göreceli meme kanseri riski ile ilişkisi olduğunu bulmuştur (253). Yapılan bu çalışmadaki meme kanserli hastaların günlük yumurta tüketimleri kemoterapinin başlangıcında $43,90 \pm 18,10$ g iken, kemoterapinin ortasında anlamlı bir şekilde azalmıştır. Çalışmaya dahil olan hastaların özellikle tedavinin ortalarına doğru besin tüketim miktarları azalmıştır. Bu durum; kemoterapinin bulantı, iştahsızlık gibi beslenmeyi etkileyen olası yan etkilerinden kaynaklanıyor olabilir.

Balık tüketimi ile doymamış esansiyel yağ asitlerinin yanı sıra bazı vitamin ve mineraller sağlanır (254). Çalışmalar sebze, meyve, bakliyat, tahıl, zeytinyağı ve balık içeriği olan Akdeniz diyetinin meme kanserine karşı koruyucu olduğunu raporlamıştır (73, 255). EPIC çalışmasının sonuçlarına göre balığın miktarı kadar, çeşidi ve pişirilme yöntemi de önemlidir çünkü buna göre meme kanseri ile olan ilişkisi değişebilmektedir (254). Balık çeşidine göre içerdiği n-3 yağ asidi miktarı sayesinde meme kanseri riskine karşı koruyucu olabiliyorken, balığın yüksek sıcaklıklarda pişirilmesi sırasında oluşan HCA ve PAH'lar kanser oluşumuna zemin

hazırlayabilir (254). Balık esansiyel yağ asidi içeriği ile birlikte D vitamini, mineraller (fosfor, kalsiyum) ve eser elementler (selenyum, iyot, çinko) için iyi bir kaynaktır, dolayısıyla bu içerik sayesinde de meme kanserine karşı koruyucudur (254). Bir vaka kontrol çalışmasında, kemoterapi gören meme kanserli hastaların günlük balık tüketimi ortalama $29 \pm 2,7$ g iken, kontrol grubunda $36 \pm 3,1$ gramdır (256). Mevcut çalışmada ise, tedavinin başlangıcındaki balık tüketimi $30,56 \pm 26,12$ g iken ortasında $22,54 \pm 17,61$ grama düşmüştür. Balık tüketimi için tedavinin başlangıcına göre ortasındaki azalma istatistiksel olarak da anlamlıdır ve bu durum kemoterapinin beklenen yan etkileri olan bulantı, kusma veya iştahsızlıktan kaynaklanıyor olabilir.

Meyve ve sebzeler; antioksidan, vitamin, mineraller ve posa ile lignan, flavonol gibi antikarsinogenik bileşikler içermektedir (257). Meme kanseri için, 15 prospektif çalışmanın yakın zamanda yapılan bir meta-analizi; meyve ve sebzelerin birlikte yüksek miktarda tüketiminin, meme kanseri riskinin azalması ile ilişkili olduğunu göstermiştir ancak sadece sebze tüketimi için riskte bir azalma bulunmamıştır (257). Prospektif araştırmalar, meyve ve sebze tüketiminin ve diyet karotenoid alımının meme kanseri riski ile ters yönde güçlü bir ilişki gösterdiğini ve aynı zamanda postmenopozal döneme kıyasla premenopoz döneminde daha koruyucu olduğunu göstermiştir (218, 257). Beslenmenin tedavi esnasında meme kanseri hastalarına etkisini değerlendiren bir çalışmada, tedavi öncesine göre tedavi sonrasında tüm katılımcıların meyve sebze tüketimini anlamlı olarak arttırdığı bulunmuştur (258). Amerika’da meme kanserinin erken evrelerinde tedavi edilen ve hastalığı tekrarlamayan 3084 meme kanserli kadında yapılan bir çalışmada; kadınların %60'ının tanıdan sonra ve tedavi boyunca meyve ve sebze tüketimini arttırdığı ve %80'inin yağ alımını azalttığı bildirilmiştir (259). Kemoterapinin başlangıcında ve sonunda meme kanseri hastalarının beslenme profilini inceleyen bir çalışmada, tedavinin başlangıcında meyve tüketimi günlük ortalama $326,59 \pm 188,77$ g iken, tedavinin sonunda $503,55 \pm 417,45$ grama yükselmiştir (243). Yapılan bu çalışmada ise, hastalar tedavinin başlangıcında ortalama $343,32 \pm 167,67$ gram meyve tüketirken, tedavinin ortasında ortalama $335,50 \pm 164,61$ gram, tedavinin sonunda ise ortalama $338,62 \pm 139,82$ gram meyve tüketmişlerdir. Tedavi aşamaları değerlendirildiğinde meyve tüketimindeki fark istatistiksel açıdan anlamlı

bulunmamıştır. Meyve tüketiminde diğer besinlerde olduğu gibi azalma olmamasının nedeni, hastaların iştahsızlık ve bulantıya rağmen meyve tüketebilmeleri ve bu tüketim sayesinde kemoterapi esnasında bağışıklık sistemlerini güçlendirerek sağlık durumlarını iyileştirmek istemeleri olabilir.

Kemoterapi gören meme kanseri hastalarının tedavi öncesi ve esnasındaki beslenme durumunu değerlendiren bir çalışmada, tedavi sırasında hastalar baklagiller, börek ve bisküvi, peynir ve et gruplarından, tedavi öncesine göre daha az tüketmişlerdir (256). Diğer besin grupları (süt ve ürünleri, peynir, yumurta, şeker, balık) tedavi öncesi ve sırasında benzer bulunmuştur (256). Kemoterapi tedavisinden önce ve sonra besin tüketimlerindeki değişimi araştıran başka bir çalışmada, meme kanserli hastaların tedavi sonrasında enerji alımlarında anlamlı bir artış olduğu ve bu artıştan da kurubaklagiller ve meyve tüketimindeki artışın sorumlu olduğu sonucuna varılmıştır (260). Bu çalışmada kurubaklagil tüketimi ile ilgili tedavi aşamaları arasında istatistiksel anlamlı bir değişim olmamıştır.

Kemoterapi tedavisi alan kanser hastaları; tat, koku ve yiyecek tercihlerindeki değişiklikler dâhil olmak üzere beslenme alışkanlıklarında birçok yan etki yaşar. Bu değişikliklerin görülme sıklığı, tat için %45 ile 84 arasında ve koku için %5 ile 60 arasında değişmektedir (261). Literatürdeki kanıtlara göre, meme kanseri teşhisi konan ve tedavi edilen bazı kadınlar sağlık durumlarını iyileştirmek, hastalığın tekrarlanmasını önlemek veya yeni tümörlerin ve diğer ilgili hastalıkların ortaya çıkmasını önlemek için daha sağlıklı bir diyetle başlarlar (112, 243). Templeton ve ark. (246), meme kanseri olan 342 kadının %87'sinin tanıdan hemen sonra beslenmeye odaklandığını, daha fazla meyve yediklerini bildirmişlerdir ve bu kadınlar “dengeli bir diyetin” düşük yağlı olduğunu beyan etmişlerdir. Vance ve ark. (262), meme kanserli 28 kadını ilk tedavi yıllarında araştırarak, bu kadınların beslenme alışkanlıklarında meyve ve sebze tüketiminin arttığını, alkol tüketiminin azaldığını ve kırmızı et tüketiminin azalmasının en sık görülen diyet değişiklikleri olduğunu bildirmiştir. Hagen ve ark. (244), meme kanseri tanısından sonra hastaların %22'sinin diyetlerini değiştirdiği belirtmiştir. Bu hastalar arasında %42'si meyve ve sebze alımını, %32'si su, %12'si balık tüketimini arttırmıştır. Rockenbach ve ark. (243)'nin, tedavi öncesi ve sonrası meme kanserli hastaların beslenme durumlarının oksidatif stres üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla yaptığı bir çalışmada,

hastalık teşhisi zamanından kanser tedavisinin sonuna kadar özellikle et ve yağ, meyve ve fasulye alımında artışa ilişkin çeşitli değişiklikler gösterilmiştir. Bu çalışmanın katılımcıları, tanıdan itibaren tedavi boyunca et, yağ ve meyve tüketimlerini arttırmışlardır. Bunun aksine bazı çalışmalarda, hastalar tanıdan sonra veya tedavi sırasında yağ alımlarını azaltmayı tercih etmişlerdir (263, 264). Bu çalışmalar aynı zamanda, yağ alımının azalmasının meme kanseri tanısından sonra düşük nüks oranları ve daha uzun sağkalım ile ilişkili olduğunu göstermiştir (263, 264). Kanada'da yapılan bir çalışmada, 250 meme kanserli kadında tanı konulduğundan bu yana kadınların diyetlerini değiştirip değiştirmedikleri sorgulanmıştır. Sonucunda; tüm katılımcıların %41'inin diyetlerini değiştirdikleri bildirilmiştir. En sık görülen değişiklikler ise; yağlı yiyecek tüketiminde azalma ve meyve ve sebze tüketiminde artıştır (265). Bu çalışmada ise, görünür yağlardan hem bitkisel hem hayvansal yağların tedavi başlangıcına kıyasla ortası ve sonunda azalma eğiliminde olduğunu söylemek mümkündür, ancak bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildir. Tüketilen besinlerle birlikte alınan yağ miktarlarına bakıldığında ise; tedavi aşamaları arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu değişimin nedeni, tedavinin ortasında hastaların besin tüketimlerinin azalmasıdır.

Enerji alımında artma ve enerji harcamasında azalma neticesinde vücut ağırlığı artışı olur ve bu durum meme kanseri riskini beraberinde getirebilir. Büyük bir prospektif kohort çalışmasında, enerji yoğunluğu yüksek diyetler tüketen kadınların meme kanseri için daha yüksek risk altında oldukları görülmüştür (266). Yapılan başka bir çalışmada; meme kanseri hastalarının kemoterapi sırasında kanserli olmayan bir grup kadına kıyasla daha düşük toplam enerji, protein ve yağ alımı olduğu, ancak benzer oranda karbonhidrat alımı olduğu gösterilmiştir (267). Kemoterapi gören meme kanseri hastalarının tedavi öncesi ve esnasındaki beslenme durumunu değerlendiren bir çalışmada, hastaların enerji alım düzeyleri tedavi öncesi günlük ortalama $1993 \pm 68,3$ kkal iken, tedavi esnasında $1779 \pm 55,7$ kkal olarak tespit edilmiştir. Buna ek olarak, enerji alımındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (256). Meme kanserli hastalarda kemoterapinin beslenme durumuna etkisinin değerlendirildiği prospektif bir çalışmada; tedavinin başlangıcında enerji alım düzeyi günlük ortalama $1373,0 \pm 257,6$ kkal iken, tedavi ortasında $1264,4 \pm 333,1$ kkal, tedavi sonunda da $1282,6 \pm 265,9$ kkal olarak tespit edilmiştir.

Tedavi aşamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (268). Kemoterapi alan kanser hastalarının beslenme durumunu değerlendiren farklı bir çalışmada, hastaların ortalama 1905 ± 500 kkal enerji aldığı görülmüştür. Bu toplam enerjiye karbonhidrat, protein ve yağın katkıları sırasıyla $\%47 \pm 7$, $\%16 \pm 3$ ve $\%34 \pm 6$ 'tür (269). Mevcut çalışmada ise, kemoterapi başlangıcında hastaların toplam enerji alımı ortalama $2011,7 \pm 232,9$ kkal bulunmuştur. Diğer çalışmalarla benzer şekilde bu toplam enerjiye karbonhidrat, protein ve yağın katkıları sırasıyla $\%47,1 \pm 7,6$, $\%15,8 \pm 3,1$ ve $\%45,9 \pm 8,4$ 'tür. Tedavinin ortasında ise enerji alımları azalma göstererek $1648,3 \pm 163,6$ kkal olmuştur. Bu toplam enerjideki azalmaya sadece karbonhidrat ve yağ anlamlı şekilde eşlik etmiştir. Diğer bir deyişle bu çalışmadaki hastaların protein alımlarının enerjiye olan katkısı kür boyunca değişmemiştir. Buna ek olarak, tedavi sonunda karbonhidrat alımı artmış, yağ alımı istatistiksel olarak anlamlı azalış göstermiştir. Çalışmalar meme kanseri hastalarının kemoterapi sırasında ve sonrasında kilo aldıklarını göstermektedir (241, 270). Bununla birlikte, meme kanseri hastaları, fiziksel aktiviteleri azalmış olabileceği için daha düşük bir enerji gereksinimine sahip olabilirler (256). Ek olarak, bu hastaların kemoterapi sırasında ve sonrasında bazal metabolizma hızlarında azalma bildirilmiştir (241, 270). Tedavi öncesine ve sonrasında meme kanserlilerin beslenme durumunun değerlendirildiği bir başka çalışmada, toplam enerji alımında ortalama 50 kkallık bir artış olmuştur (258). Yapılan bu çalışmada ise; tedavinin başlangıcına göre tedavinin ortasında yaklaşık 363 kkal azalan toplam enerji alımı, tedavinin sonunda yaklaşık 23 kkal artmıştır. Bunun nedeni tedavinin sonuna doğru azalan yan etkiler sayesinde besin tüketimin artması olabilir.

İnsülin, cinsiyet hormonu metabolizmasındaki değişiklikler yaparak ve IGF-1 biyoaktivitesini artırarak (kısmen IGF bağlayıcı protein seviyelerini düşürerek) tümör gelişimini etkileyebilir (271). İnsülin ayrıca, meme epiteli hücreleri üzerinde mutajenik etki gösterdiği için hormonlar üzerindeki etkisinden bağımsız olarak meme kanseri riskini artırabilir (271). Yüksek kan glikozu ve yüksek kan insülini ile sonuçlanan karbonhidrat yönünden zengin bir diyetin meme kanseri riskini artırabileceği hipotezi 1990'lara dayanmaktadır (272). Karbonhidrat alımına bağlı glisemik indeks ve glisemik yük ile ilişkili iki faktörün meme kanseri etiyolojisinde, muhtemelen IGF-1 eksenini boyunca hareket ederek rol oynadığı öne sürülmüştür

(271). Prospektif çalışmaların bir meta-analizinde, yüksek glisemik indeks oranının anlamlı derecede yüksek meme kanseri riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur, ancak glisemik yük ile risk arasında bir ilişki bulunmamıştır (273). Prospektif bir çalışmada, yüksek glisemik yük artan meme kanseri riski ile ilişkiliyken, glisemik indeksin ve toplam karbonhidratın risk üzerinde bir etkisi olmamıştır (271). Bir vaka kontrol çalışmasında, meme kanserlilerin karbonhidrat alımının $313,9 \pm 154,5$ gram olduğu ve bu değer kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur (232). Prospektif bir çalışmada, meme kanseri hastalarının karbonhidrat alım düzeyleri tedavinin başlangıcında $184,5 \pm 13,5$ g, ortasında $163,0 \pm 13,0$ g ve sonunda $164,9 \pm 15,3$ g olarak tespit edilmiş, tedavi aşamaları arasındaki değişim anlamlı bulunmuştur (268). Yapılan bu çalışmada ise kemoterapi başlangıcında bireylerin karbonhidrat alımı $237,7 \pm 39,8$ gram iken, tedavi ortasında azalmış ve $181,9 \pm 32,4$ gram olmuştur. Tedavi sonunda ise artarak tedavi başlangıcındaki alım düzeyine ulaşmıştır ($241,7 \pm 38,6$ g). Kürler arası karbonhidrat alım düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur.

Yağdan gelen enerji alımı %5 arttığında, östrojen konsantrasyonunun yaklaşık %10 arttığı gösterilmiştir (274). Çalışmalar ayrıca, meme kanseri riskinin artmasının, lipidler açısından zengin bir diyetle bağlı olmasından şüphelenmektedir (274, 275). Toplam yağ yerine spesifik yağ asitlerinin diyetle alımının, meme tümörlerinin ilerlemesinin ve metastazının biyolojik işlemlerinde rol oynayabileceğini gösterilmiştir (86). EPIC'in bulgularına göre, yüksek miktarda doymuş yağ tüketen kadınlarda meme kanseri riski, doymuş yağı en düşük miktarda tüketenlere göre daha yüksek bulunmuştur (83). Prospektif bir çalışmada, meme kanseri hastalarının yağ alım düzeyleri tedavinin başlangıcında $44,6 \pm 4,6$ g, ortasında $42,3 \pm 4,1$ g ve sonunda $42,6 \pm 4,3$ g olarak tespit edilmiştir (268). Bu çalışmada, aynı zamanda ÇDYA, TDYA, DYA ve kolesterol alım düzeylerine de bakılmıştır. Buna göre ÇDYA için tedavi aşamalarına göre sırasıyla; $12,8 \pm 2,0$ g, $11,1 \pm 1,4$ g ve $11,2 \pm 2,1$ g alım düzeyleri tespit edilmiştir. TDYA için tedavi aşamalarına göre sırasıyla $12,5 \pm 1,5$ g, $11,5 \pm 1,5$ g ve $11,6 \pm 1,5$ g olarak tespit edilmiştir. Tedavi aşamalarına göre ÇDYA, TDYA ve kolesterol alım düzeylerindeki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur, ancak DYA alım düzeylerinde anlamlı bir değişim yoktur (268). Mevcut çalışmada da toplam yağ alımı, ÇDYA, TDYA, DYA ve

kolesterol alım düzeyleri tedavinin ortasında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş göstermiştir. Buna ek olarak, bu değişimler ile toplam enerji, protein, karbonhidrat ve yağ alımları benzerlik göstermektedir. Kürler arasındaki makrobesin ögeleri alım düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olup, bu farkın nedeni genellikle kemoterapinin ortasındaki alım düzeylerinin azalmasıdır.

Kanserde kas kaybı eğilimi sözkonusudur ve hastanın yaşı, fiziksel aktivitesi, kansere bağlı protein metabolizması gibi birçok faktörün iskelet kası üzerinde etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca kemoterapide yaygın olarak kullanılan ilaçların negatif azot dengesine neden olduğu bilinmektedir (269). Beslenme eğitiminin meme kanseri hastalarına etkisini değerlendiren bir çalışmada; beslenme eğitimi alan grubun günlük protein alım düzeyi 88 g iken, kontrol grubunun protein alım düzeyi 78 g tespit edilmiştir, ancak tedavi esnasında beslenme eğitimi alan grubun günlük protein alımı yaklaşık 25 g kadar azalmıştır (258). Kemoterapi öncesi, esnası ve sonunda meme kanserli hastaların besin tercihleri ve besin ögelerindeki değişimi inceleyen bir çalışmada, hastaların zamanla yüksek yağlı ürünlerden hoşlanmadıkları ancak tedavi sonunda, baştaki tüketim miktarlarına geri döndükleri görülmüştür (261). Aynı çalışmada karbonhidrat açısından kürler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Protein alımı ile ilgili olarak ise, benzer şekilde tedavinin ortasında azaldığı, tedavi sonunda ise arttığı görülmüştür (261). Bu durumun, tedavinin yan etkileri dolayısıyla besin alımının azalabilmesinin yanısıra protein kaynaklarının özellikle etin kemoterapi sırasında hastalar tarafından metalik tat ile algılanmasından da kaynaklanıyor olabileceği düşünülmüştür (276). Bu çalışmada benzer şekilde; bireylerin protein alım düzeyleri tedavinin başlangıcında $77,7 \pm 16,5$ g iken, tedavinin ortasında anlamlı şekilde azalmış ($63,8 \pm 11,7$ g) ve tedavinin sonunda yeniden artma ($74,9 \pm 11,2$ g) göstermiştir. Tedavi aşamaları arasında istatistiksel olarak da anlamlı fark vardır. Tedavinin ortasında protein alımının azalmasının nedeni, diğer çalışmalarla uyumlu olarak kemoterapinin yan etkilerinden dolayı besin alımındaki azalma olabilir.

Yüksek miktarda lif içeren diyetlerin, bazı mekanizmalar aracılığıyla meme kanserine karşı koruma sağladığı varsayılmıştır. Bu mekanizmalar arasında; safra sistemi yoluyla salgılanan östrojenin bağırsak tarafından yeniden emiliminin engellenmesi, östrojen sentezinde azalma ve glisemik indekste azalma yer almaktadır

(277). Bir meta-analizin bulgularına göre, lif alımında her 10 g/gün artış, meme kanseri riskinde %7'lik bir düşüşle ilişkilendirilmiştir (137). Yapılan bir çalışmada; diyet enerjisi, doymuş yağ asidi, A vitamini ve E vitamini alımı, meme kanseri riski üzerinde önemli bir etki göstermezken, C vitamini ve lif alımının meme kanseri riskini azalttığı tespit edilmiştir (215). Prospektif bir çalışmada, meme kanseri hastalarının posa alımı kemoterapinin başlangıcında $17,2 \pm 3,2$ g, ortasında $14,5 \pm 2,3$ g ve sonunda ise $14,0 \pm 3,5$ g olarak tespit edilmiştir. Tedavi aşamaları arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (268). Mevcut çalışmada ise; kemoterapi başlangıcında bireylerin posa alımı $27,0 \pm 9,4$ gram iken, tedavi ortasında azalmış ve $21,6 \pm 6,3$ gram olmuştur. Tedavi sonunda ise artmış ve neredeyse tedavi başlangıcındaki alım düzeyine ulaşmıştır ($26,3 \pm 6,9$ g). Kürler arasındaki posa alım düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur. Bu durumun nedeni, tedavi ortasında azalan besin tüketimi ile posa kaynaklarının da az tüketilmiş olması olabilir.

Karotenoidlerin ve C vitamininin de kanserden koruyucu etkiye sahip oldukları düşünülmektedir (218). Aynı zamanda, C vitaminin kemoterapötik etkiyi arttırdığı gösterilmiştir (278). Yüksek karoten, α -karoten, β -karoten ve lutein konsantrasyonlarının düşük meme kanseri riski ile istatistiksel olarak anlamlı derecede ilişkili olduğu bulunmuştur (218). Dolaşımdaki karotenoidleri inceleyen 8 prospektif çalışmanın analizi benzer sonuçlar vermiş ve ek olarak likopen alımı için istatistiksel olarak anlamlı ters ilişkiler bulmuştur (54). Meme kanseri riski ile plazma α -karoten ve β -karoten için istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ve bu da hastalık riskinde %39-59'luk bir azalma sağlamıştır (218). Diyet karotenoid alımı üzerine yapılan 18 prospektif çalışmanın analizi ayrıca α -karoten, β -karoten ve lutein/zeaksantin alımının birincil olarak ER- ile ilişkili olduğunu ancak ER+ meme kanseri ile ters ilişkide olduğunu göstermiştir (279). Karotenoidler açısından zengin bir diyet veya genel olarak meyveler, daha önce meme kanseri nedeniyle tedavi edilen kadınlarda oksidatif stresi azaltmış ve/veya gelişmiş prognozu azaltmıştır (243). Bir vaka kontrol çalışmasında, 17 mikro besin ögesi ile meme kanseri riski arasındaki ilişki araştırılmıştır. Potasyum, karotenoidler, likopen, folik asit, C vitamini, E ve B₆'nın meme kanseri riski ile ters bir ilişki içinde olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada, C vitamini alımı ile meme kanseri arasında anlamlı bir negatif ilişki

olduğu görülmüştür (280). Yapılan bu çalışmada ise, bireylerin C vitamini alımı tedavi başlangıcında günlük ortalama $125,9 \pm 72,3$ mg iken, tedavi ortasında azalmış ($105,6 \pm 42,3$ mg) ve tedavi sonunda yeniden artmıştır ($128,6 \pm 76,6$ mg). Ancak bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Diyet faktörleri arasında, B vitaminlerinin eksikliğinin meme kanserijenezinde rol oynadığı öne sürülmüştür. Folat ve B₁₂ vitamini, DNA metilasyonu ve DNA sentezi için substratlar üreten tek karbon metabolizmasında yer alan ve suda çözünen vitaminlerdir (280). Sistematik bir derlemede B₂ vitamini alımının zayıf bir şekilde meme kanseri riskini azalttığını göstermiştir (281). Bunun aksine iki vaka kontrol çalışması folat, B₆ ve B₁₂ vitaminleri ile meme kanseri riski arasındaki ilişkiyi değerlendirmiştir ancak hiçbir ilişki bulunamamıştır (282, 283). Kemoterapi tedavisinden önce ve sonra besin tüketimlerdeki değişimi araştıran bir çalışmada, meme kanserli hastaların tedavi sonrasında enerji, yağ, kalsiyum, demir, bakır, ÇDYA anlamlı bir artış, B₂ vitaminin de ise anlamlı bir düşüş gözlenmiştir (260). Prospektif bir çalışmada, kemoterapinin başlangıcında, ortasında ve sonunda B₁ ve B₆ vitaminleri alım düzeylerinin tedavi aşamaları arasındaki farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Tüm bu minerallerin alım düzeyleri tedavinin ortasında azalmıştır (268). Bu çalışmada ise, bireylerin B grubu vitaminleri ve folik asit alım düzeyleri tedavi başlangıcında yüksekken tedavi ortasında azalmış ve tedavinin sonunda başlangıçtaki seviyesine ulaşmıştır. Kürler arasındaki bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Yan etkilerden dolayı tedavi ortasında azalan besin tüketimi yüzünden bu vitaminlerin alım düzeyleri de azalmış olabilir. Tedavinin sonuna doğru verilen ilacın dozu ve çeşidi değiştiği için beslenmeyi etkileyen yan etkiler de azalmıştır ve böylece bu vitaminlerin alım düzeyi de artmıştır.

E vitamini, lipid peroksidasyonunu önlemede önemli bir antioksidan olduğundan, yeterli miktarda alınması, kanser hücresi çoğalması oranını ve kanser kemoterapisine verilen cevabı önemli ölçüde etkileyebilir (278). Aynı zamanda E vitamininin lipid peroksidasyonunun hücre proliferasyonu üzerindeki inhibitör etkisini etkili bir şekilde tersine çevirdiği gösterilmiştir (278). Meme kanseri ve beslenme durumunun değerlendirildiği bir vaka kontrol çalışmasında, meme kanserli hastalarının E vitamini alımları ($13,6 \pm 10,2$ mg) kontrol grubuna kıyasla anlamlı

olarak yüksek bulunmuştur. Kontrol grubunda ise A, C, B₁ ve B₂, folat, B₁₂ ve β-karoten vitaminleri daha yüksek bulunmuştur (232). Bu çalışmada ise; E vitamini alım düzeyleri tedavi başlangıcı, ortası ve sonunda sırasıyla 21,8±10 mg, 16,7±6,9 mg, 19,6±9,4 mg bulunmuştur. Kürler arası bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ve nedeni tedavi ortasındaki E vitamini alım düzeyinin düşmesidir. Benzer düzeyde anlamlı değişim retinolde de görülmüştür. Tedavi ortasındaki retinol alım düzeyi düşüklüğü kürler arası farkı istatistiksel olarak anlamlı kılmıştır.

Meme kanseri ve beslenme durumunun değerlendirildiği bir vaka kontrol çalışmasında, meme kanserli hastaların demir, magnezyum, çinko, selenyum, sodyum ve potasyum alım düzeyleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak düşük bulunmuştur (232). Prospektif bir çalışmada; tedavinin başlangıcında, ortasında ve sonunda demir, fosfor, magnezyum, manganez, potasyum, sodyum ve çinko alım düzeylerinin tedavi aşamaları arasındaki farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Tüm bu minerallerin alım düzeyleri tedavinin ortasında azalmıştır (268). Prospektif bir kohort çalışmada, yüksek diyet antioksidan kapasitesinin, meme kanseri için daha düşük bir risk ile ilişkili olduğu bulunmuştur (284). Mevcut çalışmada antioksidan etkilere sahip olan besin ögelerinden retinol, E vitamini, çinko, manganez ve bakır kürler arası istatistiksel olarak farklı çıkmıştır ve bu farka neden durum tedavinin ortasında bu mikro besin ögelerinin alım düzeylerinin azalması ile ilgilidir. A vitamini, C vitamini, karoten ve selenyum alımında kürler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. Alınan bu mikrobesein ögeleri reaktif oksijen türlerinin neden olduğu hasara karşı savunma mekanizmasına yardımcı olabilir. Sonuçta çalışmamızda, kemoterapi alan meme kanseri hastalarının tedavi aşamaları boyunca beslenme durumunun değişebildiği hipotezini destekler bulgular elde edilmiştir.

5.4. Bireylerin Yaşam Kalitelerine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi

Meme kanseri tedavisinde ameliyat, radyoterapi, kemoterapi, hormonal tedavi ve hedefe yönelik tedavi gibi çeşitli stratejiler kullanılmaktadır. Kemoterapi; ağrı, uykusuzluk, bulantı, iştah kaybı, yorgunluk ve saç dökülmesi gibi birçok fizyolojik yan etki yaratır (285). Genel olarak, kanser hastalarının yaşam kalitesi kemoterapinin yan etkileri ile azalmaktadır. Birçok farklı çalışma, kemoterapiden kaçınan hastalarla

karşılaştırıldığında, kemoterapiye maruz kalan hastaların fizyolojik ve psikolojik baskılar arttığından dolayı daha düşük bir yaşam kalitesine sahip olduğunu bildirmiştir (286, 287). Kemoterapi gören meme kanserli hastalarda yapılan bir çalışmada, hastaların genel sağlık skoru tedaviden önce $60,1 \pm 19,4$ puan iken tedavi döneminde $53,9 \pm 23,1$ puana düşmüştür ve bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (285). Kemoterapi sırasında ve 6 ay sonrasındaki yaşam kalitesinin değerlendirildiği başka bir çalışmada, tedavi esnasında düşen yaşam kalitesinin tedaviden 6 ay sonra anlamlı şekilde yükseldiği görülmüştür (288). Bu etkinin menapoz öncesi kadınlarda daha belirgin olduğu bulunmuştur (288). Bunun nedeni olarak; premenapozal meme kanseri hastalarında mesleki kariyer ve doğurganlık ile ilgili endişelerin daha fazla yaşanıyor olması değerlendirilebilir. Yapılan bu çalışmada ise, çalışmaya dahil olan hastaların genel sağlık skoru kemoterapi başlangıcında $61,8 \pm 23,8$ puan iken tedavi ortasında anlamlı şekilde düşmüş ($43,5 \pm 18,2$) ve tedavi sonunda ise anlamlı şekilde yeniden yükselmiştir ($80,8 \pm 12,2$). Bu sonuçların, yayınlanmış diğer çalışmalarla uyumlu olduğu belirlenmiştir (285-287). Kürler arası değişimi değerlendiren başka bir çalışmada, tedavinin başlangıcına göre tedavinin ortasındaki fonksiyonel ve semptom skorlarında anlamlı bir değişim olduğu görülmüştür. Genel sağlık skoru ve fonksiyonel skor azalırken, semptom skoru artmıştır (289). Leinert ve ark. (290), meme kanseri hastalarında kemoterapi başlatılmasından sonraki 4 hafta içinde genel sağlık durumunun belirgin şekilde azaldığını bildirmiştir. Yapılan bu çalışmada; buna uyumlu olarak tedavi ortasında, tedavinin başlangıcına göre fonksiyonel ve genel sağlık skoru azalırken, semptom skorunda artma gözlenmiştir. Yaşam kalitesi alt skor puanlarındaki bu değişim istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur. Diğer bir deyişle bu çalışma kemoterapi sürecinde meme kanseri hastalarının yaşam kalitelerinin değişebileceği hipotezini desteklemektedir. Semptom skorundaki artma; tedavinin olası yan etkilerinden olan ağrı, bulantı, kusma, konstipasyon, ishal, uykusuzluk, iştah azalmasından kaynaklanabilir. Kemoterapinin tamamı göz önünde bulundurulacak olursa; kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi ortasında yaşam kalitesi ölçek skorlarının en kötü seviyeleri gördüğü kemoterapi sonunda ise en iyi seviyelere ulaştığı gözlenmiştir.

5.5. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerine İlişkin Bulguları

Kemoterapötik ilaçlar, hastaların biyokimyasal bulgularında değişime neden olabilir. Bu nedenle kemoterapi tedavisi gören hastalarda biyokimyasal bulguların takip edilmesi tedavi için önkoşuldur. Bu takip kemoterapinin yan etkilerini kontrol etmeye de yardımcı olur (291). Kemoterapi gören meme kanserli hastaların biyokimyasal bulgularının değerlendirildiği bir çalışmada, tedaviden önce yüksek bulunan serum üre ve kreatinin düzeyi tedavi süresince azalmış, tedavinin sonunda ise artmıştır. Ancak bu değişim istatistiksel olarak anlamlı görülmemiştir (291). Kemoterapinin etkisiyle böbrek fonksiyonlarındaki değişimi inceleyen bir vaka kontrol çalışmasında; meme kanserli kadınların kreatinin, BUN, katalaz ve MDA değerleri sağlıklı bireylere kıyasla yüksek bulunmuştur. Aynı hastaların kemoterapiden sonraki değerlerine bakıldığında, kreatinin, SOD ve katalazda azalma görülmüştür (292). Bu çalışmada; serum üre düzeyi, tedavi ortasında yükselmiş tedavi sonunda diğer çalışmalara benzer şekilde tedavinin başlangıcına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir azalış göstermiştir. Bu çalışmaya katılan bireylerin serum kreatinin değerlerinde ise tedavi aşamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim olmamıştır. Bunun nedeni, kullanılan ilacın çeşidi ve dozu olabilir. Dahası, bu parametrelerdeki olası değişimden dolayı böbrek fonksiyonlarını bozmamak adına kemoterapi tedavisi belirli süreyle durdurulabilir. Bu çalışmada hastaların serum üre ve kreatinin değerleri kemoterapinin hiçbir aşamasında tedavinin seyrini bozacak düzeylerde olmamıştır.

Oksidatif stresin meme kanserlerinin patofizyolojisi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Reaktif oksijen türleri (ROS), kemoterapinin antikanser mekanizmalarında rol oynar ve ayrıca bu tedavilerin çeşitli yan etkilerinden sorumludurlar (278). Aynı zamanda meme karsinomu, kan hücrelerinde antioksidan savunma kapasitesinin azalmasıyla birlikte, hastanın yaşlanması sırasında daha belirgin hale gelen plazmadaki lipid peroksidasyonunun artması ile de ilişkilidir (293). Kemoterapi alan kanser hastalarında oksidatif stres; kan plazması transferrin bağlı demirin artması, plazma lipid peroksidasyon ürünlerinin artması, antioksidan enzim aktivitesi azalması, plazma antioksidan vitamin C, E ve β -karotenin azalması ve plazma toplam peroksil radikal yakalama kapasitesinin azalması ile açıklanır (278). Kemoterapi ile tedavi edilen meme kanseri hastalarının eritrositlerinde,

antikanser ajanların metabolitleri; SOD, katalaz, GPx ve glutatyon aktivitelerini etkisiz hale getirerek lipid peroksidasyonunu indükler, böylece antioksidan sistemini serbest radikal saldırısına karşı yetersiz kılar (293). Çalışmalar, kemoterapinin meme kanserli hastaların kan hücrelerindeki mevcut kronik oksidatif stresi daha da arttırdığını göstermektedir (144, 293-297).

Kemoterapi öncesi ve sonrası 58 meme kanseri hastası üzerinde yapılan bir çalışmada, lipid hidro peroksit seviyelerinde bir artış ve SOD, GPx ve glutatyon düzeylerinde azalma, lipid peroksidasyonunda ise artma bildirilmiştir. Kemoterapi tedavisinden sonra, GPx, SOD ve glutatyon etkinliğinin azalması lipid peroksidasyonunun artmasına neden olabileceği yorumu yapılmıştır. Katalaz enziminin seviyesinde kemoterapi sonrası anlamlı bir değişiklik görülmemiştir (293). Bu bulgulara uyumlu olarak, radyoterapi gören meme kanseri hastalarında benzer durum söz konusudur. Tedavi öncesi ve sonrası serum oksidan ve antioksidan durumların değerlendirildiği bir çalışmada, MDA düzeyinde anlamlı bir artış gözlenirken GPx aktivitesinde, SOD, TAS ve Se düzeylerinde anlamlı bir düşüş bulunmuştur. Katalaz enziminin seviyesinin hiçbir önemli değişiklik görülmemiştir (15). Thanoon ve ark. (294), ameliyat sonrası serum TAS'de artma ve serum MDA'da azalma olduğunu belirtirken, adjuvan kemoterapi tedavisinin serum TAS'de azalmaya ve serum MDA'da yükselmeye neden olduğunu göstermiştir. Bu bulguların yanı sıra, kemoterapi esnasında bu meme kanserli hastaların serum MDA seviyelerinin, preoperatif döneme göre bile daha yüksek olduğu gösterilmiştir (294). Bu çalışmada; MDA tedavi sonunda, tedavi başlangıcına kıyasla yükselmiştir. TAS tedavi sonunda, tedavi başlangıcına göre düşmüştür. Ancak bu iki parametredeki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildir. GPx ise tedavinin başlangıcından sonuna doğru istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalmıştır. Bu çalışma bulguları literatürdeki diğer çalışmalar ile uyumludur (293, 294).

Nwozo ve ark. (295), kemoterapi ve radyoterapi gören meme kanseri hastalarında sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında, SOD aktivitesinde anlamlı bir azalma ve lipid peroksidasyonunda dolayısıyla MDA'da anlamlı bir artış rapor etmişlerdir. Başka bir çalışmada, kemoterapi öncesi ve sonrası 50 hastadaki SOD ve katalaz düzeylerinin durumu ölçülmüştür. Kemoterapi öncesi ve sonrası her iki değişken düzeyinin tedavi öncesine göre anlamlı derecede düşük olduğunu

bildirilmiştir (296). Meme kanserlilerin SOD aktivitesindeki düşüş, kısmen kemoterapi tarafından oluşturulan endojen ve eksojen ROS detoksifikasyonunda SOD kullanımının artmasından kaynaklanabilir (295). SOD aktivitesindeki artış ise, meme kanseri hastalarının enzim seviyelerinin yaklaşık %10 artmasından kaynaklanıyor olabilir (293). Bu çalışmada ise, SOD benzer şekilde tedavi ortasında azalma, tedavi sonunda kısmen yükselme gösterirken; katalaz tedavinin ortasında azalmış, tedavinin sonunda ise yükselmiştir. Ancak bu iki parametredeki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Meme kanserindeki oksidatif hasar belirteçlerini değerlendirmek için yapılan bir vaka kontrol çalışmasında, kontrol grubuna kıyasla hasta grubunda 8-OHdG ve MDA'nın anlamlı derecede yüksek olduğu, TOS seviyelerinin ise azaldığı görülmüştür. Buna ek olarak evre III olan hastaların, evre II'ye göre daha büyük değişim gösterdiği raporlanmıştır (297). Mevcut çalışmada ise; 8-OHdG'nin diğer çalışmalarla uyumlu olarak tedavi başlangıcına kıyasla tedavi ortasında artış gösterdiği görülmüştür ancak bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bunun yanı sıra TOS da tedavi başlangıcından sonuna doğru azalış göstermiş ve kürler arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Diğer bir deyişle bu çalışma kemoterapi sürecinde meme kanseri hastalarının oksidatif parametrelerinin kısmen de olsa değişebileceği hipotezini desteklemektedir. Bu çalışmada olduğu gibi literatürde de bu konuda bazı tartışmalı sonuçlar da mevcuttur (295, 298). Khoshbin ve ark. (298), kemoterapi ve radyoterapi döneminde MDA düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemişlerdir. Nwozo ve ark. (295); sağlıklı kontrollere kıyasla, kemoterapi veya radyoterapi gören 30 meme kanseri hastasında, SOD aktivitesinde anlamlı bir azalma ve lipid peroksidasyonunda anlamlı bir artış rapor etmişlerdir.

Meme kanseri hastaları için ortak bir tedavi seçeneği olarak kullanılan kemoterapi, vücuttaki çeşitli metabolizma yolları üzerinde çok fazla etkiye sahiptir. Bu çalışmada da gözlemlendiği gibi, kemoterapinin oksidan/antioksidan sistemi üzerinde etkileri olduğu yorumu yapılabilir. Genellikle, oksidatif stres arttığında, antioksidanların azalması beklenir, ancak yapılan bu çalışma bu iki sistemin mutlaka bu eğilimi izlemeyeceğini göstermiştir. Vücudun normal metabolizması bozulduğunda, bütün zararlı parametrelerin artması ve tüm faydalı parametrelerin

azalması beklenmemelidir. Bu durum, hastalığın tüm çeşitlerinin önlenememesi ve/veya tedavi edilememesinin nedeni olabilir.

5.6. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Oksidatif Parametrelerinin İlişkilendirilmesi

Adjuvan kemoterapinin erken evre meme kanserli kadınlarda kilo alımının güçlü bir klinik belirleyicisi olduğu ve kemoterapiye yanıt olarak kilo alımının büyüklüğünün kullanılan antineoplastik ajanlara bağlı olduğu görülmektedir (299). Aynı zamanda bu antineoplastik ajanlar kanser kemoterapisi sırasında oksidatif stresin artmasıyla ilişkili bulunmuştur (293). Bu bilgilere dayanarak yapılan bir çalışmada, kemoterapi öncesi ve sonrası dönemde vücut ağırlığındaki ve oksidatif parametrelerdeki değişime bakılmıştır. Çalışma sonucunda, tedavi öncesine göre tedavi sonunda meme kanseri hastalarının vücut ağırlıklarında ortalama 3,5 kg'lık artma ve serum glutatyon ile antioksidan kapasitelerinde anlamlı bir azalma, lipid peroksidasyonunda ise anlamlı bir artma gözlenmiştir. Vücut ağırlığındaki artma oksidatif stres parametreleri ile korele bulunmuştur (300). Meme kanseri hastalarında radyoterapi öncesi ve sonrası serum oksidan ve antioksidan durumların değerlendirildiği bir çalışmada ise; yaş, BKİ ve hastalığın klinik evresi ile ilişkili olan TAS, SOD ve GPx düzeylerinde bazı değişiklikler olduğu gösterilmiştir. BKİ'si yüksek olan hastalarda oksidatif parametrelerdeki değişim anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur (15). Schiavon ve ark. (258) tarafından, kemoterapi gören meme kanserli hastalara beslenme eğitimi verilmiş ve beslenme durumları ile oksidatif strese olan etkisine bakılmıştır. Buna göre, beslenme eğitimi almayan grubun vücut ağırlığı ve oksidasyon biyobelirteçlerinde anlamlı bir artma bulunmuştur. Ratların vücut ağırlıkları ile MDA arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmada, serum MDA düzeyi ile vücut ağırlığı arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur (301). Mevcut çalışmada vücut ağırlığı ile TAS, TOS arasında istatistiksel olarak anlamlı ve ters yönlü korelasyon saptanmıştır. Diğer oksidatif parametreler ile vücut ağırlığı arasında ise, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ters bir ilişki olduğu görülebilir. Bunun yanı sıra tedavi başlangıcında bel çevresi ölçümleri ile TOS, GPx ve NO arasında istatistiksel olarak anlamlı ters bir korelasyon mevcuttur. Benzer şekilde anlamlı ters ilişkinin kalça çevresi ölçümü ile TAS, bel-kalça oranı ile GPx arasında

olduğunu söylemek mümkündür. Bu durum kilo artışının bireylerde yüksek yağ asidi seviyeleri, NADPH oksidazın aktivasyonu ve reaktif oksijen türlerinin üretiminin artmasıyla birlikte oksidatif stres seviyesinin artmasıyla açıklanabilir (302).

5.7. Besin Öğeleri ve Oksidatif Parametrelerinin İlişkilendirilmesi

Meme kanseri, genetik, çevresel, sosyal demografik, davranışsal, psikolojik ve hormonal faktörlerle bağlantılı çoklu etiyolojik faktörlere sahip bir hastalıktır (2, 42). Risk faktörleri arasında, beslenme faktörleri hastalık vakalarının %30-40'ına bağlanabilir (2). Son yıllarda araştırmalar, beslenme ve yaşam tarzı faktörleri ile meme kanserinin gelişimi ve/veya ilerlemesi arasındaki ilişkiyi araştırmıştır (2, 42, 284). Ek olarak, beslenme faktörleri, vücutta reaktif oksijen türlerinin oluşması, oksidatif stresin tetiklenmesi, hücre oksidatif hasarına neden olması ve bu nedenle hastalık riskinin arttırması ile doğrudan ilişkili olabilir (28, 69-71). Oksidatif stres; meme kanserinin ilerlemesinin veya kısmen gelişmesinin yanı sıra, kanser tedavisinin etkinliğinde de rol oynayabilir (243, 295). Kemoterapi ve/veya radyasyon tedavisi, kanser hücrelerinde reaktif oksijen türlerinin miktarını artırarak apoptoziyi tetikler. Bununla birlikte, aşırı reaktif oksijen türlerinin üretilmesi de sağlıklı hücrelere zarar verebilir, bu nedenle antioksidan bakımından zengin bir diyet, nüks olasılığını düşürmenin yanı sıra, tedavinin neden olduğu oksidatif hasardan kaynaklanan yan etkileri en aza indirmek için önemli olabilir (284).

Kemoterapi, kanser tedavisinde ana dayanak noktalarından biridir. Bununla birlikte, kemoterapi kanser hastalarının sağkalımını iyileştirse de, önemli toksisitelere neden olurlar. Bulantı, alopesi, oral mukozit ve kemik iliği depresyonu gibi akut toksisitenin yanı sıra, uzun süreli yan etkiler bu hastaların yaşam kalitesini düşürebilir (303). Kemoterapi ile meme kanseri hastalarının beslenme ve biyokimyasal durumları da etkilenebilir (295). Diyetle veya supleman olarak alınan antioksidanların, aynı anda kemoterapi döneminde, tedaviye bağlı yan etkilerde düşüşlere neden olduğu bildirilmiştir (303).

Genel olarak, diyet faktörleri ve meme kanseri arasındaki ilişki tartışmalı olmaya devam etmektedir, ancak lipid peroksidasyon yolu ve koruyucu etki için in vitro çalışmalarda bazı olumlu sonuçlar gösterilmiştir (182, 295). Bulgulara göre, plazma antioksidan vitaminlerine ve lipid peroksidasyonuna dikkat edilmesi, meme

kanseri olan kadınlarda sağlık seviyesini arttırmada büyük önem taşımaktadır (295). E vitamini, lipidlerin peroksidasyonunu önleyerek antineoplastik aktiviteyi arttırmada önemli bir besin ögesidir (303). Bunun yanı sıra E vitamini, C vitamini ile sinerjik bir etki yaratarak reaktif oksijen seviyesini düşürmeye çalışır (304). Rockenbach ve arkadaşlarının (243) tedavi öncesi ve sonrası meme kanserli hastaların beslenme durumlarının oksidatif strese etkisine bakmak için yaptığı bir çalışmada, meme kanserli kadınlarda oksidatif stres biyobelirteç seviyelerinin arttığını, antioksidan savunma belirteçlerinin önemli ölçüde azaldığı ve lipid oksidasyon belirteç konsantrasyonlarının arttığı gösterilmiştir. Bu çalışmada aynı zamanda beslenme durumu ile oksidatif stres biyobelirteçleri ilişkili bulunmuştur (243). Mevcut çalışmada tedavinin başlangıcına göre tedavinin ortasında tüketilen proteinin toplam enerjiye katkı oranıyla nitrik oksit arasında ters yönlü anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bunun yanı sıra tedavinin başlangıcına göre tedavinin ortasında tüketilen TDYA alım düzeyi ile MDA arasında ters yönlü anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bu çalışmada bireylerin tedavinin sonunda artan makro ve mikrobesein öğeleri alımına rağmen, oksidatif parametrelerinde anlamlı bir değişim olmayışında, artan antioksidanların oksidatif stresle mücadele esnasında kullanılması ve hızla tüketilmesi etkili olabilir.

Deneyisel olarak oluşturulmuş kolitli ratlarda C vitamininin oksidatif parametrelere etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, C vitamini verilmeyen grupta katalaz ve TOS artarken, TAS anlamlı şekilde azalmıştır. C vitamini verilen grupta TAS anlamlı artma göstermiştir. C vitamininin oksidatif hasara karşı koruyucu olabileceği yorumu yapılmıştır (305). Bu çalışmada; tedavinin başlangıcına göre tedavinin ortasında C vitamini alımı ile TAS konsantrasyonu artma gösterirken, TOS ve katalaz seviyelerinde azalma söz konusudur. Ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir. Plazma antioksidan konsantrasyonunun, SOD'a ve meme kanseri riskine etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, plazma retinol düzeyinin yüksek olduğu bireylerde meme kanseri riskinde azalma olduğu bulunmuştur (306). Karotenoidler, hücreleri reaktif oksijen türlerinden koruyan ve hücre zarı lipid peroksidasyonunu baskılayan güçlü antioksidanlardır (306). Antioksidanların, SOD'a ve meme kanseri riskine etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, karoten alım düzeyinin yüksek olduğu bireylerde meme kanseri riskinde azalma olduğu

bulunmuştur (306). Yapılan bu çalışmada, tedavi başlangıcında retinol alım düzeyi arttığında TAS ve TOS düzeylerinin azalabileceği yorumu yapılabilir ancak retinol alım düzeyi ile oksidatif parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Benzer şekilde karoten alım düzeyi ile oksidatif parametreler arasında da herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Ancak tedavinin sonunda retinol alım düzeyindeki değişim ile katalaz seviyesindeki değişim arasında pozitif bir korelasyon söz konusudur.

Selenyum, serumdaki konsantrasyonuna bağlı olarak glutatyon peroksidaz aktivitelerinde görevli bir enzim bileşenidir ve bağışıklık hücrelerinin oksidatif stres ve redoks regülasyonunu kontrol ederek optimal işlevini yapması için gereklidir (15). Meme kanseri hastalarında radyoterapi öncesi ve sonrası serum oksidan ve antioksidan düzeylerinin değerlendirildiği bir çalışmada, hastalarda RT sonrası Se konsantrasyonunda anlamlı bir düşüş yaşanmıştır (15). Mevcut çalışmada ise tedavinin başlangıcında ve tedavinin sonunda selenyum alımının artması ile GPx seviyesinin artış gösterebileceği yorumu yapılabilir ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Diyet yağları, epidemiyolojik, deneysel ve klinik çalışmalarda meme kanseri ile ilgili olarak en çok araştırılan besinlerden biridir ve birçok çalışma, yüksek yağ alımı ve kanserojenite arasındaki pozitif ilişkiyi kanıtlamıştır (274, 275). Ek olarak, diyet yağının, lipid peroksidasyonunu uyarabildiği, böylece kanser hastalarında oksidatif stresi desteklediği öne sürülmüştür (243). Bu çalışmada, tedavinin hiçbir aşamasında gerek yağ alım miktarının gerekse yağdan gelen enerjinin toplam enerjiye katkı oranının oksidatif parametrelerle anlamlı bir ilişkisi bulunmamıştır. Çünkü kemoterapi gören hastaların oksidatif parametrelerini etkileyen etmenlerin arasında beslenme ile birlikte hastalığın varlığı, hastalığın evresi, eşlik eden başka hastalıklar ve kullanılan ilaçlar gibi birçok faktör sayılabilir.

Beslenme eğitiminin kemoterapi gören meme kanserli hastalardaki oksidatif strese etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, hastaların beslenme eğitiminden bağımsız olarak glutatyon konsantrasyonlarının artmış olduğu görülmüştür. Ancak beslenme eğitimi alan gruptaki glutatyon seviyesi daha az artış göstermiştir. Bu durumun, alınan beslenme eğitimi sayesinde antioksidan içerikli besinlerin artmış alım düzeylerinden kaynaklandığı raporlanmıştır (258). Hayvan çalışmalarında

fruktoz tüketiminin neden olduğu oksidatif stres, dokulardaki serbest radikalleri arttırmakta ve böylece oksidan-antioksidan arasında dengesizlik oluşmaktadır (307, 308). Yapılan başka bir hayvan çalışmasında, fruktozdan zengin diyet ile süperoksit dismutaz ekspresyonu artmış, antioksidan enzim aktivitesi ve lipid preoksidasyonu düzeyinde değişim olmamıştır (307). Bu çalışmada ise, tedavi başlangıcında alınan karbonhidrat ile oksidatif parametreler arasında herhangi bir korelasyon bulunmamıştır. Ancak tedavi sonunda, tedavi başlangıcına göre karbonhidrat alımı ile TAS seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü bir ilişki saptanmıştır. Diğer bir deyişle bu çalışma kemoterapi sürecinde meme kanseri hastalarının besin alımları ile oksidatif parametreler arasında ilişki olabileceği hipotezini kısmen desteklemektedir.

5.8. Besin Öğeleri ve Yaşam Kalitesinin İlişkilendirilmesi

Ameliyat, kemoterapi ve radyoterapi gibi kanserin tedavisinde kullanılan yöntemlerin, hastaların beslenme durumunu tehlikeye atabilecek bazı kronik ve akut yan etkileri vardır (285). Ayrıca, kemoterapi; hastaların fiziksel, duygusal ve rol işlevlerinde değişikliğe neden olabilir (309). Bulantı, kusma, ishal veya kabızlık gibi gastrointestinal semptomların yanı sıra yorgunluk, ağrı, nefes darlığı ve fonksiyonel işlevlerde bozulma gibi etkiler meydana getirerek meme kanseri hastalarının yaşam kalitesini etkileyebilir (309). Kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusmanın, kemoterapi gören hastaların yaşam kalitesi üzerinde önemli olumsuz etkilere sahip olduğunu ve bunun da olumlu sonuç verebilecek bir kemoterapi tedavisine büyük bir engel teşkil edebileceği keşfedilmiştir (309).

Araştırmalar, kanserli hastalara faydalı ve etkili bilgi sağlamanın, kaygı, depresyon, ağrı, bulantı ve kusma gibi semptomları azaltabilecek veya uyumu artırabilecek ve böylece kendini geliştirmenin yanı sıra gerçekçi beklentiler yaratabilecek olumlu sonuçlara sahip olacağını göstermiştir (310, 311). Beslenme eğitiminin kemoterapi esnasında meme kanseri hastalarının yaşam kalitesine etkisinin değerlendirildiği randomize kontrollü bir çalışmada, bireysel beslenme danışmanlığı alan gruptaki hastaların daha iyi fonksiyonel, semptom ve genel sağlık skoruna sahip olduğu görülmüştür (309). Ayrıca, Ravasco ve ark. (312), kanserli hastalarda beslenmenin yaşam kalitesi durumunda anahtar bir faktör olduğunu

kanıtlamıştır. Kanser evresi yaşam kalitesinin ana belirleyicilerinden biri olmasına rağmen, bu hastalar arasında beslenmenin yaşam kalitesi üzerine etkisinin çok daha önemli olduğunu bildirmişlerdir (312). Kanser tedavisi ve beslenme ile ilişkili faktörlerin yaşam kalitesi üzerindeki etkisini belirlemek için yapılan bir çalışmada, enerji ve protein alımlarının genel sağlık, fiziksel fonksiyon ile pozitif bir ilişkisi olduğu; yorgunluk, ağrı, bulantı ve kusma gibi semptom skoru ile ters yönlü bir ilişkisi olduğu bildirilmiştir (313). Vergera ve arkadaşlarının (314) yaptığı çalışmada kemoterapi alan 97 hastanın beslenme durumu ve yaşam kalitesi değerlendirilmiş, iyi beslenmiş hastalar ile malnütrisyonlu hastaların genel yaşam kalitesi, fonksiyonel skor ve semptom skor puanları arasında anlamlı fark bulunmuştur.

Meme kanseri tedavisinin bilişsel bozulma ile ilişkili olduğu iyi bilinmektedir ve dolayısıyla kanser hastalarında beyin fonksiyonları değişiminde ve davranışsal semptomların gelişiminde rol oynayan kemoterapi etkilerine besin ögeleri ile müdahale edilebilir (235, 270). Sıklıkla kanser teşhisine ve tedavi yan etkilerine eşlik eden depresyon tedavisi görülür. Diğer bir taraftan, depresyon için verilen destek tedavi kilo alımına ve şişmanlığa da yol açabilmektedir (269). Yorgunluk, anksiyete ve depresyon, stres; fazla yemeye ve kilo alımına neden olabilmektedir. Kilo alımı ve obezite gelişimi için kimin risk altında olduğunu belirlerken hem psikolojik faktörler hem de menopoz durumu dikkate alınmalıdır (270). Diyet ve meme kanseri ile ilgili bir derlemede, n-3 yağ asidi yönünden zengin ve ilave şeker oranı düşük bir diyetin, eşzamanlı olarak kemoterapi alan kemirgen modelinde depresif davranışları önlediği bulunmuştur (271). Bu bulgularla uyumlu olarak bu çalışmada da çoklu doymamış yağ asitleri alımı ile fonksiyonel skor arasında pozitif bir korelasyon mevcuttur. Randomize kontrollü bir çalışmada, kemoterapi esnasında beslenme danışmanlığı alan meme kanserli hastalar ile danışmanlık almayanlar karşılaştırılmıştır (309). Buna göre kemoterapi esnasında hem müdahale grubunun hem de kontrol grubunun bilişsel fonksiyonlarında azalma gözlenmiştir. Ancak kontrol grubuna kıyasla müdahale grubundakilerin bilişsel fonksiyonları daha iyi bulunmuştur. Bu durumun; aldıkları beslenme eğitimi sayesinde müdahale grubunda, antioksidan bakımından zengin gıdaların tüketilmesi, daha az yağ tüketimi ve böylece uygun beslenme durumundan kaynaklanabileceği gösterilmiştir (309). Zick ve ark. (245) beslenmenin meme kanseri sağ kalanları üzerindeki etkisini değerlendirmiş ve tam tahıllar,

sebzeler, C vitamini, balık ve fındık içeren bir diyet tüketmenin yorgunluk hissini azaltabileceğini ve uyku durumunu iyileştirebileceğini göstermiştir. Uyku, yaşam kalitesindeki semptom ölçeklerinden biridir. Najafi ve ark. (309) çalışmasında kemoterapi sırasındaki uyku bozukluklarının bireysel beslenme danışmanlığı olarak daha iyi beslenmiş meme kanserli hasta grubunda anlamlı derecede düşük olduğunu belirtmiştir. Yaşam kalitesindeki azalmış fiziksel fonksiyon skoru, bu uyku bozukluğu ile ilişki olabilir. Ayrıca, triptofandan zengin beslenen kemoterapideki meme kanseri hastalarının, üretilen serotonin ile uyku kalitesinin arttırdığı gösterilmiştir (309). Diğer yandan yeterli protein alımı ile uyku kalitesi ve dolaylı olarak yaşam kalitesi arasında ilişki bulunmuştur (309). Bu sonuçlarla uyumlu olarak mevcut çalışmada da protein alımı ile uyku durumunu kapsayan fonksiyonel skor arasında pozitif yönlü bir ilişki vardır. Benzer şekilde fonksiyonel skor ile antioksidan besin öğeleri ile pozitif yönlü bir ilişki vardır. İstatistiksel olarak sadece C vitamin ve semptom skor arasında anlamlı ve ters yönlü bir ilişki görülse de A, C, E vitaminleri, retinol, karoten, demir, çinko, manganez ve bakır ile fonksiyonel skor arasında pozitif yönlü bir ilişki olduğu görülebilir. Diğer bir deyişle bu çalışma kemoterapi sürecinde meme kanseri hastalarının beslenme durumları ile yaşam kaliteleri arasında ilişki olabileceği hipotezini desteklemektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan çalışmadan elde edilen veriler kemoterapi sürecinde meme kanseri hastalarının beslenme durumlarının, antropometrik ölçümlerinin, oksidatif parametrelerinin ve yaşam kalitelerinin değişebildiğini ve bu değişkenlerin ilişkilerini göstermektedir. Literatüre ek olarak bu veriler, meme kanserinin tedavisi sırasındaki ve sonrasındaki süreçte yeterli ve dengeli beslenme hakkındaki yapılacak olan çalışmalara katkı sağlayacak potansiyele sahiptir.

6.1. Sonuçlar

1. Araştırmanın örneklemini meme kanseri tanısı almış ve adjuvan kemoterapi gören 50 hasta oluşturmuştur.
2. Örneklemin yaş ortalaması $50,1 \pm 8,5$ yıldır. %46'sı 40-49 yaş, %30'u 50-59 yaş aralığındadır.
3. Örneklemini oluşturan tüm bireylerin %92'si evli, %4'ü bekar, %4'ü dul veya boşanmıştır.
4. Araştırma örneklemini oluşturan bireylerin %60'ı ilkokul, %12'si ortaokul ve %28'i lise ve üzeri eğitim düzeyine sahiptir.
5. Örneklemini oluşturan bireylerin %8'i evre 1, %70'i evre 2, %18'i evre 3, %4'ü evre 4'tür. %4'ünde metastaz vardır.
6. Araştırma örneklemini oluşturan bireylerin %32'sinde ailesel meme kanseri öyküsü vardır.
7. Örneklemini oluşturan bireylerin %38'i premenopozal, %68'i postmenopozaldır.
8. Çocuk sahibi olan örneklem oranı %92'dir.
9. Örneklemini oluşturan bireylerin %72'sinin 2 ve üzeri sayıda çocuğu vardır.
10. İlk gebelik yaşı ortalama $24,1 \pm 5,0$ yıldır.
11. Ortalama emzirme süresi 12 ± 7 aydır.
12. Örneklemini oluşturan bireylerin ilk adet görme yaşı ortalama $13,3 \pm 1,2$ yıl iken, postmenopozal olan bireylerin son adet yaşı ortalama $47,0 \pm 5,3$ yıldır.
13. Araştırmaya katılan bireylerin %4'ü sigara kullanmakta, %42'si sigara kullanmayı bırakmış, %54'ü hiç sigara kullanmamıştır. Sigara içen ve

bırakmış olanların günlük kullandıkları sigara miktarları; %56'sının 10 taneden az, %35'inin 10-19 adet, %9'unun 20 taneden fazladır.

14. Araştırmaya katılan bireylerin %6'sı alkol kullanmakta, %94'ü alkol kullanmamaktadır.
15. Bireylerin %70'i günde 3 öğün tüketirken, %30'u 2 öğün tüketmektedir.
16. Bireylerin %44'ü günde 2 ara öğün yaparken, %30'u 3 ara öğün yapmaktadır. %26'sı 1 ara öğün yapmakta veya hiç yapmamaktadır.
17. Bireylerin %26'sı hiç öğün atlamamakta, %34'ü hep öğün atlamakta, %40'ı ise bazen öğün atlamaktadır. Öğün atlama nedenleri; zaman yetersizliği (%2,7), iştahsızlık (%27), sabahları geç uyanma (%67,6) ve diğer nedenler(%2,7) olarak beyan edilmiştir.
18. Öğün saatleri hafta içi %46 oranında, hafta sonu %36 oranında düzenlidir.
19. Örnekleme oluşturan bireylerin vücut ağırlıkları kemoterapinin başlangıcında $68,94 \pm 12,63$ kg, ortasında $67,48 \pm 12,22$ kg, sonunda ise $68,76 \pm 12,75$ kg'dır. Vücut ağırlığı ölçülerinin tedavi aşamalarındaki farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$).
20. Örnekleme oluşturan bireylerin BKİ'leri kemoterapinin başlangıcında $27,64 \pm 4,97$ kg/m², ortasında $27,04 \pm 4,79$ kg/m², sonunda ise $27,55 \pm 4,94$ kg/m²'dir. BKİ değerlerinin tedavi aşamalarındaki farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$).
21. Örnekleme oluşturan bireylerin bel çevresi ölçümleri kemoterapinin başlangıcında $93,42 \pm 13,64$ cm, ortasında $92,54 \pm 13,23$ cm, sonunda ise $93,44 \pm 13,92$ cm'dir. Bel çevresi ölçümlerinin tedavi aşamalarındaki farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0,004$).
22. Örnekleme oluşturan bireylerin kalça çevresi ölçümleri kemoterapinin başlangıcında $106,08 \pm 10,44$ cm, ortasında $104,90 \pm 9,86$ cm, sonunda ise $106,04 \pm 9,92$ cm'dir. Kalça çevresi ölçümlerinin tedavi aşamalarındaki farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Kürler arası çoklu karşılaştırmalar sonucunda tedavinin başlangıcı ile ortası arasındaki fark ile tedavinin ortası ile sonu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$ ve $p < 0,001$).
23. Bireylerin boy uzunlukları ortalama $158,1 \pm 7,8$ cm'dir.

24. Kemoterapinin başlangıcına göre ortasında; vücut ağırlığı $1,46 \pm 1,72$ kg, BKİ $0,59 \pm 0,69$ kg/m², bel çevresi $0,88 \pm 1,92$ cm, kalça çevresi $1,18 \pm 1,76$ cm azalmıştır.
25. Kemoterapi öncesi dönemde bireylerin %2'sinin zayıf, %28'inin sağlıklı vücut ağırlığında, %34'ünün hafif şişman, %36'sının ise şişman olduğu belirlenmiştir. Kemoterapi sonu döneminde ise zayıf ve sağlıklı vücut ağırlığındaki bireylerin oranı değişmezken, %36'sının hafif şişman ve %34'ünün şişman olduğu belirlenmiştir. Kürler arasında bireylerin BKİ sınıflamalarına göre dağılımlarındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,050$).
26. Araştırmaya katılan bireylerin tedavinin başlangıcında tükettikleri süt-yoğurt miktarı $307,08 \pm 168,06$ g iken, tedavi ortasında anlamlı bir azalış göstermiştir ($234,00 \pm 99,79$ g) ($p<0,001$). Tedavinin sonunda ise yükselerek $261,72 \pm 100,11$ g olmuştur ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,001$).
27. Bireylerin peynir tüketimleri tedavi aşamaları arasında anlamlı farklılık göstermiştir. Buna göre tedavinin başlangıcında $47,68 \pm 13,18$ g iken, tedavi ortasında $37,68 \pm 19,63$ g ve tedavi sonunda $42,08 \pm 18,04$ g olmuştur.
28. Tedavinin başlangıcındaki balık tüketimi $30,56 \pm 26,12$ g iken ortasında $22,54 \pm 17,61$ grama düşmüştür. Balık tüketimi için tedavinin başlangıcına göre ortasındaki azalış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,022$).
29. Yumurta tüketim miktarları da tedavinin başlangıcına ($43,90 \pm 18,10$ g) göre ortasında ($39,14 \pm 18,77$ g) istatistiksel olarak anlamlı bir azalış göstermiştir ($p=0,017$).
30. Şeker tüketimleri tedavinin başlangıcında $32,16 \pm 23,25$ g iken, tedavinin ortasında $27,62 \pm 21,25$ g ve tedavinin sonunda $26,30 \pm 19,02$ g olarak tespit edilmiştir. Buna göre tedavi aşamaları arasındaki değişim anlamlıdır ($p=0,01$).
31. Bireylerin ortalama enerji alım düzeyleri kemoterapi başlangıcında ortalama $2011,7 \pm 232,9$ kkal/gün, ortasında $1648,3 \pm 163,6$ kkal/gün, sonunda ise $2034,7 \pm 224,1$ kkal/gün olarak belirlenmiştir.

32. Bireylerde tedavinin başlangıcında, ortasında ve sonunda günlük ortalama protein alımları sırasıyla $77,7 \pm 16,5$ g, $63,8 \pm 11,7$ g ve $74,9 \pm 11,2$ g olarak değişmektedir. Proteinden gelen enerjinin bireylerin günlük enerji alımına katkısı ise yaklaşık ortalama %15'tir. Protein oranı ile ilgili kürler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).
33. Bireylerde tedavinin başlangıcında, ortasında ve sonunda günlük ortalama karbonhidrat alımları sırasıyla $237,7 \pm 39,8$ g, $181,9 \pm 32,4$ g ve $241,7 \pm 38,6$ g olarak değişmektedir. Karbonhidrat alımından gelen enerjinin bireylerin günlük enerji alımına katkısının ise ortalaması tedavinin başlangıcında, ortasında ve sonunda sırasıyla $\%47,1 \pm 7,6$, $\%43,2 \pm 6,3$ ve $\%47,5 \pm 6,1$ olduğu gözlenmiştir.
34. Bireylerdeki günlük yağ alımı takip edildiği dönemde $44,2-145,3$ g arasında değişmekte olup, tedavi aşamalarında sırasıyla $93,9 \pm 23,7$ g, $80,5 \pm 14,3$ g, $96 \pm 21,3$ g olarak belirlenmiştir. Yağdan gelen enerjinin toplam enerjiye katkısına bakıldığında tedavinin başlangıcı, ortası ve sonunda sırasıyla $\%45,9 \pm 8,4$, $\%43,9 \pm 6,5$, $\%42,5 \pm 7,3$ olarak bulunmuştur. Yağ alım yüzdelerinin tedavi aşamaları arasındaki değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,003$). Kolesterol alımları ise tedavinin başlangıcı, ortası ve sonunda sırasıyla $354,2 \pm 86,0$ mg, $315,3 \pm 98,7$ mg ve $345,8 \pm 65,3$ mg'dır.
35. Günlük toplam posa alımı ise tedavinin başlangıcı, ortası ve sonunda sırasıyla $27,0 \pm 9,4$ g, $21,6 \pm 6,3$ g ve $26,3 \pm 6,9$ g'dır. Tedavi aşamaları posa alım miktarları istatistiksel açıdan anlamlı olarak farklılaşmaktadır ($p < 0,001$).
36. Bireylerin retinol, E vitamini, B grubu vitaminleri ve folik asit alım düzeylerinin kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonuna göre değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$).
37. Bireylerin sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, demir, çinko, manganez, bakır alım düzeylerinin kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonuna göre değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$).
38. Bireylerin yaşam kalitesi ölçeği alt skorlarından; fonksiyonel skor, semptom skoru ve genel sağlık skoru için aldıkları puanların kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonuna göre değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$).

39. Bireylerin serum üre düzeylerinin kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonuna göre değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Kreatinin düzeyleri ise tedavi aşamalarında anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p>0,05$).
40. Bireylerin TAS ve TOS seviyelerinin kemoterapi başlangıcı, ortası ve sonuna göre değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Diğer parametrelerde ise tedavi aşamalarında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).
41. Kemoterapinin başlangıcında bireylerin vücut ağırlığı ile TAS ve TOS istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde korele bulunmuştur (sırasıyla $r=-0,384$, $p=0,006$ ve $r=-0,373$ ve $p=0,008$).
42. Kemoterapinin başlangıcında bireylerin bel çevresi ölçümleri ile TOS ($r=-0,347$, $p=0,014$), GPx ($r=-0,386$ ve $p=0,006$) ve NO ($r=0,365$ ve $p=0,009$) negatif yönde korele bulunmuştur.
43. Kemoterapinin başlangıcında bireylerin kalça çevresi ölçümleri ile TAS arasında istatistiksel olarak anlamlı ters ilişki bulunmuştur ($r=-0,358$ ve $p=0,011$).
44. Kemoterapinin başlangıcında bireylerin bel-kalça oranları ile GPx arasında istatistiksel olarak anlamlı ters ilişki bulunmuştur ($r=-0,374$ ve $p=0,007$).
45. Kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi ortasında antropometrik ölçümlerde oluşan değişim ile oksidatif göstergelerde oluşan değişim arasında herhangi bir korelasyon bulunmamıştır.
46. Kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi sonunda bireylerin kalça çevresi ölçümlerinde oluşan değişim ile katalazda oluşan değişim arasında istatistiksel olarak anlamlı ters ilişki bulunmuştur ($r=-0,357$ ve $p=0,011$).
47. Kemoterapi başlangıcında makro besin ögelerine ait ölçümler ile oksidatif değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.
48. Kemoterapi başlangıcında mikro besin ögelerine ait ölçümler ile oksidatif değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.
49. Kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi ortasında proteinden gelen enerji yüzdesinde oluşan değişim ile NO düzeyinde oluşan değişim arasında

istatistiksel olarak anlamlı ters yönlü bir ilişki bulunmuştur ($r=-0,387$ ve $p=0,005$).

50. Kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi ortasında TDYA alım düzeyleri ile MDA arasında istatistiksel olarak anlamlı ters yönlü bir ilişki bulunmuştur ($r=-0,359$ ve $p=0,010$).
51. Kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi ortasında mikro besin öğelerinde oluşan değişim ile oksidatif göstergelerde oluşan değişim arasında korelasyon bulunmamıştır ($p>0,05$).
52. Kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi sonunda TAS düzey ile karbonhidrat alım miktarı ve karbonhidrattan gelen enerjinin toplam enerjiye katkı oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü bir korelasyon bulunmuştur (sırasıyla $r=0,461$, $p=0,017$ ve $r=0,461$, $p<0,001$).
53. Kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi sonunda TAS düzey ile yağdan gelen enerjinin toplam enerjiye katkısı oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı ters bir ilişki bulunmuştur ($r=-0,353$ ve $p=0,012$).
54. Kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi sonunda retinol alım düzeyi ile katalaz düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü bir ilişki bulunmuştur ($r=0,339$ ve $p=0,016$).
55. Kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi sonunda K vitamini alım düzeyi ile MDA düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ters yönlü bir ilişki bulunmuştur ($r=-0,360$ ve $p=0,010$).
56. Kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi sonunda belirtilenler hariç diğer tüm mikro besin öğeleri ile oksidatif parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).
57. Kemoterapi başlangıcında besin öğelerine alım düzeyleri ile yaşam kalitesi skorları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde C vitamini alım düzeyi ile semptom skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ve ters yönlü bir ilişki bulunmuştur ($r=-0,391$ ve $p=0,005$).
58. Kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi ortasında E vitamini alım düzeyi ile fonksiyonel skor ve genel sağlık skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü bir ilişki bulunmuştur (sırasıyla $r=0,345$, $p=0,014$ ve $r=0,469$, $p<0,001$).

59. Kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi ortasında genel sağlık skoru ile B₆ vitamini alım düzeyi ve magnezyum alım düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü bir ilişki bulunmuştur (sırasıyla $r=0,345$, $p=0,014$ ve $r=0,344$ $p=0,014$).
60. Kemoterapi başlangıcına göre kemoterapi sonunda genel sağlık skoru ile toplam enerji alımı, TDYA, E vitamini, B₁, B₃, B₆ vitamini, B₁₂ vitamini, potasyum, magnezyum, fosfor, demir, çinko ve bakır alım düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü bir ilişki bulunmuştur ($p<0,0167$).

6.2. Öneriler

Tahminler ve istatistikler, dünya çapında meme kanseri insidansı ve buna bağlı ölüm oranlarının arttığını göstermektedir. Sağlık alanındaki teknolojik gelişmeler, hastalığın erken teşhis edilmesini ve hastalığın metastatik bir duruma ilerlemesini önlemek için tedaviye erken başlamayı mümkün kılarken, altında yatan moleküler mekanizmalarla ilgili olarak hala cevaplanamayan sorular mevcuttur. Epidemiyolojik çalışmalar göstermektedir ki beslenme, meme kanseri dahil kanserin her türüsünden korunma veya hastalıkla mücadele etme konusunda çok ciddi etkilere sahiptir. Bu nedenle, meme kanserinden korunmak için yeterli ve dengeli beslenmenin önemi vurgulanmalı ve ulusal sağlık politikalarında kanserden korunmada beslenmeye daha çok yer verilmelidir.

Kanser veya kanser tedavisi nedeniyle hastaların beslenme durumunda oluşabilecek değişikliklerin bilinmesi yalnızca beslenmeye ilişkin sorunların çözümlenmesini değil, aynı zamanda daha iyi klinik sonuçlar alınmasını sağlayacaktır. Bu çalışmadan elde edilen veriler ile tedavi esnasında hastaların besin tüketimlerinin azalabildiği görülmüştür. Bu nedenle tedavi sürecinde, tüm hastalar mutlaka bir diyetisyen tarafından izlenmeli, tedavinin her aşamasında hastaların, diyetisyen tarafından özel gereksinimlerine ve klinik semptomlarına uyarlanmış, sağlıklı ve dengeli bir diyet tüketmeleri sağlanmalıdır. Bu sayede gerek beslenme eğitimi gerekse nütrisyonel müdahale sayesinde olası sorunların önüne geçilmiş olur.

Kanser hastalarının vücudunda oksidatif stresin artması ve reaktif oksijen türlerinin aşırı artması, tedavi cevabını etkiler ve tümörün tekrarlanmasına katkıda bulunur. Bu nedenle, antioksidan besinler açısından zengin, dengeli bir diyet önerisi,

kanser tedavisinin neden olduğu oksidatif ve fizyolojik hasarı azaltmanın yanı sıra, kanser tedavisinin etkinliğini de olumlu yönde etkileyebileceği ve sonrasında meme kanserinin tekrarını önleyebileceği önemle vurgulanmalıdır.

Hastaların tedavi süresince ideal ağırlıklarında olmaları önemlidir. Hastaların beslenme konusunda yanlış bilgilenmesini önlemek ve beslenme durumlarının tedaviden olabildiğince az etkilenmesini sağlayabilmek için tanı anından itibaren beslenme danışmanlığı verilmeli ve bunun sürekli olması sağlanmalıdır. Tedavi sonrasındaki dönemde de kanser hastalarının yaşam kalitesini, hastalığın nüks riskini ve diğerk önlenabilir kronik hastalıkları kapsayan beslenme müdahaleleri yararlı olacaktır.

Elde edilen bulgular doğrultusunda; kemoterapi döneminde hem yeterli ve dengeli beslenmenin yaşam kalitesini arttırdığını, hem de yaşam kalitesi daha yüksek olan kanserli hastaların kemoterapi süresince beslenme durumlarının daha iyi olduğunu söylemek mümkündür. Kemoterapi gören hastaların diyet değışiklikleri ve beslenme durumları hakkında elde edilen ayrıntılı bilgiler kemoterapi sırasında önerilen kılavuzların değıştirilmesine yardımcı olabilir. Kemoterapi başlamadan önce kanserli hastalar için sağlanacak beslenme eğitimi, hastaların tedavinin olası komplikasyonlarına karşı oluşan yeni koşullara uyumunu artıracaktır.

7. KAYNAKLAR

1. WHO cancer fact sheet updated February 2018 [Internet]. [Erişim Tarihi: 01.02.2019]. Erişim Adresi: <https://communitymedicine4asses.com/2018/02/02/who-updates-its-fact-sheet-on-cancer-2-february-2018/>.
2. Ruiz RB, Hernández PS. Diet and cancer: risk factors and epidemiological evidence. *Maturitas*. 2014;77(3):202-8.
3. Arı M, Öğüt S, Kaçar Döğre F. Kanserin önlenmesinde antioksidanların rolü. *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*. 2017;1(2):67-74.
4. Winters S, Martin C, Murphy D, Shokar NK. Breast cancer epidemiology, prevention, and screening. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*. 151: Elsevier; 2017. p. 1-32.
5. Hanf V, Gonder U. Nutrition and primary prevention of breast cancer: foods, nutrients and breast cancer risk. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005;123(2):139-49.
6. Tao Z, Shi A, Lu C, Song T, Zhang Z, Zhao J. Breast cancer: Epidemiology and etiology. *Cell Biochem Biophys*. 2015;72(2):333-8.
7. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424.
8. Özmen V. Türkiye'de Meme Kanseri. *Türkiye Klinikleri* 2013;6(2):1-6.
9. Chajès V, Torres-Mejía G, Biessy C, Ortega-Olvera C, Angeles-Llerenas A, Ferrari P, et al. ω -3 and ω -6 polyunsaturated fatty acid intakes and the risk of breast cancer in Mexican women: impact of obesity status. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012;21(2):319-26.
10. Fidaner C, Eser S, Parkin D. Incidence in Izmir in 1993–1994: first results from Izmir Cancer Registry. *Eur J Cancer*. 2001;37(1):83-92.
11. Özmen V. Breast cancer in Turkey: clinical and histopathological characteristics (analysis of 13.240 patients). *J Breast Health*. 2014;10(2):98.
12. Totur Dikmen B, Bayraktar N. Meme kanserinde risk faktörleri, erken tanı ve tarama programları. *Türkiye Klinikleri* 2019;5(1):1-7.
13. Hortobagyi GN, de la Garza Salazar J, Pritchard K, Amadori D, Haidinger R, Hudis CA, et al. The global breast cancer burden: variations in epidemiology and survival. *Clin Breast Cancer*. 2005;6(5):391-401.
14. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010;127(12):2893-917.
15. Arjmandi MK, Moslemi D, Zarrini AS, Gorji ME, Mosapour A, Haghghighi A, et al. Pre and post radiotherapy serum oxidant/antioxidant

status in breast cancer patients: impact of age, BMI and clinical stage of the disease. *Rep Pract Oncol Radiother* 2016;21(3):141-8.

16. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2015;65(2):87-108.
17. Chlebowski RT, Manson JE, Anderson GL, Cauley JA, Aragaki AK, Stefanick ML, et al. Estrogen plus progestin and breast cancer incidence and mortality in the Women's Health Initiative Observational Study. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105(8):526-35.
18. Lemieux J, Goodwin PJ, Bordeleau LJ, Lauzier S, Th  berge V. Quality-of-life measurement in randomized clinical trials in breast cancer: an updated systematic review (2001–2009). *J Natl Cancer Inst*. 2011;103(3):178-231.
19. Apak Ra,   zy  rek M, Güçlü K,   apano  lu E. Antioxidant activity/capacity measurement. 1. Classification, physicochemical principles, mechanisms, and electron transfer (ET)-based assays. *J Agric Food Chem*. 2016;64(5):997-1027.
20. Çaylak E. Hayvan ve bitkilerde oksidatif stres ile antioksidanlar. *Tıp Araştırmaları Dergisi*. 2011;9(1):73-83.
21. Sezer K, Keskin M. Serbest oksijen radikallerinin hastalıkların patogenezisindeki rolü. *F   Sağ Bil Vet Dergisi*. 2014;28(1):49-56.
22. Srivastava KK, Kumar R. Stress, oxidative injury and disease. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2015;30(1):3-10.
23. Sabuncuo  lu S,   zg  neř H. Kemoterapi, serbest radikaller ve oksidatif stres. *Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*. 2011;31(2):137-50.
24. Simone II CB, Simone NL, Simone V, Simone CB. Antioxidants and other nutrients do not interfere with chemotherapy or radiation therapy and can increase kill and increase survival, Part 2. Alternative therapies in health and medicine. 2007;13(1):22-9.
25. Giles GG, Simpson JA, English DR, Hodge AM, Gertig DM, Macinnis RJ, et al. Dietary carbohydrate, fibre, glycaemic index, glycaemic load and the risk of postmenopausal breast cancer. *Int J Cancer*. 2006;118(7):1843-7.
26. Sudhakar A. History of cancer, ancient and modern treatment methods. *J Cancer Sci Ther* 2009;1(2):1.
27. Baykara O. Kanser tedavisinde güncel yaklaşımlar. *Balıkesir Sa  lık Bilimleri Dergisi*. 2016;5(3):154-65.
28. Rajendran P, Nandakumar N, Rengarajan T, Palaniswami R, Gnanadhas EN, Lakshminarasiah U, et al. Antioxidants and human diseases. *Clin Chim Acta* 2014;436:332-47.
29. Fitzmaurice C, Dicker D, Pain A, Hamavid H, Moradi-Lakeh M, MacIntyre MF, et al. The global burden of cancer 2013. *JAMA Oncol*. 2015;1(4):505-27.
30. Wang H, Naghavi M, Allen C, Barber RM, Bhutta ZA, Carter A, et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the

- Global Burden of Disease Study 2015. The Lancet Oncology. 2016;388(10053):1459-544.
31. Fitzmaurice C, Allen C, Barber R, Barregard L, Bhutta Z, Brenner H, et al. Global burden of disease cancer collaboration: Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: A systematic analysis for the global burden of disease study. JAMA Oncol. 2017;3:524-48.
 32. Gültekin M, Boztaş G. Türkiye kanser istatistikleri. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. 2015;43.
 33. Paşalak Şİ, Seven M. Onkolojide genetik gelişmeler ve hemşirenin rollerine etkisi. Koç Üniversitesi Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi (HEAD).14(3):212-7.
 34. Demirelli F. Kanserin moleküler genetik temelleri. Güncel klinik onkoloji sempozyum dizisi İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. 2003:9-15.
 35. Toy A. Meme kanserli hastalarda tedavi öncesi ve sonrası total antioksidan kapasite, eser elementler ve lipit peroksidasyonu: Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2012.
 36. Oren M, Rotter V. Mutant p53 gain-of-function in cancer. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2010;2(2):a001107.
 37. Croce CM. Oncogenes and cancer. N Engl J Med. 2008;358(5):502-11.
 38. İçli F, Akbulut H. Onkolojik Hastalıklar. İliçin G BK, Süleymanlar G, Ünal S., editor. Güneş Tıp Kitapevleri2005.
 39. Mukherjee S, Pederson T. The emperor of all maladies a biography of cancer. New York: Scribner; 2010. 423 p.
 40. Milroy MJ. Cancer statistics: Global and national. Quality Cancer Care: Springer; 2018. p. 29-35.
 41. Breast cancer treatment (PDQ®)–health professional version [Internet]. National Cancer Institute. 2018 [Erişim Tarihi: 17.05.2019]. Erişim Adresi: <https://www.cancer.gov/types/breast/hp/breast-treatment-pdq>.
 42. Mayne ST, Playdon MC, Rock CL. Diet, nutrition, and cancer: past, present and future. Nat Rev Clin Oncol 2016;13(8):504.
 43. Ostan R, Lanzarini C, Pini E, Scurti M, Vianello D, Bertarelli C, et al. Inflammaging and cancer: a challenge for the Mediterranean diet. Nutrients. 2015;7(4):2589-621.
 44. Bıçaklı DH, Yılmaz M. Kemoterapi alan onkoloji hastalarında yaşam biçimi davranışları, besin tüketim sıklıkları ve riskli beslenme alışkanlıkları. Beslenme ve Diyet Dergisi. 2018;46(3):230-9.
 45. Stewart B, Wild CP. World cancer report 2014. International Agency for Research on Cancer, WHO; 2014.

46. Dönmez M, Cankurtaran M, Diken F, Günendi P. Gıda beslenmesi ve kanser ilişkisi. MYO-ÖS Ulusal Meslek Yüksekokulları Öğrenci Sempozyumu. 2010;21-2.
47. Parmigiani G, Boca S, Lin J, Kinzler KW, Velculescu V, Vogelstein B. Design and analysis issues in genome-wide somatic mutation studies of cancer. *Genomics*. 2009;93(1):17.
48. Perera PS, Thompson RL, Wiseman MJ. Recent evidence for colorectal cancer prevention through healthy food, nutrition, and physical activity: implications for recommendations. *Curr Nutr Rep*. 2012;1(1):44-54.
49. Baysal A, Aksoy M, Besler HT, Bozkurt N, Keçecioğlu S, Merdol T, et al. Kanserde beslenme. *Diyet El Kitabı* 8.baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 2014. p. 323-82.
50. Norat T, Scoccianti C, Boutron-Ruault M-C, Anderson A, Berrino F, Cecchini M, et al. European Code Against Cancer 4th Edition: Diet and Cancer. *Cancer Epidemiol*. 2015;39:56-S66.
51. Bail J, Meneses K, Demark-Wahnefried W, editors. Nutritional status and diet in cancer prevention. *Seminars in oncology nursing*; 2016: Elsevier.
52. Wu Q, Yang Y, Vogtmann E, Wang J, Han L, Li H, et al. Cruciferous vegetables intake and the risk of colorectal cancer: a meta-analysis of observational studies. *Annals of oncology*. 2012;24(4):1079-87.
53. Wu QJ, Yang Y, Wang J, Han LH, Xiang YB. Cruciferous vegetable consumption and gastric cancer risk: A meta-analysis of epidemiological studies. *Cancer science*. 2013;104(8):1067-73.
54. Eliassen AH, Hendrickson SJ, Brinton LA, Buring JE, Campos H, Dai Q, et al. Circulating carotenoids and risk of breast cancer: pooled analysis of eight prospective studies. *J Natl Cancer Inst*. 2012;104(24):1905-16.
55. La Vecchia C, Franceschi S, Levi F. Epidemiological research on cancer with a focus on Europe. *Eur J Cancer Prev*. 2003;12(1):5-14.
56. Çevik BA, Pirinçi E. Beslenme ve kanser. *Fırat Tıp Dergisi*. 2017;22(1):1-7.
57. Bultman SJ, editor *The microbiome and its potential as a cancer preventive intervention*. *Seminars in oncology*; 2016: Elsevier.
58. Özden A, Özler JG, Korkmaz E. Probiyotik: sağlıklı yaşam için yararlı dost bakteriler: *Türk Gastroenteroloji Vakfı*; 2006.
59. Kushi LH, Doyle C, McCullough M, Rock CL, Demark-Wahnefried W, Bandera EV, et al. American Cancer Society Guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2012;62(1):30-67.
60. Qin B, Moorman PG, Alberg AJ, Barnholtz-Sloan JS, Bondy M, Cote ML, et al. Dietary carbohydrate intake, glycaemic load, glycaemic index and ovarian cancer risk in African-American women. *British Journal of Nutrition*. 2016;115(4):694-702.

61. Sieri S, Krogh V, Agnoli C, Ricceri F, Palli D, Masala G, et al. Dietary glycemic index and glycemic load and risk of colorectal cancer: results from the EPIC-Italy study. *International journal of cancer*. 2015;136(12):2923-31.
62. Yardley L, Ware LJ, Smith ER, Williams S, Bradbury KJ, Arden-Close EJ, et al. Randomised controlled feasibility trial of a web-based weight management intervention with nurse support for obese patients in primary care. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*. 2014;11(1):67.
63. Rohrmann S, Overvad K, Bueno-de-Mesquita HB, Jakobsen MU, Egeberg R, Tjønneland A, et al. Meat consumption and mortality-results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *BMC medicine*. 2013;11(1):63.
64. Bouvard V, Loomis D, Guyton KZ, Grosse Y, El Ghissassi F, Benbrahim-Tallaa L, et al. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *The Lancet Oncology*. 2015;16(16):1599-600.
65. Kara K. Onkoloji hastalarına uygulanan farklı tıbbi tedavi yöntemlerinin beslenme durumu ve kaygı düzeyi üzerine etkisi: Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2015.
66. Denlinger CS, Ligibel JA, Are M, Baker KS, Demark-Wahnefried W, Dizon D, et al. Survivorship: nutrition and weight management, version 2.2014. *J Natl Compr Canc Netw*. 2014;12(10):1396-406.
67. Chajès V, Romieu I. Nutrition and breast cancer. *Maturitas*. 2014;77(1):7-11.
68. Grosso G, Bella F, Godos J, Sciacca S, Del Rio D, Ray S, et al. Possible role of diet in cancer: Systematic review and multiple meta-analyses of dietary patterns, lifestyle factors, and cancer risk. *Nutr Rev*. 2017;75(6):405-19.
69. Lv Z-D, Liu X-P, Zhao W-J, Dong Q, Li F-N, Wang H-B, et al. Curcumin induces apoptosis in breast cancer cells and inhibits tumor growth in vitro and in vivo. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014;7(6):2818.
70. Gallardo M, Calaf GM. Curcumin inhibits invasive capabilities through epithelial mesenchymal transition in breast cancer cell lines. *Int J Oncol*. 2016;49(3):1019-27.
71. Varinska L, Gal P, Mojzisova G, Mirossay L, Mojzis J. Soy and breast cancer: focus on angiogenesis. *Int J Mol Sci*. 2015;16(5):11728-49.
72. Kotepui M. Diet and risk of breast cancer. *Contemp Oncol*. 2016;20(1):13.
73. Castelló A, Boldo E, Pérez-Gómez B, Lope V, Altzibar JM, Martín V, et al. Adherence to the Western, Prudent and Mediterranean dietary patterns and breast cancer risk: MCC-Spain study. *Maturitas*. 2017;103:8-15.
74. Mourouti N, Kontogianni MD, Papavagelis C, Panagiotakos DB. Diet and breast cancer: a systematic review. *International journal of food sciences and nutrition*. 2015;66(1):1-42.

75. Fund WCR, Research AlfC. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective: Amer Inst for Cancer Research; 2007.
76. Cheraghi Z, Poorolajal J, Hashem T, Esmailnasab N, Irani AD. Effect of body mass index on breast cancer during premenopausal and postmenopausal periods: a meta-analysis. *PLoS One*. 2012;7(12):e51446.
77. Khandekar MJ, Cohen P, Spiegelman BM. Molecular mechanisms of cancer development in obesity. *Nat Rev Cancer*. 2011;11(12):886.
78. Singletary KW, Gapstur SM. Alcohol and breast cancer: review of epidemiologic and experimental evidence and potential mechanisms. *JAMA Oncol*. 2001;286(17):2143-51.
79. Shield KD, Soerjomataram I, Rehm J. Alcohol use and breast cancer: a critical review. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2016;40(6):1166-81.
80. Cancer CGoHFiB. Alcohol, tobacco and breast cancer–collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58 515 women with breast cancer and 95 067 women without the disease. *Br J Cancer*. 2002;87(11):1234.
81. Brooks PJ, Zakhari S. Moderate alcohol consumption and breast cancer in women: from epidemiology to mechanisms and interventions. *Alcohol Clin Exp Res*. 2013;37(1):23-30.
82. Löf M, Sandin S, Lagiou P, Hilakivi-Clarke L, Trichopoulos D, Adami H, et al. Dietary fat and breast cancer risk in the Swedish women's lifestyle and health cohort. *Br J Cancer*. 2007;97(11):1570.
83. Sieri S, Krogh V, Ferrari P, Berrino F, Pala V, Thiébaud AC, et al. Dietary fat and breast cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Am J Clin Nutr* 2008;88(5):1304-12.
84. Freedman LS, Kipnis V, Schatzkin A, Potischman N. Methods of epidemiology: evaluating the fat–breast cancer hypothesis–comparing dietary instruments and other developments. *Cancer J*. 2008;14(2):69.
85. Zheng J-S, Hu X-J, Zhao Y-M, Yang J, Li D. 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*. 2013;346:f3706.
86. Thiébaud AC, Chajès V, Gerber M, Boutron-Ruault MC, Joulin V, Lenoir G, et al. Dietary intakes of ω -6 and ω -3 polyunsaturated fatty acids and the risk of breast cancer. *Int J Cancer* 2009;124(4):924-31.
87. Sczaniecka AK, Brasky TM, Lampe JW, Patterson RE, White E. Dietary intake of specific fatty acids and breast cancer risk among postmenopausal women in the VITAL cohort. *Nutr Cancer*. 2012;64(8):1131-42.
88. Murff HJ, Shu XO, Li H, Yang G, Wu X, Cai H, et al. Dietary polyunsaturated fatty acids and breast cancer risk in Chinese women: a prospective cohort study. *Int J Cancer*. 2011;128(6):1434-41.

89. Rose DP, Connolly JM, Coleman M. Effect of omega-3 fatty acids on the progression of metastases after the surgical excision of human breast cancer cell solid tumors growing in nude mice. *Clin Cancer Res*. 1996;2(10):1751-6.
90. Hardman WE, Munoz J, Cameron IL. Role of lipid peroxidation and antioxidant enzymes in omega 3 fatty acids induced suppression of breast cancer xenograft growth in mice. *Cancer Cell Int* 2002;2(1):10.
91. Sun H, Berquin IM, Edwards IJ. Omega-3 polyunsaturated fatty acids regulate syndecan-1 expression in human breast cancer cells. *Cancer Res* 2005;65(10):4442-7.
92. Sinha R, Gustafson DR, Kulldorff M, Wen W-Q, Cerhan JR, Zheng W. 2-Amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4, 5-b] pyridine, a carcinogen in high-temperature-cooked meat, and breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92(16):1352-4.
93. Larsson SC, Bergkvist 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*. 2009;45(17):3042-6.
94. Fu Z, Deming SL, Fair AM, Shrubsole MJ, Wujcik DM, Shu X-O, et al. Well-done meat intake and meat-derived mutagen exposures in relation to breast cancer risk: the Nashville Breast Health Study. *Breast Cancer Res Treat*. 2011;129(3):919-28.
95. Dai Q, Shu X-o, Jin F, Gao Y-T, Ruan Z-X, Zheng W. Consumption of animal foods, cooking methods, and risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002;11(9):801-8.
96. Felton JS, Knize MG, Wu RW, Colvin ME, Hatch FT, Malfatti MA. Mutagenic potency of food-derived heterocyclic amines. *Mutat Res*. 2007;616(1-2):90-4.
97. Alexander DD, Morimoto LM, Mink PJ, Cushing CA. A review and meta-analysis of red and processed meat consumption and breast cancer. *Nutr Res Rev*. 2010;23(2):349-65.
98. Snyderwine EG, Venugopal M, Yu M. Mammary gland carcinogenesis by food-derived heterocyclic amines and studies on the mechanisms of carcinogenesis of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4, 5-b] pyridine (PhIP). *Mutat Res*. 2002;506:145-52.
99. Tao P, Li H, Wang Q, Cao L, Li J, Yang F, et al. A case-control study on association of SULT1A1 polymorphism, smoked meat intake with breast cancer risk. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2012;46(9):831-5.
100. Zheng W, Wen W-Q, Gustafson DR, Gross M, Cerhan JR, Folsom AR. GSTM1 and GSTT1 polymorphisms and postmenopausal breast cancer risk. *Breast Cancer Res Treat*. 2002;74(1):9-16.
101. Dong J-Y, Zhang L, He K, Qin L-Q. Dairy consumption and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Breast Cancer Res Treat* 2011;127(1):23-31.

102. Romieu I, Ferrari P, Rinaldi S, Slimani N, Jenab M, Olsen A, et al. Dietary glycemic index and glycemic load and breast cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Am J Clin Nutr* 2012;96(2):345-55.
103. Shikany JM, Redden DT, Neuhouser ML, Chlebowski RT, Rohan TE, Simon MS, et al. Dietary glycemic load, glycemic index, and carbohydrate and risk of breast cancer in the Women's Health Initiative. *Nutr Cancer*. 2011;63(6):899-907.
104. Romieu I, Lazcano-Ponce E, Sanchez-Zamorano LM, Willett W, Hernandez-Avila M. Carbohydrates and the risk of breast cancer among Mexican women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004;13(8):1283-9.
105. Mulholland H, Murray L, Cardwell C, Cantwell M. Dietary glycaemic index, glycaemic load and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *British journal of cancer*. 2008;99(7):1170.
106. Mullie P, Koechlin A, Boniol M, Autier P, Boyle P. Relation between breast cancer and high glycemic index or glycemic load: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2016;56(1):152-9.
107. Schlesinger S, Chan DS, Vingeliene S, Vieira AR, Abar L, Polemiti E, et al. Carbohydrates, glycemic index, glycemic load, and breast cancer risk: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Nutrition reviews*. 2017;75(6):420-41.
108. Li Y, Li S, Meng X, Gan R-Y, Zhang J-J, Li H-B. Dietary natural products for prevention and treatment of breast cancer. *Nutrients*. 2017;9(7):728.
109. Masala G, Assedi M, Bendinelli B, Ermini I, Sieri S, Grioni S, et al. Fruit and vegetables consumption and breast cancer risk: the EPIC Italy study. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2012;132(3):1127-36.
110. Aune D, Chan DS, Vieira AR, Navarro Rosenblatt DA, Vieira R, Greenwood DC, et al. Dietary compared with blood concentrations of carotenoids and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *The American journal of clinical nutrition*. 2012;96(2):356-73.
111. Farvid MS, Chen WY, Michels KB, Cho E, Willett WC, Eliassen AH. Fruit and vegetable consumption in adolescence and early adulthood and risk of breast cancer: population based cohort study. *bmj*. 2016;353:i2343.
112. Romieu II, Amadou A, Chajes V. The role of diet, physical activity, body fatness, and breastfeeding in breast cancer in young women: epidemiological evidence. *Rev Invest Clin*. 2017;69(4):193-203.
113. Teegarden D, Romieu I, Lelievre SA. Redefining the impact of nutrition on breast cancer incidence: is epigenetics involved? *Nutr Res Rev*. 2012;25(1):68-95.
114. Xu X, Chen J. One-carbon metabolism and breast cancer: an epidemiological perspective. *J Genet Genomics*. 2009;36(4):203-14.

115. Yang D, Baumgartner RN, Slattery ML, Wang C, Giuliano AR, Murtaugh MA, et al. Dietary intake of folate, B-vitamins and methionine and breast cancer risk among Hispanic and non-Hispanic white women. *PLoS One*. 2013;8(2):e54495.
116. Ericson U, Sonestedt E, Gullberg B, Olsson H, Wirfält E. High folate intake is associated with lower breast cancer incidence in postmenopausal women in the Malmö Diet and Cancer cohort. *Am J Clin Nutr* 2007;86(2):434-43.
117. Stolzenberg-Solomon RZ, Chang S-C, Leitzmann MF, Johnson KA, Johnson C, Buys SS, et al. Folate intake, alcohol use, and postmenopausal breast cancer risk in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial. *Am J Clin Nutr* 2006;83(4):895-904.
118. Islam T, Ito H, Sueta A, Hosono S, Hirose K, Watanabe M, et al. Alcohol and dietary folate intake and the risk of breast cancer: a case-control study in Japan. *Eur J Cancer Prev*. 2013;22(4):358-66.
119. De Batlle J, Ferrari P, Chajes V, Park J, Slimani N, McKenzie F, et al. Dietary folate intake and breast cancer risk: European prospective investigation into cancer and nutrition. *Journal of the National Cancer Institute*. 2014;107(1):dju367.
120. Matejcic M, De Batlle J, Ricci C, Biessy C, Perrier F, Huybrechts I, et al. Biomarkers of folate and vitamin B12 and breast cancer risk: report from the EPIC cohort. *International journal of cancer*. 2017;140(6):1246-59.
121. Ooi LL, Zhou H, Kalak R, Zheng Y, Conigrave AD, Seibel MJ, et al. Vitamin D deficiency promotes human breast cancer growth in a murine model of bone metastasis. *Cancer Res* 2010;70(5):1835-44.
122. Colston K. Mechanisms implicated in the growth regulatory effects of vitamin D in breast cancer. *Endocr Relat Cancer* 2002;9(1):45-59.
123. Abbas S, Chang-Claude J, Linseisen J. Plasma 25-hydroxyvitamin D and premenopausal breast cancer risk in a German case-control study. *Int J Cancer*. 2009;124(1):250-5.
124. Garland CF, Gorham ED, Mohr SB, Grant WB, Giovannucci EL, Lipkin M, et al. Vitamin D and prevention of breast cancer: pooled analysis. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2007;103(3-5):708-11.
125. Chen P, Li M, Gu X, Liu Y, Li X, Li C, et al. Higher blood 25 (OH) D level may reduce the breast cancer risk: evidence from a Chinese population based case-control study and meta-analysis of the observational studies. *PLoS One*. 2013;8(1):e49312.
126. Kühn T, Kaaks R, Becker S, Eomoi PP, Clavel-Chapelon F, Kvaskoff M, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D and the risk of breast cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition: A nested case-control study. *Int J Cancer*. 2013;133(7):1689-700.
127. Abbas S, Linseisen J, Rohrmann S, Chang-Claude J, Peeters PH, Engel P, et al. Dietary intake of vitamin D and calcium and breast cancer risk in the

- European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Nutr Cancer*. 2013;65(2):178-87.
128. Fleet JC, DeSmet M, Johnson R, Li Y. Vitamin D and cancer: a review of molecular mechanisms. *Biochem J* 2012;441(1):61-76.
 129. Feldman D, Krishnan AV, Swami S, Giovannucci E, Feldman BJ. The role of vitamin D in reducing cancer risk and progression. *Nat Rev Cancer*. 2014;14(5):342.
 130. Krishnan AV, Swami S, Peng L, Wang J, Moreno J, Feldman D. Tissue-selective regulation of aromatase expression by calcitriol: implications for breast cancer therapy. *Endocrinology*. 2010;151(1):32-42.
 131. Messina M. Soy foods, isoflavones, and the health of postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2014;100(1):423S-30S.
 132. Lee S-A, Shu X-O, Li H, Yang G, Cai H, Wen W, et al. Adolescent and adult soy food intake and breast cancer risk: results from the Shanghai Women's Health Study. *Am J Clin Nutr* 2009;89(6):1920-6.
 133. Xi Q, Chen M-L, Qin Y, Zhang Q-Y, Xu H-X, Zhou Y, et al. Isoflavone consumption and risk of breast cancer: a dose-response meta-analysis of observational studies. *Asia Pac J Clin Nutr* 2013;22(1):118-27.
 134. Fritz H, Seely D, Flower G, Skidmore B, Fernandes R, Vadeboncoeur S, et al. Soy, red clover, and isoflavones and breast cancer: a systematic review. *PLoS One*. 2013;8(11):e81968.
 135. Aune D, Chan D, Greenwood D, Vieira A, Rosenblatt DN, Vieira R, et al. Dietary fiber and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Ann Oncol* 2012;23(6):1394-402.
 136. Ferrari P, Rinaldi S, Jenab M, Lukanova A, Olsen A, Tjønneland A, et al. Dietary fiber intake and risk of hormonal receptor-defined breast cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study. *Am J Clin Nutr* 2012;97(2):344-53.
 137. Dong J-Y, He K, Wang P, Qin L-Q. Dietary fiber intake and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2011;94(3):900-5.
 138. Fung TT, Chiuve SE, Willett WC, Hankinson SE, Hu FB, Holmes MD. Intake of specific fruits and vegetables in relation to risk of estrogen receptor-negative breast cancer among postmenopausal women. *Breast Cancer Res Treat*. 2013;138(3):925-30.
 139. Lynch BM, Neilson HK, Friedenreich CM. Physical activity and breast cancer prevention. *Physical activity and cancer: Springer*; 2010. p. 13-42.
 140. Elias SG, van Noord PA, Peeters PH, den Tonkelaar I, Kaaks R, Grobbee DE. Menstruation during and after caloric restriction: The 1944–1945 Dutch famine. *Fertil Steril* 2007;88(4):1101-7.

141. Linos E, Willett WC, Cho E, Frazier L. Adolescent diet in relation to breast cancer risk among premenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19(3):689-96.
142. Harris HR, Willett WC, Vaidya RL, Michels KB. Adolescent dietary patterns and premenopausal breast cancer incidence. *Carcinogenesis*. 2016;37(4):376-84.
143. Bhattacharya S. Reactive oxygen species and cellular defense system. Free radicals in human health and disease: Springer; 2015. p. 17-29.
144. Gupta RK, Patel AK, Shah N, Chaudhary A, Jha U, Yadav UC, et al. Oxidative stress and antioxidants in disease and cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15:4405-9.
145. Mill CP, Chester JA, Riese DJ. EGFR may couple moderate alcohol consumption to increased breast cancer risk. *Breast Cancer (Dove Med Press)* 2009;5(1):31-8.
146. Navarro A, Boveris A. Rat brain and liver mitochondria develop oxidative stress and lose enzymatic activities on aging. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2004;287(5):R1244-R9.
147. Emerit J, Beaumont C, Trivin F. Iron metabolism, free radicals, and oxidative injury. *Biomed Pharmacother*. 2001;55(6):333-9.
148. Jomova K, Valko M. Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. *Toxicology*. 2011;283(2-3):65-87.
149. Shinde A, Ganu J, Naik P. Effect of free radicals and antioxidants on oxidative stress: a review. *Journal of Dental and Allied Sciences*. 2012;1(2):63.
150. Peng C, Wang X, Chen J, Jiao R, Wang L, Li YM, et al. Biology of ageing and role of dietary antioxidants. *Biomed Res Int* 2014;2014.
151. Bolduc JA, Collins JA, Loeser RF. Reactive oxygen species, aging and articular cartilage homeostasis. *Free Radic Biol Med*. 2018.
152. Boots AW, Haenen GR, Bast A. Health effects of quercetin: from antioxidant to nutraceutical. *Eur J Pharmacol*. 2008;585(2-3):325-37.
153. Carocho M, Ferreira IC. A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. *Food Chem Toxicol*. 2013;51:15-25.
154. Özcan O, Erdal H, Çakırca G, Yönden Z. Oksidatif stres ve hücre içi lipid, protein ve DNA yapıları üzerine etkileri. *J Clin Exp Invest* 2015;6(3).
155. Rodriguez C, Mayo JC, Sainz RM, Antolín I, Herrera F, Martín V, et al. Regulation of antioxidant enzymes: a significant role for melatonin. *J Pineal Res* 2004;36(1):1-9.
156. Prior RL. Oxygen radical absorbance capacity (ORAC): New horizons in relating dietary antioxidants/bioactives and health benefits. *J Funct Foods*. 2015;18:797-810.

157. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol.* 2007;39(1):44-84.
158. Acworth IN, McCabe DR, Maher TJ. The analysis of free radicals, their reaction products, and antioxidants. *Oxidants, Antioxidants and Free Radicals*: Routledge; 2017. p. 23-77.
159. Sies H, Berndt C, Jones DP. Oxidative stress. *Annu Rev Biochem.* 2017;86:715-48.
160. Radi R. Oxygen radicals, nitric oxide, and peroxynitrite: Redox pathways in molecular medicine. *Proc Natl Acad Sci* 2018;115(23):5839-48.
161. Morales-Gonzalez JA. Oxidative stress and chronic degenerative diseases-a role for antioxidants: InTech; 2013.
162. Pisoschi AM, Pop A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *Eur J Med Chem.* 2015;97:55-74.
163. Şimşek F, Öztürk G, Kemahlı S, Erbaş D, Hasanoğlu A. Oxidant and antioxidant status in beta thalassemia major patients. *Journal of Ankara University Faculty of Medicine.* 2005;58(1):34-8.
164. Tong L, Chuang C-C, Wu S, Zuo L. Reactive oxygen species in redox cancer therapy. *Cancer Lett.* 2015;367(1):18-25.
165. Rahman K. Studies on free radicals, antioxidants, and co-factors. *Clin Interv Aging* 2007;2(2):219.
166. Marrazzo G, Barbagallo I, Galvano F, Malaguarnera M, Gazzolo D, Frigiola A, et al. Role of dietary and endogenous antioxidants in diabetes. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2014;54(12):1599-616.
167. Sen S, Chakraborty R. The role of antioxidants in human health. *Oxidative Stress: Diagnostics, Prevention and Therapy.* 10832011. p. 1-37.
168. Edge R, Truscott T. Singlet oxygen and free radical reactions of retinoids and carotenoids—a review. *Antioxidants.* 2018;7(1):5.
169. Fiedor J, Burda K. Potential role of carotenoids as antioxidants in human health and disease. *Nutrients.* 2014;6(2):466-88.
170. Pirlich M, Herbst B, Schutz T, Schroer W, Weinrebe W, Ockenga J. Selenium and aging. *Health.* 2001;5:118-23.
171. Semba RD, Blaum C, Guralnik JM, Moncrief DT, Ricks MO, Fried LP. Carotenoid and vitamin E status are associated with indicators of sarcopenia among older women living in the community. *Aging clinical and experimental research.* 2003;15(6):482-7.
172. Soobrattee MA, Neergheen VS, Luximon-Ramma A, Aruoma OI, Bahorun T. Phenolics as potential antioxidant therapeutic agents: mechanism and actions. *Mutat Res.* 2005;579(1-2):200-13.
173. Zhang H, Tsao R. Dietary polyphenols, oxidative stress and antioxidant and anti-inflammatory effects. *Curr Opin Food Sci.* 2016;8:33-42.

174. Shahidi F, Ambigaipalan P. Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: Antioxidant activity and health effects—A review. *J Funct Foods*. 2015;18:820-97.
175. Serafini M. The role of antioxidants in disease prevention. *Medicine*. 2006;34(12):533-5.
176. Tong J, Fitzmaurice PS, Moszczynska A, Mattina K, Ang L-C, Boileau I, et al. Do glutathione levels decline in aging human brain? *Free Radic Biol Med*. 2016;93:110-7.
177. Young I, Woodside J. Antioxidants in health and disease. *J Clin Pathol*. 2001;54(3):176-86.
178. Rani PJA, Panneerselvam C. Carnitine as a free radical scavenger in aging. *Exp Gerontol*. 2001;36(10):1713-26.
179. Savitha S, Tamilselvan J, Anusuyadevi M, Panneerselvam C. Oxidative stress on mitochondrial antioxidant defense system in the aging process: Role of DL- α -lipoic acid and L-carnitine. *Clin Chim Acta* 2005;355(1-2):173-80.
180. Van der Paal J, Neyts EC, Verlackt CC, Bogaerts A. Effect of lipid peroxidation on membrane permeability of cancer and normal cells subjected to oxidative stress. *Chem Sci*. 2016;7(1):489-98.
181. Gaschler MM, Stockwell BR. Lipid peroxidation in cell death. *Biochem Biophys Res Commun*. 2017;482(3):419-25.
182. Tsikas D. Assessment of lipid peroxidation by measuring malondialdehyde (MDA) and relatives in biological samples: analytical and biological challenges. *Anal Biochem*. 2017;524:13-30.
183. Nadjar A, Leyrolle Q, Joffre C, Layé S. Antiinflammatory properties of dietary n-3 polyunsaturated fatty acids protect against cognitive decline in aging and neurodegenerative diseases. *Role of the Mediterranean Diet in the Brain and Neurodegenerative Diseases*: Elsevier; 2018. p. 367-84.
184. Castilho TJCd, Campos ACL, Mello EVdSL. Effect of omega-3 fatty acid in the healing process of colonic anastomosis in rats. *Arq Bras Cir Dig*. 2015;28(4):258-61.
185. Adeyemi K, Ismail M, Ebrahimi M, Sabow A, Shittu R, Karim R, et al. Fatty acids, lipid and protein oxidation, metmyoglobin reducing activity and sensory attributes of biceps femoris muscle in goats fed a canola and palm oil blend. *South African Journal of Animal Science*. 2016;46(2):139-51.
186. Hur D, Lee S-M, Hong S. Effects of dietary lipid sources on apoptotic and immune gene expression in head kidney of olive flounder (*Paralichthys olivaceus*). *Journal of Fish Pathology*. 2012;25(3):199-210.
187. Fasano E, Serini S, Cittadini A, Calviello G. Long chain n-3 PUFA against breast and prostate cancer: which are the appropriate doses for intervention studies in animals and humans? *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017;57(11):2245-62.

188. Mensink RP, Organization WH. Effects of saturated fatty acids on serum lipids and lipoproteins: a systematic review and regression analysis. 2016.
189. Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer* 2013;132(5):1133-45.
190. Savard J, Ivers H, Savard MH, Morin CM. Cancer treatments and their side effects are associated with aggravation of insomnia: results of a longitudinal study. *Cancer*. 2015;121(10):1703-11.
191. Bektaş HA, Akdemir N. Kanserli bireylerin fonksiyonel durumlarının değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri* 2006;26(5):488-99.
192. Yeşilbalkan ÖU, Akyol AD, Çetinkaya Y, Altın T, Ünlü D. Kemoterapi tedavisi alan hastaların tedaviye bağlı yaşadıkları semptomlar ve yaşam kalitesine olan etkisinin incelenmesi. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi*. 2005;21(1):13-31.
193. Trikkalinou A, Papazafiropoulou AK, Melidonis A. Type 2 diabetes and quality of life. *World J Diabetes*. 2017;8(4):120.
194. Kvale PA, Simoff M, Prakash UB. Palliative care. *Chest*. 2003;123(1):284S-311S.
195. Prigerson HG, Bao Y, Shah MA, Paulk ME, LeBlanc TW, Schneider BJ, et al. Chemotherapy use, performance status, and quality of life at the end of life. *JAMA Oncol*. 2015;1(6):778-84.
196. Bendixen M, Jørgensen OD, Kronborg C, Andersen C, Licht PB. Postoperative pain and quality of life after lobectomy via video-assisted thoroscopic surgery or anterolateral thoracotomy for early stage lung cancer: a randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*. 2016;17(6):836-44.
197. Demirkıran S. Yaşam kalitesi ve sağlık çalışanları. *Beykent Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü İşletme Yönetimi Anabilim Dalı Hastane ve Sağlık Kurumları Yönetimi Bilim Dalı, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, İstanbul*. 2012.
198. Baguley B, Bolam K, Wright O, Skinner T. The effect of nutrition therapy and exercise on cancer-related fatigue and quality of life in men with prostate cancer: a systematic review. *Nutrients*. 2017;9(9):1003.
199. Jyväkorpi S. Nutrition of older people and the effect of nutritional interventions on nutrient intake, diet quality and quality of life. 2016.
200. Baxter JP, Fayers PM, Bozzetti F, Kelly D, Joly F, Wanten G, et al. An international study of the quality of life of adult patients treated with home parenteral nutrition. *Clin Nutr*. 2018.
201. Given CW, Given BA, Stommel M. The impact of age, treatment, and symptoms on the physical and mental health of cancer patients. *Cancer*. 1994;74(S7):2128-38.

202. Quinn GP, Gonçalves V, Sehovic I, Bowman ML, Reed DR. Quality of life in adolescent and young adult cancer patients: a systematic review of the literature. *Patient Relat Outcome Meas* 2015;6:19.
203. Takayama K, Atagi S, Imamura F, Tanaka H, Minato K, Harada T, et al. Quality of life and survival survey of cancer cachexia in advanced non-small cell lung cancer patients—Japan nutrition and QOL survey in patients with advanced non-small cell lung cancer study. *Support Care Cancer* 2016;24(8):3473-80.
204. Keilmann L, Matthies L, Simoes E, Hartkopf AD, Sokolov AN, Walter CB, et al. Quality of life measurement in breast cancer patients: Reliability of an ePRO tool using EORTC QLQ-C30. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;234:e148-e9.
205. Baysal A, Aksoy M, Bozkurt N, Merdol T, Pekcan G, Keçecioğlu S, et al. Beslenme durumunun saptanması. *Diyet El Kitabı*. Ankata: Hatipoğlu Baskı; 2014. p. 67-143.
206. Global database on body mass index. 2006 [Internet]. 2006 [Erişim Tarihi: 19.05.2019]. Erişim Adresi: <http://www.assessmentpsychology.com/icbmi.htm>.
207. World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008. 2011.
208. Rakıcıoğlu N, Tek Acar N, Ayaz A, Pekcan G. Yemek ve besin fotoğraf kataloğu-ölçü ve miktarlar. Ankara: Ata Ofset Matbaacılık. 2009.
209. Besler HT, Rakıcıoğlu N, Ayaz A, Büyüktuncer Demirel Z, Gökmen Özel H, Eroğlu Samur G, et al. Türkiye'ye özgü besin ve beslenme rehberi. Ankara: Merdiven Reklam Tanıtım; 2015.
210. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European organization for research and treatment of cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85(5):365-76.
211. Guzelant A, Goksel T, Ozkok S, Tasbakan S, Aysan T, Bottomley A. The European organization for research and treatment of cancer QLQ-C30: an examination into the cultural validity and reliability of the Turkish version of the EORTC QLQ-C30. *Eur J Cancer Care.* 2004;13(2):135-44.
212. Aebi H. *Catalase. Methods of Enzymatic Analysis*. New York and London Academic Press: Elsevier; 1974. p. 673-7.
213. Hammouda M, Khalil M, Salem A. Lipid peroxidation products in pleural fluid for separation of transudates and exudates. *Clinical chemistry.* 1995;41(9):1314-5.
214. Ferahman M. Meme Kanserinde Güncel TNM Evrelemesi. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Meme Kanseri Sempozyum Dizisi. 2006:87-91.
215. Çakır S, Kafadar MT, Arslan ŞN, Türkan A, Kara B, İnan A. Meme kanseri tanısı konmuş kadınlarda risk faktörlerinin güncel veriler ışığında gözden

- geçirilmesi. İstanbul Bilim Üniversitesi Florence Nightingale Tıp Dergisi. 2016;2(3):186-94.
216. Anders CK, Johnson R, Litton J, Phillips M, Bleyer A, editors. Breast cancer before age 40 years. Seminars in oncology; 2009: Elsevier.
 217. Alim NE, Kiziltan G. Assessment of risk factors of obesity and diet on breast cancer in Ankara, Turkey. Pak J Med Sci 2016;32(6):1537.
 218. Bakker MF, Peeters PH, Klaasen VM, Bueno-de-Mesquita HB, Jansen EH, Ros MM, et al. Plasma carotenoids, vitamin C, tocopherols, and retinol and the risk of breast cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort, 2. Am J Clin Nutr. 2016;103(2):454-64.
 219. Ozmen V. Breast cancer in the world and Turkey. J Breast Health. 2008;4(2):6-12.
 220. Bertoni N, de Souza MC, Crocamo S, Szklo M, de Almeida LM. Is a family history of the breast cancer related to women's cancer prevention behaviors? Int J Behav Med. 2019;26(1):85-90.
 221. Yılmaz M, Seki Z, Gürler H, Çifçi ES. Bir üniversitede çalışan kadınların meme kanseri risk faktörleri yönünden incelenmesi. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Elektronik Dergisi 2010;3(2):65-71
 222. Alteri R, Bertaut T, Brinton L, Fedewa S, Freedman R, Gansler T. Breast cancer facts and figures: 2015–2016. 2015.
 223. Masi CM, Blackman DJ, Peek ME. Interventions to enhance breast cancer screening, diagnosis, and treatment among racial and ethnic minority women. Med Care Res Rev. 2007;64(5_suppl):195S-242S.
 224. Cancer CGoHFiB. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. The Lancet Oncology. 2012;13(11):1141-51.
 225. Toriola AT, Colditz GA. Trends in breast cancer incidence and mortality in the United States: implications for prevention. Breast Cancer Res Treat. 2013;138(3):665-73.
 226. 2013 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, TC Kalkınma Bakanlığı ve TÜBİTAK, Ankara, Türkiye; 2014.
 227. Baglia ML, Tang M-TC, Malone KE, Porter P, Li CI. Reproductive and menopausal factors and risk of second primary breast cancer after in situ breast carcinoma. Cancer Causes Control. 2019;30(1):113-20.
 228. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK).Bebeklerin anne sütü ile beslenme sürelerinin cinsiyete göre dağılımı. [Internet]. 2016 [Erişim Tarihi: 04.06.2019]. Erişim Adresi: http://www.tuik.gov.tr/PreTablo.do?alt_id=1095.
 229. Irigaray P, Newby J, Clapp R, Hardell L, Howard V, Montagnier L, et al. Lifestyle-related factors and environmental agents causing cancer: an overview. Biomed Pharmacother 2007;61(10):640-58.

230. Catsburg C, Miller AB, Rohan TE. Active cigarette smoking and risk of breast cancer. *Int J Cancer*. 2015;136(9):2204-9.
231. Fagherazzi G, Vilier A, Boutron-Ruault M-C, Mesrine S, Clavel-Chapelon F. Alcohol consumption and breast cancer risk subtypes in the E3N-EPIC cohort. *Eur J Cancer Prev*. 2015;24(3):209-14.
232. Vahid F, Hatami M, Sadeghi M, Ameri F, Faghfoori Z, Davoodi SH. The association between the Index of Nutritional Quality (INQ) and breast cancer and the evaluation of nutrient intake of breast cancer patients: A case-control study. *Nutrition*. 2018;45:11-6.
233. Demetriou CA, Hadjisavvas A, Loizidou MA, Loucaides G, Neophytou I, Sieri S, et al. The mediterranean dietary pattern and breast cancer risk in Greek-Cypriot women: a case-control study. *BMC Cancer*. 2012;12(1):113.
234. Öztürk Z, İpek KD. Meme kanseri tanısı konulmuş yetişkin kadınların beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesi. *Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*.1(1):1-13.
235. Ilgaz F, Arslan P, Yalçın Ş. Kemoterapinin kolon kanserli hastaların beslenme durumlarına etkisi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*. 2016;44(2):122-31.
236. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. 2018 [Erişim Tarihi: 10.06.2019]. Erişim Adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
237. Lahmann PH, Hoffmann K, Allen N, Van Gils CH, Khaw KT, Tehard B, et al. Body size and breast cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer And Nutrition (EPIC). *Int J Cancer*. 2004;111(5):762-71.
238. Lahmann P, Schulz M, Hoffmann K, Boeing H, Tjønneland A, Olsen A, et al. Long-term weight change and breast cancer risk: the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *Br J Cancer*. 2005;93(5):582.
239. Harvie MN, Campbell I, Baidam A, Howell A. Energy balance in early breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat* 2004;83(3):201-10.
240. Vagenas D, DiSipio T, Battistutta D, Demark-Wahnefried W, Rye S, Bashford J, et al. Weight and weight change following breast cancer: evidence from a prospective, population-based, breast cancer cohort study. *BMC Cancer*. 2015;15(1):28.
241. Makari-Judson G, Braun B, Jerry DJ, Mertens WC. Weight gain following breast cancer diagnosis: implication and proposed mechanisms. *World J Clin Oncol*. 2014;5(3):272.
242. Campbell K, Lane K, Martin A, Gelmon K, McKenzie D. Resting energy expenditure and body mass changes in women during adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Cancer Nurs*. 2007;30(2):95-100.
243. Rockenbach G, Pietro PFD, Ambrosi C, Boaventura BCB, Vieira FGK, Crippa CG, et al. Dietary intake and oxidative stress in breast cancer: before and after treatments. 2011.

244. Hagen KB, Aas T, Kvaløy JT, Søyland H, Lind R. Diet in women with breast cancer compared to healthy controls–What is the difference? *Eur J Oncol Nurs*. 2018;32:20-4.
245. Zick SM, Colacino J, Cornellier M, Khabir T, Surnow K, Djuric Z. Fatigue reduction diet in breast cancer survivors: a pilot randomized clinical trial. *Breast Cancer Res Treat*. 2017;161(2):299-310.
246. Templeton AJ, Thürlimann B, Baumann M, Mark M, Stoll S, Schwizer M, et al. Cross-sectional study of self-reported physical activity, eating habits and use of complementary medicine in breast cancer survivors. *BMC Cancer*. 2013;13(1):153.
247. Karimi Z, Jessri M, Houshiar-Rad A, Mirzaei H-R, Rashidkhani B. Dietary patterns and breast cancer risk among women. *Public Health Nutr* 2014;17(5):1098-106.
248. Bessaoud F, Daures J-P, Gerber M. Dietary factors and breast cancer risk: a case control study among a population in Southern France. *Nutr Cancer* 2008;60(2):177-87.
249. Zang J, Shen M, Du S, Chen T, Zou S. The association between dairy intake and breast cancer in western and Asian populations: a systematic review and meta-analysis. *J Breast Cancer*. 2015;18(4):313-22.
250. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, nutrition, physical activity and cancer: A global perspective [Internet]. 2018 [Erişim Tarihi: 01.06.2019]. Erişim Adresi: <https://www.wcrf.org/dietandcancer/about>.
251. Tretli S, Gaard M. Lifestyle changes during adolescence and risk of breast cancer: an ecological study of the effect of World War II in Norway. *Eur J Cancer Prev*. 1998;7(1):S65.
252. Pala V, Krogh V, Berrino F, Sieri S, Grioni S, Tjønneland A, et al. Meat, eggs, dairy products, and risk of breast cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort. *Am J Clin Nutr* 2009;90(3):602-12.
253. Missmer SA, Smith-Warner SA, Spiegelman D, Yaun S-S, Adami H-O, Beeson WL, et al. Meat and dairy food consumption and breast cancer: a pooled analysis of cohort studies. *Int J Epidemiol*. 2002;31(1):78-85.
254. Engeset D, Alsaker E, Lund E, Welch A, Khaw KT, Clavel-Chapelon F, et al. Fish consumption and breast cancer risk. The European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *Int J Cancer*. 2006;119(1):175-82.
255. Albuquerque RC, Baltar VT, Marchioni DM. Breast cancer and dietary patterns: a systematic review. *Nutr Rev*. 2014;72(1):1-17.
256. de Vries Y, van den Berg M, de Vries J, Boesveldt S, de Kruif JTC, Buist N, et al. Differences in dietary intake during chemotherapy in breast cancer patients compared to women without cancer. *Support Care Cancer*. 2017;25(8):2581-91.

257. Aune D, Chan D, Vieira A, Rosenblatt DN, Vieira R, Greenwood D, et al. Fruits, vegetables and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Breast Cancer Res Treat* 2012;134(2):479-93.
258. Schiavon CC, Vieira FG, Ceccatto V, de Liz S, Cardoso AL, Sabel C, et al. Nutrition education intervention for women with breast cancer: effect on nutritional factors and oxidative stress. *J Nutr Educ Behav*. 2015;47(1):2-9.
259. Thomson CA, Flatt SW, Rock CL, Ritenbaugh C, Newman V, Pierce JP. Increased fruit, vegetable and fiber intake and lower fat intake reported among women previously treated for invasive breast cancer. *J Am Diet Assoc* 2002;102(6):801-8.
260. Ambrosi C, Di Pietro PF, Rockenbach G, Vieira FGK, Galvan D, Crippa CG, et al. Fatores que influenciam o consumo energético de mulheres no tratamento do câncer de mama. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2011;33(8):207-13.
261. De Vries Y, Winkels R, Van den Berg M, de Graaf C, Kelfkens C, de Kruif JTC, et al. Altered food preferences and chemosensory perception during chemotherapy in breast cancer patients: A longitudinal comparison with healthy controls. *Food Qual Prefer* 2018;63:135-43.
262. Vance V, Campbell S, McCargar L, Mourtzakis M, Hanning R. Dietary changes and food intake in the first year after breast cancer treatment. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2013;39(6):707-14.
263. Maskarinec G, Murphy S, Shumay D, Kakai H. Dietary changes among cancer survivors. *Eur J Cancer Care*. 2001;10(1):12-20.
264. Salminen E, Heikkilä S, Poussa T, Lagström H, Saario R, Salminen S. Female patients tend to alter their diet following the diagnosis of rheumatoid arthritis and breast cancer. *Prev Med*. 2002;34(5):529-35.
265. Maunsell E, Drolet M, Brisson J, Robert J, Deschênes L. Dietary change after breast cancer: extent, predictors, and relation with psychological distress. *J Clin Oncol*. 2002;20(4):1017-25.
266. Hartman TJ, Gapstur SM, Gaudet MM, Shah R, Flanders WD, Wang Y, et al. Dietary energy density and postmenopausal breast cancer incidence in the cancer prevention study II nutrition cohort. *J Nutr* 2016;146(10):2045-50.
267. de Vries YC, Helmich E, Karsten MD, Boesveldt S, Winkels RM, van Laarhoven HW. The impact of chemosensory and food-related changes in patients with advanced oesophagogastric cancer treated with capecitabine and oxaliplatin: a qualitative study. *Support Care Cancer* 2016;24(7):3119-26.
268. Custódio IDD, da Costa Marinho E, Gontijo CA, Pereira TSS, Paiva CE, de Paiva Maia YC. Impact of chemotherapy on diet and nutritional status of women with breast cancer: a prospective study. *PLoS One*. 2016;11(6):e0157113.
269. Gudny Geirsdottir O, Thorsdottir I. Nutritional status of cancer patients in chemotherapy; dietary intake, nitrogen balance and screening. *Food Nutr Res* 2008;52(1):1856.

270. Vance V, Mourtzakis M, McCargar L, Hanning R. Weight gain in breast cancer survivors: prevalence, pattern and health consequences. *Obes Rev* 2011;12(4):282-94.
271. Sieri S, Pala V, Brighenti F, Agnoli C, Grioni S, Berrino F, et al. High glycemic diet and breast cancer occurrence in the Italian EPIC cohort. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013;23(7):628-34.
272. Bruning PF, Bonfrère JM, van Noord PA, Hart AA, de Jong-Bakker M, Nooijen WJ. Insulin resistance and breast-cancer risk. *Int J Cancer*. 1992;52(4):511-6.
273. Dong J-Y, Qin L-Q. Dietary glycemic index, glycemic load, and risk of breast cancer: meta-analysis of prospective cohort studies. *Breast Cancer Res Treat* 2011;126(2):287-94.
274. Magné N, Melis A, Chargari C, Castadot P, Guichard J-B, Barani D, et al. Recommendations for a lifestyle which could prevent breast cancer and its relapse: Physical activity and dietetic aspects. *Crit Rev Oncol Hematol* 2011;80(3):450-9.
275. Biondo PD, Brindley DN, Sawyer MB, Field CJ. The potential for treatment with dietary long-chain polyunsaturated n-3 fatty acids during chemotherapy. *J Nutr Biochem*. 2008;19(12):787-96.
276. Ijpma I, Renken RJ, Ter Horst GJ, Reyners AK. Metallic taste in cancer patients treated with chemotherapy. *Cancer Treat Rev*. 2015;41(2):179-86.
277. Terry P, Jain M, Miller AB, Howe GR, Rohan TE. No association among total dietary fiber, fiber fractions, and risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002;11(11):1507-8.
278. Conklin KA. Dietary antioxidants during cancer chemotherapy: impact on chemotherapeutic effectiveness and development of side effects. *Nutr Cancer*. 2000;37(1):1-18.
279. Zhang X, Spiegelman D, Baglietto L, Bernstein L, Boggs DA, Van Den Brandt PA, et al. Carotenoid intakes and risk of breast cancer defined by estrogen receptor and progesterone receptor status: a pooled analysis of 18 prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2012;95(3):713-25.
280. Levi F, Pasche C, Lucchini F, La Vecchia C. Dietary intake of selected micronutrients and breast-cancer risk. *Int J Cancer*. 2001;91(2):260-3.
281. Yu L, Tan Y, Zhu L. Dietary vitamin B2 intake and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2017;295(3):721-9.
282. Ma E, Iwasaki M, Kobayashi M, Kasuga Y, Yokoyama S, Onuma H, et al. Dietary intake of folate, vitamin B2, vitamin B6, vitamin B12, genetic polymorphism of related enzymes, and risk of breast cancer: a case-control study in Japan. *Nutr Cancer*. 2009;61(4):447-56.
283. Ma E, Iwasaki M, Junko I, Hamada GS, Nishimoto IN, Carvalho SMT, et al. Dietary intake of folate, vitamin B 6, and vitamin B 12, genetic polymorphism

- of related enzymes, and risk of breast cancer: a case-control study in Brazilian women. *BMC Cancer*. 2009;9(1):122.
284. Pantavos A, Ruiter R, Feskens EF, de Keyser CE, Hofman A, Stricker BH, et al. Total dietary antioxidant capacity, individual antioxidant intake and breast cancer risk: the Rotterdam study. *Int J Cancer* 2015;136(9):2178-86.
 285. Wang Z, Yin G, Jia R. Impacts of self-care education on adverse events and mental health related quality of life in breast cancer patients under chemotherapy. *Complement Ther Med*. 2019;43:165-9.
 286. Kaminska M, Ciszewski T, Kukiela-Budny B, Kubiowski T, Baczevska B, Makara-Studzinska M, et al. Life quality of women with breast cancer after mastectomy or breast conserving therapy treated with adjuvant chemotherapy. *Ann Agric Environ Med* 2015;22(4).
 287. Bayram Z, Durna Z, Akin S. Quality of life during chemotherapy and satisfaction with nursing care in Turkish breast cancer patients. *Eur J Cancer Care*. 2014;23(5):675-84.
 288. Farthmann J, Hanjalic-Beck A, Veit J, Rautenberg B, Stickeler E, Erbes T, et al. The impact of chemotherapy for breast cancer on sexual function and health-related quality of life. *Support Care Cancer*. 2016;24(6):2603-9.
 289. Paiva CE, Paiva BSR, de Castro RA, de Pádua Souza C, de Paiva Maia YC, Ayres JA, et al. A pilot study addressing the impact of religious practice on quality of life of breast cancer patients during chemotherapy. *J Relig Health* 2013;52(1):184-93.
 290. Leinert E, Singer S, Janni W, Harbeck N, Weissenbacher T, Rack B, et al. The impact of age on quality of life in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a comparative analysis from the prospective multicenter randomized ADEBAR trial. *Clin Breast Cancer*. 2017;17(2):100-6.
 291. Chauhan P, Yadav R, Kaushal V, Beniwal P. Evaluation of serum biochemical profile of breast cancer patients. *Int J Med Res Health Sci*. 2016;5(7):1.
 292. Gashlan HM, Ali Balfakher A. Evaluation of adrimycin and cyclophosphamide nephrotoxicity using urinary kidney injury molecule-1 in breast cancer patients. *Pharmacophore*. 2017;8(4).
 293. Kasapović J, Pejić S, Stojiljković V, Todorović A, Radošević-Jelić L, Saičić ZS, et al. Antioxidant status and lipid peroxidation in the blood of breast cancer patients of different ages after chemotherapy with 5-fluorouracil, doxorubicin and cyclophosphamide. *Clin Biochem*. 2010;43(16-17):1287-93.
 294. Thanoon IA, Jadoa KR, Ahmed FA. Oxidant/antioxidant status in serum of breast cancer women treated by surgical interference and chemotherapy. *Iraqi Journal of Pharmacy*. 2013;13(1):7-12.
 295. Nwozo SO, Solomon O, Abimbola OO, Kikelomo DO. Comparative study of biochemical and nutritional status of breast cancer patients on chemotherapy/radiotherapy in ibadan. *Am J Cancer Sci*. 2013;2(1):51-60.

296. El-Bindary A, Yahyab R, EL-Mezayenc A, Abo Gad Allah H, Eissa M. Antioxidants status in breast cancer patients under therapy. *American Journal of Research Communication*. 2013;1(7):152-63.
297. Pande D, Negi R, Karki K, Khanna S, Khanna RS, Khanna H. Oxidative damage markers as possible discriminatory biomarkers in breast carcinoma. *Transl Res*. 2012;160(6):411-8.
298. Khoshbin AR, Mohamadabadi F, Vafaeian F, Babania A, Akbarian S, Khandozi R, et al. The effect of radiotherapy and chemotherapy on osmotic fragility of red blood cells and plasma levels of malondialdehyde in patients with breast cancer. *Rep Pract Oncol Radiother* 2015;20(4):305-8.
299. Freedman RJ, Aziz N, Albanes D, Hartman T, Danforth D, Hill S, et al. Weight and body composition changes during and after adjuvant chemotherapy in women with breast cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(5):2248-53.
300. Galvan D, Pietro PFD, Vieira FGK, Ambrosi C, Cesa C, Cardoso AL, et al. Increased body weight and blood oxidative stress in breast cancer patients after adjuvant chemotherapy. *Breast J*. 2013;19(5):555-7.
301. Ahsani DN, Fidiansih I. Age-related changes of malondialdehyde, body weight and organ weight in male mice. *Universa Medicina*. 2018;37(2):115-26.
302. Kogawa T, Kashiwakura I. Relationship between obesity and serum reactive oxygen metabolites in adolescents. *Environ Health Prev Med*. 2013;18(6):451.
303. Suhail N, Bilal N, Khan H, Hasan S, Sharma S, Khan F, et al. Effect of vitamins C and E on antioxidant status of breast-cancer patients undergoing chemotherapy. *J Clin Pharm Ther*. 2012;37(1):22-6.
304. Valko M, Rhodes C, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem Biol Interact* 2006;160(1):1-40.
305. Zerin M, Karakilcik AZ, Bitiren M, Musa D, ÖZGÖNÜL A, SELEK Ş, et al. Vitamin C modulates oxidative stress-induced colitis in rats. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2010;40(6):871-9.
306. Kim M-K, Ahn SH, Son BH, Sung M-K. Plasma antioxidant concentration, not superoxide dismutase polymorphism, is associated with breast cancer risk in Korean women. *Nutr Res*. 2010;30(10):705-13.
307. Nestorov J, Glban AM, Mijušković A, Nikolić-Kokić A, Elaković I, Veličković N, et al. Long-term fructose-enriched diet introduced immediately after weaning does not induce oxidative stress in the rat liver. *Nutr Res*. 2014;34(7):646-52.
308. Chess DJ, Xu W, Khairallah R, O'Shea KM, Kop WJ, Azimzadeh AM, et al. The antioxidant tempol attenuates pressure overload-induced cardiac hypertrophy and contractile dysfunction in mice fed a high-fructose diet. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008;295(6):H2223-H30.

309. Najafi S, Haghighat S, Raji Lahiji M, RazmPoosh E, Chamari M, Abdollahi R, et al. Randomized study of the effect of dietary counseling during adjuvant chemotherapy on chemotherapy induced nausea and vomiting, and quality of life in patients with breast cancer. *Nutr Cancer*. 2019;71(4):575-84.
310. Farrell C, Brearley SG, Pilling M, Molassiotis A. The impact of chemotherapy-related nausea on patients' nutritional status, psychological distress and quality of life. *Support Care Cancer*. 2013;21(1):59-66.
311. Zhang J, Zhou Y, Feng Z, Xu Y, Zeng G. Longitudinal trends in anxiety, depression, and quality of life during different intermittent periods of adjuvant breast cancer chemotherapy. *Cancer Nurs*. 2018;41(1):62-8.
312. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Cancer: disease and nutrition are key determinants of patients' quality of life. *Support Care Cancer* 2004;12(4):246-52.
313. Ravasco P, Grillo IM, Vidal PM, Camilo M. Nutrition & patient outcomes: prospective randomized controlled trial in head-neck cancer patients undergoing radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003;57(2):S440.
314. Vergara N, Montoya JE, Luna HG, Amparo JR, Cristal-Luna G. Quality of life and nutritional status among cancer patients on chemotherapy. *Oman Med J*. 2013;28(4):270.

8. EKLER

EK-1. Etik Kurul Onayı



T.C
NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı: 2017/

07/09/2017

Sayın Doç. Dr. Aslı AKYOL MUTLU

Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna sunmuş olduğunuz **“Meme Kanseri Hastalarının Kemoterapi Sürecinde Beslenme Durumu, Bazı Biyokimyasal Parametreler Ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi”** başlıklı ve 2017/68/07/03 nolu araştırmanız incelenmiş olup, yürütülmesine etik açıdan herhangi bir sakınca olmadığına oybirliği/oyçokluğu ile karar verilmiştir.

NKÜ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

Unvanı/Adı/Soyadı	Araştırma ile ilişki		Katılım		İmza
	Var	Yok	Evet	Hayır	
Prof. Dr. Ebru YEŞİLDAĞ	V ☐	Y ☐	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. M. Metin DONMA	V ☐	Y ☐	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Ali Rıza KIZILER	V ☐	Y ☐	E ☐	H ☒	
Doç. Dr. Nicel TAŞDEMİR	V ☐	Y ☐	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Savaş GÜZEL	V ☒	Y ☐	E ☐	H ☒	
Doç. Dr. Yakup ALBAYRAK	V ☐	Y ☐	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Gündüz YÜMÜN	V ☐	Y ☐	E ☐	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Berna ERDAL YILDIRIM	V ☐	Y ☐	E ☐	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Birol TOPÇU	V ☐	Y ☐	E ☐	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Demet ÖZKARAMANLI GÜR	V ☐	Y ☐	E ☐	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Sonat Pınar KARA	V ☐	Y ☐	E ☐	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Ufuk ÇOŞKUNKAN	V ☐	Y ☐	E ☐	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Zeynep KURTULUŞ TOSUN	V ☐	Y ☐	E ☐	H ☐	

Başkanın Unvanı /Adı/ Soyadı /İmza: Prof. Dr. Ebru YEŞİLDAĞ

Namık Kemal Mah. Kampüs Cad. No:1 59030
Telefon: (0 282) 250 59 04 - Faks: (0 282) 250 99 28
Elektronik Ağ: <http://tip.nku.edu.tr>

Ayrıntılı Bilgi İçin: Engin Deniz RENÇBER
e- posta: edrencber@nku.edu.tr

EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

MEME KANSERİ HASTALARININ KEMOTERAPİ SÜRECİNDE
BESLENME DURUMU, BAZI BİYOKİMYASAL PARAMETRELER VE
YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sorumlu Araştırmacı: Doç. Dr. Aslı AKYOL MUTLU

Araştırmanın Amacı:

Amacımız; kemoterapi gören meme kanseri hastalarında tedavi sürecinde beslenme durumunun, yaşam tarzının ve kan değerlerinin nasıl değiştiğini değerlendirmektir.

Araştırmada İzlenecek Yöntem: Bu amaçla sizden rutin kanlarınız alınırken, 1 tüp (8ml) alınan kan sayesinde, tedavi sürecinde beslenme durumuna, yaşam tarzına etkisini olduğunu düşündüğümüz bir takım proteinlerin düzeylerini ölçeceğiz. Bununla birlikte genel sağlık durumunuz, beslenme alışkanlığınız ve yaşam tarzınız ile ilgili bir anket formu uygulanacak ve vücut ağırlığı, boy uzunluğu ölçümleriniz alınarak aynı anket formuna kaydedilecektir. Alınan tüm örnekler ve ölçümler beslenme durumunun tedavi esnasında sağlık durumunuza etkilerini değerlendirmek içindir.

Bu araştırmanın protokolü, Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi etik değerlendirme komitesi tarafından değerlendirilmiş ve onaylanmıştır. Helsinki beyannamesinde ortaya konan etik prensiplere riayet edilecektir. Bu formun bir kopyası size saklamanız için verilecektir.

Alternatif Tedavi veya Girişimler: Yok

Araştırma Sırasında Karşılaşılabilecek Riskler: Yok

Araştırma İlacının Olası Yan Etkileri: Araştırma için herhangi bir ilaç kullanılmayacaktır.

Araştırma Süresince 24 Saat Ulaşılabilecek Kişi Adı / Soyadı / Telefonu:

Öğr. Gör. Aysel ŞAHİN KAYA Telefon: 05056968426

Bu araştırmaya katılmanız tamamen gizli tutulacaktır. Sizin araştırmaya katılmanıza ilişkin bilgisi olan tek kişi doktorunuz olacaktır. Doktorunuza verdiğiniz bilgiler kadar klinik bilgilerde gizli tutulacaktır. Bununla birlikte yetkili kurumların müfettişleri araştırmanın geçerli yasalar ve sağlık makamları mevzuatına uygun olarak yürütülmesini garantilemek üzere araştırmaya ilişkin kayıtlarınızı incelemekle yükümlü olabilirler. Kayıtlarınızdaki bilgiler sadece bu araştırma amacıyla ve bu araştırmayı izleyen yayınlar için kullanılacaktır. Her durumda kimliğiniz saklanacaktır. Her durumda kimliğiniz diğer amaçlar için

kullanılmayacak veya üçüncü şahıslara açıklanmayacaktır. Muayeneleriniz ve diğer işlemler için sizden ücret alınmayacaktır.

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlamadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Açıklamaları Yapan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Yasal Temsilcinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

EK-3. Anket formu

**MEME KANSERİ HASTALARININ KEMOTERAPİ SÜRECİNDE
BESLENME DURUMU, BAZI BİYOKİMYASAL PARAMETRELER VE
YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Katılımcı No: Takip no: Hasta Dosya No:..... Tarih:.....

A.GENEL BİLGİLER

1. **Adı Soyadı:**
2. **Doğum tarihi (gün/ay/yıl):**.....
3. **Medeni durum:** 1. Bekar 2.Evli 3.Dul 4.Boşanmış
4. **Adres:**.....
5. **Telefon:**.....
6. **Eğitim durumu:** 1. Okur yazar değil 2. Okur yazar 3. İlkokul 4. Ortaokul
5. Lise 6. Lisans 7.Lisansüstü

B. GENEL SAĞLIK DURUMU

7. **Tanı:**..... **Evre:**..... (Not.....)
8. **Soy geçmiş:**.....
9. **Tanılan başka bir hastalığınız var mı?** 1. Evet 2. Hayır
Cevabınız “Evet” ise belirtiniz:
10. **Kullandığınız ilaç var mı?** 1.Evet 2.Hayır
Cevabınız “Evet” ise hangi ilaçları kullanıyorsunuz?
İlaç adı ve dozu.....
11. **Menarş (adet görme) yaşıınız nedir?**.....
12. **Hala adet görüyor musunuz?** 1.Evet 2. Hayır
Cevabınız “Hayır” ise en son ne zaman adet gördünüz?.....
13. **Çocuğunuz var mı?** 1. Evet 2.Hayır
Cevabınız “Evet” ise kaç tane çocuğunuz var?.....
14. **İlk doğum yaşıınız nedir?**
15. **Çocuğınızı ne kadar süre emzirdiniz?**.....yıl ay
16. **Sigara kullanıyor musunuz?** 1. Evet 2.Hayır 3.Bıraktım
Cevabınız “Evet” veya “Bıraktım” ise günde kaç adet?.....
17. **Alkol kullanıyor musunuz?** 1.Evet 2. Hayır
Cevabınız “Evet” ise ne sıklıkla ve ne miktarda tüketiyorsunuz?.....
18. **Günde kaç öğün yemek yersiniz?** ana öğün ara öğün
19. **Öğün atlar mısınız?** 1. Evet 2 Hayır 3. Bazen
Cevabınız “evet” veya “bazen” ise hangi öğünü atlarsınız?
1. Sabah 2. Öğle 3. Akşam
20. **Öğün atlama nedeniniz nedir?**
 1. Zaman yetersizliği
 2. Canı istemiyor, iştahsız
 - 3.Sabahları geç kalkıyor
 4. Hazırlanmadığı için
 5. Kilo almak istemiyor
 6. Alışkanlığı yok
 - 7.Diğer

21. Öğün saatleriniz düzenli midir?

Hafta içi: 1.Hayır 2. EvetHafta Sonu: 1. Hayır 2. Evet

22. Günde kaç bardak su tüketiyorsunuz?

Ölçü.....su bardağı Miktar mL

23. Son bir aydır düzenli besin desteği kullandınız mı?

1. Hayır 2. Evet (Adı: Adedi/gün:)

C.ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER:

24. Son 6 ayda vücut ağırlığınızda bir değişme oldu mu (kg)?

1. Evet a. Artma.....kg b. Azalma kg
2. Hayır, değişme olmadı
3. Bilmiyor

25. Sürekli Ağırlık (kg):.....	26. Beden Kütle İndeksi (kg/cm ²):.....
27. Son ağırlık (kg):.....	28. Bel Çevresi (cm):.....
29. Boy uzunluğu (cm):.....	30. Kalça çevresi (cm):.....

D.BESİN TÜKETİM SIKLIĞI VE MİKTARI:

[illegible]

[illegible]

E.YAŞAM KALİTESİ FORMU (EORTC QLQ-C30 -version 3.0)

	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok		
1.Ağır bir alışveriş torbası veya valiz taşımak gibi zorlu hareketler yaparken güçlük çeker misiniz?	1	2	3	4		
2.Uzun bir yürüyüş yaparken herhangi bir zorluk çeker misiniz?	1	2	3	4		
3.Evin dışında kısa bir yürüyüş yaparken zorlanır mısınız?	1	2	3	4		
4.Günün büyük bir kısmını oturarak veya yatarak geçirmeye ihtiyacınız oluyor mu?	1	2	3	4		
5.Yemek yerken, giyinirken, yıkanırken ve tualeti kullanırken yardıma ihtiyacınız oluyor mu?	1	2	3	4		
Geçtiğimiz hafta zarfında:	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok		
6.İşinizi veya günlük aktivitelerinizi yapmaktan sizi alıkoyan herhangi bir engel var mıydı?	1	2	3	4		
7.Boş zaman aktivitelerinizi sürdürmekten veya hobilerinizle uğraşmaktan sizi alıkoyan bir engel var mıydı?	1	2	3	4		
8.Nefes darlığı çektiniz mi?	1	2	3	4		
9.Ağrınız oldu mu?	1	2	3	4		
10.Dinlenme ihtiyacınız oldu mu?	1	2	3	4		
11.Uyumakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4		
12.Kendinizi güçsüz hissettiniz mi?	1	2	3	4		
13.İştahınız azaldı mı?	1	2	3	4		
14.Bulantınız oldu mu?	1	2	3	4		
15.Kustunuz mu?	1	2	3	4		
16.Kabız oldunuz mu?	1	2	3	4		
17.İshal oldunuz mu?	1	2	3	4		
18.Yoruldunuz mu?	1	2	3	4		
19.Ağrılarınız günlük aktivitelerinizi etkiledi mi?	1	2	3	4		
20.Televizyon seyretmek veya gazete okumak gibi aktiviteleri yaparken dikkatinizi toplamakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4		
21.Gerginlik hissettiniz mi?	1	2	3	4		
22.Endişelendiniz mi?	1	2	3	4		
23.Kendinizi kızgın hissettiniz mi?	1	2	3	4		
24.Bunalıma girdiniz mi?	1	2	3	4		
25.Bazı şeyleri hatırlamakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4		
26.Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedaviniz aile yaşantınıza engel oluşturdu mu?	1	2	3	4		
27.Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedaviniz sosyal aktivitelerinize engel oluşturdu mu?	1	2	3	4		
28.Fiziksel durumunuz veya tedaviniz maddi zorluğa düşmenize yol açtı mı?	1	2	3	4		
Aşağıdaki sorular için 1 ile 7 arasındaki size en uygun rakamı daire içine alınız						
29.Geçen haftaki sağlığınıza genel olarak nasıl değerlendirirsiniz?						
1	2	3	4	5	6	7
Çok kötü			Mükemmel			
30.Geçen haftaki hayat kalitenizi genel olarak nasıl değerlendirirsiniz?						
1	2	3	4	5	6	7
Çok kötü			Mükemmel			

F.BİYOKİMYASAL PARAMETRELER

Parametre adı	Birim	Sonuç	Referans aralığı
Üre	mg/dl		19-44
Kreatinin	mg/dl		0,5-1,2
Oksidatif parametreler		Sonuç	
TAS			
TOS			
SOD			
GPx			
8-OHdG			
NO			
MDA			
Katalaz			

EK-4. Tez Orjinallik Raporu

MEME KANSERİ HASTALARININ KEMOTERAPİ SÜRECİNDE BESLENME DURUMU, BAZI BİYOKİMYASAL PARAMETRELER VE YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

%15	%12	%6	%10
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	%2
2	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	%2
3	Submitted to Eastern Mediterranean University Öğrenci Ödevi	%1
4	uludagbalkansporbilimleri.org İnternet Kaynağı	%1
5	euniversite.nku.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
6	halksagligiokulu.org İnternet Kaynağı	%1
7	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	%1

EK-5. Dijital Makbuz



Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Aysel Şahin Kaya
Odev başlığı: Tez Doktora
Gönderi Başlığı: MEME KANSERİ HASTALARININ K...
Dosya adı: Dosya boyutu:2.8M
Sayfa sayısı: 160
Kelime sayısı: 36,046
Karakter sayısı: 242,359
Gönderim Tarihi: 23-Tem-2019 11:12AM (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 1154292722

Y.E.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MEME KANSERİ HASTALARININ KEMOTERAPİ
SÜRECİNDE BESLENME DURUMU, BAZI BİYOKİMYASAL
PARAMETRELER VE YAŞAM KALİTESİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Yrd. Doç. Aysel ŞAHİN KAYA

Beslenme ve Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ

ANKARA
2019

9. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı Soyadı : Aysel ŞAHİN KAYA

Doğum Yeri – Tarihi: Antalya – 07.01.1987

Uyruğu : Türkiye Cumhuriyeti

İletişim adresi ve telefonu: Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Beslenme ve Diyetetik Bölümü Süleymanpaşa/TEKİRDAĞ
Tel:05056968426

II- Eğitim:

Doktora: Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Diyetetik Anabilim Dalı - Beslenme ve Diyetetik Doktorası, 2015- Devam

Y. Lisans: Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Beslenme Bilimleri Anabilim Dalı, 2011-2015

Lisans: Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 2005-2010

III-Mesleki Deneyim:

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Tekirdağ, Öğretim Görevlisi: 13.03.2017- Devam

Dr. Abdurrahman Yurtarslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Uzman Diyetisyen: 2011-2017

IV-Bilimsel Faaliyetler:

Ulusal Hakemli Dergilerde Yayımlanan Makaleler

Aksoy, M., Seven, H., Şengel, A. T., Şahin, A., & Şahin, M. A. (2012). Genetiği Değiştirilmiş Organizmalar Hakkında Tüketici Bilgisi ve Tercihi. *Academic Food Journal/Akademik GIDA*.

Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler

Karaboğa İ., Şahin Kaya A., Ovalı M. A., Alpaslan M., Apricot Kernel Oil Consumption Prevents Severity Of Peptic Ulcer By Reducing Hsp70 Expression an Experimental Study, Uluslararası Sağlıklı Beslenme Kongresi: Gastrointestinal Hastalıklar (05.10.2017-07.10.2017).

Karaboğa İ., Şahin Kaya A., Ovalı M. A., The Effect of John S Wort And Olive Oil on Apoptosis Related Proteins in Ethanol-Induced Acute Gastric Ulcer Model in Rats, Uluslararası Sağlıklı Beslenme Kongresi, Gastrointestinal Hastalıklar (05.10.2017-07.10.2017).

Şahin Kaya A., Pekcan A. G., Evaluation Of Nutritional Status in Pre-Operative Patients with Gastrointestinal System Cancer with Two Different Nutritional Screening Tools, 39. ESPEN Congress on Clinical Nutrition and Metabolism (09.09.2017-12.09.2017).

Tunçel Y. İ., Kaya M., Şahin A., Kuru R. N., Tunçay Z., Çelebi S. . M., Uzunoğlu K., Ünver S., Bir Yıllık Evde Nutrisyon Desteği Sonuçlarımız, 8. KEPAN Kongresi (27.03.2013-31.03.2013).

Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler

Terzi D., Şahin Kaya A., Terzi B., Ege K., Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu ve Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Öğrencilerinin Obezite Prevelansı ve Buna Bağlı Obezite Görüşlerinin Değerlendirilmesi, Trakya Üniversiteler Birliği III. Lisansüstü Öğrenci Kongresi (03.05.2018).