

PROSTAT SAĞLIĞI

Bilindiği gibi prostat kanseri sıklığı yaşla birlikte artan ve erkeklerde ikinci sıklıkta görülen kanserdir. Kırklı yaşlarda çok nadir olsa da görülür, 50 yaşından itibaren insidansı artar. Hastaların %80' inden fazlası 65 yaşından büyüktür ve inanişâ göre 80 yaşın üzerindeki erkeklerin %80'inde çeşitli derecelerde prostat kanseri vardır. Amerikan Kanser Derneği' nin bildirdiğine göre her yıl 180400 yeni tanı konulmakta ve 31900 kişi bu hastalık yüzünden hayatını kaybetmektedir. Bugün yeni doğan bir erkek bebekte hayatının bir döneminde % 13 oranında prostat kanseri gelişecek ve bu bebek % 3 oranda bu sebepten kaybedilecektir.(15)

65 yaş ve üzeri erkekler, zenci erkekler, 1. derece akrabalarında (baba, kardeş) prostat kanseri olanlarda risk artmaktadır. Ayrıca kronik prostatitli hastalarda (özellikle de hikayede veneryal hastalık varsa), yüksek oranda yağlı diyet ile beslenenlerde (diyetteki yüksek yağ oranı testosteronu artırarak) de riskin arttığı bildirilmektedir.

Kanada'da yeni tanı konulmuş 1000' den fazla prostat kanseri hastasını içeren bir çalışmada hastaların % 39'unun özellikle DÜ/N içeren alternatif tedaviler kullandıkları bildirilmiştir. ABD' de 2500 den fazla hastada yapılan benzer bir çalışmada hastaların 1/3 ünün destek tedavisi ya da alternatif tedavi kullandıkları belirlenmiştir. Kardeşlerinde prostat kanseri saptanan hastaları içeren daha küçük bir çalışmada hastaların % 55 inin destek tedavisi kullandıkları belirlenmiştir. Bu bağlamda en popüler ajanlar **saw palmetto** ve **E vitamini**dir.

SAW PALMETTO

Saw palmettonun BPH tedavisindeki popülaritesi onu üroloji literatüründe en geniş olarak incelenen fitoterapötik ajan haline getirmiştir. Saw palmetto Amerikan cüce çam ağacından elde edilmektedir ve standardize edilmiş lipit formu pazarlanmaktadır. Etken maddesinin prostat üzerine olan etkisi halen bilinmemektedir. "National Health Interview Survey" tarafından yapılan araştırmada saw palmettonun erişkin erkek popülasyonunun %1,1' inde kullanıldığını göstermiştir ki, bu rakam yalnızca ABD de 2 milyon erkekte fazlasının kullandığını hesaplatmaktadır.

Bu ilacın klinik pratikte kullanımı BPH üzerine olumlu etki yaptığını gösteren pek çok çalışma ile desteklenmektedir. 1000 in üzerinde hastanın 6 ay süreyle takip edilmesi ile yapılan bir Fransız çalışmasında hem permixon hem de finasterid alan hastaların 2/3 ünde AÜSS de azalma meydana gelmiştir. Finasteridin aksine fitoterapi ile cinsel fonksiyon üzerine yan etkiler gelişmemiştir, prostat boyutlarında ve PSA değerinde azalma saptanmamıştır. 14 randomize kontrollü çalışmadan elde edilen bir meta analizde çalışmaların kalite ve hasta sayılarında standart olmamasına rağmen permixonun noktüri ve ortalama akımda anlamlı

derecede düzelme sağladığı belirtilmiştir. Gerber ve ark. tarafından yapılan çalışmada semptomatik iyileşme olduğu ancak akım hızında plasebo ile karşılaştırıldığında anlamlı düzelme olmadığı bildirilmiştir. Bu konudaki temel yaklaşım saw palmettonun güvenli ve etkili olduğu yönündedir. Fakat iyi dizayn edilmiş, 225 hastanın 1 yıllık izlemi ile oluşturulan randomize kontrollü bir çalışmada BPH ile ilgili semptomlarda ve objektif ölçümlerde düzelme olmadığı görülmüştür. Marks ve arkadaşlarının yaptıkları başka bir çalışmada, saw palmettonun özellikle transizyonel zonda prostat epitelyal kontraksiyon meydana getirerek apopitozu tetikler ve atrofik glandlarda artış sağladığı (%25' ten % 40' a) ve bunları yaparken de PSA' da ve prostat volümlerinde bazal değerlere göre azalma olmadığı saptanmıştır. Bu çalışmada ve saw palmettonun hepatotoksitesisini araştırmak için farelerde Singh ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada anlamlı yan etkiler de görülmemiştir.

ANTIOKSİDANLAR

Epidemiyolojik çalışmalarda Dünya' da bazı bölgelerde prostat kanserinin daha nadir olduğu görülmüştür. Bu durum, bu bölgelerdeki nüfusun antioksidanlardan zengin yiyecekleri daha fazla tüketmelerine bağlanmıştır. Antioksidanlar tümöral gelişime neden olacak DNA mutasyonlarının gelişimini engeller.

Tipik olarak domateste bulunan **likopen** bir karotenoid türevidir ve prostatta yüksek konsantrasyonda bulunur. ABD de özellikle domates sosu yoluyla alınan likopen pek çok çalışmada prostat kanseri gelişiminde % 25-80' e varan oranlarda azalma sağlamaktadır. Bu konudaki 21 çalışmanın meta analizinde özellikle pişmiş domates tüketilmesiyle prostat kanseri insidansında belirgin azalma olduğu gösterilmiştir. Fakat 30000' e yakın hasta üzerine yapılan başka bir çalışmada likopen alınması ile prostat kanseri riski arasında herhangi bir ilişki olmadığı saptanmıştır. Likopen ve soya isoflavonların birlikte alımı ile ilgili yapılan bir çalışmada serum PSA seviyelerinde stabilizasyon sağlandığı ve hormon sensitif ve hormon refrakter prostat Ca gruplarında progresyonu azalttığı iddia edilmiştir.

Diğer karotenoidler için kanıtlar çok ikna edici değildir. **Vitamin A**, erkeklerde beta karotenin düşük plazma seviyesi nedeniyle prostat kanseri insidansını azaltır gibi görünür, fakat yüksek plazma seviyelerinde ters etkileri vardır. Sonuç itibariyle beta karoten alımı ve prostat kanseri riski arasında kesinleşmiş bir korelasyon yoktur.

Vitamin E (Tocoferol) anlamlı miktarda antioksidan içerir. Vitamin E'nin düşük plazma seviyeleri ile artmış prostat Ca insidansı arasında korelasyon vardır. Alfa Takoferol Beta Karoten (ATBC) kanser önleme çalışmasında, 30.000 sigara içen insanda Beta Karoten alımı ile anlamlı etki görülmezken, E vitamini destek ürünleri ile prostat Ca insidansında %40

azalma görülür.(20) Bu sonuç dünya çapındaki sigara içenlerin yer aldığı “Health Professionals Follow-up Study” (HPFS) araştırma çalışmaları ile onaylanmıştır.

Ne var ki sigara içenleri hedeflemeyen daha küçük çalışmalarda veriler çoğunlukla negatiftir ve PSA ve IGF-1 seviyeleri üzerinde etki göstermez. Son zamanlarda **gamma tocoferol**’ün alfa tocoferolün aksine prostat Ca insidansını önlemede etkili olduğu belirtilmektedir.

Selenyum (Se) ve Se içeren bileşikler (örneğin selenometionin) DÜ’ler içinde sıkça kullanılan antioksidanlardır. Bunlar apoptozu indükleyerek serbest radikallerin verdiği hasarlardan korurlar ve prostat Ca riskini azaltır. Se aynı zamanda androjen ve östrojen etkilerinin regülasyonu ile ilgili olduğu gösterilmiştir. Diğer çalışmalar bunu desteklemese de düşük Se seviyeleri yüksek oranla prostat Ca ile ilişkilendirilmiştir. Selenyum testislerde de yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Kalp, karaciğer ve böbrek hastalığı olanlar selenyum kullanmamalıdır.

Asıl amacı melanomayı araştırmak olan “The Nutritional Prevention of Cancer Trial” Se destek ürünlerinin uygulanması ile bazalde düşük Se ve PSA seviyesi olan hastalarda prostat kanseri insidansında anlamlı azalma olduğunu göstermiştir. Se çoğunlukla diğer antioksidanlarla birlikte verilir: Su.Vi.Max çalışması, C, E vitaminleri beta carotene, Se ve Zn kombinasyonlarının PSA düzeyleri normal veya düşük hastalarda prostat Ca riskini azaltırken eğer PSA yüksekse bu riski artırdığını bulmuşlardır. Vitamin C, E, Se ve Co-enzim Q10 vitamin kombinasyonları yapılan bir çalışmada prostat Ca tanısı almış erkeklerde veya PSA seviyeleri yüksek olanlarda plasebo ile karşılaştırıldığında etki görülmediği bulunmuştur.(21) “National Cancer Institute (NCI) Fonu” nun Selenyum ve Vitamin E kombinasyonu ile ilgili geniş bir çalışması halen devam etmektedir. Ne var ki bu çalışmada selenyumun tercih edilmesi eleştirilmiştir ve Se pro-oxidant olarak tanımlanmıştır.

Co-enzim Q10’ un günlük 100 mg kadar tüketildiğinde hücrel oksijenizasyonu artırdığı gösterilmiştir. **Co-enzim A** co-enzim Q10 ile birlikte kullanıldığında birçok zararlı maddenin immün sistem tarafından detoksifikasyonuna yardım eder.

Polifenoller ve flavonoidler meyvelerde, sebzelerde kırmızı şarapta, çayda, marketlerde satılan üzüm çekirdeği ekstralarında ve yeşil çayda bulunan antioksidanlardır. Bu arada bir çalışma alkol kullanımının prostat Ca riski üzerinde etkisinin olmadığını göstermiştir, diğerleri ters etki olduğunu veya riski artırdığını bulmuşlardır. Geniş retrospektif bir çalışmada haftada 1 kadeh tüketilen kırmızı şarabın relatif riski azalttığı bulunmuştur. Bir Kanada çalışmasında bira ile daha iyi sonuçlar alındığı bildirilmiştir.

Çay, özellikle de **yeşil çayın**, prostat Ca riskini azalttığı bildirilmektedir ve anlamlı miktarda katekinler içerir ve özellikle güçlü antioksidan özellikleri olan polifenollerin alt grubudur. Ne var ki diğer çalışmalarda prostat sağlığı için faydası bulunamamıştır. Hatta “Mayo Clinic”teki prostat kanserli hastalarda yapılan bir çalışmada % 69 hastada yeşil çay toksisitesi geliştiği tesbit edilmiş. Lee ve ark. derlemelerinde tüm Çin’e genellenen çalışmaya şüphe ile yaklaşmışlardır. Zira sonuçlar alışılanın dışında mükemmel bulunmuş ve çalışmaya alınan popülasyonda prostat kanseri nadir olarak bildirilmiştir.

Nar suyu, elajik asit gibi polifenolleri, gallotaninleri ve anthosiyantinleri içerir ve in vitro olarak prostat kanserini önlediği bildirilmiştir. Son zamanlarda yayınlanan iddialı bir çalışmada, radyoterapi veya cerrahi sonrası günde 1 bardak (200-250 ml) nar suyu alan hastalarda PSA ikiye katlanma zamanının bu tedavi ile 15 haftadan 54 haftaya çıktığı gösterilmiştir.

Soya isoflavonları içerir, bunlardan **genistein** seks steroidlerinin sentezini ve aksiyonunu etkiler ve en iyi çalışılmış olandır. Soya tüketimi ile prostat kanseri riski arasında ters ilişki gözlemlenmiştir, fakat bir çalışma şüphelidir ve birinde de prostat kanseri riskinde artış olduğu gösterilmiştir. Soya isoflavon destek ürünleri ile erkeklerde erken prostat Ca’da T ve PSA seviyelerinde azalma olduğunu gösteren küçük bir çalışma vardır. Fakat bir diğer çalışmada sağlıklı erkeklerde PSA düzeyinde hafif bir azalma gösterilmiştir. Soya alımı ile prostattaki Androjen Reseptörlerinin ekspresyonunun baskılandığı ve dolayısı ile de prostat kanserinden korunma sağlandığı da gösterilmiştir.

ÇİNKO

Prostat sağlığı için çinko kullanımı biraz tartışmalıdır. Çinko tercihen sağlıklı prostat dokusunda birikir. Kanser hücrelerinin çinko seviyeleri düşüktür. Bu arada yüksek çinko alımının prostat kanseri insidansını azalttığını rapor eden bazı gözlemler vardır. Diğerlerinde etkisi olmadığını veya riski artırdığı rapor edilmiştir. Gerçek şudur ki “Health Professionals” takip çalışmasındaki günlük 100 mg. dan fazla çinko alan erkeklerde prostat Ca riskinin ikiye katlanması da bilhassa şaşırtıcıdır.

Hindistan cevizi yağı, saw palmetto lipid ekstresi ve ayçiçeği yağı ile farelerde yapılan kontrollü karşılaştırmalı bir çalışmada yağ asitlerinden zengin olan hindistan cevizi yağının farelerde prostat ağırlığındaki artışı azalttığı gösterilmiş.

Ayrıca günde 3 kez ikişer tablet şeklinde alınan sarımsak ekstresinin immün sistemi kuvvetlendirip doğal antibiyotik gibi davrandığı, testosteronun etkilerini azalttığı ve kanser

hücrelerinin büyümesini yavaşlattığı bildirilmektedir. Köpek balığı kıkırdağının da tümör gelişimini inhibe ettiği ve immün sistemi stimüle ettiği ileri sürülmüştür.

KAYNAKLAR

*Bu derleme “Tamler R, et al. Dietary Supplements and Nutraceuticals in the Management of Andrologic Disorders. Endocrinol Metab Clin N Am 36(2007): 533-552” temel alınarak yazılmıştır.