

## Et ve İşlenmiş Et Tüketiminin Halk Sağlığına Etkileri

Fulya Taşçı<sup>1\*</sup>

**Özet:** Et, dünya çapında sağlık, ekonomik ve kültürel etkileri güçlü olan insan diyetinin önemli bir parçasıdır. Et ve et ürünleri, protein, yağ ve çeşitli fonksiyonel bileşikler içeren önemli bir kaynaktır. Ancak, fazla et ve işlenmiş et tüketiminin obezite, tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve kanserler gibi halk sağlığı problemlerinin sebebidir. Bu derlemede, et ve işlenmiş et tüketimiyle ilgili riskler ile ilgili olan mevcut literatürler incelenerek, et ve işlenmiş et ve et ürünlerinin tüketiminin sağlık üzerine etkilerinin nedenleri ve sonuçları değerlendirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Et, İşlenmiş et, Halk sağlığı

## Effects of Consumption of Meat and Processed Meat on Public Health

**Abstract:** Meat is an important part of human diet with strong implications in health, economic, and culture worldwide. Meat and meat products constitute important source of protein, fat, and several functional compounds. However, over consumption of meat and processed meat is the cause of public health problems such as obesity, type 2 diabetes, cardiovascular diseases and cancers. This review will examine current literature on the risks associated with red meat and processed meat consumption. The causes and consequences of effects on health of the consumption of meat and processed meat have been evaluated.

**Keywords:** Meat, Processed meat, Public health

### 1. Giriş

Kırmızı et (sığır eti, dana eti, domuz eti, kuzu ve koyun eti), esansiyel aminoasitler, yağ asitleri, vitaminler (B3, B12 ve D vitaminleri) ve mineraller (selenyum, demir ve çinko) gibi önemli besin ve enerji kaynağıdır (Williams, 2007; Wyness vd., 2011; Pereira ve Vicente, 2013; Boada vd., 2016; Wolk, 2017; Jiang ve Xiong, 2016; Godfray vd., 2018). Aynı zamanda, taze et bileşimi nedeniyle kolay bozulabilir bir üründür. Depolama sıcaklığı, ambalajlama koşulları, endojen enzimler, nem, ışık ve mikroorganizmalar gibi faktörler raf ömrünü ve tazeliğini etkilemektedir. Bu anlamda, et işleme ve koruma teknolojileri, artan nüfusa yeterli miktarda kaliteli

ve uygun fiyatta et ürünleri tedarik etmek için gıda güvenliğinde önemli rol oynar (Pighin vd., 2016). Et genellikle "kırmızı", "beyaz" ve "işlenmiş" et olarak sınıflandırılmaktadır (Boada vd., 2016). Kırmızı et, kırmızı renkte olan ve herhangi bir işleme tabi tutulmamış memeli kasıdır. Dana eti, domuz eti, kuzu, at, keçi ve geyik eti "kırmızı et", kümes hayvanları ise "beyaz et" olarak ifade edilir (Boada vd., 2016). Etin rengini veren myogloblin miktarı sığır etinde (4-10 mg/g), beyaz etlerden (0.05 mg/g) çok daha yüksektir. "İşlenmiş et"; salam, sosis, sucuk, pastırma, jambon, hamburger, konserve et, söğüş et gibi ürünlerini içeren, raf ömrünü uzatmak, tat ve lezzetini geliştirmek için tuz, kütleleme tuzu ve çeşitli katkı maddeleri ilave edilerek kütleleme, dumanlama, marine etme,

<sup>1</sup> Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü, 15030, İstiklal Yerleşkesi, Burdur, Türkiye

\*Corresponding author (İletişim yazarı): [fulyatasci@mehmetakif.edu.tr](mailto:fulyatasci@mehmetakif.edu.tr)

Citation (Atıf): Taşçı, F., (2019). Et ve İşlenmiş Et Tüketiminin Halk Sağlığına Etkileri. Bilge International Journal of Science and Technology Research, 3 (2): 231-245.

kurutma, dondurma ve ısıl işlem gibi çeşitli uygulamalara tabii tutulan ürünlerdir (Wyness vd., 2011; Boada vd., 2016; Wolk, 2017; Jeyakumar vd., 2017). Bu işleme teknikleriyle kırmızı ve beyaz etlerdeki kanserojen moleküllerinin sayısının arttığı bilinmektedir (Jeyakumar vd., 2017). Birçok çalışmada kırmızı ve/veya işlenmiş etin yüksek oranda tüketilmesinin obezite, tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik hastalıklarla ve çeşitli kanserlerle ilişkili olduğu vurgulanmaktadır (Corpet, 2011; Chan vd., 2011; Larsson ve Orsini, 2014; Boada vd., 2016; Neff vd., 2018). Ekim 2015'te, on ülkeden 22 bilim insanının katılımıyla Fransa'nın Lyon şehrinde Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC), kırmızı et ve işlenmiş et tüketiminin kanserojenliğini değerlendirmişler ve değerlendirmelerin sonucu IARC monograflarının 114. cildinde yayımlanmıştır. Bu çalışma grubu, işlenmiş et tüketimini kolorektal kanser için "insanlarda kanserojen" (Grup 1) olarak sınıflandırmıştır. Ayrıca, mide kanseri ile işlenmiş et tüketimi arasında pozitif bir ilişki bulunduğu belirtilmiştir. Kırmızı et "insanlarda muhtemelen kanserojen" (Grup 2A) olarak sınıflandırılmıştır. Kırmızı et tüketimi pankreas ve prostat kanseri ile de pozitif ilişkili olduğu bildirilmektedir. Uzmanlar günlük tüketilen her 50 g işlenmiş etin kolorektal kanser riskini % 18 oranında artırdığını saptamışlardır (IARC, 2015).

Bilim insanları ve bilimsel kuruluşlarca yapılan çalışmalarda bir yandan kırmızı etin sağlık üzerine olan faydaları belirtilirken, diğer yandan endişeler ve riskler dile getirilmektedir. Bu derlemede, kırmızı et ve işlenmiş et tüketimiyle ilgili riskler ile ilgili olan mevcut literatürler incelenerek, et ve et ürünleri tüketiminin sağlık üzerindeki etkilerinin nedenleri ve sonuçları değerlendirilmiştir.

Et ve işlem görmüş et tüketiminin neden olduğu olumsuzlukların sebebi olarak yüksek yağ içeriği, yüksek sodyum miktarı, nitrozo bileşikler, heterosiklik aminler (HA), polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH), kırmızı etteki heme bağlı demir, safra asitleri, sialik asit olarak sıralanmaktadır (Chan vd., 2011; Pereira ve Vicente, 2013; Aykan, 2015). Kırmızı et üzerinde yapılan araştırmalara dayalı bazı hipotezlerde, işlenmiş et tüketiminin kanser riskiyle olan ilişkisi açıklanmaktadır. Deneysel olarak yapılan çalışmalar sonucunda; (i) yüksek yağlı veya yüksek proteinli diyetlerin insülin direnci veya dışkıda safra asitleri yoluyla karsinogenezi teşvik edebileceği; (ii) eti yüksek bir sıcaklıkta

pişirmenin kanserojen olan heterosiklik aminler ve polisiklik aromatik hidrokarbonlar oluşturması; (iii) kanserojen N-nitrozo bileşikler ette oluşması ve/veya amin ve amidlerin nitrozasyonu ile endojen olarak oluşması; (iv) kırmızı etteki heme demirin, lipoperoksidasyon ve/veya fekal suyun sitotoksitesisi yoluyla, mukozadaki hücre proliferasyonunu arttırdığı için, karsinogenezi teşvik edebileceği düşünülmektedir. Nitrozasyon, kürlleme işlemi uygulanan ürünlerdeki heme toksitesisini arttırabileceği bildirilmektedir (Santarelli vd., 2008). Yapılan epidemiyolojik araştırmalarda, işlenmiş et tüketenlerin risk oranı, tüketmeyenlere kıyasla % 20 ila % 50 arasındadır. Tüketilen her gram işlenmiş et, taze kırmızı etten daha fazla risklidir (Santarelli vd., 2008). Başka bir çalışmada ise, işlenmemiş kırmızı et (100 g/gün) ve işlenmiş et (50 g/gün) tüketiminin sırasıyla kolorektal kanser riskinde % 17 ve % 18 artış olduğu saptanmıştır. Kırmızı ve işlenmiş etin yüksek miktarda alınması, kolorektal, kolon ve rektal kanserler için belirgin risk oluşturmaktadır (Chan vd., 2011). İşlenmemiş kırmızı et tüketimi ile koroner kalp hastalığı arasında herhangi bir ilişki gözlenmezken, işlenmiş et tüketiminin her 50 g/gün'lük artışı için koroner kalp hastalığı riski % 42 oranında arttırdığı belirlenmiştir (Micha vd., 2012). Ancak, hem Avrupa'da hem de Kuzey Amerika'da ise işlenmemiş kırmızı etin alınması ile kardiyovasküler hastalık veya kanser dahil olmak üzere herhangi bir ölüm nedeni arasında hiçbir ilişki bulunmadığı bildirilmiştir (Binnie vd., 2014). Etemadi vd. (2017) tarafından balık ve kanatlı etinin tüketilmesiyle ilişkili olarak ölümlerde azalma; işlenmemiş ve işlenmiş kırmızı et tüketenlerde ise mortalitede artma olduğu belirlenmiştir. İşlenmiş etin özellikle koroner kalp hastalığı, felç ve diyabet riskini arttırdığı belirtilmektedir. Anderson vd. (2018) kırmızı et alımı ile göğüs kanseri arasında hiçbir ilişki bulunmadığını, menopoz sonrası 50 g/gün dozunda işlenmiş et tüketen kadınlarda göğüs kanseri riskinin yüksek olduğunu belirlemiştir. Dünya Kanser Araştırma Fonu (WCRF, 2007) tarafından hazırlanan bir raporda, kanser riski açısından halk sağlığı için sığır eti, domuz eti ve kuzu gibi kırmızı etten haftada 500 g (pişmiş ağırlık) fazla olmamak üzere tüketilmesini ve jambon, pastırma, salam, soslu sandviç ve sosis gibi işlenmiş etlerden ise uzak durulmasını önerilmektedir. Tüm beslenme kılavuzlarında, işlenmiş etlerin diyetle doymuş yağ ve sodyum kaynağı olduğu ve bunun sağlıklı bir beslenme planı hazırlarken dikkate alınması konusunda anlaşmaya varılmıştır (Cashman ve Hayes, 2017). Uluslararası beslenme

kılavuzlarında tüketilmesi önerilen et miktarları, Tablo 1’de verilmiştir. Genel olarak beslenme kılavuzları incelendiğinde; işlem görmüş et tüketiminin sınırlandırılması, özellikle balık ve yağsız etin (% 5-10 oranında yağ içeren et) protein

kaynağı olarak kullanılması, doymuş yağ alımını en aza indirilmesi için kızartma yerine ızgara ve fırınlama gibi sağlıklı pişirme yöntemlerinin tercih edilmesi gerektiği bildirilmektedir.

**Tablo 1.** Uluslararası beslenme kılavuzları ve et tüketimi (Cashman ve Hayes, 2017).

Ülke (Referans doküman)	Tüketilen protein sayısı (Porsiyon/gün)	Servis edilen etin miktarı	Etle ilgili yorumlar
ABD (Amerikalılar için beslenme kuralları 2015-2020)	~155 g/gün Proteinli gıdalarından sağlıklı bir ABD tarzı yeme düzeninin bir parçası olarak (2000 cal düzeyinde).	Et sunumuna özel bir atf yok	Çeşitli proteinli gıdalar tüketilmelidir. İşlenmiş etler de dahil olmak üzere etlerin daha düşük tüketilmelidir. ~ 225 g deniz ürünleri/haftada tüketilmelidir.
Kanada(Kanada yemek rehberi ile iyi yemek)-2011	Kadınlar: 2 porsiyon/gün; Erkekler:3 porsiyon/ gün	75 g pişmiş sığır, domuz veya av hayvanlarının eti.	Et demir, çinko, magnezyum, B vitaminleri, protein ve yağ gibi önemli besin maddelerini sağlar.
İrlanda(Yaşam için sağlıklı gıda -sağlıklı beslenme yönergeleri ve gıda piramidi-2016	2 porsiyon/gün	50-75 g pişirilmiş yağsız sığır eti, kuzu, domuz eti, kıyma.	Yağsız kırmızı et iyi bir demir kaynağıdır.
İngiltere(Eatwell kılavuzu)-2016	Tavsiye edilen hiçbir protein grubunu içeren gıda bulunmamaktadır	Ortalama günlük tüketim 70 g/gün kırmızı ve işlenmiş et	Sosisler, pastırma ve jambon gibi işlenmiş tuzlu etler sınırlanmalı-her gün tüketilmemeli, Günde 90 g'dan fazla kırmızı veya işlenmiş et tüketiliyorsa, 70 g/gün'e kadar azaltılmalıdır.

## 2. Yağ

Yağ, esansiyel yağ asitleri ve yağda eriyen vitaminler gibi zengin besinleri içermesi yanı sıra gıdalara tat, lezzet ve enerji veren iyi bir kaynaktır. Ancak aşırı kilo alımını önlemek için orta derecede tüketilmelidir. Kalp-damar sağlığı için önemli olan toplam yağ miktarından ziyade yağın türü olduğu kabul edilmektedir (Wyness vd., 2011). İnsan sağlığı için toplam enerjinin % 15-30'u yağdan alınmalıdır (Pighin vd., 2016). Çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) ve doymuş yağ asitleri (SFA) nispi miktarları, sağlıklı ve dengeli bir diyetle önemli bir rol oynadığından, yağ asidi alımının % 10'una kadar SFA ve PUFA'nın SFA'ya oranı (P:S oranı) 0.4'ün üstünde olması önerilmektedir (Pighin vd., 2016). Kesin oranlar et türüne bağlı olarak değişmekle birlikte, genel olarak, yağsız kırmızı et benzer oranlarda tekli doymamış yağ asitleri (MUFA) ve SFA içerir, sığır ve kuzu (geviş getiren hayvanların) etleri genellikle domuz (ruminant olmayan, geviş getirmeyen) etinden daha fazla SFA içerir. Diyetten doymamış yağ asitlerinin çoğunluğu (>% 90) sindirim sırasında rumende SFA'ya hidrojenlenir. Kırmızı ette mevcut ana SFA, palmitik asit (C16:0) (yaklaşık yarısı) ve stearik asit (C18:0) (yaklaşık üçte biri)'dir. Palmitik asit kan kolesterol düzeylerini

arttırdığı halde, stearik asit ise toplam ve LDL kolesterol üzerinde nötr bir etkiye sahiptir. Kırmızı et ayrıca az miktarda miristik asit (C14:0) ve laurik asit (C12:0) içerir ve kan kolesterolünü palmitik asitten daha güçlü şekilde arttırdığı düşünülmektedir. Bu yağ asitlerin her ikisi de düşük miktarlarda mevcuttur, örneğin yağsız ette 0.1/100 g miktarında miristik asit bulunmaktadır (Wyness vd., 2011). Doymuş yağ asitleri ve kolesterolün kırmızı ve işlenmiş ette mevcut olduğu ve insülin direncini arttırdığı bildirilmiştir. Ancak, çalışmalarından elde edilen sonuçlara göre, özellikle kırmızı ve işlenmiş etlerden elde edilen SFA'ların insülin direncine katkıda bulunup bulunmadığı açık değildir (Wolk, 2017). Kırmızı et ayrıca nispeten az miktarlarda PUFA içerir; bununla birlikte, toplam yağ alımının % 23'üne katkıda bulunurken, n-6 PUFA'nın % 18'ini ve n-3 PUFA'nın % 17'sini sağlamaktadır. Kırmızı etteki ana PUFA, linoleik (n-6) ve  $\alpha$ -linoleik asit (n-3) olan esansiyel yağ asitleridir (Wyness vd., 2011). PUFA arasında, n-6:n-3 oranı ise 4'ün altında olmalıdır (Pighin vd., 2016). Tüketildiğinde vücut;  $\alpha$ -linoleik asidi, uzun zincirli n-3 yağ asitlerinin deriveleri olan eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA)'e çevirebilir. Ancak, sentez oranı genel olarak azdır;  $\alpha$ -linoleik asidin DHA'ya dönüşüm oranı insanda % 5'in

altındadır (Wyness vd., 2011). Kalp koruyucu etkileri olan EPA ve DHA içeriği ette düşük, ancak balıkta yüksektir. Et yağ asitleri profili yağlı ve yağsız oluşana göre bağlı olarak da değişecektir. Örneğin, yağsız etlerde PUFA'lar nispeten daha yüksek ve doymuş yağ asitleri daha düşüktür (Ekmekcioglu vd., 2018). Birçok çalışmada merada beslenen sığır etlerinin, kapalı ağırlarda bakılan sığır etlerinden daha yağsız ve kolesterol konsantrasyonunun düşük olduğu belirtilmektedir. Merada beslenen hayvanların yalnızca sığır etinde n-3 PUFA'yı arttırmakla kalmayıp aynı zamanda vitamin E,  $\alpha$ -tokoferol, karotenoidleri ve flavonoidleri artırdığı ve lipit stabilitesini ve renk raf ömrünü uzattığı gösterilmiştir (Pighin vd., 2016).

### 3. Tuz

Sodyum, etin lezzetini, fiziksel ve duyuşal özelliklerini geliştirmek için et ürünlerine ilave edilir ve ürünün korunmasını sağlar (Wyness vd., 2011). İşlenmiş et ürünlerinde sodyum klorür (NaCl), tekstür, renk, tat, lezzet, bağlanma, su tutma kapasitesi, pH, koruma ve çeşitli özel fiziksel işleme etkilerine katkıda bulunur. Et ve et ürünleri, sodyum günlük alımı yaklaşık % 21 oranı ile diyetle alınan sodyum alımının ikinci en büyük katkı maddesidir. Et ürünlerindeki sodyum içeriği, taze et, kürlenmiş ve işlenmiş et arasında büyük bir farklılık gösterir (Wyness vd., 2011). İşlenmiş gıdalar ile işlenmemiş gıdaların (doğal) sodyum içeriğinin karşılaştırılması yapıldığında; işlem görmüş et ve et ürünlerinin daha fazla tuz içerdiği belirlenmiştir (Tablo 2). İşlenmemiş ette <0.1 g/100 g düzeyindedir. Yüksek oranda tuz tüketimi, kan basıncında bir artışa neden olması, dolayısıyla kardiyovasküler hastalık (inme, kalp krizi ve kalp yetmezliği) ve böbrek hastalığı riskini arttırmasıdır (He ve MacGregor, 2009; Larsson ve Orsini, 2014). Günlük tuz tüketimi miktarının birçok ülkede önerilen sınırların üzerinde olduğu bilinmektedir (WHO, 2013). Türkiye'de kardiyovasküler hastalıklar riski yüksektir ve hipertansiyon yaygındır. Yapılan bir çalışmada, Türkiye'de günlük tuz alımının çok yüksek (18.01 g/gün) olduğu saptanmıştır (Erdem vd., 2010). Tuz tüketiminin azaltma hedeflerine bakıldığında; diyetle tüketilen tuz hedefi <5g/gün (bir çay kaşığı altında) olması önerilmektedir. Ayrıca, fetusta ve küçük çocuklarda sağlıklı bir beyin gelişimi ve insanların zihinsel işlevlerini optimize etmek için iyotlu tuz kullanılmalıdır. Sodyum tüketimi günde 2 g maksimum önerilen değere düşürülürse, günde 5 gram tuza karşılık geldiğinde, her yıl 2.5 milyon

ölüm önlenilebileceği bildirilmektedir (WHO, 2013). Bu nedenle, Gıda Standartları Kurumu (FSA), Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) ve diğer düzenleyici otoriteler, gıda endüstrisine işlenmiş gıdalardaki tuz düzeylerini azaltarak aşırı alımını önlemeye ve günlük ortalama tüketimini <5-6 g NaCl veya <2-2.4 g Na olarak önermektedirler (Marchi vd., 2017). Gıdalar, doğal hallerinde düşük seviyelerde tuz içermekle birlikte, yaklaşık olarak üretim sırasında, pişirme ve sofrada gıda maddelerine % 60-90 oranında ilave edilmektedir. Ülkelerde ulusal tuz azaltma programının uygulanması, halk sağlığını iyileştirmenin en basit ve en uygun maliyetli yollarından biri olabilir. Tüketicilerin tuz tüketimini azaltmaları, tüketiciye sunulan yiyeceklerin tuz içeriğinin azaltılması, tüketici eğitim programlarının geliştirilmesi ve etkili bir tuz etiketleme politikasının geliştirilmesi gereklidir (Lacey vd., 2016).

**Tablo 2.** İşlenmemiş ve işlenmiş etlerde sodyum içeriğinin karşılaştırılması (WHO, 2012).

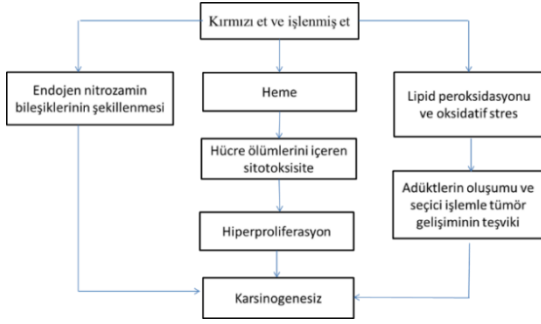
İşlenmemiş ve işlenmiş etlerde	Sodyum içeriği (mg/100g)
Sığır eti tranç, rosto, yağlı ve yağsız	48
Salamura et, konserve et	950
Bacon (domuz pastırması)	1.500
İşlem görmüş balık	400
Tuna balığı - çiğ	47
Tuna balığı - Yağda konserve, süzölmüş	290
Tuna balığı- Tuzlu su konserve, süzölmüş	320
Somon balığı - Ham, buğulama	110
Somon balığı - Konserve	570
Somon balığı - Tütsülenmiş	1.880

### 4. Heme Molekülüne Bağlı Demir ve Heme Sitotoksitesisi

Heme, porfirin adı verilen geniş bir heterosiklik organik halkanın merkezinde demirli bir iyon ( $Fe^{2+}$ ) içeren kofaktördür. Hemoglobin ve myoglobin'in prostetik grubudur (Santarelli vd., 2008; Jeyakumar vd., 2017). Kırmızı et, beyaz

etten on kat daha fazla heme molekülüne sahiptir. Yapılan epidemiyolojik ve deneysel çalışmalar sonucunda, heme tüketimi ile kolorektal kanser riski arasında bağlantı kurulmuştur (Jeyakumar vd., 2017). Diyetle alınan hemoglobin ve kırmızı etin, anormal kript odağı, varsayılan kanser lezyonları ve müsin tükenmiş odakları artırdığı saptanmıştır (Pierre vd., 2004). Gilsing vd. (2013) Hollanda'da diyetle alınan heme demir ile APC (adenomatöz polipozis coli), KRAS (Kirsten ras), P53 gen mutasyonlarının kolorektal kanser oluşturma riskini araştırmışlar, heme demir alımının özellikle KRAS ve APC'de G>A geçişlerini ve P53'ün aşırı ekspresyonunu içeren artmış kolorektal tümör riski ile ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır. Bu bulgular, oksidatif DNA'ya zarar veren mekanizmalardan ziyade alkilasyonun, heme ile indüklenen kolorektal karsinogeneizde rol oynadığını göstermektedir. Her iki mutajen kolorektal karsinogeneizde rol oynadığı gösterilmesine rağmen, kolondaki beyaz ve kırmızı etin farklı karsinogenik etkileri açıklanamamıştır. Ayrıca, kırmızı et ile yapılan yeni bir diyet uygulamasında, dışkı genotoksitesindeki gözlenen artışın, heterosiklik aminlerin veya polisiklik aromatik hidrokarbonların artmış seviyeleri ile açıklanmasının muhtemel olmadığı, büyük olasılıkla hem heme demir aracılı süreçlere bağlı olduğu görülmüştür. Kolorektal kanser riski ve yüksek heme demir alımı arasındaki bağlantıya neden olabilecek üç olası mekanizma varsayılmaktadır. Bunlara lipid peroksidasyonu yoluyla karsinogenin başlatılması, heme demirden kanserojen nitrozo bileşiklerin endojen formasyonu ve son olarak bağırsakta heme metabolize edilmesiyle oluşan sitotoksitesite yer alır (Şekil 1) (Jeyakumar vd., 2017). Heme bağlı demirin, kardiyovasküler hastalıklar, koroner kalp hastalığı ve kanser gibi pek çok sağlık sorunu ile ilişkili olduğu ifade edilmektedir (Corpet, 2011; Etemadi vd., 2017). Larsson vd. (2005) tarafından İsviçre'de kolon kanseri vakasında yapılan çalışmada heme bağlı demir ile kolon kanseri arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Cross vd. (2010) ABD'de görülen kolorektal kanser vakalarının kırmızı ve işlenmiş et tüketimiyle ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir. Bastide vd. (2011) Fransa'da kolon kanseri vakalarında veriler diyetle bağlı heme ile kolon kanseri riski arasında belirgin bir ilişki olduğu göstermektedir. Diyetle alınan heme demir, oksidatif stres biyomarkırlarını ve lipid peroksidasyonunu uyarmaktadır (Romeu vd., 2013; Guéraud vd., 2015). Corpet (2011) heme demir ile kolon kanseri oluşumunun teşvik

edilmesi arasında doz-yanıt ilişkisi olduğunu açıklamıştır. Diyetle alınan Heme "heme oksijenaz 1" tarafından indirgenir ve ferro demir serbest bırakılır. Heme molekülüne bağlı demir, bazı bağımsız yollarla kanseri teşvik edebilir. Bunlardan biri, kırmızı etten heme demirinin katalitik rolü veya nitrozo bileşiklerin endojen üretiminde işlenmiş etten elde edilen nitrosil heme'dir. İkinci olası mekanizma, yağ peroksidasyon yolağıdır. Bu yolağın bir ürünü, bir kanserojen olan malondialdehit (MDA)'tir. Diğer yandan, heme demir, genetik mutasyonları uyarak reaktif oksijen türlerinin (ROT) üretimini teşvik eder. Heme molekülüne bağlı demirin kolon sitotoksitesini (hücrelere toksik olma durumunu) artırdığı ve kolonda bulunan hücrelerin hasar görmesine neden olduğu düşünülmektedir. Bu, epitel hücreleri tabakasını yenileyen kriptlerde bulunan kök hücrelerin hiperproliferasyonunu başlatır (Ijssennagger vd., 2012). Apoptoz inhibisyonu ile birleştiğinde, bu telafi edici eylem, bir malignite gelişme riskinin artmasıyla sonuçlanan hiperplaziye yol açabilir (Ijssennagger vd., 2013). Ijssennagger vd. (2013) tarafından yürütülen bir hayvan çalışmasında, hücreleri genellikle oksidatif strese ve lipid peroksidasyona karşı koruyan nükleer hormon reseptörü PPAR $\alpha$ 'nın heme bağlı hiperproliferasyona aracılık etmediği bulunmuştur. Farelere heme verildikten sonra lipid peroksidasyon ürünlerinin konsantrasyonunda bir artış gözlemlenmesine rağmen, sonuçta ortaya çıkan kanser teşvik eden kolon hiperproliferasyonu, sitotoksitesite indüklenen stres tarafından başlatılır, ancak ROT ile uyarılan stres değildir. Diyetle heme bağlı demir, epitelyal proliferasyona neden olan bir sitotoksik faktörü uyarır. Heme'nin absorpsiyonu sindirim sisteminde azdır, çünkü kırmızı et tüketiminden sonra büyük miktarlarda dışkılarda bulunur. Bu, diyetle heme demirinin çoğunun gastrointestinal yol boyunca aktığını ve kolon mukozasını heme maruziyetini artırarak kolona iletildiğini ve heme indüklenen epitelyal hiperproliferasyona neden olduğunu belirtir (Sesink vd., 1999). Bununla birlikte, heme'nin sitotoksitesitesinin mekanizmasını belirlemek ve farelerde bulunan deneysel kanıtları insanlara çevirmek için ileri çalışmalar yapılması gerektiği bildirilmektedir (Jeyakumar vd., 2017).



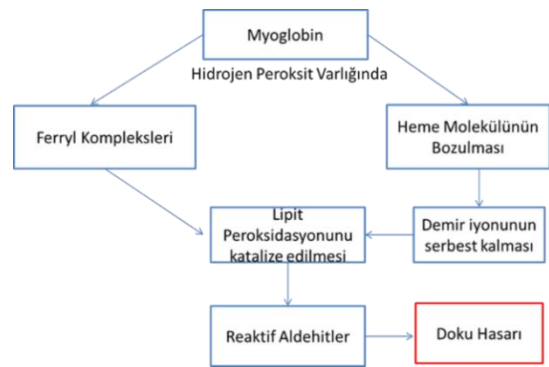
**Şekil 1.** Kırmızı ve işlenmiş etin kanserojen oluşumunda heme molekülünün rolü.

Lipit peroksidasyonu, sitotoksiste indükleyici hiperproliferasyon ve endojen nitrozamin bileşiklerinin oluşumu, heme'nin kanserojen potansiyelini açıklamak için öngörülen mekanizmalardır (Jeyakumar vd., 2017).

## 5. Lipid Peroksidasyonu ile İlişkili Oksidatif Stres

Oksijen yaşam için gereklidir ve vücut tarafından tüketilen oksijenin % 1-3'ü Reaktif Oksijen Türlerine (ROT) dönüşür. İnsanların maruz kaldığı belirgin kansinojenler oksijen ve nitrojen kaynaklı ROT ve RNT (Reaktif Nitrojen Türleri) olarak bilinen reaktif türlerdir. İnsan vücudunda ROT ve RNT oluşumu çeşitli makromoleküllerde özellikle plazma membranında oksidatif hasar oluşturur. Bunun sonucunda da kanser, koroner vasküler hastalık, diyabet gibi oksidatif stres aracılı fonksiyon bozuklukları ortaya çıkmaktadır (Hamamcıoğlu, 2017). Oksidatif stres, ROT üretimi ile vücudun zararlı etkilerini kolayca toksik hale getirme veya oluşan hasarın onarımı arasındaki dengesizliği ifade eder. Çevresel değişiklikler ROT düzeyini artırabilir ve hücre yapılarının hasar görmesine neden olabilecek oksidatif strese neden olabilir. Lipid peroksidasyonu ile ilişkili oksidatif stres, tümör büyümesinden ve ilerlemesinden sorumlu olan moleküllerin endojen oluşumunda rol alır (Jeyakumar vd., 2017). Oksidatif stres tarafından üretilen reaktif ara maddeler, membran çift tabakalarını değiştirir ve çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA) lipoperoksil radikallere peroksidasyonundan sorumludur. Lipoperoksil radikaller bir lipid radikali ve bir lipid hidroperoksit oluştururlar. Lipid hidroperoksitler oksid ve perokzil kökleri verirler ve malondialdehid (MDA) ve 4-hidroksinonenal (4-HNE) gibi reaktif aldehytlere dönüşürler. Hem MDA hem de 4-HNE'nin memeli sistemleri üzerinde zararlı bir

etkisi olduğu bilinmektedir. MDA toksiktir ve endojen olarak kanserojen amalondialdehid-deoksiguanozin adüktlerini oluşturmak için deoksiguanozin ile reaksiyona girer. 4-HNE molekülleri, kanser öncesi hücrelerde değil normal hücrelerde apoptotik hücre ölümünü uyardığı için bir seçim işlemi ile tümör ilerlemesini teşvik eder (Jeyakumar vd., 2017). Polonya'da 81 birincil kolorektal kanserli dokularda yapılan bir araştırmada, gelişmiş klinik evrelerdeki kanserli dokularındaki MDA ve 4-HNE düzeyleri önemli derecede artmış olduğu saptanmıştır (Skrzydewska vd., 2005). Pierre vd. (2006) heme bağlı demir tüketimiyle ilişkili kolon kanseri riskini belirlemek için invaziv olmayan bir biyolojik belirteç olan 4-hidroksinonenal'in büyük bir üriner metaboliti olan 1,4-dihidroksinonenal mercapturik asit (DHN-MA)'i bulmuştur. Sıçanlar kan sosisiyle (yüksek heme diyeti olarak) beslendikten sonra DHN-MA atılımındaki dramatik artış, oksidatif stresin ve yağlı oksidasyonun büyük bir olasılıkla kırmızı et ve heme demirinin neden olduğuna işaret eder (Pierre vd., 2006). Fizyolojik koşullar altında bir metabolit olarak üretilen düşük konsantrasyonda hidrojen peroksit ile heme arasındaki etkileşim bu ilişkiden sorumlu olabilir (Baron ve Andersen, 2002). Myoglobin konsantrasyonuna bağlı olarak hidrojen peroksit varlığında serbest demir ve heme grupları arasında denatüre olur veya ferile veya perferil radikallere dönüşebilir (Baron ve Andersen, 2002). Bu yolların her ikisi de sitotoksik aldehytleri oluşturan lipid peroksidasyonunu katalize etmektedir (Barrera, 2012). Bu nedenle, birçok çalışmanın bulguları doğrultusunda, oksidatif strese bağlı heme kaynaklı lipid peroksidasyonu, tümörlerin oluşumunu ve rekombinant aldehytlerin oluşumuna yol açarak kolorektal karsinogenez riskini arttırmaktadır (Şekil 2) (Jeyakumar vd., 2017).



**Şekil 2.** Myoglobin ve hidrojen peroksit arasındaki etkileşimden reaktif aldehytlerin oluşum yolu

Myoglobin, daha sonra lipid peroksidasyonunu katalize eden serbest demirlere denatüre edilebilir veya lipid peroksidasyonunu da katalize edebilen ferryl komplekslerine dönüşebilir (Jeyakumar vd., 2017).

## 6. N- Glykoliknöraminik Asit (Neu5Gc)

Neu5Gc; kuzu, domuz ve sığır etleri ile inek sütü gibi memelilerde bol miktarda bulunan bir sialik asittir. Ancak, insanlarda veya bitkilerde sentezlenemez, balık ve tavukta varlığı önemsizdir (Chou vd., 1998; Jeyakumar vd., 2017). Pek çok omurgalı hayvanın aksine, insanlar için Neu5Gc'nin gıda ile alımı tek kaynaktır. Neu5Gc'yi sentezlemek için gerekli olan enzimi kodlayan "CMAH geni" geri döndürülemez biçimde mutasyona uğramıştır (Samraj vd., 2015; Jeyakumar vd., 2017). Heme'den başka, kırmızı ete özgü bir başka molekül, heme'nin kanserojen etkisini arttırdığı veya kendi kanserojen mekanizmasına sahip olduğu ve son zamanlarda Neu5Gc'nin bu role uyduğu görülmektedir. Ayrıca şempanzeler gibi genetik olarak benzer primatlara kıyasla insanlarda gözlemlenen daha geniş kanser türlerinin, Neu5Gc molekülüne karşı insan tepkisine bağlı olduğu hipotezi ile öne sürülmüştür. Diğer hayvanların bağışıklık sistemleri doğal olarak sentezlenmiş Neu5Gc epitelyal hücrelerin yüzeyinde, insan bağışıklık sistemi glikayı tanımaz ve yabancı bir parçacık olarak muamele ederek bir bağışıklık tepkisi ortaya çıkarır (Samraj vd., 2015; Jeyakumar vd., 2017). Samraj vd. (2015) tarafından yapılan deneysel bir araştırmada, Neu5Gc'nin anti-Neu5Gc antikoları yoluyla kronik enflamasyonu ve tümör oluşumunu teşvik ettiği düşünülmektedir.

## 7. N-Nitrozo Bileşiklerinin Oluşumu

N-nitrozo bileşikleri, DNA'da mutasyona neden olan güçlü kanserojenler grubudur. En baskın N-nitrozo bileşikleri; nitrozaminler ve nitrozamidlerdir. Nitrozaminlerin ve nitrozamidlerin oluşumu sırasıyla aminlerin ve amitlerin nitritten türetilen maddeler ile reaksiyonu yoluyla oluşur (Jeyakumar vd., 2017). Nitrozaminler yüksek sıcaklıklarda nitrit ile aminlerin reaksiyonu sonucunda oluşmaktadır. Nitrozamin oluşumu için gerekli koşullardan biri ortamda amin bulunmasıdır. Taze ette amin miktarı oldukça az olup, olgunlaşma ve fermentasyon ile artmaktadır. Yalnızca ikincil aminler kararlı nitrozamin oluşturmakta, birincil aminler ise hemen alkol ve azota

parçalanmaktadır. Üçüncül aminler ise reaksiyona girmemektedirler. Bu koşullara ilave olarak, azot monoksit iyonu (NO<sup>+</sup>) oluşturmak için pH değeri düşük olmalı veya metal iyonları tutulmalıdır (Turp ve Sucu, 2016). Nitrozamin, nitrat veya nitritin gıdalardan alınması ile insan vücudunda oluşabileceği gibi son üründe de oluşabilmektedir. Nitrozamin oluşumunu etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Bu faktörler; et ürününe ilave edilen nitrit miktarı, etin kalitesi, yağ içeriği, diğer bileşenler, kurutma ve dumanlama süresince uygulanan ısıl işlem, olgunlaştırma ve depolama koşulları, ambalajlama olarak sıralanabilir (Herrmann vd., 2015; Turp ve Sucu, 2016). Nitrozamin oluşumunda; bakteriler, 100-185°C sıcaklık ve pH'nın 3-7 değerinde olması önemli rol oynamaktadır. Ayrıca, uygun fizyolojik şartlar, kimyasal reaksiyon ve bakteriyel faaliyetlerle midede nitrozamin oluşumu gerçekleşmektedir (Turp ve Sucu, 2016). Nitrozo bileşikleri diyetdeki kırmızı et miktarına ve alınan doza bağlı oluşabilir ve kanser riskini de artırabilir (Larsson ve Orsini, 2014). İşlenmiş et ürünlerinde yaklaşık 20 farklı NA'nın tespit edildiğini ortaya koymaktadır. Ette en sık bulunan NA'lar; N-nitrozodimetilamin (NDEA) en güçlü karsinojen olarak değerlendirilirken, N-nitrozodimetilamin (NDMA) daha düşük etkili ve N-nitrozopirolidin (NPYR) ve N-nitrozopiperidin (NPIP) daha da düşük etkili kanserojendir. N-nitrozoprolin (NPRO) ve N-nitrozohidroksiprolin (NHPRO) kanserojen olmadığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, N-nitrozo-tiazolidin-4-karboksilik asit (NTCA) ve N-nitrozo-2-metil-tiazolidin-4-karboksilik asit (NMTCA) gibi bazı nitrozaminlerin genotoksitesisi ve/veya karsinojenik etkisi hakkında halen daha fazla bilgiye ihtiyaç vardır (Herrmann vd., 2014).

N-Nitrozamin, kanserojen öncü maddelerdir, yani kanserojenleşmeden önce metabolik olarak aktive edilmeleri gerekir. Bu metabolik aktivasyonu katalize eden, sitokrom P450 enzimleridir. Önemli bir yolun karbonhidratın nitrozo grubuna  $\alpha$  pozisyonunda hidroksilasyonu olduğuna inanılmaktadır (Herrmann, 2014). İşlenmiş etle tüketilen, eksojen olarak oluşturulmuş uçucu N-nitrozaminler IARC tarafından kanserojen olarak kabul edilmiştir. Muhtemelen insanlarda kanserojen olduğu düşünülen, N-nitrozodietilamin ve N-nitrozodimetilamin dahil olmak üzere, ve nitrozopirolidin, N-nitrozodibütülin ve N-nitrozopiperidin, olası insan karsinojenleri olarak kategorize edilmiştir (IARC, 2011; Jeyakumar vd., 2017). N-nitrozo bileşikleri, uçucu nitrozamin (VNA) ve uçucu olmayan nitrozaminleri (NVNA)

içerir. Uçucu nitrozaminler genellikle potensiyel karsinojenlerdir, uçucu olmayan N-nitrozaminlerin karsinogenezin oluşumunda etkili olmasa da, uçucu nitrozaminlerin öncüsü olarak kanserojen oluşum sürecinde rol alabilmeleri mümkündür (Silvester vd., 1997; Herrmann vd., 2015; Jeyakumar vd., 2017). Hem'in kırmızı et ve işlenmiş et tüketiminin ardından nitrozamin'nin endojen oluşumunda önemli bir rol oynadığı, kemirgenlerde ve insanlarda artmış endojen nitrozo bileşikler oluşumuyla ilişkili olduğu öne sürülmüştür. Bu nedenle, hem genel olarak nitrozo bileşiklerinin endojen oluşumunda hem de NA'da da rol oynayabilir. Heme bağlı demir, sindirim yolundan geçerken myoglobin veya heme'den ayrılabilir. Bu nedenle, serbest demir nitrozo bileşiği oluşumunda bir rol oynayıp oynamadığı kararlaştırılmaz. Serbest demir, ette lipid oksidasyon süreçlerini uyarır ki bu da NA formasyonu gibi antioksidanların varlığı ile inhibe olur, dolayısıyla lipid oksidasyon işlemleri ve NA formasyonu arasında bir bağlantı olabilir (Herrmann vd., 2015). Ekzojen uçucu N-nitrozaminlerin dışkıyla atılımı, görünür toplam N-nitrozo bileşiklerinin küçük bir yüzdesini (<%1) oluşturmuştur, bu da ekzojen biçimde oluşan nitrozo bileşiklerin çoğunun uçucu olmadığına işaret etmektedir (Fritz ve Soos, 1980). Bingham vd. (1996) yüksek miktarda kırmızı etli diyetin insanlardaki nitrozo bileşiklerin endojen üretimini arttırdığını bildirmiştir. Bingham vd. (1996) az miktarda taze kırmızı et tüketenlere (60 g/gün) kıyasla, yüksek miktarda taze kırmızı et (600 g/gün) ile beslendikten sonra dışkı nitrozo bileşiklerinde üç kat artış olduğunu tespit etmiştir. Jakszyn ve Gonzalez (2006) mevcut kanıtların, nitrit ve nitrozamin alımıyla mide kanseri arasında, ayrıca işlenmiş et tüketimi ile mide kanseri ve özofageal kanser arasında pozitif bir ilişkiyi desteklediği sonucuna varmıştır. Loh vd. (2011) İngiltere'de kanser vakasında diyet ile nitrozo bileşikler alımının yüksek gastrointestinal kanser, özellikle rektum kanseri ile ilişkili olduğunu belirlemişlerdir. Zhu vd. (2014) Kanada'da adenokarsinom vakaları incelendiğinde, nitrozo bileşiklerinin alımı ile adenokarsinom riski arasında pozitif ilişki olabileceği açıklanmıştır. Gastrointestinal sistemde endojen oluşan N-nitrozo bileşiklerin çoğu kanserojeniktir. Beyaz et değil ama kırmızı et tüketimi insanlarda nitrozo bileşiklerinin endojen formasyonu ile doz-yanıt ilişkisini göstermektedir. Bu, kırmızı ette bol miktarda heme varlığı ile açıklanmıştır. Kolayca nitrozillenmiş hale gelebilir ve nitrozatlayıcı bir madde olarak davranırlar (Chan vd., 2011).

Kürlenmiş ette, heme molekülü genellikle nitrozile edilir ve pişirme işlemi bu nitrozilhemleri myoglobinden serbest bırakabilir (Pegg ve Shahidi, 2008). İşlenmiş et içerisindeki önceden mevcut nitrozo bileşikler öncüllerinin bolluğu ile birleşen bu nitrozilhemler, hem eksojen hem de endojen olarak üretilmiş nitrozo bileşiklere daha fazla maruz kalmaya yol açar ve bu işlenmiş etin, taze etteki myoglobine kıyasla karsinojenik etkilerini arttırabildiğini açıklamaktadır (Santarelli vd., 2008).

## 8. Heterosiklik Aminler (HA)

Heterosiklik Amin (HA)'ler balık ve et gibi protein bakımından zengin gıdaların 150°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda pişirilmesi esnasında oluşan mutajenik ve kanserojenik bileşiklerdir. Yüksek sıcaklıklarda pişirilen etlerdeki kreatin veya kreatinin, serbest amino asitler ve şekerler arasındaki maillard reaksiyonu ile oluşan ürünlerdir (Zheng ve Lee, 2009). Reaksiyon sadece kullanılan pişirme yöntemine değil, aynı zamanda pişmiş et çeşitleri, pişirme süresi, pişirme sıcaklığı, çığ üründeki yağ ve su miktarı ve HA öncüllerinin konsantrasyonuna dayanmaktadır (Cross ve Sinha, 2004; Jeyakumar vd., 2017). Gıdalarda bulunan heterosiklik aminler, halka yapılarında bir veya daha fazla azot içeren çok halkalı aromatik yapıya sahiptirler. HA'ler genelde 200-300°C'de eriyen dayanıklı katılardır. Günümüze kadar 30'a yakın mutajenik ve/veya karsinojenik etkiye sahip HA tanımlanmıştır. Ette ve balıkta, ısı işlem sonrasında oluşumu en yaygın gözlenen HA'ler 2-amino-1-metil-6-fenilimidazo [4,5-b] piridin (PhIP) ve 2-amino-3,8-dimetilimidazo [4,5-f] kinoksalin (MeIQx)'dir (Skog vd., 2000; Dündar, 2011). Cross vd. (2005) kemiriciler üzerinde yapmış oldukları araştırmada, PhIP'nin kemiricilerde prostat kanserine neden olduğunu ortaya koymuşlardır. Yapılan araştırmada PhIP'nin DiMeIQx ve MeIQx'e göre daha yüksek oranda karsinojenik etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir. Araştırmanın sonucunda yüksek miktarda kırmızı et tüketimi ve PhIP alımının deneysel olarak prostat kanseri riskini arttırdığı; insanlar üzerinde yapılacak ileri araştırmalarda PhIP'nin prostat kanserine neden olan karsinojen kimyasallar arasında ilk sırayı alacağı belirtilmiştir. Cross vd. (2010) ABD'de kolorektal kanser vaka çalışmasında bazı HA türlerinin kolon kanseri ile ilişkili olduğunu açıklamışlardır. Ancak, Tiemersma vd. (2004) tarafından Hollanda'da kolorektal adenoma vakası incelendiğinde kolorektal kanser riski ile etin



pişmesi arasında ilişki bulunmamıştır. Miller vd. (2013) ABD’de kolorektal kanser vakalar incelendiğinde DiMeIQx, MeIQx kolorektal tümörler ile PhIP ise rektal tümörlerle ilişkili bulunmuştur. Zheng vd. (1998) 41.836 kişinin katıldığı çalışmada, yüksek miktarlarda pişmiş hamburger, tütülenmiş et ve biftek tüketen kadınlarda meme kanseri riskinin 4.62 kat arttığını tespit etmişlerdir. Ancak; Delfino vd. (2000) N asetiltransferaz 2 (NAT 2) enziminin DNA’ya bağlanarak karsinogenik etkiyi başlattığını ve yapılan çalışma sonrasında HA’lar (MeIQx, DiMeIQx ve PhIP) ile NAT 2 enzimi arasında herhangi bir ilişki tespit edilemediğini bu nedenle daha ileri seviyelerde araştırmalara gerek olduğunu belirtmişlerdir. Layton vd. (1995) mide kanseri ile et tüketimi arasında bağlantı olduğunu ortaya koymuşlardır. Bu çalışmada mide kanseri riskinin haftada dört ya da daha sık sığır eti tüketenlerde, daha az tüketenlere kıyasla 2 kat arttığı tespit edilmiştir. Schwab vd. (2000) fareler üzerindeki deneysel çalışmalarda görülen karsinogen etkiler, insanlarda gıda tarafından tüketilenlerden HA maruz kalma seviyelerinin 1000 kat fazla olduğundan, bu bulguları, insanda kolorektal kanser’in gelişmesine doğrudan doğruya aktarmak şüpheli olacağı bildirilmektedir. HA’lerin karsinogenik ve mutajenik etkileri çeşitli çalışmalar ve deney hayvanları üzerinde yapılan denemelerle ortaya konmuş olsa da; bu bileşiklerin insanda farklı kanser türlerinin oluşumuna neden olduğunun kesin olarak söylenebilmesi için daha uzun süreli kapsamlı araştırma ve istatistiksel verilere ihtiyaç vardır (Dündar, 2011).

## 9. Polisiklik Aromatik Hidrokarbonlar (PAH)

PAH bileşikleri; kömür gibi fosil yakıtların, karbon içeren maddelerin ve gıda gibi diğer organik bileşiklerin yüksek sıcaklıkta oksijensiz ortamda pirolize olması veya tam yanmaması sonucu oluşan çevre kirletici maddeler olarak tanımlanmaktadır. Mutajenik ve karsinogenik etkiye sahip, iki ya da daha çok sayıda benzen halkası içeren lipofilik organik bileşiklerdir (Kılıç vd., 2017; Jeyakumar vd., 2017). Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA); tüketicilerin diyetle günlük PAH bileşikleri alımına neden olan en önemli gıda kaynaklarından birinin de et ve et ürünleri olduğunu bildirmiştir. Et ürünlerinde oluşan PAH bileşiklerinin miktarı; etin yağ içeriğine, oksijen konsantrasyonuna, işlemede kullanılan ısı kaynağının çeşidine ve sıcaklığına, gıda ile ısı kaynağı arasındaki uzaklığına ve işlem süresine bağlı olarak değişmektedir. Temel olarak

PAH bileşiklerinin üç farklı mekanizma ile gıdalarda oluştuğu düşünülmektedir. Birinci mekanizma; yağ, protein ve karbonhidrat gibi organik maddelerin 200°C üzerindeki yüksek sıcaklıklarda (500-900°C) pirolize olmasıdır. En yüksek PAH konsantrasyonu yağ pirolizinden kaynaklanmakta olduğu belirtilmektedir. İkinci mekanizma; yoğun ısıda alevlerin üzerine doğrudan damlayan lipitler, uçucu PAH’ların oluşumuna neden olmaktadır. Duman arttıkça oluşan uçucu PAH’lar gıda yüzeyinde birirmektedir. Üçüncü mekanizma ise; kömürün tam olarak yanmaması sonucu PAH bileşiklerinin oluşması ve bunların gıda yüzeyine bulaşmasıdır (Hamidi vd., 2016; Kılıç vd., 2017). Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) tarafından Benzo[a]piren (BaP) "Grup 1 karsinogen" olarak kategorize edilmiştir. Siklopenta[c,d]piren, dibenz[a,h]antrasen ve dibenzo[a,l]piren muhtemelen insanlara karsinogenidir (Grup 2A). Benz[j]aseantrilen, benz[a]antrasen, benzo[b]fluorantren, benzo[j]fluorantren, benzo[k]fluorantren, benzo[c]fenantren, krisen, dibenzo[a,h]piren, dibenzo[a,i]-piren, indeno[1,2,3-cd]piren ve 5-metilkriseen ise Grup 2B insanlara karsinogenidir (IARC, 2010). IARC'nin BaP'nin karsinogen potansiyeline ilişkin ifadeleri güçlü mekanik kanıtlarla desteklenmektedir. BaP'nin genotoksik mekanizması BaP'nin enzimatik olarak yüksek reaktif metabolit benzo[a]piren diol epoksit (BPDE) haline dönüştürülmesini içerir (Yang vd., 1976). BPDE, kovalent bağlar oluşturan DNA (esas olarak guanin bazlı) ile DNA hasarıyla sonuçlanan ve bunun sonucunda kolorektal kanserlerde karsinogenezi teşvik etmekten sorumlu genetik mutasyonlara yol açar (Phillips, 2005). Doğrudan alevler üzerinde et pişirilmesi makul bir risk faktörü olmaya devam etmektedir (Jeyakumar vd., 2017). PAH oluşumu aynı zamanda yiyeceklerin kürlenmesi ve işlenmesi sırasında eti dumana veya karbonhidratlara maruz bırakan yiyecek hazırlama yöntemlerinde de görülür (Cross vd., 2010). Barbekü gibi açık alev pişirme yöntemleri kullanılarak pişirilen ette, PAH bileşikleri oluşurken; pişmemiş gıdalardaki ortalama 0.01-1 lg/kg ve füme ette ise 200 lg/kg’den yüksek seviyelerde bulunmuştur (Dennis vd., 1983). Izgara edilecek etlerdeki yağ oranı benzo[a]piren miktarını önemli şekilde etkiler; örneğin açık ateşte kızartılan yağlı etlerdeki PAH miktarı 40 g/kg’a kadar çıkabilir; bunun 2.5 g/kg’ını benzo[a]piren oluşturur. Aynı şekilde kızartılan yağsız etlerdeki PAH miktarı 2.5-3 g/kg dolayındadır; etteki yağ oranının düşmesi

benzo[a]piren şekillenmesini ve miktarını azaltır. Ateşte yanarak kömür haline gelmiş gıdalar PAH içerirler; kavruyan ya da fırında kızartılan gıdalarda ise fazla miktarda PAH oluşmaz (Keskin ve Kaya, 1999). Sinha vd. (2005) ABD’de kolorektal kanser vakalarında yüksek BaP alımıyla kolorektal adenom riski arttığını; Sinha vd. (2005) ABD’de adenom vakalarında; et tüketimi ile BaP kaynaklı barsakların kolon bölgesinde desendens ve sigmoid adenomları riski arttığını bildirmişlerdir. Gunter vd. (2005) ABD’de kolorektal adenoma vakalarında BaP’nin kolorektal karsinogeneze katkıda bulunduğu hipotezini desteklemektedir. Ancak; Tabatabaei vd. (2010) Avustralya’da kolorektal kanser, Ferrucci vd. (2009) ABD’de kolorektal adenoma ve Cross vd. (2010) ABD’de kolorektal kanser vakasında BaP’nin kolorektal adenom ile ilişkili olduğuna dair hiçbir kanıt olmadığını bildirmektedir. HA ve PAH’in proksimal ve distal kolondaki ve rektumdaki kanserojen süreç üzerindeki etkisini belirleyen literatürler hala önemli ve çelişkilidir. Kırmızı ve işlenmiş et molekülleri ile kanserojen süreç arasındaki ilişkiyi aydınlatmak için ileri araştırmalar önerilmektedir (Jeyakumar vd., 2017). Gıdaların tüketilmesi sırasında istenen spesifik koku, tad ve doku özellikleri için gereken pişirme yöntemlerinin bu zararlı maddelerin meydana gelmesinde etkin olduğundan, bu yöntemlerin sıklıkla uygulanmaması ya da uygulandığında ise ısı, süre ve kalite kontrolünün doğru ve yeterli şekilde yapılması önerilmektedir (Güneş, 2016). HA’nın kanserojen etkilerini azaltmak için diyetle, buğday kepeği ve sebze gibi lifli kaynaklar yüksek olmalıdır (Bjeldanes vd., 1983).

## 10. Sonuç

Et önemli bir besin kaynağıdır ve işlenmemiş etlerin besleyici değeri göz ardı edilemez. Bu sebeple orta derecede ve diğer gıdalar ile dengeli bir şekilde tüketilmelidir. İşlenmiş et tüketiminin ise sınırlı olmasına dikkat edilmelidir. Ancak, sağlık üzerine olan endişeleri en aza indirmek ve ürünlerin genel organoleptik, besinsel ve sağlık kalitesini iyileştirmek için yenilikçi işlemleri ve içerik stratejileri geliştirilmelidir. Ayrıca, işlenmiş eti yasaklamak yerine üretimdeki işlemleri değiştirerek kanser oluşturma riskini azaltmaya veya ortadan kaldırmaya yönelik çalışmalar, uygulamalar yapılmalıdır.

## Kaynaklar

- Anderson, J.J., Darwis, N.D.M., Mackay, D.F., Celis-Morales, C.A., Lyall, D.M., Sattar, N., Gill, J.M.R., Pell, J.P. (2018). Red and processed meat consumption and breast cancer: UK Biobank cohort study and meta-analysis. *European Journal of Cancer*, 90, 73-82.
- Aykan, N.F. (2015). Red meat and colorectal cancer. *Oncology Reviews*, 9(1), 288.
- Baron, C.P., Andersen, H.J. (2002). Myoglobin-induced lipid oxidation. A review. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(14), 3887-3897.
- Barrera, G. (2012). Oxidative stress and lipid peroxidation products in cancer progression and therapy. *ISRN Oncology*, 2012, 137289.
- Bastide, N.M., Pierre, F.H., Corpet, D.E. (2011). Heme iron from meat and risk of colorectal cancer: a meta-analysis and a review of the mechanisms involved. *Cancer Prevention Research*, 4(2), 177-84.
- Bingham, S.A., Pignatelli, B., Pollock, J.R., Ellul, A., Malaveille, C., Gross, G., Runswick, S., Cummings, J.H., O’Neill, I.K. (1996). Does increased endogenous formation of N-nitroso compounds in the human colon explain the association between red meat and colon cancer? *Carcinogenesis*, 17, 515-23.
- Binnie, M.A., Barlow, K., Johnson, V., Harrison, C. (2014). Red meats: Time for a paradigm shift in dietary advice. *Meat Science*, 98(3), 445-451.
- Bjeldanes, L.F., Morris, M.M., Timourian, H., Hatch, F.T. (1983). Effects of meat composition and cooking conditions on mutagenicity of fried ground beef. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 31(1), 18-21.
- Boada, L.D., Henríquez-Hernández, L.A., Luzardo, O.P. (2016). The impact of red and processed meat consumption on cancer and other health outcomes: Epidemiological evidences. *Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 92, 236-244.

- Cashman, K.D., Hayes, A. (2017). Red meat's role in addressing 'nutrients of public health concern'. *Meat Science*, 132, 196-203.
- Chan, D.S., Lau, R., Aune, D., Vieira, R., Greenwood, D.C., Kampman, E., Norat, T. (2011). Red and processed meat and colorectal cancer incidence: meta-analysis of prospective studies. *PloS One*, 6(6), e20456.
- Chou, H.H., Takematsu, H., Diaz, S., Iber, J., Nickerson, E., Wright, K.L., Muchmore, E.A., Nelson, D.L., Warren, S.T., Varki, A. (1998). A mutation in human CMP-sialic acid hydroxylase occurred after the Homo-Pan divergence. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95(20), 11751-6.
- Corpet, D.E. (2011). Red meat and colon cancer: should we become vegetarians, or can we make meat safer? *Meat Science*, 89, 310-316.
- Cross, A.J., Sinha, R. (2004). Meat-related mutagens/carcinogens in the etiology of colorectal cancer. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 44(1), 44-55.
- Cross, A.J., Peters, U., Kirsh, V.A., Andriole, G.L., Reding, D., Hayes, R.B., Sinha, R.A. (2005). Prospective study of meat and meat mutagens and prostate cancer risk. *Cancer Research*, 65(24), 11779-11784.
- Cross, A.J., Ferrucci, L.M., Risch, A., Graubard, B.I., Ward, M.H., Park, Y., Hollenbeck, A.R., Schatzkin, A., Sinha, R. (2010). A large prospective study of meat consumption and colorectal cancer risk: An investigation of potential mechanisms underlying this association. *Cancer Research*, 70(6), 2406-14.
- Delfino, R.J., Sinha, R., Smith, C., West, J., White, E., Lin, H.J., Liao, S.Y., Gim, J.S.Y., Ma, H.L., Butler, J., Anton-Culver, H. (2000). Breast cancer, heterocyclic aromatic amines from meat and *N*-acetyltransferase 2 genotype. *Carcinogenesis*, 21(4), 607-615.
- Dennis, M.J., Massey, R.C., McWeeny, D.J., Knowles, M.E., Watson, D. (1983). Analysis of polycyclic aromatic hydrocarbons in the UK total diet. *Food and Chemical Toxicology*, 21(5), 569-574.
- Dündar, A. (2011). Farklı sıcaklık ve sürelerde pişirilen köftelerde heterosiklik aromatik aminlerin oluşumunun sınırlandırılmasında optimum tuz, askorbik asi ve yağ kullanım seviyelerinin yanıt yüzey yöntemi ile belirlenmesi. Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Konya.
- Ekmekcioglu, C., Wallner, P., Kundi, M., Weisz, U., Haas, W., Hutter, H.P. (2018). Red meat, diseases, and healthy alternatives: A critical review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 58(2), 247-261.
- Erdem, Y., Arici, M., Altun, B., Turgan, C., Sindel, S., Erbay, B., Derici, U., Karatan, O., Hasanoglu, E., Caglar, S. (2010). The relationship between hypertension and salt intake in Turkish population: SALTURK study. *Blood pressure*, 19(5), 313-318.
- Etemadi, A., Sinha, R., Ward, M.H., Graubard, B.I., Inoue-Choi, M., Dawsey, S.M., Abnet, C.C. (2017). Mortality from different causes associated with meat, heme iron, nitrates, and nitrites in the NIH-AARP Diet and Health Study: population based cohort study. *British Medical Journal*, 357, j1957.
- Ferrucci, L.M., Sinha, R., Graubard, B.I., Mayne, S.T., Ma, X., Schatzkin, A., Schoenfeld, P.S., Cash, B.D., Flood, A., Cross, A.J. (2009). Dietary meat intake in relation to colorectal adenoma in asymptomatic women. *The American Journal of Gastroenterology*, 104(5), 1231-40.
- Fritz, W., Soos, K. (1980). Smoked food and cancer. *Bibliotheca Nutritio et Dieta*, 29, 57-64.
- Gilting, A.M., Fransen, F., de Kok, T.M., Goldbohm, A.R., Schouten, L.J., de Bruine, A.P., van Engeland, M., van den Brandt, P.A., de Goeij, A.F., Weijnen, M.P. (2013). Dietary heme iron and the risk of colorectal cancer with specific mutations in KRAS and APC. *Carcinogenesis*; 34 (12), 2757-66.
- Guéraud, F., Tache, S., Steghens, J.P., Milkovic, L., Borovic-Sunjic, S., Zarkovic, N., Gaultier, E., Naud, N., Helies-Toussaint, C., Pierre, F., Priymenko, N. (2015). Dietary polyunsaturated fatty acids and heme iron induce oxidative stress biomarkers and a cancer promoting

- environment in the colon of rats. *Free Radical Biology and Medicine*, 83, 192-200.
- Gunter, M.J., Probst-Hensch, N.M., Cortessis, V.K., Kulldorff, M., Haile, R.W., Sinha, R. (2005). Meat intake, cooking-related mutagens and risk of colorectal adenoma in a sigmoidoscopy-based case-control study. *Carcinogenesis*, 26(3), 637-42.
- Güneş, F.E. (2016). Pişirme Yöntemleri, Oluşan Kimyasal Maddeler ve İmmün Sistem. *Türkiye Klinikleri Beslenme ve Diyetetik - Özel Konular*, 2(2), 106-112.
- Godfray, H.C.J., Aveyard, P., Garnett, T., Hall, J.W., Key, T.J., Lorimer, J., Pierrehumbert, R.T., Scarborough, P., Springmann, M., Jebb, S.A. (2018). Meat consumption, health, and the environment. *Science*, 361(6399).
- Hamamcıoğlu, A.C. (2017). Diyabette oksidatif stres ve antioksidanların rolü. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*, 1, 7-13.
- Hamidi, E.N., Hajeb, P., Selamat, J., Razis, A.F.A. (2016). Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and their bioaccessibility in meat: A tool for assessing human cancer risk. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 17(1), 15-23.
- He, F.J., MacGregor, G.A. (2009). A comprehensive review on salt and health and current experience of worldwide salt reduction programmes. *Journal of Human Hypertension*, 23(6), 363-384.
- Herrmann, S.S. (2014). N-nitrosamines in processed meat products—analysis, occurrence, formation, mitigation and exposure. Division of Food Chemistry National Food Institute, Technical University of Denmark. [http://orbit.dtu.dk/files/103384341/PhD\\_thesis\\_Susan\\_Strange\\_Herrmann.pdf](http://orbit.dtu.dk/files/103384341/PhD_thesis_Susan_Strange_Herrmann.pdf). (Erişim Tarihi: 10.04.2018).
- Herrmann, S.S., Duedahl-Olesen, L., Granby, K. (2014). Simultaneous determination of volatile and non-volatile nitrosamines in processed meat products by liquid chromatography tandem mass spectrometry using atmospheric pressure chemical ionisation and electrospray ionisation. *Journal of Chromatography. A*, 1330, 20-29.
- Herrmann, S.S., Granby, K., Duedahl-Olesen, L. (2015). Formation and mitigation of N-nitrosamines in nitritepreserved cooked sausages. *Food Chemistry*, 174, 516-26.
- IARC (2010). Some non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons and some related exposures. International Agency for Research on Cancer Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 92, 1-853. <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono92.pdf>. (Erişim Tarihi: 05.02.2018).
- IARC (2011). Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, a review of human carcinogens. Lyon, France. International Agency for Research on Cancer, vol. 100. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/PDFs/index.php>. (Erişim Tarihi: 06.02.2018).
- IARC (2015). Monographs evaluate consumption of red meat and processed meat. Lyon, France. International Agency for Research on Cancer. [https://www.iarc.fr/en/mediacentre/pr/2015/pdfs/pr240\\_E.pdf](https://www.iarc.fr/en/mediacentre/pr/2015/pdfs/pr240_E.pdf). (Erişim Tarihi: 06.02.2018).
- Ijssennagger, N., de Wit, N., Müller, M., van der Meer, R. (2012). Dietary heme-mediated para activation does not affect the heme-induced epithelial hyperproliferation and hyperplasia in mouse colon. *PloS One*, 7(8), e43260.
- Ijssennagger, N., Rijniere, A., de Wit, N.J., Boekschoten, M.V., Dekker, J., Schonewille, A., Müller, M., van der Meer, R. (2013). Dietary heme induces acute oxidative stress, but delayed cytotoxicity and compensatory hyperproliferation in mouse colon. *Carcinogenesis*, 34(7), 1628-35.
- Jakszyn, P., Gonzalez, C.A. (2006). Nitrosamine and related food intake and gastric and oesophageal cancer risk: A systematic review of the epidemiological evidence. *World Journal of Gastroenterology*, 12(27), 4296-303.
- Jeyakumar, A., Dissabandara, L., Gopalan, V. (2017). A critical overview on the biological and molecular features of red and

- processed meat in colorectal carcinogenesis. *Journal of Gastroenterology*, 52(4), 407-418.
- Jiang, J., Xiong, Y.L. (2016). Natural antioxidants as food and feed additives to promote health benefits and quality of meat products: A review. *Meat Science*, 120, 107-117.
- Keskin, F.İ., Kaya, S. (1999). Et ve ürünlerinin pişirilmesi sırasında oluşan zararlı maddeler: polisiklik aromatik hidrokarbonlar. *Etlük Merkez Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Türk Veteriner Hekimleri Birliği Dergisi*, 3-4(8), 74-82.
- Kılıç, Ö., Dinçer, E.A., Erbaş, M. (2017). Gıdalarda polisiklik aromatik hidrokarbon bileşiklerinin bulunuşu ve sağlık üzerine etkileri. *Gıda*, 42(2), 127-135.
- Lacey, C., Clark, B., Frewer, L., Kuznesof, S. (2016). Reaching its limits: industry perspectives on salt reduction. *British Food Journal*, 118(7), 1610-1624.
- Larsson, S.C., Rafter, J., Holmberg, L., Bergkvist, L., Wolk, A. (2005). Red meat consumption and risk of cancers of the proximal colon, distal colon and rectum: the Swedish Mammography Cohort. *International Journal of Cancer*, 113(5), 829-34.
- Larsson, S.C., Orsini, N. (2014). Red meat and processed meat consumption and all-cause mortality: A meta-analysis. *American Journal of Epidemiology*, 179(3), 282-289.
- Layton, D.W., Bogen, K.T., Knize, M.G., Hatch, F.T., Johnson, V.M., Felton, J.S. (1995). Cancer risk of heterocyclic amines in cooked foods: an analysis and implications for research. *Carcinogenesis*, 16(1), 39-52.
- Loh, Y.H., Jakszyn, P., Luben, R.N., Mulligan, A.A., Mitrou, P.N., Khaw, K.T. (2011). N-nitroso compounds and cancer incidence: The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Norfolk Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 93(5), 1053-61.
- Marchi, M.D., Manueliana, C.L., Tona, S., Manfrin, D., Meneghesso, M., Cassandro, M., Penasa, M. (2017). Prediction of sodium content in commercial processed meat products using near infrared spectroscopy. *Meat Science*, 125, 61-65.
- Micha, R., Michas, G., Mozaffarian, D. (2012). Unprocessed red and processed meats and risk of coronary artery disease and type 2 diabetes-an updated review of the evidence. *Current Atherosclerosis Reports*, 14(6), 515-524.
- Miller, P.E., Lazarus, P., Lesko, S.M., Cross, A.J., Sinha, R., Laio, J., Zhu, J., Harper, G., Muscat, J.E., Hartman, T.J. (2013). Meat-related compounds and colorectal cancer risk by anatomical subsite. *Nutrition and Cancer*, 65(2), 202-26.
- Neff, R.A., Edwards, D., Palmer, A., Ramsing, R., Righter, A., Wolfson, J. (2018). Reducing meat consumption in the USA: a nationally representative survey of attitudes and behaviours. *Public Health Nutrition*, 21(10), 1835-1844.
- Pegg, R.B., Shahidi, F. (2008). Possible substitutes for nitrite. In: Nitrite Curing of Meat: The N-Nitrosamine Problem and Nitrite Alternatives. Chapter 9, Food & Nutrition Press, Inc. Trumbull, Connecticut, USA.
- Pereira, P.M., Vicente, A.F. (2013). Meat nutritional composition and nutritive role in the human diet. *Meat Science*, 93(3), 586-592.
- Phillips, D.H. (2005). DNA adducts as markers of exposure and risk. *Mutation research*, 577(1-2), 284-92.
- Pierre, F., Freeman, A., Tache, S., Van der Meer, R., Corpet, D.E. (2004). Beef meat and blood sausage promote the formation of azoxymethane-induced mucin-depleted foci and aberrant crypt foci in rat colons. *The Journal of Nutrition*, 134(10), 2711-6.
- Pierre, F., Peiro, G., Tache, S., Cross, A.J., Bingham, S.A., Gasc, N., Gottardi, G., Corpet, D.E., Gueraud, F. (2006). New marker of colon cancer risk associated with heme intake: 1,4-dihydroxynonane mercapturic acid. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 15(11), 2274-9.
- Pighin, D., Pazos, A., Chamorro, V., Paschetta, F., Cunzolo, S., Godoy, F., Messina, V., Pordomingo, A., Grigioni, G.A. (2016). Contribution of beef to human health: a review of the role of the animal production systems. *The Scientific World Journal*, 2016, 8681491.

- Romeu, M., Aranda, N., Giralt, M., Ribot, B., Nogues, M.R., Arija, V. (2013). Diet, iron biomarkers and oxidative stress in a representative sample of Mediterranean population. *Nutrition Journal*, 12, 102.
- Samraj, A.N., Pearce, O.M., Laubli, H., Crittenden, A.N., Bergfeld, A.K., Banda, K., Gregg, C.J., Bingman, A.E., Secrest, P., Diaz, S.L., Varki, N.M., Varki, A. (2015). A red meat-derived glycan promotes inflammation and cancer progression. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(2), 542-7.
- Santarelli, R.L., Pierre, F., Corpet, D.E. (2008). Processed meat and colorectal cancer: a review of epidemiologic and experimental evidence. *Nutrition and Cancer*, 60(2), 131-144.
- Schwab, C.E., Huber, W.W., Parzefall, W., Hietsch, G., Kassie, F., Schulte-Hermann, R., Knasmuller, S. (2000). Search for compounds that inhibit the genotoxic and carcinogenic effects of heterocyclic aromatic amines. *Critical Reviews in Toxicology*, 30(1), 1-69.
- Sesink, A.L., Termont, D.S., Kleibeuker, J.H., Van der Meer, R. (1999). Red meat and colon cancer: the cytotoxic and hyperproliferative effects of dietary heme. *Cancer Research*, 59(22), 5704-9.
- Silvester, K.R., Bingham, S.A., Pollock, J.R., Cummings, J.H., O'Neill, I.K. (1997). Effect of meat and resistant starch on fecal excretion of apparent N-nitroso compounds and ammonia from the human large bowel. *Nutrition and Cancer*, 29(1), 13-23.
- Sinha, R., Kulldorff, M., Gunter, M.J., Strickland, P., Rothman, N. (2005). Dietary benzo[a]pyrene intake and risk of colorectal adenoma. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 14(8), 2030-4.
- Skog, K., Solyakov, A., Jägerstad, M. (2000). Effects of heating conditions and additives on the formation of heterocyclic amines with reference to aminocarbolines in a meat juice model system. *Food Chemistry*, 68(3), 299-308.
- Skrzydłowska, E., Sulkowski, S., Koda, M., Zalewski, B., Kanczuga-Koda, L., Sulkowska, M. (2005). Lipid peroxidation and antioxidant status in colorectal cancer. *World Journal of Gastroenterology*, 11(3), 403-406.
- Tabatabaei, S.M., Heyworth, J.S., Knuiman, M.W., Fritschi, L. (2010). Dietary benzo[a]pyrene intake from meat and the risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 19(12), 3182-4.
- Tiemersma, E.W., Voskuil, D.W., Bunschoten, A., Hogendoorn, E.A., Witteman, B.J.M., Nagengast, F.M., Glatt, H.G., Kok, F.J., Kampman, E. (2004). Risk of colorectal adenomas in relation to meat consumption, meat preparation, and genetic susceptibility in a Dutch population. *Cancer Causes and Control*, 15(3), 225-36.
- Turp, G.Y., Sucu, Ç. (2016). Et ürünlerinde nitrat ve nitrit kullanımına potansiyel alternatif yöntemler. *Celal Bayar Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 12 (2), 231-242.
- Williams, P.G. (2007). Nutritional composition of red meat. *Nutrition & Dietetic*, 64 (Supp 14), S113-S119.
- Wolk, A. (2017). Potential health hazards of eating red meat (Review). *Journal of Internal Medicine*, 281(2), 106-122.
- World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (2007). *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective*. Washington, DC: American Institute for Cancer Research, <https://www.wcrf.org/sites/default/files/english.pdf>. (Erişim Tarihi: 15.03.2018).
- WHO (2012). *Guideline: Sodium Intakes for Adults and Children*. WHO Press: Geneva, Switzerland. [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77985/9789241504836\\_eng.pdf;jsessionid=C3C827F73DD92369C776C6A5B7CDEEE3?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77985/9789241504836_eng.pdf;jsessionid=C3C827F73DD92369C776C6A5B7CDEEE3?sequence=1). (Erişim Tarihi: 15.03.2018).
- WHO (2013). *Mapping Salt Reduction Initiatives in the WHO European Region*, [http://www.euro.who.int/data/assets/pdf\\_file/0009/186462/Mapping-salt-reduction-initiatives-in-the-WHO-European-Region.pdf](http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0009/186462/Mapping-salt-reduction-initiatives-in-the-WHO-European-Region.pdf). (Erişim Tarihi: 15.03.2018).
- Wyness, L., Weichselbaum, E., O'Connor, A., Williams, E.B., Benelam, B., Riley, H.,

- Stanner, S. (2011). Red meat in the diet: an update. *Nutrition Bulletin*, 36(1), 34-77.
- Yang, S.K., McCourt, D.W., Roller, P.P., Gelboin, H.V. (1976). Enzymatic conversion of benzo(a)pyrene leading predominantly to the diol-epoxide-7,8-dihydroxy-t-9,10-oxy-7,8,9,10-tetrahydrobenzo(a)pyrene through a single enantiomer of r-7, t-8-dihydroxy-7,8-dihydrobenzo(a)pyrene. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 73(8), 2594-2598.
- Zheng W., Gustafson, D.R., Sinha, R., Cerhan, J.R., Moore, D., Hong, C.P., Anderson, K.E., Kushi, L.H., Sellers, T.A., Folsom, A.R. (1998). Well-done meat intake and risk of breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 90(22), 1724-1729.
- Zheng, W., Lee, S.A. (2009). Well-done meat intake, heterocyclic amine exposure, and cancer risk. *Nutrition and Cancer*, 61(4), 437-446.
- Zhu, Y., Wang, P.P., Zhao, J., Green, R., Sun, Z., Roebothan, B., Squires, J., Buehler, S., Dicks, E., Zhao, J., Cotterchio, M., Campbell, P.T., Jain, M., Parfrey, P.S., McLaughlin, J.R. (2014). Dietary N-nitroso compounds and risk of colorectal cancer: a case-control study in Newfoundland and Labrador and Ontario, Canada. *The British Journal of Nutrition*, 111(6), 1109-17.