



*Erciyes University Journal of the Institute of Science and Technology*  
*Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*  
 ISSN 1012-2354



Cilt (Volume): 28, Sayı (Issue): 1, Ocak/January-2012  
<http://fbe.erciyes.edu.tr/>

## Et tüketimi ve kanser

Lütfiye EKİCİ , Osman SAĞDIÇ, Hasan YETİM

*Erciyes Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü, 38039, Kayseri*

### ÖZET

Dünyadaki kanser türlerinin birçoğunun tüketim alışkanlıkları ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Amerikan Kanser Araştırma Enstitüsü ve Dünya Kanser Araştırma Fonu tarafından uygun diyet, fiziksel aktivite ve vücut ağırlığı ile kanserin %30-40 oranında engellenebileceği belirtilmektedir. Yapılan epidemiyolojik çalışmaların bir kısmı, fazla miktarda kırmızı et tüketiminin potansiyel bir risk olabileceğini göstermektedir. Mutajen ve kanserojen etki, etin muhafazası sırasında N-nitroso bileşenlerin ve yüksek ısı işlem uygulamaları ile heterosiklik aromatik amin ve polisiklik aromatik hidrokarbonların oluşumuyla ortaya çıkabilmektedir. Genel olarak koruyucu diyetlerde; alkol, yağ ve yağlı kırmızı et tüketiminin azaltılması buna karşın meyve-sebze ve lifli gıda tüketiminin artırılması önerilmektedir.

### Anahtar

### Kelimeler:

Et Tüketimi,  
 Kanser,  
 Polisiklik Aromatik  
 Hidrokarbonlar,  
 Heterosiklik  
 Aromatik Aminler,  
 N-Nitroso  
 Bileşenler

## Meat consumption and cancer

### ABSTRACT

Many of the common cancers in the world are thought to related to the dietary habits of individuals. It has been estimated by the American Institute of Cancer Research and the World Cancer Research Fund that approximately 30-40% of all cancers can be prevented by the appropriate diets, physical activity and maintenance of the appropriate body weight. Higher red meat consumption claimed to be as a potential risk in some epidemiological studies. Mutagens and carcinogens may be introduced to meat containing diets through preservation methods and the generation of N-nitroso compounds with higher cooking temperature as well as heterocyclic aromatic amines and polycyclic aromatic hydrocarbons. Preventive dietary advice often includes reduction of alcohol, fats/oil and red meat with higher animal fat while increasing the intake of fruits, vegetable- and other fibrous foods.

### Key Words:

Meat Consumption,  
 Cancer,  
 Polycyclic Aromatic  
 Hydrocarbons,  
 Heterocyclic  
 Aromatic Amines,  
 N-Nitroso  
 Compounds

## 1. Giriş

Kanser, Latince'de yengeç anlamına gelen "crab" sözcüğünden türetilmiştir. Hipokrat, hastalığın başladığı bölgeden diğer organlara yayılmasını gözlemleyerek bu tanımlamayı yapmıştır [1].

Kanser vücuttaki bir hücre grubunun farklılaşarak, aşırı ve kontrolsüz şekilde çoğalması sonucu ortaya çıkmaktadır. Normalde hücrelerin büyümesi ve çoğalması bir düzen içerisinde olmaktadır. Buna paralel olarak doku ve organlar da görevlerini normal olarak yapabilmektedirler. Ancak bu hücreler anormal şekil ve hızda büyümeye ve çoğalmaya başlarsa, tümör adı verilen kitle oluşumuna yol açarlar. Hastalık bu anormal hücrelerin köken aldığı organa göre adlandırılmaktadır (Akciğer kanseri, meme kanseri, prostat kanseri vs.). Genelde tümör tespit edilmeden önce anormal hücre sayısının milyonlara ulaşması gerekmektedir. Nitekim 1 cm büyüklüğündeki bir tümör kitlesinin, yaklaşık  $10^{12}$  (1 trilyon) hücreden meydana geldiği belirtilmektedir [1].

Başlangıçta kanserli hücre, olduğu bölgede büyüyüp çoğalmaktadır. Bu primer veya birincil kanser olarak adlandırılmaktadır. Bazı kanser hücreleri daha sonra birincil tümörden ayrılarak kan veya lenf sistemi aracılığı ile vücudun diğer taraflarına yayılmaktadır. Bu hücreler, vücudun diğer bölümlerinde yeni kanserler oluşturabilmektedir. Bu kanserler sekonder (ikincil) kanser veya metastaz olarak adlandırılmaktadır [2].

Epidemiyolojik çalışmalar, diyetin kanserle olan yakın ilişkisini ortaya koymaktadır [3]. Tüm kanser vakalarının %30-40'lık bir kısmının, yaşam tarzı ve günlük diyetlere bağlı olarak ortaya çıktığı bildirilmektedir [4]. Bu nedenle çiğ, pişirilmiş, fermente edilmiş ve taze gıdalarda bulunabilecek genotoksik bileşenlere olan ilgi her geçen gün daha da artmaktadır [5].

## 2. Et tüketimi ve kanser ilişkisi

Gıdalardaki kanserojen maddelerin varlığı ilk olarak İsveç'li Profesör Widmark tarafından 1939 yılında ortaya koyulmuştur. Widmark, ızgara at etlerinin sürekli tüketiminin farelerde tümör oluşumuna neden olduğunu saptamıştır [6].

Pişirme, gıdaların lezzetini artırarak tüketime hazırlamak amacı ile yapılan ve insanlara özgü bir işlemdir [7]. Geçtiğimiz yıllarda yapılan

çalışmalarda, pişirilmiş etlerde poliaromatik hidrokarbonlar, heterosiklik aminler ve kolesterol oksidasyon ürünleri ile çeşitli nitrozaminler gibi kanserojenik bileşenlerin oluşabildiği ortaya konulmuştur [6; 8].

### 2.1. Heterosiklik Aromatik Aminler

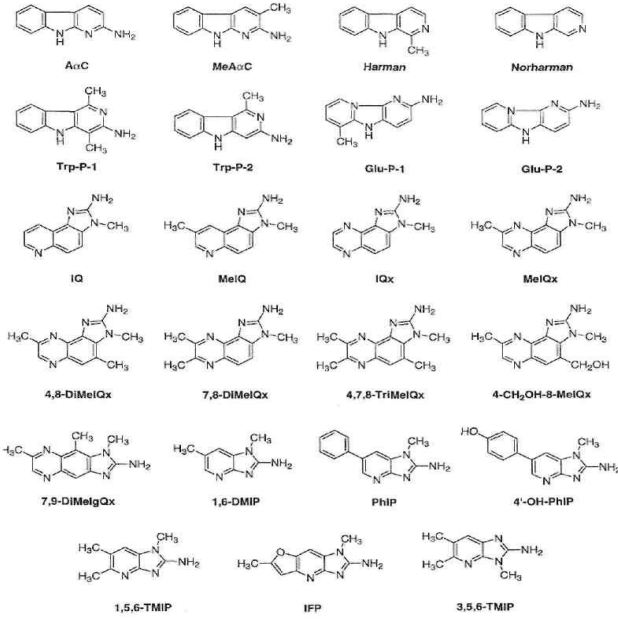
Heterosiklik aromatik aminlerin (HAA) ilk kez 1977 yılında Sugimura ve arkadaşları tarafından belirlendiği aktarılmaktadır [9]. Gıdalarda bulunan önemli HAA'ler, Şekil 1'de gösterilmektedir [10]. Günümüze kadar pişirilmiş etlerde 20'den fazla HAA tespit edilmiş olup bunlar 2 grupta toplanmaktadır [11]. İlk grupta piridin veya pirazin reaksiyonu sonucu ortaya çıkan N-metil-2-aminoimidazol içeren HAA'ler yer almaktadır. Bunlar sıcaklığın katalizörliğünde amino asitlerin şekerler ve kreatinlerle degradasyon ürünleri olarak ortaya çıkmaktadırlar. Bunların etlerde prekürsör olarak rol alıp, IQ ve IQx-tipi olarak bilinen imidazo-kuinolinler, imidazo-kuinoksalinler ve imidazo-piridinleri ürettikleri belirlenmiştir. Bu bileşiklerin et ürünlerinde, sıcaklığın  $150^{\circ}\text{C}$ 'nin üzerine çıkması halinde oluştuğu bildirilmektedir [12]. IQ tipi HAA'lerin oluşumunda, Maillard reaksiyonu yolunun etkin olduğu varsayılmaktadır [6; 9].

İkinci grupta ise  $250^{\circ}\text{C}$  ve üzeri sıcaklıklarda proteinlerin veya glutamik asit ve triptofan amino asitlerinin doğrudan pirolize olması (ısıl bozulma) ile ortaya çıkan 2-amino-9H-pirido[2,3-b]indol (A&C) ve 2-amino-3-metil-9H-pirido[2,3-b]indol içeren aminokarbonil grubu HAA'ler bulunmaktadır [9; 12]. Kreatin, kreatinin, serbest amino asitler ve şekerler HAA'lerin oluşumunda prekürsör olarak rol almaktadır [9].

Uluslararası Kanser Araştırma Dairesi tarafından 1993 yılında yapılan çalışmalarda MeIQ, MeIQx ve PhIP'nin kanserojen, IQ'nun ise potansiyel kanserojen sınıfında yer aldığı bildirilmektedir [11]. Epidemiyolojik çalışmaların yaklaşık %70'inde kolon, göğüs ve mide kanserleri ile HAA'ler arasında önemli bir ilişki olduğu belirlenmiştir [4]. Ancak epidemiyolojik araştırmaların sonuçları birbirini tam olarak doğrulamamaktadır. Dolayısı ile HAA kanser ilişkisi, hala sorgulanmaya devam eden bir konudur [3].

HAA oluşum mekanizmasının aşağıda belirtildiği gibi olduğu ileri sürülmektedir; pişirme esnasında HAA prekürsörleri et yüzeyine doğru ilerler ve et yüzeyinde kritik sıcaklığa ulaştığında et dehidre olmaya başlar, daha sonra da çeşitli kondensasyon

reaksiyonları sonucunda, HAA'ler oluşur. Bunlar arasında da gıdalarda en çok 2-amino-3,8-dimetilimidazo[4,5-*f*]kuinoksalin (MeIQx), 2-amino-1-metil-6-fenilimidazo [4,5-*b*]pridin (PhIP), 2-amino-3,4,8-trimetilimidazo[4,5-*f*]kuinoksalin (DiMeIQx), 2-amino-3-metilimidazo[4,5-*f*]kuinolin (IQ) ve 2-amino-*pH*-prido[2,3-*b*]indol=2-amino- $\alpha$ -karbonil (A&C)'in bulunduğu saptanmıştır. Yine MeIQx, DiMeIQx ve PhIP'nin pişirilmiş etlerde en çok rastlanan HAA'ler arasında yer aldığı belirtilmektedir [13; 14].

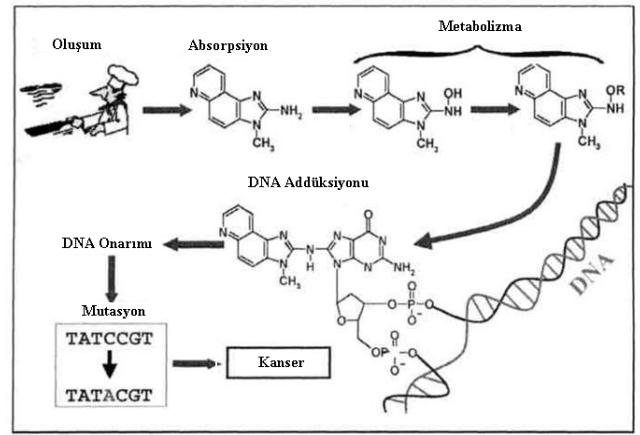


Şekil 1. Pişirilmiş gıdalarda bulunabilen HAA'ler [10]

IQ: 2-amino-3-metilimidazo[4,5-*f*]kuinolin, IQx: 2-amino-3-metilimidazo[4,5-*f*]kuinoksalin, MeIQ: 2-amino-3,4-dimetilimidazo[4,5-*f*]kuinolin, MeIQx: 2-amino-3,8-dimetilimidazo[4,5-*f*]kuinoksalin, 4-MeIQx: 2-amino-3,4-dimetilimidazo[4,5-*f*]kuinoksalin, 4,8-DiMeIQx: 2-amino-3,4,8-trimetilimidazo[4,5-*f*]kuinoksalin, 7,8-DiMeIQx: 2-amino-3,7,8-trimetilimidazo [4,5-*f*]kuinoksalin, TriMeIQx: 2-amino-3,4,7,8-tetrametilimidazo[4,5-*f*]kuinoksalin, 4-CH<sub>2</sub>OH-8-MeIQx: 2-amino-4-hidroksimetil-3,8-dimetilimidazo[4,5-*f*]kuinoksalin, 7,9-DiMeIQx: 2-amino-1,7,9-trimetilimidazo[4,5-*g*]kuinoksalin, PhIP: 2-amino-1-metil-6-fenilimidazo[4,5-*b*] piridin, 4'-OH-PhIP: 2-amino-1-metil-6-(4-hidroksifenil)-imidazo[4,5-*b*]piridin, DMIP: 2-amino-1,6-dimetilimidazo[4,5-*b*]piridin, 1,5,6-TMIP: 2-amino-1,5,6-trimetilimidazo[4,5-*b*]piridin, 3,5,6-TMIP: 2-amino-3,5,6-trimetilimidazo[4,5-*b*]piridin, IFP:2-amino-1,6-dimetilfuro[4,5-*b*]piridin, AaC: 2-amino-9*H*-pirido [2,3-*b*]indol, MeAaC: 2-amino-3-metil-9*H*-pirido

[2,3-*b*]indol, Trp-P-1: 3-amino-1,4-dimetil-5*H*-pirido[4,3-*b*]indol, Trp-P-2: 3-amino-1-metil-5*H*-pirido[4,3-*b*]indol, Glu-P-1: 2-amino-6-metilpirido[1,2-*a*:3',2'-*d*]imidazol, Glu-P-2: 2-aminodipirido-6-metilpirido[1,2-*a*:3',2'-*d*]imidazol, harman: 1-metil-9*H*-pirido [4,3-*b*]indol, nonharman: 9*H*-pirido [4,3-*b*]indol.

HAA'ler DNA'nın yapısını bozmadan önce P<sub>450</sub> enzimi ile N-oksidasyona, sonrasında da N-asetiltransferaz-2 enzimi tarafından O-esterifikasyona maruz bırakılmakta ve aktivasyon kazanarak kansere neden olmaktadır [15; 16]. Etin pişirilmesi sırasında ortaya çıkan HAA'lerin vücutta uğradığı aktivasyon Şekil 2'de şematize edilmiştir [4].



Şekil 3. HAA'lerin metabolize olması sonucu kanserin ortaya çıkmasının şematik olarak gösterimi [4]

Etlere pişirilmesi sırasında farklı tip ve miktarlarda HAA'ler oluşabilmektedir. HAA oluşumunu etkileyen faktörlerin, pişirme süresi ve sıcaklığı, HAA prekürsörlerinin tip ve miktarları ile mevcut inhibitör ve aktivatör bileşenlerin miktarları olduğu belirtilmektedir [9]. HAA varlığı için en iyi indikatörün, et yüzeyindeki kararmalar olduğu belirtilmektedir. Etlere uygulanan pişirme işlemlerinde iç sıcaklığın etteki ısı transferini, su kaybını ve yüzeyde meydana gelen reaksiyonları etkileyerek HAA oluşumu gerçekleştirdiği bildirilmektedir [14]. Lipitler, antioksidan maddeler ile ortamdaki su miktarının da bu reaksiyonlar üzerine etkili olduğu sanılmaktadır. Kreatin, HAA oluşumunda önemli olmakla birlikte, ortamdaki glukoz gibi diğer prekürsörler de son derece önem taşımaktadır. Yapılan bir çalışmada bir grup ete glikoz ilave edilirken kontrol grubuna eklenmemiş ve etler 3 dakika boyunca 175, 200 ve 225°C sıcaklıklarda kızartılmıştır. Yüksek konsantrasyonlarda şeker içeren etlerin yüzeyi, daha

iyi esmerleşmekle birlikte, HAA düzeylerinin şeker ilavesi olmayanlardan daha düşük olduğu belirlenmiştir [3].

Yapılan çalışmalarda çiğ et ve balığın hemen hemen hiç mutajenik etki göstermediği, ancak pişmiş etlerde çeşitli mutajenler saptandığı bildirilmektedir [5]. Et ürünlerinde HAA oluşumu et tipine, pişirme sıcaklığı ve süresi gibi farklı faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Nitekim HAA miktarının bu faktörlere bağlı olarak 100 kat farklı olabileceği vurgulanmaktadır. Pişirme süresinin uzun ve sıcaklığının yüksek olması, HAA miktarının artmasına neden olmaktadır. HAA konsantrasyonu evde klasik pişirme yöntemleri uygulandığında genelde birkaç ppb iken, çok pişmiş veya ızgara yapılmış kırmızı ve beyaz etlerde bu değer 500 ppb'ye kadar çıkmaktadır [12]. Pişirme yöntemleri kıyaslandığında genelde en yüksek HAA içeriğinin sırası ile ızgara, kızartma ve haşlama ile pişirilen etlerde saptanmıştır [13]. Yapılan bir çalışmada 19 farklı et tipiyle çalışılmış ve etler 150, 175, 200 ve 225°C'de 2,5 ile 11 dakika arasında değişen sürelerde pişirilmiştir. HAA'ler üzerine en etkili parametrenin sıcaklık olduğu saptanmıştır [13]. Bir diğer çalışmada ise 21 farklı etin, farklı pişirme metotları ile yenmeye hazır hale getirilmiştir. Çalışmada kızartma işlemi ile HAA miktarının en yüksek seviyeye ulaştığı ve tavuk etlerinin diğer etlerden çok daha yüksek HAA içeriğine sahip olduğu aktarılmaktadır [14].

Değişik etlerde aynı pişirme koşullarında farklı miktarlarda HAA oluşumunun, etlerin amino asit kompozisyonlarının farklı olmasının yanı sıra kreatin ve karbonhidrat miktarlarındaki farklılıklardan kaynaklandığı düşünülebilir. Örneğin, PhIP tavuk etlerinde sığır, domuz ve balık etlerine kıyasla daha fazla bulunurken, MeIQX genellikle tavuk etlerinde, sığır ve domuz etlerinden daha düşük miktarlarda bulunmaktadır [9]. Pişme sıcaklığına bağlı olarak artan HAA miktarı kırmızı etlerde balıklardan daha yüksektir. Köfte veya sucuk gibi katkılı ürünlerde de HAA düzeyi, baharat ve katkı maddeleri ilave edilmemiş etlerden daha yüksek saptanmıştır [3].

Günlük maruz kalınan HAA miktarının 5-20 ng/kg gibi geniş bir aralıkta olduğu tahmin edilmektedir. Bu geniş aralığın insanların et tüketim miktarları ile tüketilen etlerin pişirilme koşullarındaki farklılıklar nedeniyle oluştuğu açıktır [13; 14]. Nitekim toplumların pişirme yöntemleri ve yemek yeme alışkanlıkları arasında çok büyük farklılıklar vardır ve tüketilen etlerdeki mutajen madde miktarları için genel bir kabul söz konusu değildir [3].

Toplam protein tüketiminin kolon kanseri riskini artırabileceği belirtilmektedir. Ancak, yapılan bazı epidemiyolojik çalışmalar, sadece kırmızı et tüketiminin günde iki porsiyon veya daha fazla olması durumunda kanser riskini artıracak protein türevlerinin oluştuğunu ortaya koymaktadır. Diyetle alınan protein miktarının kolon kanserine etkileri konusunda yapılan çalışmalar da çelişkilidir. Nitekim protein miktarından çok kompozisyonu önemlidir. Örneğin, metiyonince zengin diyetlerin, insülin sirkülasyonunu arttırarak kolon kanserini tetiklediği belirtilmektedir [16].

Farklı araştırma grupları tarafından et tüketimi ile kanser arasındaki ilişkiyi saptamak amacı ile yapılan çok sayıda araştırma vardır. Genel bir kabul söz konusu olmamakla birlikte, araştırmaların bir kısmında et tüketimi ile kanser arasında ilişki olduğu sonucu karşımıza çıkmakta ve bilim insanlarının aralarında bir çelişki ortaya çıkmaktadır. Nitekim ızgara veya kızartılmış et tüketiminin göğüs kanseri riskini arttırdığını belirleyen çalışmalar olmakla birlikte, 7300'den fazla göğüs kanseri hastası ile birlikte toplam 350,000 kadın üzerinde yapılan çalışmalar, göğüs kanseri ile kırmızı veya beyaz et tüketimi arasında önemli bir ilişki olmadığını ortaya koymaktadır [17]. Sinha vd. [18], yaptıkları bir çalışmada, iyi pişirilmiş kırmızı et tüketimine bağlı olarak alınan her 10 gram etin kolon adenomu riskini %29 oranında arttırdığını saptamıştır. Yapılan çalışmaların çoğunluğunda beyaz et tüketimi ile kanser arasında önemli bir ilişki olmadığı vurgulanırken, birkaç çalışmada ise bunun kolon kanserini tetiklediği ancak rektum kanseri ile bir ilişkisinin olmadığı belirlenmiştir [19]. Kırmızı etlerin kanserojen etkileri üzerine yapılan çalışmalar da tam bir uyum sergilememektedir. Nitekim farklı bilim adamları tarafından yapılan çalışmaların sonuçlarının birbiri ile tamamen örtüşmediği görülmektedir. Çalışmalarda, et ve kolon kanseri arasındaki ilişkinin tam olarak açıklanamasa dahi ortak payda olarak kanserojen ürünlerin et ürünlerinin pişirilmesi sırasında ortaya çıkması olduğu aktarılmaktadır [19]. Yapılan çalışmalar farklı sonuçlar ortaya koymaktadır. Nitekim bir çalışmada çok pişirilmiş et tüketiminin kolon kanseri riskini 3.5 kat daha fazla tetiklediği belirtilirken, farklı bir çalışmada böyle bir tetikleme olmadığı saptanmıştır [13]. Örneğin, Hollanda'da yapılan bir çalışmada, kolorektal kanserlerle et tüketimi ve pişirme teknikleri arasında önemli bir ilişki olmadığı bildirilmektedir [22]. Et tüketiminin pankreas kanseri üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışmada, 193 hasta ve 674 sağlıklı insana et tüketimleri ve etlerin



nasıl pişirildiği hakkında sorular sorulmuştur. Farklı koşullarda pişirilmiş etlerin iç ve yüzey fotoğrafları çekilerek deneklere sunulduğu çalışmada, tercih edilen pişirme dereceleri değerlendirilmiştir. Pankreas kanseri üzerine özellikle barbeküde pişirilen etlerin etkili olduğu saptanmıştır [20]. Bir başka çalışmada da, kırmızı ve beyaz etlerle balık tüketimi ve prostat kanserine bağlı ölümler arasında pozitif bir ilişki olduğu saptanmıştır [21].

## 2.2. N-Nitrozo Bileşenleri

Tüketilen N-nitrozo bileşenler diyetle yer alan kür edilmiş etler ve balıklardan kaynaklanmaktadır. N-nitrozo bileşenler ayrıca hücrelerde nitrit veya nitrojen oksitler ile sekonder aminlerin tüketiminden sonra da oluşabilmektedir. Bilinen yüzlerce N-nitrozo bileşen olduğu belirtilmektedir [23]. Endojen N-nitrozo bileşenleri özellikle asidik mide koşullarında ortaya çıkmakla birlikte, bunların bağırsak florası tarafından da oluşturulabildiği bilinmektedir. Ayrıca kronik iltihap içeren organların da nitrik oksit (NO) ürettiği belirtilmektedir [24].

Pişirilen gıdalarda en fazla bulunan uçucu ve kanserojen N-nitrozo bileşenler; N-nitrozodimetilamin (NDMA), N-nitrozodietilamin (NDEA), N-nitrozoprolidin (NPYR) ve N-nitrozopiperidin (NPIP)'dir. Bununla birlikte N-nitrozo bileşenlerin çoğunluğu uçucu formda değildir ve kanserojen veya mutajen olarak rol oynadıkları da kesin olarak belirlenememiştir. Ancak bu bileşenlerin kanserojen uçucu N-nitrozo bileşenlerin prekürsörleri olabileceği sanılmaktadır. Bu grupta N-nitrozoprolin (NPRO) gibi N-nitrozo peptit bağlantıları olan proteinler yer almaktadır. N-nitrozo bileşenlerinin 3. grubunu ise nitrozamidler oluşturmaktadır. Bu grupta N-nitrozo üreazlar, N-nitrozokarbamatlar ve N-nitrozoguanidinler yer almaktadır [23]. Tablo 1'de gıdalarda bulunabilen nitrozaminler görülmektedir [25]. Uçucu nitrozaminlerin izolasyon ve tanımlanmalarının nispeten daha kolay olması nedeniyle uçucu olmayan nitrozaminlerin yada nitrozamidlerin yerine bu gruba olan ilgi artmıştır. Başlangıçta uçucu olmayan nitrozoprolin, nitrozohidroksiprolin, nitrozopipekolik asit, nitrozothioprolin ve nitrozo-4-metil-thioprolin gibi kür edilmiş et ürünlerinden izole edilen nitrozaminlerin doğrudan kanserojenik etkileri olmadığı düşünülmüştür. Ancak bunların sonradan transnitrozasyonu, ısıl yolla dekarboksilasyona uğraması ve siklik nitrozamin oluşturması nedenleri ile potansiyel kanserojenler oldukları belirtilmiştir [25]. Nitrozaminler ilk olarak 1956'da kanserojen sınıfına dahil edilmişlerdir. Bu nedenle et ve balık ürünlerinde renk, flavor korunumu ve antimikrobiyal

amaçlarla kullanılan sodyum nitrit miktarında sınırlamalara gidilmiştir. Kür edilmiş ürünlere maksimum 200 ppm sodyum nitrit kullanımına izin verilmektedir [25].

Nitrit et ürünlerine özellikle *Clostridium botulinum* gelişimini inhibe etmek için ilave edilmektedir. Kür edilmiş veya tütsülenmiş et ürünlerinde kızartma ile prolin amino asidinin nitrozasyonu sonucu uçucu olmayan N-nitrozoprolin (NPRO) bileşikleri oluşmaktadır. Sonrasında ise NPRO dekarboksilasyon ile kanserojen N-nitrozoprolidin'e (NPYR) dönüşmektedir. Pişirme sıcaklığı ve süresinin artışına paralel olarak NPYR miktarı artmaktadır. Nitekim kür edilmiş etlerin pişirilmesi ile N-nitrozo bileşenlerinin miktarının arttığı belirtilmektedir. Örneğin, çiğ ve kür edilmiş etlerin NPYR miktarı 0-25 ppb düzeyinde iken pişirildiklerinde bu değer 200 ppb'ye kadar çıktığı belirlenmiştir [23].

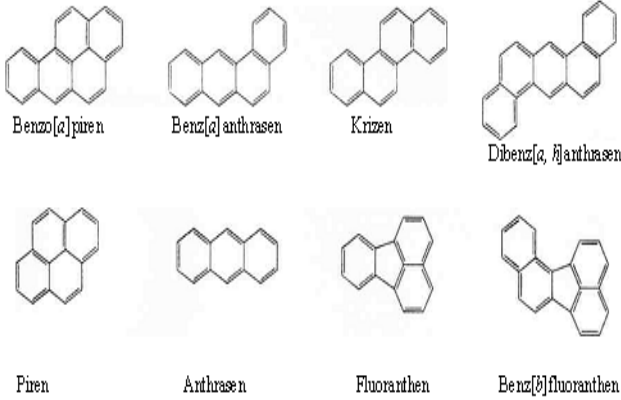
Nitrozaminlerin mutajenik/kanserojenik etki göstermek için metabolik aktivasyona uğraması gerekirken, nitrozamidler direk olarak mutajenik/kanserojenik etki göstermektedir. Nitrozaminlerin metabolik aktivasyonları öncelikle karaciğerde yapılmakla birlikte, bu değişim tüm hücrelerde gerçekleşebilmektedir. Uçucu nitrozaminlerden NDEA'nın en riskli kanserojen olduğu belirlenirken, NDMA, NPYR ve NPIP'nin daha düşük bir kanserojen potansiyeline sahip olduğu saptanmıştır [23]. Birçok uçucu nitrozaminin hayvanlarda kanserojenik etkili olduğu örneğin, NDMA'nın özellikle akciğer ve karın bölgesi kanserlerinde etkili olduğu belirlenmiştir [26]. Batılı ülkelerde kanserojen uçucu N-nitrozo bileşenlerine genelde her bir kişinin günde 0.3-1.0 µg düzeyinde maruz kaldığı, Asya ülkelerinde ise kurutulmuş ve nitritle tuzlanmış et ürünlerinin tüketimine bağlı olarak bu oranın daha yüksek olduğu saptanmıştır. Burada asıl nitrozo bileşen kaynaklarının kür edilmiş etler ile bira olduğu aktarılmaktadır. N-nitrozo bileşenleri açısından sigara dumanının da son derece zengin olduğu bilinmektedir. Sigara içen insanların bir paket sigara tüketiminde N-nitrozo bileşenlere 15 µg düzeyinde maruz kaldığı belirtilmektedir [23]. İşlenmiş et ürünleri tüketimi ile kolon ve rektum kanserleri arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalarda da uyumsuzluk söz konusu olmakla birlikte, çalışmaların çoğunda N-nitrozo bileşen içeren işlenmiş et ürünlerinin kanser riski taşıdıkları aktarılmaktadır [19].

**Tablo 1.** Gıdalarda bulunan nitrozaminler ve buldukları gıda maddeleri [25]

Nitrozamin	Bulunduğu Gıda ve Konsantrasyonu ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Kanserojen Etki
N-nitrozo-dimetilamin	Bira (8), bacon (17), peynir (5), kür edilmiş etler (22), sosis (12), tütsülenmiş balık (32), süt tozu (4.5), kalamar kızartması (300)	+ + + +
Dimetilamin	Mısır ekmeği (4.8), Çin deniz ürünleri (4.8), sosis (10), peynir (20)	+ + + +
Pyrolidin	Kızartılmış Bacon (100), sosis (45), kalamar kızartması (10), tütsülenmiş et (10), domuz eti (36)	+ + +
Piperidin	Sosis (50), baharatlı füme et (9)	+ + +
Metilbenzilamin	Mısır ekmeği (>100)	+ + + +
Thiazolidin	Tütsülenmiş domuz eti (5), sosis (5), kızartılmış bacon (240), kür edilmiş etler (27), tütsülenmiş balık (2)	-
Prolin	Kızartılmış bacon (68), kür edilmiş etler (400), tütsülenmiş domuz eti (940), tütsülenmiş devekuşu eti (167)	-
Thiazolidin	Kızartılmış bacon (14000), kür edilmiş etler (3900)	-
Karboksilik asit	Tütsülenmiş balık (1600)	-

### 2.3. Polisiklik Aromatik Hidrokarbonlar

Polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH), organik bileşenlerin yapıtaşlarının yüksek sıcaklığın da etkisi ile kondenzasyonu sonucunda ortaya çıkmaktadır. PAH oluşumu tam anlamı ile açıklanabilmiş değildir. Ancak bunların pirozil veya pirosentez yolu ile oluşabileceği düşünülmektedir. Yüksek sıcaklıklarda organik bileşenler çoğunluğu serbest radikal olmak üzere küçük parçalara ayrılırlar. Daha sonra ise nispeten daha stabil olan PAH'lar oluşmaktadır. PAH'ların 400°C sıcaklığın altında az miktarda oluştuğu, 400-1000°C arasında ise miktarının lineer olarak arttığı belirtilmektedir. Et, balık veya diğer gıda maddeleri ızgarada pişirilirken alevlerin üzerine damlayan yağların yanması sonucunda PAH'lar ortaya çıkmaktadır. Izgara et veya balıkta PAH miktarı 0-130 ng/g aralığında değişmektedir. **Etlerin kanserojen etkisi en fazla olan benzo[a]piren içerikleri, 0.2-50 ng/g düzeyindedir [23]. Gıdalarda ve çevrede bulunabilen bazı PAH'lar Şekil 4'te gösterilmiştir [27].**



**Şekil 4.** Çevrede ve gıdalarda bulunan bazı PAH'lar [27]

Yapılan bir çalışmada 11 adet PAH'un laboratuvar hayvanları üzerine kanserojenik etki gösterdiği saptanmıştır. Amerikan Ulusal Araştırma Konseyi, diyetlerde daha çok benzo[a]piren, benz[a]antrasen ve dibenz[a]antrasen bileşenlerinin bulunduğunu bildirmektedir. Bu grubun hayvanlarda oral yolla alınması halinde kanserojen etkisinin olduğu bildirilmektedir. Orofarenks (orta yutak), akciğer, idrar yolları ve gastrointestinal kanserlerine yol açan PAH'lara maruz kalma daha çok çalışma alanı ve tütün ürünleri tüketimine bağlanmaktadır. İnsanlarda kolon kanseri oluşumu ile PAH'lara maruz kalma arasında bazı kanıtlar da bulunmaktadır. Bununla birlikte PAH kanser ilişkisini kanıtlayan kesin sonuçlar da yoktur.

Birkaç çalışmada karın bölgesi tümörleri ile tütsülenmiş et tüketimi arasında bir ilişki olduğu belirlense de bunların nitrit veya nitrozaminlerden de kaynaklanabileceği vurgulanmaktadır [23].

Avrupa, Amerika ve Japonya'da kişi başına bir yılda yaklaşık 1 mg PAH tüketimi olduğu tahmin edilmektedir. Normal bireylerde günlük 2-3 µg düzeyinde bir PAH alımı olabileceği belirtilmektedir. Bir sigara tiryakisinin, bir paket sigara tüketiminde maruz kaldığı PAH miktarının ise 2-5 µg düzeyinde olduğu aktarılmaktadır [23].

### 2.4. Diğer Kanserojen Maddeler

Glyoxal, metilglyoxal, hidrojen peroksit, aflatoksinler, ağır metaller ve pirolizidin alkaloidleri de gıdalarda bulunan diğer kanserojenler arasında yer almaktadır. Ayrıca, tüketilen hayvansal yağlar ve tuz da kanser oluşumunu tetikleyebilmektedir [5].

Son derece besleyici olan balıklar, özellikle sağlık üzerine zararlı etkileri olan ağır metallerle de kontamine olabilmektedir [17]. Ağır metallerin de kanserle ilişkili olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmaların çoğunluğunda balık ve deniz ürünleri tüketimi ile kolon kanseri arasında bir ilişki olmadığını saptanırken, fümelenmiş ve tuzlanmış balık tüketiminin kansere neden olabileceği ortaya koyulmaktadır. Bunun sebebinin N-nitrozo bileşenlerin tüketimi ile ilgili olduğu vurgulanmaktadır [19].

Et ürünlerinde baharatlardan geçen aflatoksinler de özellikle karaciğer kanseri açısından önem taşımaktadır. Bu nedenle et ürünleri üretiminde uygun şartlarda işlenmiş baharatların kullanımı gerekmektedir. Yine nişastalı gıdaların yüksek sıcaklıklarda işlem görmesi sonucunda ortaya çıkan akrilamidin, özellikle pane harcı ile kaplanıp kızartılmış ürünlerde sorun oluşturabileceği unutulmamalıdır.

### 3. Sonuç

Genetik faktörler, stres, beslenme şekli, fiziksel aktivite gibi pek çok etkenin kanserin ortaya çıkmasında rol oynadığı bilinmektedir. Bu derlemede, et tüketimi ve kanser ilişkisi irdelenmeye çalışılmıştır. Diyetin kanser üzerine olan etkilerinin ele alındığı çalışmalar; obezite, glukoz sistemini bozarak diyabete sebep olan şekerli ve beyaz unlu gıdaların tüketimi, düşük lifli gıda alımı, çok miktarda kırmızı et tüketimi ve ω-3 ve ω-6 yağ asitleri tüketimindeki dengesizliklerin kanser riskini artırdığını ortaya koymaktadır [28; 29]. Fazla miktarda alkol ve sigara

tüketimi ve/veya yüksek enerji alımı gibi çeşitli faktörler de kansere sebep olabilmektedir [8]. Epidemiyolojik çalışmalar, et tüketiminin kanserle olan ilişkisinde pişirme yöntemi ile tüketilen et miktarının önemli olduğunu ortaya koymaktadır. Etler tüketime hazırlanırken özellikle barbekü ve kızartma yöntemleri uygulanıyorsa bakterileri öldürecek kadar pişirilmelidir. Fakat asla yüzeyde esmerleşmeler ve kömürleşmeler olacak kadar pişirilmemelidir. Mümkünse az pişmiş et ürünleri tercih edilmelidir. Daha güvenli pişirme işlemleri ile hazırlanan et ürünlerinin, gerek pankreas ve gerekse diğer kanser türlerinin oluşumunu azaltabileceği belirlenmiştir [20]. Etlerde oluşan HAA'lerin oluşumunun azaltılması veya engellenmesi son derece ucuz ve pratik yöntemlerle gerçekleştirilebilir. Et yüzeyinin doğrudan alevle temasının engellenmesi, yüksek sıcaklıklarda çok uzun süre bekletilmemesi, pişirilirken pişirme kağıtlarının üzerine alüminyum folyo serilerek sıcakla direk temasın kesilmesi, mikrodalga fırınların kullanılması gibi bazı uygulamalarla etlerin HAA düzeyleri azaltılabilmektedir [5].

Kolorektal kanserler ile hayvansal yağ tüketimi arasındaki ilişkiye bağlı olarak et tüketiminin kolon kanseri riskini arttıracak da belirtilmektedir [30]. Bu nedenle tüketilen etlerin yağsız olması tercih edilmelidir. Özellikle emülsifiye et ürünlerindeki yağ miktarının çok yüksek olduğu dikkate alınacak olursa bu tip ürünlerin mümkün olduğu kadar az tüketilmesi gerektiği ortaya çıkmaktadır.

Yapılan çalışmaların çoğunluğunda özellikle kolon kanseri ile kırmızı et tüketimi ilişkilendirilmektedir. Bu bağlı faktör önemli olmakla birlikte, akciğer kanseri ile sigara tüketimi ya da sigara dumanına veya aflatoksine maruz kalma arasındaki riskle kıyaslandığında bunun çok daha düşük bir risk oluşturduğu sonucuna varılabilir [12]. Ayrıca pişirme şekli, süre ve sıcaklığının yanı sıra et tüketim sıklığı da önem taşımaktadır [13]. Maruz kalınan kanserojen madde miktarı, sıklığı ve kişinin genetik yatkınlığı kanser riskini arttırmaktadır [11]. Bazı araştırmacılar et tüketiminin haftada 2'den çok olması veya çok iyi pişirilmiş etlerin tercih edilmesinin riski arttırdığını ortaya koymaktadır [3; 31].

Kanserin ortaya çıkmasının engellenmesinde doğal antioksidan maddelerin diyetle yer alması son derece önemlidir. Örneğin sarımsağın bileşiminde bulunan diallilsülfür'ün HAA'lerin kanserojenik etkisini ortadan kaldırdığı bildirilmektedir [16]. *Salmonella typhimurium* TA98 üzerinde yapılan bir çalışmada, turunçgillerde bulunan naringenin ve apigenin ile HAA'ler inkübe edildiklerinde, flavonoidlerin benzer

yapılarına rağmen farklı etkilerinin olduğu görülmüştür. Örneğin, apigeninin PhIP'nin %90'ını, MeIQx'in %69'unu inhibe ettiği, naringenin'in inhibitör etkisinin ise PhIP ve MeIQx için sırasıyla %16 ve %44 olduğu belirlenmiştir [32]. Ayrıca, fareler üzerinde yapılan çalışmalar da HAA'lerin kanserojenik etkisinin flavonoidler, antioksidanlar ve klorofil derivatları gibi farklı bileşenlerce baskılandığını ortaya koymaktadır [5]. Lignan içeriği yüksek olan keten tohumu, yeterli miktarlarda meyve ve sebze tüketimi kanser riskini düşürebilmektedir [8].

Sülforafan içeriği yüksek olan cruciferae familyasından sebzelerden (lahana, brokoli, karnabahar) özellikle brokoli tüketimi, selenyum, folik asit, D vitamini, B<sub>12</sub> vitamini, klorofil ve antioksidan madde ( $\alpha$ -karoten,  $\beta$ -karoten, likopen, lutein, kriptoksantin) tüketimi kansere karşı koruyucu bir rol üstlenmektedir. Probiyotiklerin de son derece etkin olduğu bildirilmektedir. Nitekim yukarıdaki öğelerce zengin besinlerin tüketimi ile göğüs, bağırsak ve prostat kanserleri %60-70 oranında azalırken, akciğer ve diğer kanser türlerinde %40-50 düzeyinde bir azalma olacağı belirtilmektedir. Uygun bir beslenme programının uygulanması ile kanserden korunma ve hatta iyileşmelerin olabileceği vurgulanmaktadır [29].

Tüm şüphelere rağmen et son derece lezzetli ve besleyici bir besin ögesidir. Yine et; demir, selenyum, A ve B<sub>12</sub> vitaminleri ile folik asit bakımından oldukça zengin bir gıda kaynağıdır. Bu mikronutrientler, bitkisel besinlerde ya çok az miktarlarda bulunmakta ya da biyoyararlılıkları son derece zayıf olmaktadır. Etin protein içeriği son derece yüksekken, karbonhidrat içeriği düşük olduğundan glisemik indeksi düşük gıdalar gurubunda yer almaktadır. Dolayısı ile et dengeli bir diyetle esansiyel amino asitleri ve mikronutrientleri içermesi nedeni ile mutlaka bulundurulması gereken bir besin maddesidir [16].

Özetle, gerek bireyler ve gerekse toplumlar arasında et tüketim şekli ve sıklığının farklı olması, et ve ürünleri kaynaklı kanserojen madde tüketiminin tam olarak belirlenmesini zorlaştırmaktadır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalar arasında tam bir uyum sözü konusu olmadığından, et ve ürünlerinde pişirme ile ortaya çıkan HAA, PAH ile kür edilmiş ürünlerde bulunan nitrit bileşenlerinin koruyucu diyetler ile olan ilişkileri ve bunların genetik materyale olan etkileri yeterince bilinmemektedir. Son derece kompleks bir yapı sergileyen insan vücudu ile maruz kaldığı çevre ve alınan besin öğelerinin etkileri üzerine çok daha kapsamlı çalışmaların yapılması gerektiği düşünülmektedir.



**Kaynaklar**

1. Anonymous, <http://www.novartisonkoloji.com.tr/Default.aspx?page=nedir>, erişim tarihi: Ocak, 2006, 2006.
2. Anonymous, <http://cancervic.org.au/cancer1/multilingualInformation/pdfs/turkish/Cancer-WhatIs.pdf>, erişim tarihi: Ocak, 2006, 2006.
3. Skog, K., Problems Associated with the Determination of Heterocyclic Amines in Cooked Foods and Human Exposure, *Food and Chemical Toxicology*, 40, 1197-1203, 2002.
4. Wogan, G.N., et al., Environmental and Chemical Carcinogenesis, *Seminars in Cancer Biology*, 14, 473-486, 2004.
5. Sugimura, T., Food and Cancer, *Toxicology*, 181-182, 17-21, 2002.
6. Skog, K., et al., Carcinogenic Heterocyclic Amines in Model Systems and Cooked Foods: A Review on Formation, Occurrence and Intake, *Food and Chemical Toxicology*, 36, 879-896, 1998.
7. Singla, S.A.K., Kaur, I.P., Inhibitory Effect of Dibenzoylmethane on Mutagenicity of Food-Derived Heterocyclic Amine Mutagens, *Phytomedicine*, 10, 575-582, 2003.
8. Ferguson, L.R., Natural and Human-Made Mutagens and Carcinogens in the Human Diet, *Toxicology*, 181-182, 79-82, 2002.
9. Skog, K., Solyakov, A. Heterocyclic Amines in Poultry Products: A Literature Review, *Food and Chemical Toxicology*, 40, 1213-1221, 2002.
10. Pais, P., Knize, M.G., Chromatographic and Related Techniques for the Determination of Aromatic Heterocyclic Amines in Foods, *Journal of Chromatography B*, 747, 139-169, 2000.
11. Busquets, R., et al., Occurrence of Heterocyclic Amines in Several Home-Cooked Meat Dishes of the Spanish Diet, *Journal of Chromatography B*, 802, 79-86, 2004.
12. Turesky, R. J., Formation and Biochemistry of Carcinogenic Heterocyclic Aromatic Amines in Cooked Meats, *Toxicology Letters*, 168, 219-227, 2006.
13. Keating, G.A., et al., Factors Determining Dietary Intakes of Heterocyclic amines in Cooked Foods, *Mutation Research*, 443, 149-156, 1999.
14. Keating, G.A., Bogen, K.T. Methods for Estimating Heterocyclic Amine Concentrations in Cooked meats in the USA Diet, *Food and Chemical Toxicology*, 39, 29-43, 2001.
15. Le Marchand, L., et al., Well-Done Red Meat, Metabolic Phenotypes and Colorectal Cancer in Hawaii, *Mutation Research*, 506-507, 205-214, 2002.
16. Biesalski, H.-K., Meat as a Component of a Healthy Diet- are there any Risk for Benefits if Meat is Avoided in the Diet? *Meat Science*, 70, 509-524, 2005.
17. Hanf, V., Gonder, U., Nutrition and Primary prevention of Breast Cancer: Foods, Nutrients and Breast Cancer Risk, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 123, 139-149, 2005.
18. Sinha, R., et al., Well-Done, Grilled Red Meat Increases the Risk of Colorectal Adenomas, *Cancer Research*, 59, 4320-4324, 1999.
19. Marques-Vidal, P., et al., Foodstuffs and Colorectal Cancer Risk: A Review, *Clinical Nutrition*, 25, 14-36, 2006.
20. Anderson, K.E., et al., Meat Intake and Cooking Techniques: Associations with Pancreatic Cancer, *Mutation Research*, 506-507, 225-231, 2002.
21. Colli, J.L., Colli, A., Comparisons of Prostate Cancer Mortality Rates with Dietary Practices in the United States, *Urologic Oncology*, 23, 390-398, 2005.
22. Voskuil, D.W., et al., Meat Consumption and Meat Preparation in Relation to Colorectal Adenomas among Sporadic and HNPCC Family Patients in the Netherlands, *European Journal of Cancer*, 38, 2300-2308, 2002.
23. Jagerstad, M., Skog, K., Genotoxicity of Heat-Processed Foods, *Mutation Research*, 574, 156-172, 2005.
24. Vermeer, I.T.M., et al., Neutrophil-Mediated Formation of Carcinogenic N-Nitroso Compounds in an in vitro Model for Intestinal Inflammation, *Toxicology Letters*, 154, 175-182, 2004.
25. Lijinsky, W., N-Nitroso Compounds in the Diet, *Mutation Research*, 443, 129-138, 1999.
26. Mitacek, E.J., et al., Exposure to N-Nitroso Compounds in a Population of High Liver Cancer Regions in Thailand: Volatile Nitroamine (VNA) Levels in Thai Food, *Food and Chemical Toxicology*, 37, 297-305, 1999.
27. Phillips, D. H., Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in the Diet, *Mutation Research*, 443, 139-147, 1999.
28. Koohestani, N., et al., Insulin Resistance and Promotion of Aberrant Crypt Foci in the Colons of Rats on a High Fat Diet, *Nutrition and Cancer*, 29, 69-76, 1997.

29. Donaldson, M.S., Nutrition and Cancer: A Review of the Evidence for an Anti-Cancer Diet, *Nutrition Journal*, 3(19), 1-21, 2004.
30. Stoeckli, R., Keller, U., Nutritional Fats and the Risk of Type 2 Diabetes and Cancer, *Physiology & Behavior*, 83, 611-615, 2004.
31. Navarro, A., et al., Meat Cooking Habbits and Risk of Colorectal Cancer in Cordoba, Argentina, *Applied Nutritional Investigation*, 20(10), 873-877, 2004.
32. Felton, J.S., et al., Impact of Environmental Exposures on the Mutagenity/Carcinogenicity of Heterocyclic Amines, *Toxicology*, 198, 135-145, 2004.