



MODERN BESLENME RÜZGARı: **ULTRA İŞLENMİŞ BESİNLERİN** SAĞLIKLA İLİŞKİSİ

Editor
MAKBÜLE GEZMEN KARADAĞ
MEHMET ARIF İÇER



BİDGE Yayınları

**MODERN BESLENME RÜZGARİ: ULTRA İŞLENMİŞ
BESİNLERİN SAĞLIKLA İLİŞKİSİ**

**Editör: PROF. DR. MAKBULE GEZMEN KARADAĞ & DR.
ÖĞR. ÜYESİ MEHMET ARİF İÇER**

ISBN: 978-625-372-631-7

1. Baskı

Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL

Yayınlama Tarihi: 22.03.2025

BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374

Yayın hakları © BİDGE Yayınları

www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com

Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.

Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya /
Ankara



İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	4
ULTRA İŞLENMİŞ BESİNLER, BESLENME, GÜVENLİK VE HALK SAĞLIĞI PERSPEKTİFİ	6
AYŞE DERYA BAYAZIT	6
MAKBULE GEZMEN KARADAĞ	6
ULTRA İŞLENMİŞ BESİNLERİN TİP 2 DİYABET ÜZERİNDEKİ ROLÜ	28
Tevfik KOÇAK	28
ULTRA İŞLENMİŞ BESİN TÜKETİMİNİN KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLARDAKİ ROLÜ	60
MEHMET ARİF İÇER	60
ULTRA İŞLENMİŞ BESİNLERİN BAĞIRSAK MİKROBİYOMU ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ, MENTAL VE NÖRODEJENERATİF HASTALIKLARIN PATOFİZYOLOJİSİNDEKİ ROLÜ	83
ELİF ÇELİK	83
ULTRA İŞLENMİŞ BESİNLERİN OBEZİTE ÜZERİNDEKİ ROLÜ	113
NESLİHAN ARSLAN	113
ULTRA İŞLENMİŞ BESİNLERİN KANSER HASTALIKLARINDAKİ ROLÜ	134
ÖZGE CEMALİ	134

ÖNSÖZ

Son yıllarda gıda tüketim alışkanlıklarında yaşanan büyük değişikliklerle beraber, ultra işlenmiş besinler, tüketiminin yaygınlaşmasıyla beraber modern beslenme düzenimizin bir parçası olma yolunda ilerlemektedir. Fast food, hazır gıdalar, paketli atıştırmalıklar ve içecekler gibi ultra işlenmiş besinler, yalnızca pratiklik ve zaman kazanımı sağlamaktan öte, sağlık üzerindeki potansiyel etkileri ile de önemli bir konu haline gelmiştir.

Bu kitap, ultra işlenmiş besinlerin insan sağlığına olan olası etkilerini kapsamlı bir şekilde ele almayı amaçlayan bir literatür taraması ürünüdür. Kitapta yer alan bölümlerde, ultra işlenmiş besinlerin obezite, diyabet, kanser ve kardiyovasküler hastalıklar gibi yaygın sağlık sorunları üzerindeki etkileri ile bağırsak-beyin aksındaki rolleri üzerine yapılan yeni araştırmalar ışığında, bu gıdaların mikrobiyom ve sindirim sistemi üzerindeki etkilerinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

Bu kitap, okuyuculara gereken bilgi birikimini sunmayı hedeflemekle beraber, aynı zamanda gelecekteki araştırmalara ve sağlık politikalarına da ışık tutmayı amaçlamaktadır. Kitabımızda yer alan her bölüm, son bilimsel gelişmeleri ve araştırma bulgularını dikkate alarak hazırlanmış olup, sağlık profesyonelleri, akademisyenler, öğrenciler ve gıda politikaları üzerine çalışanlar için değerli bir kaynak oluşturacak niteliktedir.

Kitabın yazım sürecinde emeği geçen tüm yazarlara teşekkür eder, kitabımızın literatüre katkıda bulunmasını dileriz.

Prof. Dr. Makbule GEZMEN KARADAĞ

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Arif İÇER

ULTRA İŞLENMİŞ BESİNLER, BESLENME, GÜVENLİK VE HALK SAĞLIĞI PERSPEKTİFİ

AYŞE DERYA BAYAZIT¹
MAKBULE GEZMEN KARADAĞ²

Giriş

Besin işleme; besinlerin tüketimini, pişirilmesini, depolanmasını kolaylaştırmak; dayanıklılığını artırmak, raf ömrünü uzatmak, tadını veya dokusunu iyileştirmek veya tüketimini kolaylaştırmak için yapılan tüm işlemleri kapsamaktadır (Yılmaz, 2023). İşlenmiş besinler; besinin doğal durumundaki değişimin kapsamı, besine uygulanan işlemin amacı ve yeri açısından farklı şekillerde sınıflandırılmaktadırlar. Besinleri işlenme derecelerine göre sınıflandırmada en yaygın kullanılan besin sınıflandırma sistemlerinden biri NOVA sınıflama sistemidir (Özdemir & Dikmen, 2023). NOVA sınıflama sistemine göre besinler; işlenmemiş veya minimum düzeyde işlenmiş besinler, işlenmiş mutfak malzemeleri,

¹ Araştırma Görevlisi, Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Orcid: 0000-0003-1361-9569

² Profesör Doktor, Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Orcid: 0000-0003-3202-3250

işlenmiş besinler ve ultra işlenmiş besinler (UİB) olarak dört gruba ayrılmaktadır (Monteiro et al., 2019a).

Endüstrileşmeyle birlikte tüm dünyada UİB tüketimi artmaktadır. Avrupa ülkeleri, Kanada, Amerika Birleşik Devletleri, gibi ülkelerde UİB'in günlük enerji alımına katkısının %14-%55 arasında değiştiği belirtilmektedir (Mertens, Colizzi & Penalvo, 2022; Moubarac, Batal, Louzada, Steele, & Monteiro, 2017; Wang et al., 2024). UİB'in genellikle enerji, doymuş yağ, tuz ve eklenmiş şeker içerikleri ve glisemik indeksleri yüksek; posa ve mikro besin ögesi içeriği yetersizdir. UİB'in fazla tüketiminin düşük diyet kalitesine neden olabileceği vurgulanmakta ve UİB tüketimi birçok kronik hastalık riski ile ilişkilendirilmektedir (Monteiro et al., 2019). Ayrıca UİB'in yaygınlığı üretimde yüksek verimli hammaddenin kullanılmasıyla biyoçeşitliliğin azalmasına, toprak ve su gibi doğal kaynakların aşırı tahribatına neden olarak ekosistemi olumsuz etkilemektedir (Leite et al., 2022). Tüketimi gittikçe artan UİB için birçok ulusal ve uluslararası kuruluş eylem planı ve politika önermiştir (Lichtenstein et al., 2021; Monteiro et al., 2021; Khandpur et al., 2020).

Kitabın bu bölümünde UİB'in işlenmesi, formülasyonu, tüketimini etkileyen faktörler, diyet katkısı, sürdürülebilirlik ve kontrolü için eylem politikaları incelenmiştir. Ayrıca bu bölümde UİB'in halk sağlığı açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Besin İşleme ve İşlenmiş Besinleri Sınıflama Sistemleri

Besin işleme; besinlerin tüketimini, pişirilmesini veya depolanmasını kolaylaştırmak için yapılan her türlü işlemdir. Bunlara doğrama, yıkama, ısıtma, dondurma, öğütme, fermentasyon işlemleri ve paketlenme örnek verilebilir. Besin işlemenin tarihçesi antik çağlara dayanmaktadır (Okyar et al., 2023). Besin işleme, sanayi devrimi sonrası besin üretim sistemlerindeki teknolojik gelişmelerle birlikte ev uygulamalarından endüstriyel süreçlere

kayarak devam etmiştir (Crimarco, Landry & Gardner, 2022). Son yıllarda gelişen ve sanayileşen besin sistemleri sebebiyle evde yapılan basit besin işleme süreçleri yerini işlenmiş ve paketli ürünlerden oluşan ve ev dışında hazırlanan modern beslenmeye kaydırmıştır (Vandevijvere et al., 2019).

Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı (United States Department of Agriculture - USDA) işlenmiş besini "yıkama, temizleme, öğütme, kesme, doğrama, ısıtma, pastörize etme, haşlama, pişirme, konserve etme, dondurma, kurutma, suyunu alma, karıştırma, paketleme veya gıdayı doğal halinden uzaklaştıran diğer işlemlere tabi tutulmuş herhangi bir ham tarım ürünü" olarak tanımlamıştır (Jones & Clemens, 2017). İşlenmiş besinler; besinin doğal durumundaki değişimin kapsamı, besine uygulanan işlemin amacı ve yeri açısından farklı şekillerde sınıflandırılmaktadır. Bunlara Uluslararası Besin Bilgi Konseyi (International Food Information Council), Uluslararası Kanseri Araştırmaları Ajansı - Avrupa Kanseri ve Beslenme Prospektif Araştırmaları (International Agency for Research on Cancer European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (IARC-EPIC), NOVA, Poti, Siga gibi sınıflama sistemleri örnek verilebilir (Özdemir & Dikmen, 2023). Literatürde besin işleme türlerine dayalı sınıflama sistemlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, NOVA sınıflama sistemi; açıklık, tutarlılık, kapsayıcılık ve işlevlilik açısından diğer sınıflama sistemlerinden üstün bulunarak güvenilirliği yüksek olarak değerlendirilmiştir (Moubarac et al., 2014). İlk kez Brezilya'da kullanılmaya başlanan NOVA sınıflama sistemi Gıda ve Tarım Örgütü (Food and Agricultural Organization – FAO) tarafından halk sağlığı araştırmaları, beslenme eylem ve politikalarında geçerli bir araç olarak kullanılmaktadır (Menegassi, de Moraes Sato, Scagliusi & Moubarac 2019). NOVA sınıflama sistemine göre, tüm besinler dört grupta sınıflandırılmaktadır. Bu sisteme göre besinlerin sınıflandırılması ve dört grubun her birindeki besinlerin listesi Tablo

l'de yer almaktadır (Monteiro et al., 2019a).İşlenmemiş veya Minimum Düzeyde İşlenmiş Besinler

İşlenmemiş besinler; bitkilerin (tohumlar, meyveler, yapraklar, saplar, kökler) veya hayvanların (et, sakatat, yumurta, süt) ve ayrıca mantarların, alglerin yenilebilir kısımlarıdır. Minimal işlenmiş besinler; meyve ve sebzelerin yenmeyen veya istenmeyen kısımların çıkarılması gerekirse soyulması ve doğranması ve ardından paketlenmesi ile üretilen, besin değeri yüksek, tüketime hazır besinlerdir (Monteiro et al., 2019a).

İşlenmiş Mutfak Malzemeleri

Genellikle kendi başlarına yenmeyip diğer yiyeceklerin hazırlanmasında kullanılan bileşenlerdir. İşlenmiş mutfak malzemelerine örnek olarak bitkisel yağlar (zeytinyağı, hindistan cevizi yağı), hayvansal yağlar (tereyağı, kuyruk yağı), akçaağaç şurubu, şeker, bal, tuz verilebilir (Moubarac et al., 2014.) Yağ, tereyağı, şeker ve tuz gibi işlenmiş mutfak malzemeleri işlenmemiş veya minimum düzeyde işlenmiş besinlerden presleme, rafine etme, öğütme, dondurma ve kurutma gibi işlemlerle elde edilen maddelerdir. Tek başlarına tüketilmeleri amaçlanmamaktadır ve içecekler ve yemekler yapmak için diğer besinlerle birlikte kullanılırlar (Monteiro et al., 2019a).

İşlenmiş Besinler

Şişelenmiş sebzeler, konserve balıklar, reçeller, peynirler ve taze yapılmış ekmekler gibi işlenmiş besinler, esasen işlenmemiş veya minimum düzeyde işlenmiş besinlere; işlenmiş mutfak malzemelerinden tuz, yağ, şeker veya diğer maddelerin eklenmesiyle yapılır. İşlemler arasında çeşitli muhafaza veya pişirme yöntemleri ile ekmek ve peynir söz konusu olduğunda alkolsüz fermentasyon yer almaktadır. İşlenmiş gıdaların çoğunda iki veya üç bileşen bulunur, işlenmemiş veya minimum düzeyde işlenmiş

besinlerin versiyonları olarak tanımlanırlar. Tek başlarına veya diğer gıdalarla birlikte yenilebilirler. Burada işlemenin amacı, işlenmemiş veya minimum düzeyde işlenmiş besinlerin dayanıklılığını artırmak veya duyuşal niteliklerini değiştirmek veya geliştirmektir (Monteiro et al., 2019a).

Ultra İşlenmiş Besinler

Alkolsüz içecekler, tatlı veya tuzlu paketlenmiş atıştırmalıklar, sulandırılmış et ürünleri ve önceden hazırlanmış dondurulmuş yemekler gibi UİB, modifiye edilmiş besinler olmayıp, çoğunlukla veya tamamen gıdalardan ve katkı maddelerinden türetilen maddelerden yapılan formülasyonlardır. Bu formülasyonların içerikleri genellikle şekerler, yağlar, katı yağlar veya tuz gibi işlenmiş besinlerde kullanılanları içerir. Ayrıca kazein, laktoz, peynir altı suyu ve gluten gibi doğrudan gıdalardan elde edilen bileşenleri de içerir. Birçoğu, hidrojene veya interesterifiye yağlar, hidrolize proteinler, soya proteini izolatu, maltodekstrin, invert şeker ve yüksek fruktozlu mısır şurubu gibi gıda bileşenlerinin daha ileri düzeyde işlenmesinden elde edilir. UİB'in içerdiği katkı maddeleri arasında koruyucular, antioksidanlar ve stabilizatörler gibi işlenmiş gıdalarda da kullanılanlar bulunmaktadır. Sadece UİB'de bulunan katkı maddeleri arasında gıdaların duyuşal niteliklerini taklit etmek, geliştirmek veya son ürünün tatsız yönlerini gizlemek için kullanılanlar yer almaktadır. Bu katkı maddeleri arasında boyalar ve diğer renkler, renk stabilizatörleri; aromalar, aroma arttırıcılar, şekersiz tatlandırıcılar ve karbonatlama, sıkılaştırma, kabarma ve kabarmayı önleme, köpük giderme, topaklanmayı önleme ve sırlama maddeleri, emülgatörler, sekestranlar ve nemlendiriciler gibi işleme yardımcıları yer almaktadır. (Davidou, 2020). Genellikle çok sayıda bileşeni birleştirmek ve son oluşturmak için çok sayıda işlem dizisi kullanılır. Bu süreçler arasında hidrojenasyon hidrolizasyon, ekstrüzyon ve kalıplama ve kızartma için ön işleme gibi birçok süreç bulunmaktadır. Ultra-işlemenin

genel amacı, diğer tüm gıda gruplarının yerini almak üzere tasarlanmış markalı, kullanışlı (dayanıklı, tüketime hazır), çekici (aşırı lezzetli) ve yüksek karlı (düşük maliyetli bileşenler) ürünler üretmektir. ÜİB, genellikle ilgi çekici bir şekilde paketlenir ve yoğun bir şekilde pazarlanır (Monteiro et al., 2019a).

Tablo 1. Nova Sınıflandırma Sistemi'ne Göre Besinlerin Sınıflandırılması

Sınıflandırma	Besinler
Grup 1. İşlenmemiş veya minimum düzeyde işlenmiş besinler	Taze, sıkılmış, soğutulmuş, dondurulmuş veya kurutulmuş meyveler ile yapraklı ve kök sebzeleri; kahverengi, yarı haşlanmış veya beyaz pirinç, mısır koçanı veya çekirdeği, buğday meyvesi veya tanesi gibi tahıllar; her türlü fasulye, mercimek, nohut gibi baklagiller; toplu veya paketlenmiş patates ve manyok gibi nişastalı kökler ve yumrular; taze veya kurutulmuş mantarlar gibi mantarlar; et, kümes hayvanları, balık ve deniz ürünleri (bütün olarak veya biftek, fileto ve diğer parçalar halinde veya tuz veya yağ eklenmeden soğutulmuş veya dondurulmuş); yumurtalar; pastörize veya toz haline getirilmiş süt; ilave şeker, tatlandırıcı veya aroma içermeyen taze veya pastörize meyve veya sebze suları; mısır, buğday, yulaf veya manyoktan yapılan irmik, pul veya un; tuz veya yağ eklenmeden un, pul veya tahıl ve suyla yapılan makarna, kuskus ve polenta; tuz veya şeker eklenmemiş ağaç ve yer fıstığı ve diğer yağlı tohumlar; taze veya kurutulmuş biber, karanfil ve tarçın gibi baharatlar ve kekik ve nane gibi otlar; ilave şeker veya yapay tatlandırıcı içermeyen sade yoğurt; şeker ilavesiz çay ve kahve; içme suyu.
Grup 2. İşlenmiş mutfak malzemeleri	Çeşitli tohumlardan veya sert kabuklu yemişlerden veya zeytin gibi meyvelerden ezilmiş bitkisel yağlar; süt ve domuz etinden elde edilen tereyağı ve domuz yağı; mısır ve diğer bitkilerden elde edilen nişastalar; kamış veya pancardan elde edilen şeker ve melas; peteklerden elde edilen bal ve akça ağaçlardan elde edilen şurup ve çıkarılmış veya deniz suyundan tuz.
Grup 3. İşlenmiş besinler	Konserve veya şişelenmiş sebzeleri, meyveleri ve baklagilleri; tuzlanmış veya şekerli fındık ve tohumlar, tuzlanmış, salamura edilmiş, kurutulmuş veya tütsülenmiş etler ve diğer hayvansal gıdalar; konserve balık, şuruplu meyveler; peynirler ve paketlenmemiş taze yapılmış ekmekler.

Grup 4. Ultra işlenmiş besinler

Gazlı içecekler; tatlı veya tuzlu paketlenmiş atıştırmalıklar; dondurma, çikolata, şekerlemeler (şekerleme); seri üretilen paketlenmiş ekmekler, çörekler, kurabiyeler (bisküviler), hamur işleri, kekler ve kek karışımları; kahvaltı 'tahılları', 'tahıl' ve 'enerji' barları; margariner ve sürülebilir ürünler; işlenmiş peynir; 'Enerji içecekleri; şekerli sütlü içecekler, şekerli 'meyveli' yoğurtlar ve 'meyveli' içecekler; şekerli kakaolu içecekler; et ve tavuk özleri ve 'hazır' soslar; bebek mamaları, devam sütleri ve diğer bebek ürünleri (pahalı bileşenler içerebilir); toz haline getirilmiş veya 'güçlendirilmiş' yemek ve yemek ikameleri gibi 'sağlık' ve 'zayıflama' ürünleri; önceden hazırlanmış turtalar, makarnalar ve pizza yemekleri de dahil olmak üzere birçok ısıtılmaya hazır ürün; kümes hayvanları ve balık 'külçeleri' ve 'çubukları'; sosisler, burgerler, sosisli sandviçler ve diğer sulandırılmış et ürünleri; ve toz haline getirilmiş ve paketlenmiş 'hazır' çorbalar, eriştelere ve tatlılar.

(Monteiro et al., 2019a)

Ultra İşlenmiş Besin Tüketimi ve Diyet Kalitesi

UİB tüketimi yüksek ve düşük gelirli ülkelerde yıllar geçtikçe artmaktadır (Filippa Juul & Hemmingsson, 2015). Yirmi iki Avrupa ülkesindeki UİB tüketimini etkileyen faktörlerin incelendiği sistematik bir derlemeye göre özellikle adölesanların UİB tüketim miktarlarının tüm ülkelerde diğer nüfusa göre daha fazla olduğu, bazı ülkelerde net bir ayırım olmasa da gelir düzeyi arttıkça UİB tüketiminin arttığı, bekar, ayrılmış veya boşanmış bireylerin ve kentte yaşayan bireylerin birçok ülkede daha yüksek UİB tüketme eğiliminde olduğu gösterilmiştir (Dicken, Qamar, & Batterham, 2023). Başka bir çalışmada ise bireylerin zaman yetersizliğinden kaynaklı UİB tüketim miktarlarının daha fazla olduğu üzerinde durulmuş ve zaman baskısının bireylerin sağlıklı besin seçimlerini etkilediğinin, zaman sıkıntısı yaşayan bireylerin fast food, atıştırmalıklar gibi ucuz, yemeye hazır seçenekleri tercih etme olasılıklarının daha yüksek olduğunu belirtilmiştir. Çalışma aynı zamanda üç veya daha fazla çocuk sahibi olan bireylerin daha fazla UİB tükettiğini de göstermiştir (Djupegot et al., 2017). Güney

Kore’de yapılan bir çalışmada ise genç ergenlerde yüksek düzeyde abur cubur gibi UİB tkretiminde artış olduğunu belirtmiş beraberinde ise stres, uyku tatminsizliği ve intihar eğiliminde olma gibi sorunlara neden olduğu üzerinde durulmuştur (Park, Lee, & Lee, 2016).

Farklı yaş grubundaki çocuklar özelinde yapılan çalışmalar incelendiğinde yetişkin popülasyonla benzer olmakla birlikte sosyoekonomik durum, annelerin eğitim düzeyi, medya erişimi ve teknoloji, ailede bulunan birey sayısı, gelir düzeyi gibi faktörlerin ocukların UİB tkretimi üzerinde etkili olduğu görülmektedir (Mescoloto, Pongiluppi & Domene, 2023). UİB tkretimini etkileyen bir başka faktör ise UİB’in içeriğindeki yoğun rafine karbonhidratların beyindeki ödül ve sinir bağlantılarında farklılıklar oluşturarak yeme bağımlılığı benzeri aşırı tkretimine yol açabileceğidir. alışmalar UİB’de bulunan eklenmiş şekerin beyindeki dopamin reseptöründe aşağı yönlü bir regülasyon yaptığını ve benzer bir etki görmek için daha yüksek miktarlarda ve daha yoğun uyaranlara ihtiyaç duyulduğunu belirtmektedir (Jastreboff et al., 2016; Schulte, Avena, & Gearhardt, 2015).

Diyet kalitesi toplumun ve bireyin beslenme içeriğinin ulusal düzeyde belirlenmiş beslenme kalıplarına ne kadar uyumlu olduğunu belirlemede kullanılan bir terimdir. Genel olarak besin seçimlerinin çeşitliliğini, kalitesini ve yeterliliğini değerlendirmede kullanılmaktadır (Wirt & Collins, 2009). UİB tkretiminin modern yaşamın gerektirdiği uzamış öğün araları, sık atıştırmalık tkretimi ve ev dışı tkretimin rahatlığı, kolay ulaşılabilir olması gibi faktörlere bağlı olarak son yıllarda arttığı belirtilmektedir (Baker et al., 2020). Bu durum araştırmacıları toplumların artan UİB tkretimine karşılık diyet kalitelerini daha çok araştırmaya yönlendirmiştir.

Yapılan bir çalışmada; günlük diyet enerjilerinin UİB'den gelen oranının yetişkinlerde %40; çocuk ve ergenlerde %50 olduğu belirtilmiştir. Çalışma, UİB'lerin her yaş grubunda bireylerin günlük diyetlerindeki karbonhidrat, basit şeker, toplam yağ ve doymuş yağ alımını önemli ölçüde artırdığını belirtmektedir. Diyet bileşimlerinin büyük çoğunluğunun UİB'lerden gelmesi yüksek yağ ve karbonhidratlı kalitesiz bir diyet örüntüsüne neden olmaktadır (Lauria et al., 2021). Bu çalışmayı destekleyen diğer bir çalışmada ise yetişkin bireylerde UİB tüketimi fazla olan grubun az olan gruptan günlük ortalama 300 kkal daha fazla enerji aldığını, artan enerji alımının UİB içeriğindeki yüksek düzeyde ilave şeker, doymuş yağlardan geldiğini belirtmektedir. Çalışmada aynı zamanda bireylerin diyet kalitesini değerlendirmek için kullanılan farklı ölçeklerin tamamında yüksek düzeyde UİB tüketiminin düşük diyet kalitesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Godos et al., 2022). Farklı sosyokültürel seviyelerden çocukların öğle yemeklerinde tüketilen UİB miktarının araştırıldığı bir çalışmada, veriler ilkökul ve ortaokul çocuklarında öğle yemeğinde UİB tüketiminin diyet katkısının %70'ten fazla olduğunu, doğrudan okuldaki öğle yemeğini yiyen çocuklarda bu oranın daha az olduğunu belirtmektedir. Aynı zamanda çalışmadaki düşük gelirli çocukların UİB tüketiminin diğerlerine göre daha fazla olmasının nedeninin ise UİB'lerin bu çocukların yaşadığı mahallelerde daha yoğun bir şekilde pazarlanmasından kaynaklı kolay ulaşılabilir ve ucuz olduğu belirtilmektedir. Bu durum hükümetlerin bu konuda çocukların normal gelişimini destekleyecek sağlıklı, besleyici ve minimum düzeyde işlenmiş gıdaların okul çevresi, kantin ve yemekhanelerinde spesifikleştirerek, sosyoekonomik durumu kötü çocuklar için daha ulaşılabilir hale getirmesine dayalı politikalar geliştirmesine olan ihtiyacı artırmaktadır (Onita, Azeredo, Jaime, Levy, & Rauber, 2021; Parnham et al., 2022).

Ultra İşlenmiş Besinlerin Genel Sağlık Etkileri

Ultra işlenmiş besinlerin küresel boyutta artan tüketimi ve bileşimlerinin düşük diyet kalitesiyle ilişkilendirilmesinin yanında artan bulaşıcı olmayan hastalık (BOH) prevalansları ve etiyolojilerindeki kötü beslenme alışkanlıkları araştırmacıları UİB tüketimi ve BOH arasındaki ilişkileri daha detaylı incelemeye yöneltmiştir. Yapılan çalışmalar; UİB tüketiminin metabolik sendrom, obezite, yüksek bel çevresi, düşük HDL seviyesi daha fazla visseral yağ birikimi, android-gynoid yağ oranı ve toplam vücut yağı riskinde artış ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Elizabeth, Machado, Zinöcker, Baker, & Lawrence, 2020; Konieczna et al., 2021). UİB tüketiminin ayrıca kardiyovasküler hastalık, serebrovasküler hastalık (Srouf et al., 2019), astım (Melo, Rezende, Machado, Gouveia, & Levy, 2018), irritable barsak sendromu, (Schnabel et al., 2018), depresyon (Adjibade et al., 2019), kanser (Fiolet et al., 2018), diyabet (Sartorelli, Crivellenti, Zuccolotto, & Franco, 2019) ve tüm nedenlere bağlı ölüm riskinin artmasıyla da ilişkili olduğu belirtilmiştir (Kim, Hu, & Rebholz, 2019).

UIB'lerin bu hastalıkların etiyolojisindeki potansiyel etkilerini ise yüksek serbest/ilave şeker, enerji yoğunluğu doymuş ve trans yağ asitleri içeriği ve düşük protein, posa ve mikro besin içeriği nedeniyle besin öğeleri açısından dengesiz bir profil sergilemesi ve duyuşal özelliklerinden kaynaklı daha hızlı tüketilmesi gibi faktörler ile açıklanmaktadır (Machado et al., 2020; Rauber et al., 2018).

Ultra İşlenmiş Besinlerin Sürdürülebilirlik Ve Çevresel Açidan Değerlendirilmesi ve Yasal Düzenlemeler

UIB'lerin üretim ve tüketiminin bu kadar artması araştırmacıları UIB'lerin çevresel etkilerine (su veya karbon ayak izi) ve sürdürülebilirliğe etkisini araştırmaya yönlendirmiştir. Enerji, su, arazi kullanımı; hava, su, toprak kirliliği; iklim değişikliği ve biyoçeşitlilikteki kayıp gibi faktörler UIB'in çevresel etkileri ve

sürdürülebilirliğe etkisini değerlendirmede kullanılan parametrelerdir (K Anastasiou, Baker, Hadjikakou, Hendrie, & Lawrence, 2022). Toplam diyet enerjisinin %40'nın UİB'den geldiği Avustralya'da FAO verilerine göre diyetle ilgili tüm çevresel etkilerin üçte birinden fazlasına katkıda bulunduğu ve bu beslenme tarzının yaygınlaşmasıyla 2050 yılında kişi başına düşen sera gazı emisyonunun neredeyse iki katına çıkabileceği öngörülmüştür (Machado et al., 2019; Monteiro et al., 2019b).

Yapılan çalışmalar; yüksek kalorili diyetlerin daha fazla sera gazı emisyonu ile ilişkili olduğunu belirtirken; tüketimi giderek artan UİB'lerin de dolaylı olarak minimal işlenmiş besinlere göre daha fazla sera gazı emisyonuna neden olabileceğini belirtmektedir (Hall et al., 2019). Brezilya'da yapılan bir çalışmada UİB'lerin birey başına günlük çevresel etkiye katkısının en az iki katına çıktığı ve beslenmeyle ilgili toplam ayak izinin yaklaşık %20'sine ulaştığı belirtilmiştir. Bu ürünlerin kişi başına düşen çevresel etkilerinin arttığı ve bunun hem insan hem de gezegen sağlığını etkileyebileceği vurgulanmıştır (Da Silva et al., 2021).

Ultra işlenmiş besin üretiminin küresel boyutta artışı tarımsal biyolojik çeşitliliği de olumsuz etkilemektedir. Taze ve zengin çeşitlilikte minimum düzeyde işlenmiş besinlerden oluşan beslenme şeklinin değişimi ile mevcut tüketilebilir bitki türlerinin çeşitliliği azalarak, birkaç bitki türünden üretilen UİB'lere kaymıştır. Aynı toprakta her yıl aynı tür bitkiyi yetiştirmek topraktaki besin maddelerinin azalmasına, verimliliğin düşmesine, erozyona ve biyoçeşitliliğin azalmasına neden olacağı gibi azalan ürünü telafi etmek ve kaliteyi artırmak için yoğun kimyasal kullanımını da teşvik etmektedir (Leite et al., 2022).

Artan UİB tüketiminin diğer bir yönü ise paketleme ve bunun sonucunda plastik atıkları artırmasıdır. Gerek üretim aşamasında gerekse tüketiciye ulaşıncaya kadar transfer sürecinde kullanılan

ambalaj malzemeleri ve plastikler özellikle deniz canlılarını tehdit etmektedir (Piccardo et al., 2021).

Küresel düzeyde artan yetersiz beslenme ve çevresel döngülerin değişmesi birçok ulusal ve uluslararası kurum ve kuruluşu harekete geçirerek besin üretim sistemlerinde değişim yapılması gerektiğini vurgulamaktadır (Northcott, Lawrence, Parker, & Baker, 2023). UİB tüketimin azaltılması için bazı ülkeler yerel politikalar sürdürmektedir. Bu politikalar; ürünlerin vergilerinde yapılan artışlar (Thow, Rippin, Mulcahy, Duffey, & Wickramasinghe, 2022), okullarda satışı yasaklayan uygulamalar, paketlerde yapılan uyarı düzenlemeleri ve içeriğindeki bazı bileşenlere getirilen sınırlandırmalar, tüketicilerin daha bilinçli tercihler yapmasını sağlayacak etiketleme bilgileri olarak özetlenebilir (Popkin et al., 2021).

Yapılan bir çalışmada (Northcott et al., 2023): sağlıklı beslenmenin teşvik edilmesi için UİB tüketiminin artışına yönelik besin politikalar incelenmiş ve şöyle özetlenmiştir:

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sağlıklı beslenmeyle ilgili olarak; 'trans yağları doymamış yağlarla değiştirin', 'sağlıklı beslenmeyi teşvik etmek için gıda vergilerini ve sübvansiyonları yönetin', 'işlenmiş gıdalardaki tuz, doymuş yağ ve şeker miktarının azaltın', 'çocuklara sağlıksız gıdaların kontrollü reklamını sağlayın' önerilerinde bulunarak hükümetleri çok yönlü ve sektörlü çalışmaya yöneltmiştir.

Dünya Kanseri Fonu da DSÖ'ye benzer amaçlar ile 'Beslenme etiketi standartları ve gıdalara ilişkin beyanların kullanımına ilişkin düzenlemeler', 'Beslenme eğitimi ve becerilerinin verilmesi', 'Sağlık okuryazarlığı programları', 'Sağlıkla tutarlılığın sağlanması için tedarik zincirinin ve sektörler arası eylemlerin düzenlenmesi', 'Üretim için tedarik zinciri teşvikleri, kısa zincirler yoluyla kamu alımları, her şeyde sağlık politikaları, çok

sektörlü katılım için yönetim yapıları' gibi uygulamalarla besinin üretimden sofraya gelen kadarki zincire ve besin seçimlerindeki davranış değişikliğine dikkat çeken eylemler önermektedir.

Görülebileceği üzere sürdürülen çalışma ve politikalar öncelikle fiyatlar ve etiketlere odaklanmakta; besin sistemlerini şekillendiren daha derin seviyeleri göz ardı etmektedir. Bunun için daha kapsamlı çalışma ve planlamalara ihtiyaç vardır (Northcott et al., 2023). Gelecekte besin sistemlerinin daha sürdürülebilir ve sağlıklı besinler üretmek için üretim ve işleme sistemlerini yenilikçi politikalarla değiştirmesi ve ileri teknolojileri kullanması gerekmektedir. (Capozzi et al., 2021)

Sonuç ve Öneriler

Tüketimi ve bulunabilirliği yaygınlaşmış olan UİB'in; küresel düzeyde toplum sağlığına, çevreye ve doğal sistemlere olan olumsuz etkisi artık net olarak anlaşılmış olsa da tüketimi azaltacak veya daha sağlıklı seçimler yapmaya yöneltecek girişimlerin yalnızca yasaklama, vergilendirme veya var olan ürünü aldırılmamaya yönelik olduğu görülmektedir. Küresel besin sistemlerinde köklü bir değişiklik yapmak, işlemenin besin matrisine olan etkisini daha detaylı incelemek, arzulanan tekstürel özellikleri doğal kaynakları tahrip etmeden sağlamak konularında daha çok araştırma ve çalışmanın yapılması gerekmektedir. Gelişen ve değişen besin üretim sistemleri besin güvencesi konusunda eksiklikleri kapatamamış, aksine dengesiz ve sağlıksız besinler üreterek toplumların diyet kalitelerinin daha da düşmesine neden olmuştur. Bu nedenle gelecekte, UİB'in kullanımının besin üretimi, sürdürülebilirlik ve sağlık gibi daha geniş bağlamda önemli bir evrim geçirmesi gerekmektedir. Bu değişim yalnızca beslenme gereksinimlerini karşılamakla kalmayıp aynı zamanda sürdürülebilirlik hedefleriyle de uyumlu UİB oluşturmak için

yenilikçi işleme teknolojilerinin keşfedilmesini ve yan ürünlerin değerlendirilmesini gerektirmektedir.

Gelecekte besin biyoyararlanımını artıran, israfı en aza indiren ve doğal bileşenler içeren işleme yöntemleri; ÜİB'in ekosisteme olumsuz etkisini azaltabilir. Araştırmalar besin işleme, besin formülasyonu ve sağlık arasındaki karmaşık etkileşimi aydınlatmaya devam ettikçe, ÜİB; diyet kalitesi, çevresel sürdürülebilirlik ve tüketici kabulü arasındaki dengeyi sağlayabilecektir. Bu noktada önce ulusal ardından uluslararası düzeyde sağlıklı ve sürdürülebilir besin üretim sistemlerinin inşa edilmesi sağlanmalıdır. Bu değişimi küresel düzeyde sağlayabilmek için daha fazla farkındalık ve bu besinlerin bileşimlerini anlamaya ve değiştirmeye yönelik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynakça

Adjibade, M., Julia, C., Allès, B., Touvier, M., Lemogne, C., Srour, B., . . . Kesse-Guyot, E. (2019). Prospective association between ultra-processed food consumption and incident depressive symptoms in the French NutriNet-Santé cohort. *BMC Medicine*, 17, 1-13.

Anastasiou, K., Baker, P., Hendrie, G. A., Hadjikakou, M., Boylan, S., Chaudhary, A., . . . Fardet, A. (2023). Conceptualising the drivers of ultra-processed food production and consumption and their environmental impacts: A group model-building exercise. *Global Food Security*, 37, 100688.

Baker, P., Machado, P., Santos, T., Sievert, K., Backholer, K., Hadjikakou, M., . . . Scrinis, G. (2020). Ultra-processed foods and the nutrition transition: Global, regional and national trends, food systems transformations and political economy drivers. *Obesity reviews*, 21(12), e13126.

Canhada, S. L., Luft, V. C., Giatti, L., Duncan, B. B., Chor, D., Maria de Jesus, M., . . . Levy, R. B. (2020). Ultra-processed foods, incident overweight and obesity, and longitudinal changes in weight and waist circumference: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Public health nutrition*, 23(6), 1076-1086.

Capozzi, F., Magkos, F., Fava, F., Milani, G. P., Agostoni, C., Astrup, A., & Saguy, I. S. (2021). A Multidisciplinary Perspective of Ultra-Processed Foods and Associated Food Processing Technologies: A View of the Sustainable Road Ahead. *Nutrients*, 13(11), 3948.

Crimarco, A., Landry, M. J., & Gardner, C. D. (2022). Ultra-processed Foods, Weight Gain, and Co-morbidity Risk. *Curr Obes Rep*, 11(3), 80-92.

Da Silva, J. T., Garzillo, J. M. F., Rauber, F., Kluczkowski, A., Rivera, X. S., da Cruz, G. L., . . . Monteiro, C. A. (2021). Greenhouse gas emissions, water footprint, and ecological footprint of food purchases according to their degree of processing in Brazilian metropolitan areas: a time-series study from 1987 to 2018. *The Lancet Planetary Health*, 5(11), e775-e785.

Davidou, S., Christodoulou, A., Fardet, A., Frank, K. (2020). The holistico-reductionist Siga classification according to the degree of food processing: an evaluation of ultra-processed foods in French supermarkets. *Food & Function*, 11(3), 2026–2039.

Dicken, S. J., Qamar, S., & Batterham, R. L. (2023). Who consumes ultra-processed food? A systematic review of sociodemographic determinants of ultra-processed food consumption from nationally representative samples. *Nutrition Research Reviews*, 1-73.

Djupegot, I. L., Nenseth, C. B., Bere, E., Bjørnarå, H. B. T., Helland, S. H., Øverby, N. C., . . . Stea, T. H. (2017). The association between time scarcity, sociodemographic correlates and consumption of ultra-processed foods among parents in Norway: a cross-sectional study. *BMC public health*, 17(1), 447.

Elizabeth, L., Machado, P., Zinöcker, M., Baker, P., & Lawrence, M. (2020). Ultra-processed foods and health outcomes: a narrative review. *Nutrients*, 12(7), 1955.

Fiolet, T., Srour, B., Sellem, L., Kesse-Guyot, E., Allès, B., Méjean, C., . . . Beslay, M. (2018). Consumption of ultra-processed foods and cancer risk: results from NutriNet-Santé prospective cohort. *BMJ*, 360.

Godos, J., Giampieri, F., Al-Qahtani, W. H., Scazzina, F., Bonaccio, M., & Grosso, G. (2022). Ultra-Processed Food Consumption and Relation with Diet Quality and Mediterranean

Diet in Southern Italy. *Int J Environ Res Public Health*, 19(18). doi:10.3390/ijerph191811360.

Hall, K. D., Ayuketah, A., Brychta, R., Cai, H., Cassimatis, T., Chen, K. Y., . . . Darcey, V. (2019). Ultra-processed diets cause excess calorie intake and weight gain: an inpatient randomized controlled trial of ad libitum food intake. *Cell Metabolism*, 30(1), 67-77. e63.

Jastreboff, A. M., Sinha, R., Arora, J., Giannini, C., Kubat, J., Malik, S., . . . Duran, E. J. (2016). Altered brain response to drinking glucose and fructose in obese adolescents. *Diabetes*, 65(7), 1929-1939.

Juul, F., & Hemmingsson, E. (2015). Trends in consumption of ultra-processed foods and obesity in Sweden between 1960 and 2010. *Public Health Nutr*, 18(17), 3096-3107.

Jones, J. M. & Clemens, R. A. (2017). Processed and ultraprocessed foods defined—an Alice in Wonderland question. *Cereal Foods World*, 62(3), 120-122.

Khandpur, N., Neri, D. A., Monteiro, C., Mazur, A., Frelut, M. L., Boyland, E., . . . Thivel, D. (2020). Ultra-Processed Food Consumption among the Paediatric Population: An Overview and Call to Action from the European Childhood Obesity Group. *Ann Nutr Metab*, 76(2), 109-113.

Kim, H., Hu, E. A., & Rebholz, C. M. (2019). Ultra-processed food intake and mortality in the USA: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III, 1988–1994). *Public Health Nutr*, 22(10), 1777-1785.

Konieczna, J., Morey, M., Abete, I., Bes-Rastrollo, M., Ruiz-Canela, M., Vioque, J., . . . Fiol, M. (2021). Contribution of ultra-processed foods in visceral fat deposition and other adiposity

indicators: Prospective analysis nested in the PREDIMED-Plus trial. *Clinical Nutrition*, 40(6), 4290-4300.

Lauria, F., Russo, M. D., Formisano, A., De Henauw, S., Hebestreit, A., Hunsberger, M., . . . Molnar, D. (2021). Ultra-processed foods consumption and diet quality of European children, adolescents and adults: Results from the I. Family study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 31(11), 3031-3043.

Leite, F. H. M., Khandpur, N., Andrade, G. C., Anastasiou, K., Baker, P., Lawrence, M., & Monteiro, C. A. (2022). Ultra-processed foods should be central to global food systems dialogue and action on biodiversity. *BMJ Global Health*, 7(3), e008269.

Lichtenstein, A. H., Appel, L. J., Vadiveloo, M., Hu, F. B., Kris-Etherton, P. M., Rebholz, C. M., . . . Wylie-Rosett, J. (2021). 2021 Dietary Guidance to Improve Cardiovascular Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 144(23), e472-e487.

Machado, P. P., Steele, E. M., Levy, R. B., Sui, Z., Rangan, A., Woods, J., . . . Monteiro, C. A. (2019). Ultra-processed foods and recommended intake levels of nutrients linked to non-communicable diseases in Australia: evidence from a nationally representative cross-sectional study. *BMJ Open*, 9(8), e029544.

Machado, P. P., Steele, E. M., Levy, R. B., da Costa Louzada, M. L., Rangan, A., Woods, J., . . . Monteiro, C. A. (2020). Ultra-processed food consumption and obesity in the Australian adult population. *Nutr Diabetes*, 10(1), 39.

Melo, B., Rezende, L., Machado, P., Gouveia, N., & Levy, R. (2018). Associations of ultra-processed food and drink products with asthma and wheezing among Brazilian adolescents. *Pediatric Allergy and Immunology*, 29(5), 504-511.

Menegassi, B., de Moraes Sato, P., Scagliusi, F. B., & Moubarac, J. C. (2019). Comparing the ways a sample of Brazilian adults classify food with the NOVA food classification: An exploratory insight. *Appetite*, 137-226.

Mertens E., Colizzi, C. & Penalvo J. L. (2022). Ultra-processed food consumption in adults across Europe *European Journal of Nutrition*, 61,1521–1539.

Mescoloto, S. B., Pongiluppi, G., & Domene, S. M. Á. (2023). Ultra-processed food consumption and children and adolescents' health. *Jornal de Pediatria*.

Monteiro, C. A., Cannon, G., Moubarac, J. C., Levy, R. B., Louzada, M. L. C., & Jaime, P. C. (2018). The UN Decade of Nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. *Public health nutrition*, 21(1), 5-17.

Monteiro, C. A., Cannon, G., Lawrence, M., Louzada, M. L. C., & Machado, P. P. (2019a). *Ultra-processed foods, diet quality, and health using the NOVA classification system*. Rome: FAO. İnternet <http://www.fao.org/3/ca5644en/ca5644en.pdf>. Erişim tarihi:15.03.2025

Monteiro, C. A., Cannon, G., Levy, R. B., Moubarac, J. C., Louzada, M. L. C., Rauber, F., Khandpur, N., Cedieli, G., Neri, D., Martinez-Steele, E., Baraldi, L. G., & Jaime, P. C. (2019b). Ultra-processed foods: What they are and how to identify them. *Public Health Nutrition*, 22(5), 936–941.

Monteiro, C. A., Lawrence, M., Millett, C., Nestle, M., Popkin, B. M., Scrinis, G., & Swinburn, B. (2021). The need to reshape global food processing: a call to the United Nations Food Systems Summit. *BMJ Glob Health*, 6(7).

Moubarac, J. C., Parra, D. C., Cannon, G., & Monteiro, C. A. (2014). Food classification systems based on food processing:

Significance and implications for policies and actions: A systematic literature review and assessment. *Current Obesity Reports*, 3(2), 256–272.

Moubarac, J.C., Batal, M., Louzada, M., Steele, E. M., & Monteiro, C. A. (2017). Consumption of ultra-processed foods predicts diet quality in Canada. *Appetite*, 108, 512-520.

Northcott, T., Lawrence, M., Parker, C., & Baker, P. (2023). Ecological regulation for healthy and sustainable food systems: responding to the global rise of ultra-processed foods. *Agriculture and Human Values*, 1-26.

Okyar, S., Tosun, Ö., Bezdegümel, E., Küçükakça, B.N., Erattir, A., Karahan, H., Ekerbiçer. (2023). Ultra İşlenmiş Gıdaların Yaygın Etkileri. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 32(2), 68–82.

Onita, B. M., Azeredo, C. M., Jaime, P. C., Levy, R. B., & Rauber, F. (2021). Eating context and its association with ultra-processed food consumption by British children. *Appetite*, 157, 105007.

Özdemir, A., & Dikmen, D. (2023). İşlenmiş Besinler Terminolojisine Bakış: Yalın ve Yoğun İşlenmiş Besinler. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 51(1), 69-78.

Park, S., Lee, Y., & Lee, J. H. (2016). Association between energy drink intake, sleep, stress, and suicidality in Korean adolescents: energy drink use in isolation or in combination with junk food consumption. *Nutrition journal*, 15, 1-8.

Parnham, J. C., Chang, K., Rauber, F., Levy, R. B., Millett, C., Lavery, A. A., . . . Vamos, E. P. (2022). The Ultra-Processed Food Content of School Meals and Packed Lunches in the United Kingdom. *Nutrients*, 14(14).

Piccardo, M., Provenza, F., Grazioli, E., Anselmi, S., Terlizzi, A., & Renzi, M. (2021). Impacts of plastic-made packaging on marine key species: Effects following water acidification and ecological implications. *Journal of Marine Science and Engineering*, 9(4), 432.

Popkin, B. M., Barquera, S., Corvalan, C., Hofman, K. J., Monteiro, C., Ng, S. W., . . . Taillie, L. S. (2021). Towards unified and impactful policies to reduce ultra-processed food consumption and promote healthier eating. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 9(7), 462-470.

Rauber, F., Louzada, M. L. d. C., Steele, E. M., Millett, C., Monteiro, C. A., & Levy, R. B. (2018). Ultra-processed food consumption and chronic non-communicable diseases-related dietary nutrient profile in the UK (2008–2014). *Nutrients*, 10(5), 587.

Sartorelli, D. S., Crivellenti, L. C., Zuccolotto, D. C. C., & Franco, L. J. (2019). Relationship between minimally and ultra-processed food intake during pregnancy with obesity and gestational diabetes mellitus. *Cad Saude Publica*, 35, e00049318.

Schnabel, L., Buscail, C., Sabate, J.-M., Bouchoucha, M., Kesse-Guyot, E., Alles, B., . . . Benamouzig, R. (2018). Association between ultra-processed food consumption and functional gastrointestinal disorders: results from the French NutriNet-Santé cohort. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, 113(8), 1217-1228.

Schulte, E. M., Avena, N. M., & Gearhardt, A. N. (2015). Which foods may be addictive? The roles of processing, fat content, and glycemic load. *PloS one*, 10(2), e0117959.

Srour, B., Fezeu, L. K., Kesse-Guyot, E., Allès, B., Méjean, C., Andrianasolo, R. M., . . . Galan, P. (2019). Ultra-processed food

intake and risk of cardiovascular disease: prospective cohort study (NutriNet-Santé). *The BMJ*, 365:11451.

Thow, A. M., Rippin, H. L., Mulcahy, G., Duffey, K., & Wickramasinghe, K. (2022). Sugar-sweetened beverage taxes in Europe: learning for the future. *European Journal of Public Health*, 32(2), 273-280.

Vandevijvere, S., Jaacks, L. M., Monteiro, C. A., Moubarac, J. C., Girling-Butcher, M., Lee, A. C., . . . Swinburn, B. (2019). Global trends in ultraprocessed food and drink product sales and their association with adult body mass index trajectories. *Obesity reviews*, 20, 10-19.

Wang, L., Martínez Steele, E., Du, M., Luo, H., Zhang, X., Mozaffarian, D., & Zhang, F. F. (2024). Association between ultraprocessed food consumption and mortality among US adults: Prospective cohort study of the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2008. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*.

Wirt, A., & Collins, C. E. (2009). Diet quality—what is it and does it matter? *Public Health Nutr*, 12(12), 2473-2492.

Yılmaz, M.S. (2023). Gıda Ürünlerinin İşlenme Seviyelerine Göre Sınıflandırılması: NOVA Sistemi ve Ultra İşlenmiş Gıdaların İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri, *Recep Tayyip Erdogan University Journal of Science and Engineering*, 4(2), 258-275.

ULTRA İŞLENMİŞ BESİNLERİN TİP 2 DİYABET ÜZERİNDEKİ ROLÜ

Tevfik KOÇAK¹

Giriş

Çok eski dönemlerden bu yana insanlar besinlerin tüketimini, pişirilmesini, depolanmasını kolaylaştırmak ve lezzetini, görünümünü iyileştirmek için farklı besin işleme yöntemlerini kullanmaktadır (OKYAR et al.). Pastörizasyon, sterilizasyon, soğutma, dondurma şeklinde olan yöntemlerinin amacı besinlerin raf ömrünü arttırmak iken besin değerini azaltan, enerji içeriğini arttıran farklı besin işleme yöntemleri de yaygın olarak kullanılmaktadır (Özdemir & Dikmen, 2023). São Paulo Üniversitesi araştırmacılarının 2009 yılında geliştirmiş olduğu NOVA besin sınıflandırma sistemi besinleri işlenme derecelerine göre sınıflandırmaktadır (C. A. Monteiro et al., 2019). Bu sınıflandırma sistemi, besinlerin tüketimi ve hazırlanması gibi işlemlerden önce gerçekleşen biyolojik, fiziksel ve kimyasal süreçleri kapsamaktadır (Özçalkap, 2022). Bu sistemde besinler; işlenmemiş veya minimal işlenmiş besinler (grup 1), işlenmiş yemek malzemeleri (grup 2),

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Gümüşhane Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Orcid: 0000-0002-4096-6796

işlenmiş besinler (grup 3) ve ultra işlenmiş besinler (grup 4/ UİB) olmak üzere 4 sınıfa ayrılmaktadır (C. A. Monteiro et al., 2019). Ultra işlenmiş besinler fazla miktarda enerji, yağ, basit şeker ve sodyum; yetersiz miktarda diyet posası, mikro besin ögesi ve fitokimyasal içeren, glisemik yükü fazla olan besinlerdir. Bütün bunlar diyetin olumsuz bileşenlerini oluşturmaktadır (Fiolet et al., 2018). Son on yıllarda dünyanın çoğu yerinde UİB alımı önemli ölçüde arttığından UİB'in potansiyel sağlık etkilerine olan ilgi artmaktadır (M. J. Duan, P. C. Vinke, G. Navis, E. Corpeleijn, & L. H. Dekker, 2022). Uluslararası otoriteler tarafından tüm dünyada işlenmiş besinlerin üretiminin ve erişilebilirliğinin arttığı belirlenmesi ve buna bağlı olarak diyabet, obezite, kanser, kardiyovasküler hastalıklar gibi bulaşıcı olmayan hastalıklar (BOH) da büyük oranda artması gelecek için büyük bir tehdit oluşturacak olan bu durumu desteklemektedir (Canella et al., 2014; J.-C. Moubarac, M. Batal, M. Louzada, E. M. Steele, & C. A. Monteiro, 2017). Levy et al. (2021) tarafından yapılan çalışmada UİB tüketimi ile birçok BOH hastalık riskinin artışı ortaya koymuştur. Tip 2 diyabet oluşum riskinin artışı UİB tüketimi ilişkili olan en önemli BOH hastalıklardan biridir (Renata B. Levy et al., 2021)

Bu kitap bölümünün amacı ultra işlenmiş besinlerin tüketimi ile Tip 2 Diyabet arasındaki ilişkiyi inceleme amacıyla yazılmıştır.

Diyabet

Diyabetin dünya çapında yaklaşık 530 milyon yetişkini etkilediği ve 20-79 yaş arasındaki yetişkinler arasında küresel yaygınlığın %10,5 olduğu tahmin edilmektedir (Robertson, Nathan, & Mulder, 2024). Tip 2 Diyabet görülme sıklığı dünya çapında giderek artmakta olup insülinin etkisi, sekresyonu veya her ikisinde oluşan kusurdan kaynaklanan hiperglisemi ile karakterize ve kardiyovasküler hastalıklar (KVH), diyabetik nöropati, nefropati ve retinopati ve bulaşıcı olmayan kronik hastalık risklerini arttırması ile

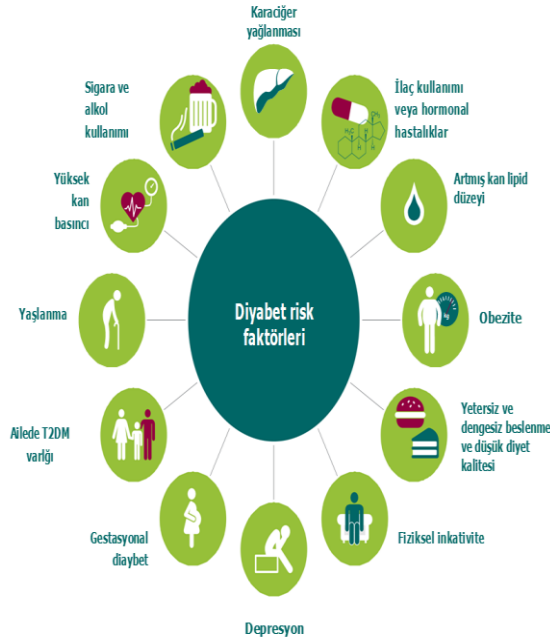
birlikte erken ölüm dahil olmak üzere olumsuz sonuçlar ortaya çıkmasına neden olabilen metabolik bir hastalıktır ("Diagnosis and classification of diabetes mellitus," 2009; Yang et al., 2019). Diyabet genel olarak Tip 1 Diyabet (Tip 1 DM), Tip 2 Diyabet, Gestasyonel Diyabetes Mellitus (GDM), diğer nedenlere bağlı spesifik diyabet türleri (örneğin MODY) olmak üzere 4 kategoriye ayrılırken, Tip 2 Diyabet, kalıtsal ve edinilmiş insülin direnci ve insülin sekresyonunun hem niteliksel hem de niceliksel bozukluklarıyla karakterize olan, tüm diyabet vakalarının yaklaşık %98 oluşturan diyabetin en yaygın biçimi olup kronik ve çok faktörlü ilerleyici bir hastalıktır (Landgraf et al., 2019; Sapra & Bhandari, 2022). Tip 2 Diyabetin etiolojisinde genetik, çevresel ve diğer risk faktörleri, insülin salınımının kaybı ve artan glukagon sekresyonu yer almaktadır. Bütün bu etkenler Tip 2 Diyabet gelişimini hızlandırmaktadır (Singh et al., 2024). Tip 2 Diyabet ekzojen insülininden bağımsız olsa da, kan şekeri düzeyi tek başına diyetle veya oral hipoglisemik ilaçlarla kontrol edilemediğinde insüline ihtiyaç duyulabilmektedir (Dar & Qadrie, 2024). Tip 2 Diyabet önümüzdeki yirmi yılda ise artmaya devam edeceği ve hastaların %70'inden fazlasının gelişmekte olan ülkelerde ortaya çıkacağı, çoğunluğunun ise 45-64 yaş aralığında olacağı tahmin edilmektedir (Wu, Ding, Tanaka, & Zhang, 2014). Yaşlı yetişkinler arasında artan Tip 2 Diyabet, bireylerin doğumda beklenen yaşam yıllarında 4,6 yıl yaşam kaybı ile birlikte, 6-7 yıl daha erken sakatlık gelişmesine ve diyabetsiz bireylere kıyasla 2 yıla kadar daha fazla sakatlıkla yaşam sürmesine neden olmaktadır (Bardenheier et al., 2016).

Gebelik, bazı kadınlarda diyabet gelişimine zemin hazırlayabilen insülin direnci (IR) ve hiperinsülinemi ile ilişkili olabilmektedir (Alfadhli, 2015). Gestasyonel diyabet ise gebelikte en sık görülen komplikasyon olup, prevalansı son zamanlarda 2-3 kat artarak %8,9-53,4 arasında değişiklik göstermektedir (Agarwal, Dhath, & Shah, 2010; Moses, 2012).

Diyabetin Etiyolojisi

Genetik, obezogenik çevre, insülin salınımıyla ilişkili ilk faz bozukluklar, inaktif yaşam tarzı, egzersiz eksikliği, sigara içme, alkollü içecekler, dislipidemi, azalmış β -hücre duyarlılığı, hiperinsülinemi, gelişmiş glukagon aktivitesi prediyabet ve DM için birincil risk unsurlarıdır (Alam et al., 2021). Diyabet oluşumunu etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Genetik bileşenler ve çevresel faktörler diyabet üzerinde etkiliyken (Şekil 1), Tip 2 Diyabet görülme sıklığındaki artışa genetik faktörlerden ziyade çevresel değişkenlerin neden olduğu genel olarak kabul edilmektedir (Antar et al., 2023).

Şekil 1. Diyabet oluşumunu etkileyen faktörler



(Antar et al., 2023).

Yapılan çalışmalarda hiperurisemi ve insülin direnci, obezite, dislipidemi ve hipertansiyonun Tip 2 Diyabet riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Dehghan, Van Hoek, Sijbrands, Hofman, & Witteman, 2008; Jia, Wang, & Li, 2006; Lytvyn, Perkins, & Cherney, 2015). Diğer çalışmalarda ise, oksidatif stresle ilişkili metabolik sendromun Tip 2 Diyabet ile ilişkili olduğu bilinen endotel fonksiyonu ve proinflatuar yanıt üzerinde olumsuz etkilere yol açabileceği bildirilmiştir (Pradhan, Manson, Rifai, Buring, & Ridker, 2001; Vahdat, Jafari, Pazoki, & Nabipour, 2007). Genetik yatkınlıkta önemli gen olan Human Leukocyte Antigen (HLA)'nın kuşaktan kuşağa aktarılması Tip 1 DM insidansının giderek artmasına sebep olabilmektedir. Tip 2 Diyabet hastalarının birinci derece akrabalarının %40'ında diyabet gelişebilirken, genel popölasyonda bu oranın yalnızca %6 olması genetik bileşen ile Tip 2 Diyabet arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktadır (ABACI, Böber, & Büyükgebiz, 2007; Wu et al., 2014). Çok sayıda epidemiyolojik çalışma, artan fiziksel aktivitenin diyabet riskini azalttığını, hareketsiz davranışların ise riski artırdığını göstermektedir (Syeda, Battillo, Visaria, & Malin, 2023; Zhu et al., 2023). Bir çalışmada televizyon izleyerek geçirilen sürenin günde 2 saatlik artışının diyabet riskinde %14'lük bir artışa sebep olduğu; evde ayakta durma veya yürümenin ise günde 2 saatlik artışının diyabet riskinde %12'lik bir azalmaya sebep olduğunu göstermiştir (Hu, 2011). Birçok çalışmada da obezitenin Tip 2 Diyabet için en önemli risk faktörü olduğu ve bunun insülin direncinin gelişimi ve hastalığın ilerlemesi üzerinde etkili olabileceği gösterilmiştir. Ayrıca yüksek glisemik indeksli, düşük posalı bir diyetin Tip 2 Diyabet riski ile pozitif yönlü ilişki içerisinde olduğunu, diyet yağ asitlerinin insülin direncini ve diyabet riskini değişen derecelerde etkileyebileceğini gösteren çalışma da mevcuttur (Knip & Simell, 2012; Wu et al., 2014).

Mikro besinler fizyolojik işlevler ve metabolik denge için çok önemli olsa da, Tip 2 Diyabet ile olan kesin bağlantıları tam

olarak anlaşılmamıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalar serum D vitamini düzeyinin insülin direnci ve Tip 2 Diyabet üzerine etkisi ile K vitamininin bir formu olan filokinonun (K1 vitamini) glikoz homeostazisi üzerine olan etkisini araştırmaktadır. D vitamininin, β hücre fonksiyonunu iyileştirmekte ve hedef hücrelerde insülin duyarlılığını arttırmakta olduğu, böylece dolaylı yoldan insülin düzeyi üzerinde olumlu etkiler gösterebildiği belirtilmiştir (Liu et al., 2023). Yapılan bir çalışmada 6 yıl boyunca serum D vitamini düzeyi ve Tip 2 Diyabet arasındaki ilişkinin incelenmesi artan serum D vitamini düzeylerinin, azalan insülin direnci ve Tip 2 Diyabet prevalansı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Yin et al., 2022). Yakın zamanda yapılan çalışmalarda ise yüksek K1 vitamini alımının daha fazla insülin duyarlılığı ve glisemik durumla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Akkuş & Saka, 2020; Wu et al., 2014). Başka bir çalışmada ise selenyum alımı ile Tip 2 Diyabet riski arasında pozitif bir korelasyon olduğuna dair yeni kanıtlar sunulmuş, mikro besin öğelerinin diyabet önleme ve tedavi stratejilerindeki önemi vurgulanmıştır (Zeng, Jiang, Cun, Huang, & Jiang, 2024). Diyabetli bireylerin A, C ve E olmak üzere belirli antioksidan vitaminlerin daha düşük seviyelerine sahip olma eğiliminde oldukları gözlemlenmiştir. Yapılan bir derleme özellikle çinko, demir ve A, B1, B3, B6, B9, B12, C, D ve E vitaminleri gibi besin öğelerinin çeşitli besinler ile alınarak diyabetle ilişkili yollaklara ve bunların potansiyel düzenleyici mekanizmalarına önemli etkileri olduğunu bildirmiştir (Younes, 2024). Bunun haricinde yapılan farklı bir çalışmada da demir takviyesinin oksidatif etkileri ile gebelik diyabeti arasındaki potansiyel ilişkiyi değerlendirmek amaçlanmıştır. Bu bağlamda yüksek hem-demir alımının lipid oksidasyonu ve/veya DNA hasarı yoluyla oksidatif stresin aracılık ettiği gebelik diyabeti riskinin artmasına katkıda bulunabildiği öne sürülmüş ancak çalışmanın sonucunda yüksek dozda demir alımından kaynaklanan lipid oksidasyonu ve DNA hasarının GDM gelişimi ile ilişkili olup

olmadığının belirsizliğini koruduğu bildirilmiştir (Zhuang, Han, & Yang, 2014).

Tip 2 diyabetde beslenmenin önemi

Diyabet; en büyük halk sağlığı sorunları arasında yer almaktadır ve yaygınlığının her geçen gün artacağı tahmin edilmektedir. Bu artışı yavaşlatmak için özellikle beslenme, fiziksel aktivite, ağırlık gibi değiştirilebilir faktörlere odaklanmak gerekmektedir (Forouhi, Misra, Mohan, Taylor, & Yancy, 2018). Özellikle beslenme, diyabet yönetiminde kan şekeri kontrolünün temel yapıtaşı olarak kabul edilmektedir (Reynolds & Mann, 2022). Ayrıca tıbbi beslenme tedavisinin; kan şekeri kontrolünü sağlamanın yanı sıra mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları önlemeye ve geciktirmeye, glikoz, lipit ve kan basıncı değerlerini normal aralıklarda tutmaya da yardımcı olduğu bilinmektedir (Petroni et al., 2021). Yapılan çalışmalarda makro besin öğelerinin dağılımı oldukça değişken olup genel olarak enerjinin %45 - %60'ının karbonhidratlardan, %15 - %20'sinin proteinlerden ve %20 - %35'inin yağlardan gelmesi gerektiği kabul edilmektedir (Petroni et al., 2021). Ancak beslenme düzeni ile ilgili genel öneriler ve bilgilendirmeler şu şekildedir: Karbonhidratlar yemek sonrasında kan glikozunu etkileyen en önemli besin ögesidir (Franz et al., 2003). Diyetteki karbonhidrat kalitesinin, karbonhidrat miktarından daha önemli olması sebebiyle diyetle tam tahıllar, meyveler sebzeler, kuru baklagiller gibi glisemik indeksi daha düşük olan yiyeceklerin tercih edilmesi, sakkaroz içeren besinlerin sınırlandırılması, diyetin posa içeriğinin artırılması tavsiye edilmektedir (Abu-Qamar, 2019).

Karbonhidratların kan glikozu seviyesinin birincil belirleyicisi olmasının yanı sıra proteinler ve yağlar da bireyin glisemik kontrolü üzerinde etkilidir (Abu-Qamar, 2019). Doymuş yağ ve trans yağ içeren besin alımının azaltılıp yerine tekli ve/veya çoklu doymamış yağ asitlerini içeren besinleri tercih edilmesi

gerekmektedir (Özer, 2019). Çünkü doymuş yağlar ve trans yağlar düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterol seviyesinin yükselmesine ve insülin duyarlılığının azalmasına sebep olup yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol seviyesini düşürebilirken, doymamış yağlar insülin duyarlılığını arttırmaktadır (Abu-Qamar, 2019). Ayrıca zeytinyağının, özellikle de sızma zeytinyağı, Akdeniz diyeti bağlamında Tip 2 Diyabet'nin önlenmesi üzerinde potansiyel faydaların kanıtlanmasıyla ilgili çalışmalar da yapılmıştır (Forouhi et al., 2018).

Proteinlerin genel popülasyonda olduğu gibi ideal vücut ağırlığı başına 1,0–1,5 g/kg , kronik böbrek hastalığı olanlarda ise vücut ağırlığı başına 0,8 g/kg olması gerektiği belirtilmektedir (Petroni et al., 2021). Bunun yanı sıra yüksek proteinli diyetlerin insülin duyarlılığı üzerindeki rolü hala tartışma konusudur. Jacobsen isimli araştırmacı 20. Yüzyılın başlarında yüksek proteinli diyetlerin kan glikozunu azaltıp, insülin duyarlılığını arttırdığını belirtmiş olsa da uzun vadede yüksek protein alımını Tip 2 Diyabet ile ilişkilendirmiştir (Rietman, Schwarz, Tomé, Kok, & Mensink, 2014).

Sebze, meyve, tam tahıllı ekmek ve tahılların günlük tüketimi önerilmekte olup böylece diyetle yeterli vitamin, mineral alımı sağlanabilmektedir (Reynolds & Mann, 2022). Ancak kanıtların yetersizliği sebebiyle bireyde yetersizlik saptanmaması durumunda vitamin ve mineral desteği önerilmemeli; alternatif tedavilerin, bitkisel ürünlerin doktor ve diyetisyene danışılmadan kullanılmaması gerekmektedir (Özer, 2019). Ancak metmorfin tedavisi alan hastalarda gerekirse vitamin takviyeleri düşünülmelidir (Petroni et al., 2021). Sodyum ve alkol alımının genel popülasyonda olduğu gibi sınırlandırılmasına yönelik önerilerde bulunmaktadır (Petroni et al., 2021). Ambalajlı besin tüketileceği zaman etiket bilgilerinin dikkatli bir biçimde okunması; besinin tuz, yağ, şeker, glukoz şurubu vb. içeriğine dikkat edilmesi gerekmektedir (Özer,

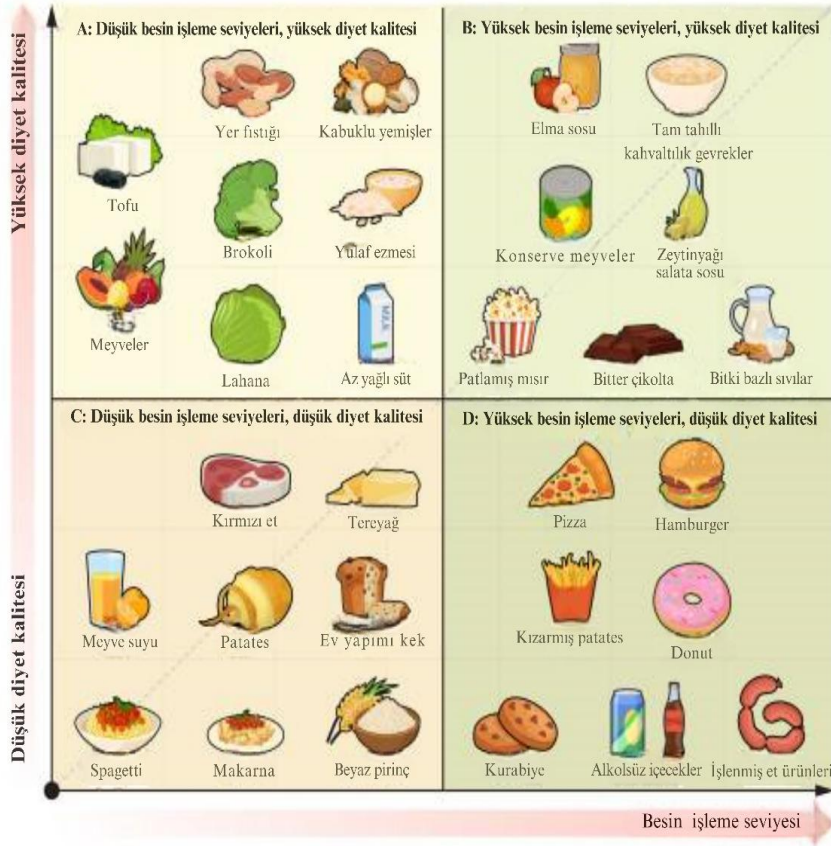
2019). Yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre Tip 2 Diyabetin obezite, fazla vücut ağırlığı ve insülin direnciyle ilişkili olduğu görülmüş olup buna bağlı olarak ağırlık kaybındaki artış ile HbA1c'de iyileşmenin olacağı belirtilmiştir (Forouhi, 2023; Forouhi et al., 2018). Bu nedenle ağırlık kaybı da tedavinin temel parçalarından bir diğeridir (Forouhi et al., 2018).

Sonuç olarak bütün bu bilgiler ışığında posadan (tam tahıllar, sebze ve meyveler, kurubaklagiller), tekli doymamış yağ asitlerinden (MUFA), oklu doymamış yağ asitlerinden (PUFA), vitaminler ve antioksidanlardan zengin olan, düşük glisemik indeksli besinleri içeren Akdeniz Diyetinin diyabetin önlenmesi ve glisemik kontrol için etkili olduğu ancak yüksek miktarda enerji, basit şeker ve doymuş yağ, yetersiz miktarda protein ve posa içeren ultra işlenmiş besinlerin diyabet riskini arttırdığı söylenebilir (Fiolet et al., 2018; Milenkovic et al., 2021).

Ultra İşlenmiş Besinler

Son zamanlarda tüm dünyada besin sisteminde sanayileşmenin artmasıyla birlikte taze, minimum düzeyde işlenmiş besin tüketimi azalmış ve yerini paketlenmiş, tüketime hazır bir şekilde bulunan UİB'lere bırakmıştır. Aşırı lezzetli, uygun fiyatlı ve yenmeye hazır olmalarıyla karakterize edilen UİB'ler besinsel bileşimleri nedeniyle diyet kalitesinin kötüleşmesine yol açmıştır (Renata B Levy et al., 2021). Diyet kalitesi her zaman işleme seviyeleriyle uyumlu olmayabilmektedir. Besin içeriğinin sadece işlenmesi değil, beslenme düzenlerindeki rolünün de vurgulanması ve UİB kategorizasyonunu oluşturan bileşenlerin sağlık etkilerini araştırması gerekmektedir. Ultra işlenmiş besinler besin içeriği ve kalitesi bakımından önemli ölçüde farklılık gösterebilir (şekil 2) (X. Wang & Sun, 2024).

Şekil 2. Besinlerin işleme düzeyi ile diyet kalitesi arasındaki ilişki



(X. Wang & Sun, 2024).

A kadrantındaki besinler: Düşük besin işleme düzeyleri, yüksek diyet kalitesi; B kadranı: Yüksek besin işleme düzeyleri, yüksek diyet kalitesi; C kadranı: Düşük besin işleme düzeyleri, düşük diyet kalitesi; D kadranı: Yüksek besin işleme düzeyleri, düşük diyet kalitesi.

Besinlerin işlenmesi; besinlerin tüketimini, pişirilmesini, depolanmasını kolaylaştırmak, besinlerin lezzet ve görünüşünü iyileştirmek amacıyla yapılan tarih öncesi dönemlerden günümüze ulaşan faaliyetlerdir (Carlos Augusto Monteiro et al., 2018). Ancak yapılan araştırmalarda hem işlenmiş besinlerin sınıflandırılmasında

hem de besin işleme yöntemlerinin kullanımında ve terminolojisinde karışıklık yaşandığı belirtilmektedir (Özdemir & Dikmen, 2023). Bunu net bir şekilde açıklayabilmek için São Paulo Üniversitesi'ndeki araştırmacılar 2009 yılında besinlerin işlenme derecesine göre sınıflandırılmasını içeren NOVA besin sınıflandırma sistemini oluşturmuştur (Şekil 2) (Moradi et al., 2021). NOVA sınıflandırmasına göre besinler işlenmemiş veya minimal işlenmiş besinler (grup 1), işlenmiş yemek malzemeleri (grup 2), işlenmiş besinler (grup 3) ve ultra işlenmiş besinler (grup 4) olmak üzere sınıflandırılmaktadır (Şekil 3) (J.-C. Moubarac, M. Batal, M. L. Louzada, E. M. Steele, & C. A. Monteiro, 2017). İşlenmemiş besinler; bitkilerin, hayvanların, mantarların, alglerin ve suyun, doğadan ayrıldıktan sonra yenilebilir kısımlarını içeren besin grubudur. Minimal işlenmiş besinler ise, besinlerin yenilmeyen veya istenmeyen kısımlarının fiziksel işlemlerle uzaklaştırılması sonucunda elde edilen besin grubudur (C. A. Monteiro et al., 2019; Carlos Augusto Monteiro, Levy, Claro, Castro, & Cannon, 2010; Özdemir & Dikmen, 2023). Bu işlemler arasında kurutma, ezme, öğütme, parçalara ayırma, fırınlama (roasting), kaynatma, pastörizasyon, soğutma, dondurma, kutulara yerleştirme, vakumlu paketlenme veya alkolik olmayan fermantasyon gibi endüstriyel işlemler yer almaktadır. Taze et, süt, tahıllar, baklagiller, kuruyemişler, meyveler, sebzeler ve bu şekilde satılan kök ve yumrular, çay, kahve, bitki karışımları, musluk suyu ve şişelenmiş kaynak suları genellikle minimum düzeyde işlenmesi sebebiyle bu grupta yer almaktadır (C. A. Monteiro et al., 2019).

Grup 2 ise grup 1'deki besinlerden veya doğadan presleme, rafinaj, öğütme ve kurutma işlemleri ile elde edilen yağ, şeker, nişasta, tuz gibi besinleri kapsamaktadır (C. A. Monteiro et al., 2019). Grup 3 ise grup 1'deki besinlere yağ, tuz, şeker veya grup 2 maddelerinin eklenmesiyle hazırlanan besinleri kapsamaktadır. Taze pişmiş ekmek, konserve sebze veya kurutulmuş etler bu gruba dahil

edilmektedir (C. A. Monteiro et al., 2019). Grup 4 olarak belirtilen ultra işlenmiş besinler (UİB) ise salamura veya konserve yapma gibi geleneksel yöntemlerle hazırlanan besinlerin aksine, endüstriyel olarak üretilip boyalar, renklendiriciler, tatlandırıcılar, hacim arttırıcılar, emülgatörler, nemlendiriciler gibi gıda katkı maddelerini içeren, ısıtılmaya veya tüketime hazır olan formülasyonlar olarak tanımlanmaktadır (C. A. Monteiro et al., 2019). Beslenme literatüründeki yeri giderek artmakta olan UİB'lerin diğer besin gruplarından farkı ise yüksek früktozlu mısır şurubu, invert şeker, maltodekstrin gibi çeşitli şekerler; modifiye yağlar ve hidrolize protein, whey proteini, kazein proteini, soya protein izolatı gibi protein kaynaklarını içermesidir (Elizabeth, Machado, Zinöcker, Baker, & Lawrence, 2020; Özdemir & Dikmen, 2023). Ultra işlenmiş besin tüketiminin artması ise diyetle yüksek enerji, yetersiz protein, yetersiz posa, yüksek oranda doymuş yağ, ilave şeker ve tuz alımına sebep olmakta ve bunun sonucunda toplumlar da diyabet, hipertansiyon, kanser, obezite gibi bulaşıcı olmayan hastalık (BOH) görülme insidansını da arttırmaktadır (Fiolet et al., 2018; Z. Wang et al., 2023)

Ultra İşlenmiş Besinler ve Kardiyometabolik Hasarlıkları

Diyetin sağlık üzerindeki etkisi tarihsel olarak besin temelli bir bakış açısıyla ele alınmıştır; örneğin, yüksek miktarda toplam yağ, doymuş yağ, diyet kolesterolü, diyet enerji yoğunluğu, şeker veya tuz alımı ve düşük miktarda diyet posası, vitamin ve mineral alımı. Son çeyrek asırda bu yaklaşım, Diyet Kalite Endeksi (DKE) veya DASH (Hipertansiyonu Durdurmak İçin Diyet Yaklaşımları) diyeti gibi çeşitli diyet puanlarıyla karakterize edilen diyet modellerinin (örneğin Akdeniz diyeti) sağlık etkilerini destekleyen kapsamlı kanıtlarla desteklenmiştir (Schulze, Martínez-González, Fung, Lichtenstein, & Forouhi, 2018). Yapılan prospektif çalışmalarda UİB tüketimi ve lipoprotein profillerindeki değişiklikler (Rauber, Campagnolo, Hoffman, & Vitolo, 2015) ile

yetişkinlerde obezite (Mendonça, Pimenta, Gea, & de la Fuente-Arrillaga, 2016), Tip 2 Diyabet (Srou et al., 2020) ve kardiyovasküler hastalıklar (Srou et al., 2019) gibi kardiyometabolik hastalıkların risklerinin artması arasında ilişki bulmuştur (şekil 2). Yapılan 70'ten fazla uzun vadeli prospektif epidemiyolojik çalışma ile bu kardiyo metaboli riskler doğrulanmıştır (Srou et al., 2022). Ayrıca ÜİB'lerin tüketilmesinin bireylerde ağırlık artışı ve çeşitli bulaşıcı olmayan hastalıklar, özellikle kardiyometabolik risklerin artmasıyla ilişkili olduğunu tutarlı bir şekilde gözlemlemiştir (Hall et al., 2019; Sartorelli et al., 2023). Ultra işlenmiş gıda tüketimi ile kardiyometabolik sonuçlar arasındaki ilişkileri bildiren meta analizler Tablo 1'de sunulmuştur (Touvier et al., 2023).

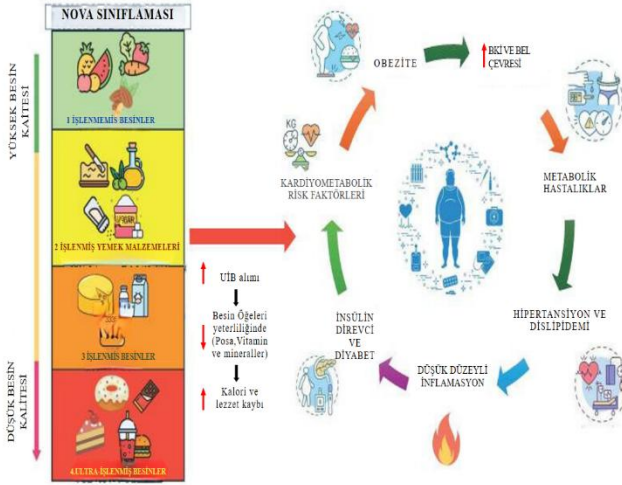
Tablo 1 Ultra işlenmiş gıda tüketimi ile kardiyometabolik sonuçlar arasındaki ilişkiler

Çalışma	Risk artışı (en yüksek ve en düşük maruz kalma kategorileri)
(Chen et al., 2023)	Tip 2 Diyabet (%40 daha yüksek risk)
(Yuan et al., 2023)	Kardiyovasküler olaylar (%35 daha yüksek risk)
(M. Wang, Du, Huang, & Xu, 2022)	Hipertansiyon (%23 daha yüksek risk)
(Taneri et al., 2022)	Her türlü ölüm oranı (%29 daha yüksek risk)
(Moradi et al., 2022)	Karın obezitesi (%41 daha yüksek risk) Aşırı kilo (%36 daha yüksek risk) Obezite (%55 daha yüksek risk)
(Lane et al., 2021)	Metabolik sendrom (%81 daha yüksek olasılık)
(Suksatan et al., 2021)	Kardiyovasküler mortalite (%50 daha yüksek risk) Kardiyak mortalite (%66 daha yüksek risk)

(Touvier et al., 2023)

Besin gruplarının NOVA sınıflandırılması ile birlikte, ilişki olduğu kardiyometabolik hastalık ilişkisi şekil 3'de sunulmuştur (Monda et al., 2024).

Şekil 3. Besin gruplarının NOVA sınıflandırılması ve kardiyometabolik hastalık ilişkisi



(Monda et al., 2024).

Tip 2 Diyabet'de meydana gelen bozulmuş glisemik kontrol, De novo lipogenezisin yukarı regülasyonuna yol açmakta, hepatik trigliserit (sentezini teşvik etmekte, düşük seviyelerde yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol ve yüksek miktarlarda küçük, yoğun düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol ile birlikte görülen dislipidemiye kötüleştirmekte olup, gelişen bu tablo ndotel disfonksiyonuna, oksidatif strese ve kronik inflamasyona neden olarak kronik hiperglisemi ve kardiyometabolik risk faktörlerini kötüleştirmektedir (Chakraborty, Verma, Garg, Singh, & Verma, 2023). Yapılan bir çalışma Tip 2 Diyabet ilişkisinin %11,9'unun UİB faktörlerindem olan azalmış diyet posası, artmış rafine nişasta, ilave şeker, sodyum ve kısmen hidrojene edilmiş yağların tüketimi ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Sonuç olarak UİB artan miktarda tüketimi kardiyometabolik hastalıklardan olan Tip 2 Diyabet gelişiminde önemli besinsel risk faktörüdür (Carlos A Monteiro, Steele, & Cannon, 2024).

Ultra İşlenmiş Besinler ve Diyabet

Dünya genelinde artan mortalite ve morbiditenin temel sebeplerinden biri olan diyabetin insidansı her geçen gün artmaktadır (Elizabeth et al., 2020). Bu durum meyve-sebze, kepekli tahıl, kabuklu yemiş ve baklagil gibi sağlıklı besinlerin alımının azalması; ilave şeker, işlenmiş et, rafine edilmiş tahıllar ve kızarmış yiyecekler gibi sağlıksız yiyeceklerin artması ile karakterizedir (Okyar et al.).

Ultra işlenmiş besinler, büyük ölçüde işlenmemiş besinlerden yoksun, endüstriyel olarak üretilmiş, yemeye hazır/ısıtmalı formülasyonlar olarak tanımlanmaktadır. Ultra işlenmiş besinler oldukça heterojen bir besin kategorisi oluşturmalarına rağmen, diyabet riskine sebep olan yüksek diyet enerji yoğunluğu, şeker, sodyum, trans yağ ve doymuş yağları ve katkı maddelerini yüksek miktarda içerirken daha düşük seviyelerde posa içermektedir. Şu anda UİB'ler, yüksek gelirli ülkelerde günlük toplam enerji alımının %50'sinden fazlasından sorumludur (Elizabeth et al., 2020; Vandevijvere et al., 2019). Ek olarak, birçok UİB, Tip 2 Diyabet riskini arttırabilecek gıda katkı maddeleri ve ksenobiyotikler içerebilmektedir. Örneğin, birçok UİB'de katkı maddesi olarak sıklıkla kullanılan bir koyulaştırıcı ve dengeleyici madde olan karragenan, glikoz toleransını bozarak, insülin direncini artırarak ve insülin sinyallemesini engelleyerek Tip 2 Diyabet gelişmesine katkıda bulunabilmektedir (Srouf et al., 2020). Ancak, tükettiğimiz besinlerde bulunan çoğu katkı maddesi için, uzun vadeli sağlık etkilerine ilişkin yapılmış insan verileri hala eksiktir. Dahası, UİB'ler, besinlerin ambalajlanmasında kullanılan plastik ambalajlarında yaygın olarak kullanılan bisfenoller ve fitalatlar gibi kimyasallarla kirlenmiş olabilmekte ve Bisfenol-A'ya (BPA) maruz kalma ise pankreas β -hücresi işlevini ve/veya insülin etkisini etkileyerek diyabet riskini artırabilmektedir (Tudurí et al., 2018).

Fransız kohortuna dayanarak yapılan bir çalışmada, ultra işlenmiş besinlerin diyet katkısındaki her % 10'luk puan artışı için Tip 2 Diyabet insidansında %13'lük bir artış olduğu bildirilmiştir (Canhada et al., 2020). Biri kesitsel, dördü kohort çalışması olan, dört farklı ülkeden 230.526 yetişkini kapsayan ve kuvantal doz-yanıt yöntemi kullanılarak yapılan başka bir meta-analiz çalışmasında ise UİB tüketimindeki her %10'luk artışın yetişkinler arasında %15 daha yüksek Tip 2 Diyabet riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Moradi et al., 2021). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir araştırmada ise, insanların tüketmiş olduğu basit şekerin yaklaşık %90'ının UİB'lerden geldiği belirlenmiştir (Steele et al., 2016). Amerika Bileşik Devletlerin'deki 3 büyük kohortta UİB tüketimi ile Tip 2 Diyabet riski arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmada ise yüksek kaliteli meta-kanıtlar, toplam UİB tüketiminin daha yüksek Tip 2 Diyabet riskiyle ilişkili olduğunu göstermiştir (Chen et al., 2023). Amerika Bileşik Devletlerinde yapılan başka çalışmada, ABD'de orta yaşlı yetişkinlerden oluşan toplum tabanlı bir kohortta UİB tüketimi ile diyabet riski arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmada da ortalama 21 yıllık takip süresince, 4539 yeni diyabet vakası görülmüş, şekerli ve yapay tatlandırıcılı içecekler, ultra işlenmiş etler ve şekerli atıştırmalıklar dahil olmak üzere belirli UİB gruplarının en yüksek çeyrekte tüketilmesi, en düşük çeyrekle karşılaştırıldığında sırasıyla %29, %21 ve %16 daha yüksek diyabet riski ile ilişkilendirilmiştir (Du et al., 2024).

Yüksek miktarda şeker tüketiminin ise beden kütle indeksini (BKİ) arttırdığı ve buna bağlı olarak insülin direncini dolayısıyla da diyabet gelişme riskini artırabileceği de bilinen gerçekler arasındadır (Okyar et al.). Ultra işlenmiş besinlerde yaygın olarak kullanılan fruktoz ve sakkaroz gibi rafine şekerlerin karaciğer tarafından metabolize edilmesi sonucunda karaciğerde lipid birikimini arttırmaya, insülin duyarlılığını düşürmeye yol açması da bu durumu açıklamaktadır (Stanhope, 2016). Diyetle alınan fruktoz spesifik bir

fruktoz taşıyıcısı olan GLUT 5 yolu ile sodyuma bağımlı olmayan, enerji gerektirmeyen bir işlemle bağırsak hücresine alınır ve ardından GLUT 2 taşıyıcıları ile kana verilir. Kana verilen bu fruktozun bir kısmı laktata dönüşürken bir kısmı da trioz fosfatlar üzerinden glikoza çevrililmektedir. Fruktoz GLUT 2'lerle hedef organı olan karaciğere alınmaktadır. Fruktoz glikolize girmeden fruktokinaz ile fosforillenmekte ve glikokinazın aksine fruktokinaz insülin tarafından düzenlenememektedir. Glikoz metabolize olurken hız kısıtlayıcı bir enzim olan fosfofruktokinaz görev alırken fruktoz ise bu düzenleyici basamağı geçerek doğrudan glikolitik yola geçmektedir. Bu aşamada fruktoz metabolizmasının düzenlenememesi üzerine glikoliz ürünleri fazla miktarda üretilmekte ve yağ asitleri sentezi artmaktadır. Bunun sonucunda dolaşımdaki yağ asitleri ve depo yağı artabilmektedir. Buna bağlı olarak da adipoz doku dışındaki dokularda insülin duyarlılığı azalmaktadır (Arslan & Şanlıer, 2016). Ultra işlenmiş besinler ile Tip 2 Diyabet arasındaki ilişkiyi açıklayabilecek olan bir başka çalışma UIB'lerin fazla miktarda sodyum içermesidir. Lanaspa ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada aşırı tuz alımının (>2,3 g/gün) hipotalamus ve karaciğerde aldoz redüktaz-fruktokinaz yolunu aktive ettiğini, buna bağlı olarak endojen fruktoz üretiminin ve leptin direncinin arttığını, bunun sonucunda da insülin direncinin ortaya çıktığını öne sürmüştür (Lanaspa et al., 2018). Hindistan'da yapılan bir çalışmada da posanın hipertansiyon, toplam kolesterol ve LDL üzerinde azalma, obezite, glisemik kontrolü iyileştirme, hiperinsülinemide azalma gibi olumlu etkileri bulunduğu belirtilmiştir. Ancak UIB'lerin yetersiz posa alımına sebep olarak tüm bu olumlu etkileri azalttığı belirtilmektedir (Saboo et al., 2022). Lifelines kohort (Hollanda'nın kuzeyinde yaşayan 167.729 kişinin sağlık ve sağlıkla ilgili davranışlarını benzersiz üç nesil tasarımında uygulayan çok disiplinli prospektif popülasyon tabanlı bir kohort) çalışmasında ise dört farklı UIB tüketim modeli seçilmiş ve bu

tüketim modellerinin Tip 2 Diyabet arasındaki ilişki incelenmiştir. Tüketim modellerinden sıcak tuzlu atıştırmalık modeli (yüksek miktarda kızarmış atıştırmalık, patates kızartması ve atıştırmalık sos) ve soğuk tuzlu atıştırmalık modeli (yüksek miktarda peynir, şarküteri eti ve kraker veya Fransız ekmeği) ile Tip 2 Diyabet arasında pozitif bir ilişki bulunurken; dilimlenmiş ekmek, öğle yemeği eti ve sos gibi Hollanda kültürüne özgü ana yemek öğelerinin yüksek miktarda tüketimiyle karakterize edilen geleneksel Hollanda mutfağı modeli ve tatlı atıştırmalık örüntüsü (yüksek miktarda tatlı bisküvi/kurabiye, hamur işi ve çikolata alımı) ile Tip 2 Diyabet arasında negatif bir ilişki bulunmuştur (M.-J. Duan, P. C. Vinke, G. Navis, E. Corpeleijn, & L. H. Dekker, 2022). Bütün bunlar ÜİB tüketimi ile Tip 2 Diyabet riski arasındaki ilişkiyi daha iyi anlayabilmek için daha uzun takip süreli, daha fazla prospektif kohort çalışmasına ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir. Ayrıca Tip 2 Diyabet 'in küresel hastalık yükü üzerindeki rolü göz önüne alındığında da hastalığa katkıda bulunan, kötü beslenme kalitesi gibi değiştirilebilir yaşam tarzı faktörlerinin araştırılması, hastalığın tehlikeleri ve bunun üstesinden nasıl gelinebileceği konusunda farkındalığın artırılması gerektiğini de göstermektedir (Almarshad, Algonaiman, Alharbi, Almujaaydil, & Barakat, 2022; Moradi et al., 2021).

Sonuç ve Öneriler

Ultra işlenmiş besinlerin genel kompozisyonunun diyabet riski üzerindeki etkisini anlamak, diyabet riskini önlemeye ve oluşumunu azaltmaya yönelik diyet yaklaşımlarının geliştirilmesine önemli katkılar sağlayabilmektedir. Endüstriyel besinlerin diyetlerde yer alması, besin sanayisinde meydana gelen ilerleme ve besine erişimin kolaylaşması tüm dünyada beslenme alışkanlıklarının her geçen gün değişmesine sebep olmaktadır. Bütün bu durumların sonucu olarak da neredeyse tüm ülkelerde diyabet, obezite, kanser gibi bulaşıcı olmayan hastalıklarda artış görülmektedir. Yapılan tüm araştırmalara göre beslenme düzeninde meydana gelen tüm bu

değişimlerin sebep olduğu hastalıklara karşı gereken önlemlerin alınması gerekmektedir. Bu çalışmada ultra işlenmiş besinlerin diyabetle ilişkisi incelenmiştir.

NOVA besin sınıflandırma sistemi işlenmiş besinleri işlemenin kapsamına ve amacına göre sınıflandırılmış ve tüm dünyada kabul görmüştür. Bu sınıflandırma sisteminde yer alan ve grup 4 olarak bilinen ultra işlenmiş besinler, yüksek diyet enerji yoğunluğu, doymuş yağ, tuz ve basit şeker; düşük miktarda vitamin, mineral, posa içermesi yönüyle tanınmaktadır. Bu özellikleri sebebiyle ultra işlenmiş besinler yapılan araştırmalar sonucunda diyabetin de aralarında bulunduğu bulaşıcı olmayan hastalıklarla pozitif ilişkili bulunmuştur. Diyet kalitesi açısından yoğun sağlıklı besinleri ve diyet modellerini vurgulamak, genel sağlığı teşvik etmek ve kronik hastalıkları önlemek için temel strateji olmaya devam edecektir. Bu hastalık yükünü azaltmak için ultra işlenmiş besin tüketiminin, erişiminin, satın alınabilirliğinin azaltılması gerekmektedir. Bu durumda hem insan sağlığına hem de çevreye fayda sağlayacak olan sürdürülebilir politikalar ve halk sağlığı politikaları geliştirilmelidir. Günümüzde UİB'lere maruz kalma ile Tip 2 Diyabet gelişimi arasında net bir nedensellik ilişkisinin kesin olarak belirlenmediğinin altı çizilmelidir. Dahası, bazı UİB'lerin alımı Tip 2 Diyabet riskini de azaltabilmektedir. Örneğin, tahıllar, esmer ve tam tahıllı ekmekler, paketlenmiş tatlı atıştırmalıklar ve yoğurt alımının tümü daha düşük Tip 2 Diyabet riskiyle ilişkilendirilebilmektedir. Tip 2 Diyabet in patogeneğinde UİB'nin rolüne ilişkin bilimsel kanıtlar, Tip 2 Diyabet yönetiminde kanıta dayalı kılavuzlarda ve sağlık politikalarında değişiklik önermek için yetersizdir. Ultra işlenmiş besinlerin, katkı maddelerinin ve UİB'deki kimyasalların Tip 2 Diyabet ile nedensel olarak nasıl bağlantılı olduğunun daha iyi anlaşılması için acilen daha temel araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle UİB'lere tüketimi ile Tip 2 Diyabet gelişimi arasındaki NOVA besin sınıflandırma sisteminde

derinlemesine irdeleyen ve ilişkiyi net olarak ortaya koyan alışmlara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu konuda toplum sağlığı srrlebilir korunmasında ve geliştirilmesinde sorumluluk sahibi en önemli meslek gruplarından birisi olan diyetisyenlere v eakademisyenlere büyük sorumluluk düşmektedir.

Kaynakça

ABACI, A., Böber, E., & Büyükgebiz, A. (2007). Tip 1 diyabet. *Güncel Pediatri*, 5(1), 1-10.

Abu-Qamar, M. e. Z. (2019). Use of nutrition therapy in the management of diabetes mellitus. *Nursing Standard*, 34(3).

Agarwal, M. M., Dhatt, G. S., & Shah, S. M. (2010). Gestational diabetes mellitus: simplifying the international association of diabetes and pregnancy diagnostic algorithm using fasting plasma glucose. *Diabetes Care*, 33(9), 2018-2020.

Akkuş, Ö. Ö., & Saka, M. (2020). Tip 2 Diyabetli Bireylerde Serum D Vitamini, Kalsiyum ve Magnezyum Düzeylerinin Beslenme Durumu ile İlişkisinin Belirlenmesi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 48(3), 8-17.

Alam, S., Hasan, M. K., Neaz, S., Hussain, N., Hossain, M. F., & Rahman, T. (2021). Diabetes Mellitus: insights from epidemiology, biochemistry, risk factors, diagnosis, complications and comprehensive management. *Diabetology*, 2(2), 36-50.

Alfadhli, E. M. (2015). Gestational diabetes mellitus. *Saudi Med J*, 36(4), 399-406. doi:10.15537/smj.2015.4.10307

Almarshad, M. I., Algonaiman, R., Alharbi, H. F., Almujaaydil, M. S., & Barakat, H. (2022). Relationship between ultra-processed food consumption and risk of diabetes mellitus: a mini-review. *Nutrients*, 14(12), 2366.

Antar, S. A., Ashour, N. A., Sharaky, M., Khattab, M., Ashour, N. A., Zaid, R. T., . . . Al-Karmalawy, A. A. (2023). Diabetes mellitus: Classification, mediators, and complications; A gate to identify potential targets for the development of new effective treatments. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 168, 115734. doi:https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115734

Arslan, S., & Şanlıer, N. (2016). Fruktoz ve sağlık. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 9(3), 150-158.

Bardenheier, B. H., Lin, J., Zhuo, X., Ali, M. K., Thompson, T. J., Cheng, Y. J., & Gregg, E. W. (2016). Disability-free life-years lost among adults aged ≥ 50 years with and without diabetes. *Diabetes care*, 39(7), 1222-1229.

Canella, D. S., Levy, R. B., Martins, A. P. B., Claro, R. M., Moubarac, J.-C., Baraldi, L. G., . . . Monteiro, C. A. (2014). Ultra-processed food products and obesity in Brazilian households (2008–2009). *PloS one*, 9(3), e92752.

Canhada, S. L., Luft, V. C., Giatti, L., Duncan, B. B., Chor, D., Maria de Jesus, M., . . . Levy, R. B. (2020). Ultra-processed foods, incident overweight and obesity, and longitudinal changes in weight and waist circumference: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Public health nutrition*, 23(6), 1076-1086.

Chakraborty, S., Verma, A., Garg, R., Singh, J., & Verma, H. (2023). Cardiometabolic Risk Factors Associated With Type 2 Diabetes Mellitus: A Mechanistic Insight. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*, 16, 11795514231220780. doi:10.1177/11795514231220780

Chen, Z., Khandpur, N., Desjardins, C., Wang, L., Monteiro, C. A., Rossato, S. L., . . . Rimm, E. B. (2023). Ultra-processed food consumption and risk of type 2 diabetes: three large prospective US cohort studies. *Diabetes care*, 46(7), 1335-1344.

Dar, M. A., & Qadrie, Z. (2024). Navigating Diabetes Mellitus: Advancing Forward. *South East Asia Journal of Medical Sciences*, 23-31.

Dehghan, A., Van Hoek, M., Sijbrands, E. J., Hofman, A., & Witteman, J. C. (2008). High serum uric acid as a novel risk factor for type 2 diabetes. *Diabetes care*, 31(2), 361-362.

Diagnosis and classification of diabetes mellitus. (2009). *Diabetes Care*, 32 Suppl 1(Suppl 1), S62-67. doi:10.2337/dc09-S062

Du, S., Sullivan, V. K., Fang, M., Appel, L. J., Selvin, E., & Rebholz, C. M. (2024). Ultra-processed food consumption and risk of diabetes: Results from a population-based prospective cohort. *Diabetologia*, 1-11.

Duan, M.-J., Vinke, P. C., Navis, G., Corpeleijn, E., & Dekker, L. H. (2022). Ultra-processed food and incident type 2 diabetes: studying the underlying consumption patterns to unravel the health effects of this heterogeneous food category in the prospective Lifelines cohort. *BMC medicine*, 20(1), 1-11.

Duan, M. J., Vinke, P. C., Navis, G., Corpeleijn, E., & Dekker, L. H. (2022). Ultra-processed food and incident type 2 diabetes: studying the underlying consumption patterns to unravel the health effects of this heterogeneous food category in the prospective Lifelines cohort. *BMC Med*, 20(1), 7. doi:10.1186/s12916-021-02200-4

Elizabeth, L., Machado, P., Zinöcker, M., Baker, P., & Lawrence, M. (2020). Ultra-Processed Foods and Health Outcomes: A Narrative Review. *Nutrients*, 12(7). doi:10.3390/nu12071955

Fiolet, T., Srour, B., Sellem, L., Kesse-Guyot, E., Allès, B., Méjean, C., . . . Beslay, M. (2018). Consumption of ultra-processed foods and cancer risk: results from NutriNet-Santé prospective cohort. *Bmj*, 360.

Forouhi, N. G. (2023). Embracing complexity: making sense of diet, nutrition, obesity and type 2 diabetes. *Diabetologia*, 66(5), 786-799. doi:10.1007/s00125-023-05873-z

Forouhi, N. G., Misra, A., Mohan, V., Taylor, R., & Yancy, W. (2018). Dietary and nutritional approaches for prevention and management of type 2 diabetes. *Bmj*, 361, k2234. doi:10.1136/bmj.k2234

Franz, M. J., Warshaw, H., Daly, A. E., Green-Pastors, J., Arnold, M. S., & Bantle, J. (2003). Evolution of diabetes medical nutrition therapy. *Postgraduate Medical Journal*, 79(927), 30-35. doi:10.1136/pmj.79.927.30

Hall, K. D., Ayuketah, A., Brychta, R., Cai, H., Cassimatis, T., Chen, K. Y., . . . Darcey, V. (2019). Ultra-processed diets cause excess calorie intake and weight gain: an inpatient randomized controlled trial of ad libitum food intake. *Cell metabolism*, 30(1), 67-77. e63.

Hu, F. B. (2011). Globalization of diabetes: the role of diet, lifestyle, and genes. *Diabetes Care*, 34(6), 1249-1257.

Jia, S., Wang, Y., & Li, J. (2006). An analysis of islet beta-cell function in hyperuricemia. *Zhonghua nei ke za zhi*, 45(6), 456-458.

Knip, M., & Simell, O. (2012). Environmental triggers of type 1 diabetes. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2(7), a007690. doi:10.1101/cshperspect.a007690

Lanaspa, M. A., Kuwabara, M., Andres-Hernando, A., Li, N., Cicerchi, C., Jensen, T., . . . Nakagawa, T. (2018). High salt intake causes leptin resistance and obesity in mice by stimulating endogenous fructose production and metabolism. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(12), 3138-3143.

Landgraf, R., Aberle, J., Birkenfeld, A. L., Gallwitz, B., Kellerer, M., Klein, H., . . . Siegel, E. (2019). Therapy of Type 2 Diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 127(S 01), S73-s92. doi:10.1055/a-1018-9106

Lane, M. M., Davis, J. A., Beattie, S., Gómez-Donoso, C., Loughman, A., O'Neil, A., . . . Marx, W. (2021). Ultraprocessed food and chronic noncommunicable diseases: a systematic review and meta-analysis of 43 observational studies. *Obesity reviews*, 22(3), e13146.

Levy, R. B., Rauber, F., Chang, K., Louzada, M. L. d. C., Monteiro, C. A., Millett, C., & Vamos, E. P. (2021). Ultra-processed food consumption and type 2 diabetes incidence: a prospective cohort study. *Clinical Nutrition*, 40(5), 3608-3614.

Levy, R. B., Rauber, F., Chang, K., Louzada, M. L. d. C., Monteiro, C. A., Millett, C., & Vamos, E. P. (2021). Ultra-processed food consumption and type 2 diabetes incidence: A prospective cohort study. *Clinical Nutrition*, 40(5), 3608-3614. doi:<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.12.018>

Liu, J., Qin, L., Zheng, J., Tong, L., Lu, W., Lu, C., . . . Wang, F. (2023). Research Progress on the Relationship between Vitamins and Diabetes: Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(22), 16371.

Lytvyn, Y., Perkins, B. A., & Cherney, D. Z. I. (2015). Uric acid as a biomarker and a therapeutic target in diabetes. *Canadian journal of diabetes*, 39(3), 239-246.

Mendonça, R. d. D., Pimenta, A., Gea, A., & de la Fuente-Arrillaga, C. (2016). Martinez-González MA, Lopes AC, Bes-Rastrollo M. Ultraprocessed food consumption and risk of overweight and obesity: the University of Navarra Follow-Up (SUN) cohort study. *Am J Clin Nutr*, 104, 1433-1440.

Milenkovic, T., Bozhinovska, N., Macut, D., Bjekic-Macut, J., Rahelic, D., Velija Asimi, Z., & Burekovic, A. (2021). Mediterranean Diet and Type 2 Diabetes Mellitus: A Perpetual

Inspiration for the Scientific World. A Review. *Nutrients*, 13(4). doi:10.3390/nu13041307

Monda, A., de Stefano, M. I., Villano, I., Allocca, S., Casillo, M., Messina, A., . . . Polito, R. (2024). Ultra-Processed Food Intake and Increased Risk of Obesity: A Narrative Review. *Foods*, 13(16). doi:10.3390/foods13162627

Monteiro, C. A., Cannon, G., Levy, R. B., Moubarac, J. C., Louzada, M. L., Rauber, F., . . . Jaime, P. C. (2019). Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. *Public Health Nutr*, 22(5), 936-941. doi:10.1017/s1368980018003762

Monteiro, C. A., Cannon, G., Moubarac, J.-C., Levy, R. B., Louzada, M. L. C., & Jaime, P. C. (2018). The UN Decade of Nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. *Public health nutrition*, 21(1), 5-17.

Monteiro, C. A., Levy, R. B., Claro, R. M., Castro, I. R. R. d., & Cannon, G. (2010). A new classification of foods based on the extent and purpose of their processing. *Cadernos de saude publica*, 26, 2039-2049.

Monteiro, C. A., Steele, E. M., & Cannon, G. (2024). Impact of Food Ultra-Processing on Cardiometabolic Health: Definitions, Evidence, and Implications for Dietary Guidance. *Journal of the American Heart Association*, 13(21), e035986.

Moradi, S., Entezari, M. H., Mohammadi, H., Jayedi, A., Lazaridi, A.-V., Kermani, M. a. H., & Miraghajani, M. (2022). Ultra-processed food consumption and adult obesity risk: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Critical reviews in food science and nutrition*, 63(2), 249-260.

Moradi, S., Hojjati Kermani, M. a., Bagheri, R., Mohammadi, H., Jayedi, A., Lane, M. M., . . . Suzuki, K. (2021). Ultra-processed food consumption and adult diabetes risk: A

systematic review and dose-response meta-analysis. *Nutrients*, 13(12), 4410.

Moses, R. G. (2012). Gestational diabetes mellitus: implications of an increased frequency with IADPSG criteria. *Diabetes Care*, 35(3), 461.

Moubarac, J.-C., Batal, M., Louzada, M., Steele, E. M., & Monteiro, C. A. (2017). Consumption of ultra-processed foods predicts diet quality in Canada. *Appetite*, 108, 512-520.

Moubarac, J.-C., Batal, M., Louzada, M. L., Steele, E. M., & Monteiro, C. A. (2017). Consumption of ultra-processed foods predicts diet quality in Canada. *Appetite*, 108, 512-520.

Okyar, S., Tosun, Ö., Bezdegümel, E., Küçükakça, B. N., Erattır, A., Karahan, H., . . . Ekerbiçer, H. Ç. Ultra İşlenmiş Gıdaların Yaygın Etkileri. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 32(2).

Özçalkap, R. (2022). 18-65 yaş arası yetişkin bireylerde ultra işlenmiş gıda tüketiminin astım ile ilişkisinin biyokimyasal parametreler ile araştırılması. *Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi*,

Özdemir, A., & Dikmen, D. (2023). İşlenmiş Besinler Terminolojisine Bakış: Yalın ve Yoğun İşlenmiş Besinler. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 51(1), 69-78.

Özer, E. (2019). Diyabette Tıbbi Beslenme Tedavisinin Uygulanması ve Diyetisyenin Sorumlulukları. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 47, 5-14.

Petroni, M. L., Brodosi, L., Marchignoli, F., Sasdelli, A. S., Caraceni, P., Marchesini, G., & Ravaioli, F. (2021). Nutrition in Patients with Type 2 Diabetes: Present Knowledge and Remaining Challenges. *Nutrients*, 13(8). doi:10.3390/nu13082748

Pradhan, A. D., Manson, J. E., Rifai, N., Buring, J. E., & Ridker, P. M. (2001). C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *Jama*, 286(3), 327-334.

Rauber, F., Campagnolo, P. D., Hoffman, D. J., & Vitolo, M. R. (2015). Consumption of ultra-processed food products and its effects on children's lipid profiles: a longitudinal study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 25(1), 116-122.

Reynolds, A., & Mann, J. (2022). Update on Nutrition in Diabetes Management. *Med Clin North Am*, 106(5), 865-879. doi:10.1016/j.mcna.2022.03.003

Rietman, A., Schwarz, J., Tomé, D., Kok, F. J., & Mensink, M. (2014). High dietary protein intake, reducing or eliciting insulin resistance? *European Journal of Clinical Nutrition*, 68(9), 973-979. doi:10.1038/ejcn.2014.123

Robertson, R. P., Nathan, D., & Mulder, J. (2024). Type 2 diabetes mellitus: Prevalence and risk factors. U: UpToDate, Nathan DM ed. UpToDate [Internet] Waltham MA: UpToDate.

Saboo, B., Misra, A., Kalra, S., Mohan, V., Aravind, S., Joshi, S., . . . John, M. (2022). Role and importance of high fiber in diabetes management in India. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 16(5), 102480.

Sapra, A., & Bhandari, P. (2022). Diabetes Mellitus.[Updated 2022 Jun 26]. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

Sartorelli, D. S., Crivellenti, L. C., Baroni, N. F., de Andrade Miranda, D. E. G., da Silva Santos, I., Carvalho, M. R., . . . Manochio-Pina, M. G. (2023). Effectiveness of a minimally processed food-based nutritional counselling intervention on weight gain in overweight pregnant women: a randomized controlled trial. *European journal of nutrition*, 62(1), 443-454.

Schulze, M. B., Martínez-González, M. A., Fung, T. T., Lichtenstein, A. H., & Forouhi, N. G. (2018). Food based dietary patterns and chronic disease prevention. *bmj*, 361.

Singh, S., Kriti, M., K.S, A., Sarma, D. K., Verma, V., Nagpal, R., . . . Kumar, M. (2024). Deciphering the complex interplay of risk factors in type 2 diabetes mellitus: A comprehensive review. *Metabolism Open*, 22, 100287. doi:<https://doi.org/10.1016/j.metop.2024.100287>

Srour, B., Fezeu, L. K., Kesse-Guyot, E., Allès, B., Debras, C., Druet-Pecollo, N., . . . Galan, P. (2020). Ultraprocessed food consumption and risk of type 2 diabetes among participants of the NutriNet-Santé prospective cohort. *JAMA internal medicine*, 180(2), 283-291.

Srour, B., Fezeu, L. K., Kesse-Guyot, E., Allès, B., Méjean, C., Andrianasolo, R. M., . . . Galan, P. (2019). Ultra-processed food intake and risk of cardiovascular disease: prospective cohort study (NutriNet-Santé). *bmj*, 365.

Srour, B., Kordahi, M. C., Bonazzi, E., Deschasaux-Tanguy, M., Touvier, M., & Chassaing, B. (2022). Ultra-processed foods and human health: from epidemiological evidence to mechanistic insights. *The lancet Gastroenterology & hepatology*, 7(12), 1128-1140.

Stanhope, K. L. (2016). Sugar consumption, metabolic disease and obesity: The state of the controversy. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 53(1), 52-67.

Steele, E. M., Baraldi, L. G., da Costa Louzada, M. L., Moubarac, J.-C., Mozaffarian, D., & Monteiro, C. A. (2016). Ultra-processed foods and added sugars in the US diet: evidence from a nationally representative cross-sectional study. *BMJ open*, 6(3), e009892.

Suksatan, W., Moradi, S., Naeini, F., Bagheri, R., Mohammadi, H., Talebi, S., . . . Suzuki, K. (2021). Ultra-processed food consumption and adult mortality risk: a systematic review and dose–response meta-analysis of 207,291 participants. *Nutrients*, 14(1), 174.

Syeda, U. S. A., Battillo, D., Visaria, A., & Malin, S. K. (2023). The importance of exercise for glycemic control in type 2 diabetes. *American Journal of Medicine Open*, 9, 100031. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ajmo.2023.100031>

Taneri, P. E., Wehrli, F., Roa-Díaz, Z. M., Itodo, O. A., Salvador, D., Raeisi-Dehkordi, H., . . . Laine, J. E. (2022). Association between ultra-processed food intake and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *American journal of epidemiology*, 191(7), 1323-1335.

Touvier, M., da Costa Louzada, M. L., Mozaffarian, D., Baker, P., Juul, F., & Srouf, B. (2023). Ultra-processed foods and cardiometabolic health: public health policies to reduce consumption cannot wait. *bmj*, 383.

Tudurí, E., Marroqui, L., Dos Santos, R. S., Quesada, I., Fuentes, E., & Alonso-Magdalena, P. (2018). Timing of exposure and Bisphenol-A: Implications for diabetes development. *Frontiers in Endocrinology*, 9, 648.

Vahdat, K., Jafari, S., Pazoki, R., & Nabipour, I. (2007). Concurrent increased high sensitivity C-reactive protein and chronic infections are associated with coronary artery disease: a population-based study. *Indian journal of medical sciences*, 61(3), 135-143.

Vandevijvere, S., Jaacks, L. M., Monteiro, C. A., Moubarac, J. C., Girling-Butcher, M., Lee, A. C., . . . Swinburn, B. (2019). Global trends in ultraprocessed food and drink product sales and

their association with adult body mass index trajectories. *Obesity Reviews*, 20, 10-19.

Wang, M., Du, X., Huang, W., & Xu, Y. (2022). Ultra-processed foods consumption increases the risk of hypertension in adults: a systematic review and meta-analysis. *American journal of hypertension*, 35(10), 892-901.

Wang, X., & Sun, Q. (2024). Ultra-Processed Foods and the Impact on Cardiometabolic Health: The Role of Diet Quality. *Diabetes Metab J*, 48(6), 1047-1055. doi:10.4093/dmj.2024.0659

Wang, Z., Lu, C., Cui, L., Fenfen, E., Shang, W., Wang, Z., . . . Li, X. (2023). Consumption of ultra-processed foods and multiple health outcomes: An umbrella study of meta-analyses. *Food Chemistry*, 137460.

Wu, Y., Ding, Y., Tanaka, Y., & Zhang, W. (2014). Risk factors contributing to type 2 diabetes and recent advances in the treatment and prevention. *Int J Med Sci*, 11(11), 1185-1200. doi:10.7150/ijms.10001

Yang, J. J., Yu, D., Wen, W., Saito, E., Rahman, S., Shu, X.-O., . . . Tsugane, S. (2019). Association of diabetes with all-cause and cause-specific mortality in Asia: a pooled analysis of more than 1 million participants. *JAMA network open*, 2(4), e192696-e192696.

Yin, X., Chen, J. Y., Huang, X. J., Lai, J. H., Huang, C., Yao, W., . . . Guo, X. G. (2022). Association between vitamin D serum levels and insulin resistance assessed by HOMA-IR among non-diabetic adults in the United States: Results from NHANES 2007-2014. *Front Nutr*, 9, 883904. doi:10.3389/fnut.2022.883904

Younes, S. (2024). The role of micronutrients on the treatment of diabetes. *Human Nutrition & Metabolism*, 35, 200238. doi:<https://doi.org/10.1016/j.hnm.2023.200238>

Yuan, L., Hu, H., Li, T., Zhang, J., Feng, Y., Yang, X., . . . Huang, H. (2023). Dose–response meta-analysis of ultra-processed food with the risk of cardiovascular events and all-cause mortality: evidence from prospective cohort studies. *Food & function*, 14(6), 2586-2596.

Zeng, W., Jiang, S., Cun, D., Huang, F., & Jiang, Z. (2024). Tracing links between micronutrients and type 2 diabetes risk: the singular role of selenium. *Frontiers in Endocrinology*, 15, 1422796.

Zhu, P., Lao, G., Li, H., Tan, R., Gu, J., & Ran, J. (2023). Replacing of sedentary behavior with physical activity and the risk of mortality in people with prediabetes and diabetes: a prospective cohort study. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 20(1), 81.

Zhuang, T., Han, H., & Yang, Z. (2014). Iron, oxidative stress and gestational diabetes. *Nutrients*, 6(9), 3968-3980.

ULTRA İŞLENMİŞ BESİN TÜKETİMİNİN KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLARDAKİ ROLÜ

MEHMET ARİF İÇER¹

Giriş

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), kalbi ve kan damarlarını etkileyen hastalık yelpazesini ifade etmek için kullanılan bir terimdir. Bunlara hipertansiyon (yüksek tansiyon); koroner kalp hastalığı (kalp krizi); serebrovasküler hastalık (felç); kalp yetmezliği; ve diğer kalp hastalıkları dahildir (Gaidai, Cao, & Loginov, 2023). Kalp-damar hastalıkları dünya genelinde en sık görülen bulaşıcı olmayan hastalıklardandır ve tüm ölümlerin yaklaşık üçte birini oluşturmaktadır (Consortium, 2023).

Kardiyovasküler hastalıkların gelişimini sağlıklı beslenme, fiziksel inaktivite, dislipidemi, hiperglisemi, hipertansiyon, obezite, sigara gibi değiştirilebilir/davranışsal risk faktörlerinin yanı sıra yaş, etnik köken, cinsiyet, genetik gibi değiştirilemeyen risk faktörleri de etkilemektedir (Bays et al., 2021). KVH'nın gelişimi ve önlenmesinde değiştirilebilir risk ve önleyici faktörler arasında yer

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Amasya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Orcid: 0000-0002-1632-7484

alan diyetin rolü kritiktir (Qu et al., 2024). Erkeklerde KVH ölümlerinin %56'sı ve kadınlarda %48'inin diyetsel faktörlerden meydana geldiği bildirilmektedir (Srouf et al., 2019). İşlenmiş gıdalar ise KVH gelişim riski ile ilişkileri araştırılan önemli diyetsel faktörlerden biridir (Juul, Vaidean, & Parekh, 2021).

Ultra işlenmiş besinler (UİB), genellikle yüksek yağ ve şeker içeriğinin yanı sıra düşük mikro besin içeriğine sahip, endüstriyel olarak üretilen hazır gıda ve içeceklerdir (Honicky et al., 2023). İşlenmemiş veya asgari düzeyde işlenmiş gıdaların aksine, UİB genellikle besin kalitesi açısından zayıftır ve yüksek enerji yoğunluğuna, düşük lif ve mikro besin öğelerine sahiptir (Honicky et al., 2023; H. Li et al., 2023). Ultra işlenmiş besinlerin tüketimi, Birleşik Krallık ve Amerika Birleşik Devletleri gibi bazı yüksek gelirli ülkelerde günlük toplam enerjinin %50-60'ını ve orta gelirli ülkelerde %30'a kadar çıkacak şekilde önemli ölçüde artmıştır (H. Li et al., 2023; Rauber et al., 2018). Bu nedenle, artan UİB tüketiminin küresel insan sağlığı üzerindeki etkilerini anlamak son derece önemlidir. Sağlık üzerine etkilerinin araştırıldığı konulardan biri de KVH'dır (H. Li et al., 2023; Qu et al., 2024).

Tipik UİB, daha yüksek KVH riskiyle ilişkilendirilen aşırı kalori, ilave şeker, yüksek sodyum ve sağlıksız yağ içerikleri ile karakterize edilmektedir (H. Li et al., 2023; Mendoza et al., 2024). Düşük besin kalitesinin ötesinde, UİB'ler üretim ve paketlenme aşamalarında glikoz metabolizması bozukluğu, mikrobiyota değişiklikleri, inflamasyon, daha yüksek diyabet riski, endotel anormallikler, pro-aterojenik apolipoproteinler, ateroskleroz ve kardiyak doku hasarıyla ilişkilendirilen bileşiklerin kaynakları haline gelebilmektedirler (Mendoza et al., 2024). Bu bileşiklerden bazıları bisfenol-A, emülgatörler, koyulaştırıcılar, ileri glikasyon son ürünleri, tatlandırıcılar, akrilamid, monosodyum glutamat ve sülfidlerdir (Mendoza et al., 2024). Ultra işlenmiş besinlerin tüketimi arttıkça Akdeniz diyet modeline uyumun azaldığı belirtilmektedir

(Qu et al., 2024). Ultra işlenmiş besinler ayrıca obezite, hipertansiyon ve diyabet gibi iyi bilinen KVH risk faktörleriyle de pozitif ilişkilidir (Mendoza et al., 2024).

Kitabın bu bölümünde, UİB ile KVH gelişimi arasındaki ilişki ve UİB'in tüketiminin KVH risk faktörleri üzerindeki etkilerine yönelik potansiyel mekanizmalar tartışılmaktadır. Ayrıca bu bölümde KVH'nın bilinen bazı risk faktörlerini minimize etmek amacıyla UİB bağlamında diyetel önerilerin geliştirilmesi amaçlanmıştır.

Ultra İşlenmiş Gıdaların KVH Riski ile İlişkilendirilen Potansiyel Mekanizmaları

KVH'ların altında yatan fizyopatolojik ilişkiler karmaşıktır ve birden fazla yolu içermektedir. Metabolik, proinflamatuvar, protrombotik, prooksidatif ve endotel disfonksiyonu gibi bir dizi faktör bir arada bulunur ve birbirini güçlendirir. Çok sayıda nüans vardır. Örneğin, çeşitli düzeylerdeki glikoz metabolizması değişiklikleri belirli inflamatuvar örüntüleri aktive ederken, bağışıklık faktörleri bağırsak mikrobiyotasıyla iki taraflı etkileşime girer. Dahası, çoğu kardiyovasküler risk faktörü endotel disfonksiyonunu tetiklemede rol oynar ve protrombotik, proinflamatuvar bir moleküler ortama neden olur. Bu mekanizmalar aracılığıyla, aterogenez artar, devam eder ve bu durum çeşitli kardiyovasküler olaylarla sonuçlanır (Juul, Vaidean, & Parekh, 2021). Kardiyovasküler hastalıkların önemli diyetel faktörlerinden biri de ultra işlenmiş besinlerin tüketimidir (Juul, Vaidean, Lin, Deierlein, & Parekh, 2021; Juul, Vaidean, & Parekh, 2021; Srouf et al., 2019).

Srouf ve arkadaşlarının (Srouf et al., 2019) gerçekleştirdikleri prospektif bir kohort çalışmada UİB'in daha fazla tüketilmesi, kardiyovasküler ve koroner kalp hastalıklarının daha yüksek riskleriyle ilişkilendirilmiştir. Juul ve arkadaşları da (Juul, Vaidean, Lin, et al., 2021) günde yaklaşık 500 g UİB tüketiminin,

toplam enerji alımından ve diğ er yerleşik kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak, yalnızca günde 100 g tüketenlere kıyasla subklinik koroner ateroskleroz gelişim riskinin 2 kat daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir. Ultra işlenmiş besinlerin obeziteye (Askari, Heshmati, Shahinfar, Tripathi, & Daneshzad, 2020; Lane et al., 2021; Moradi et al., 2022; Pagliai et al., 2021), hipertansiyona (Brito et al., 2008; Feig, Soletsky, & Johnson, 2008; Glushakova et al., 2008; Singh et al., 2008; Zhao et al., 2009), tip 2 diyabete (Janssen, 2024; Levy et al., 2021; Srouf et al., 2020), dislipidemiye (Advisory, 2017; Donat-Vargas et al., 2021; Juul, Vaidean, & Parekh, 2021) ve bağırsak mikrobiyotasında disbiyozise neden olarak KVH'ın gelişim riskini artırabileceğı belirtilmektedir.

Obezite

Obezite (Artmış v c t ağırlığı ve artmış v c t yağ oranı), KVH'ın gelimindeki önemli risk faktörlerindendir. Bu nedenle obezitenin altında yatan nedenlerin ayrıntılı olarak ortaya konması obezitenin önlenmesi ve tedavisine yönelik yeni stratejilerin geliştirilmesine katkı sağılayarak KVH gelişim riskini azaltmaya fayda sağılayabilir (Powell-Wiley et al., 2021). V c t ağırlığı artışı ve v c t bileşimi üzerindeki etkileri araştırılan diyet faktörlerinden biri de U B'dir (Dicken & Batterham, 2021; Martini, Godos, Bonaccio, Vitaglione, & Grosso, 2021).

Ultra işlenmiş besinler, genel olarak doymuş yağ, sodyum ve ilave şeker içeriğı yüksek ve besin değeri düşük (daha düşük lif, protein ve bazı mikro besin ögeleri) yiyeceklerdir (Dicken & Batterham, 2021). Daha yüksek U B tüketimi, meyve, sebze, tahıl, baklagil ve deniz ürünleri tüketimi ile ters orantılıdır (Dicken & Batterham, 2021; Martini et al., 2021). Günlük enerji alımı U B'den gelen enerji alımı arttıkça artmaktadır. U B'in sahip olduğı yüksek lezzet hazzı, daha hızlı yemeye ve artmış enerji tüketimine neden olmaktadır. U B'in tokluk başlangıcını geciktirmesi ve daha az

tokluk verici olması bir diğ er olası armış v c t ağırlığı nedenidir (Dicken & Batterham, 2021; Rolls, Cunningham, & Diktas, 2020). U B'in daha çok büyük porsiyonlarda pazarlanması, düşük maliyeti ve kolay bulunabilirliğı v c t ağırlığındaki artışı teşvik eden diğ er fakt rlerdenden bazılarıdır (Dicken & Batterham, 2024; Marteau et al., 2015; Poti, Braga, & Qin, 2017).

Yetişkinlerde gerçekleştirilen, dört meta-analiz ile daha fazla U B t k timinin artmış v c t ağırlığına neden olduğı sonucuna varılmıştır. Ayrıca meta-analizler ile U B t k timinin abdominal obezite veya artmış bel  evresi (B ) ile pozitif ilişkili olduğı ortaya konmuştur (Askari et al., 2020; Lane et al., 2021; Moradi et al., 2022; Pagliai et al., 2021). Çocuklarda ve ergenlerde de son yıllarda gerçekleştirilen iki sistematik derleme ile daha fazla U B t k timiyle artmış v c t ağırlığı, obezite ve yüksek bel çevresi risklerinin arttığı görülmektedir (De Amicis et al., 2022; Petridi et al., 2024). Hall ve arkadaşlarının (Hall et al., 2019) 20 yetişkin katılımcının 2 hafta boyunca ultra işlenmiş veya işlenmemiş diyet t k tmelerini sağılayarak ultra işlenmiş gıdaların enerji alımını etkileyip etkilemediğini araştırdıkları randomize, kontrollü bir çalışmada; U B t k timinin günde diyetle 500 kkal daha fazla enerji alımına yol açtığı ve U B t k timi süresince katılımcılarda ortalama 0,9 kg v c t ağırlığı artışı olduğı ve minimal işlenmiş gıda t k tim sürecinde ise ortalama 0,9 kg v c t ağırlığı kaybı olduğı tespit edilmiştir. Çin Beslenme ve Sağılık Araştırması'nda (China Nutrition and Health Survey), 10 yıllık bir takipten sonra, günde ≥ 50 g U B t k tenlerin, U B t k tmeyenlere göre %45 daha fazla aşırı kilo/obezite riski ile karşı karşıya olduğı ve merkezi obezite gelişme riskinin %50 daha fazla olduğı ortaya konmuştur (M. Li & Shi, 2021).

Literatürden elde edilen veriler doğırultusunda diyetle fazla U B t k timinin, KVH gelişiminin önemli risk faktörlerinden biri olan obeziteye neden olabileceğı sonucuna varılabilir. Bu nedenle

günlük diyetle UİB tüketiminin en alt seviyeye düşürülmesi KVVH'dan korunma stratejileri içerisinde önemli bir yere sahiptir.

Hipertansiyon

Hipertansiyon ve diyetle alınan sodyum alımı arasındaki yakın ilişki yaygın olarak kabul edilmektedir. Hipertansiyonun, kardiyovasküler komplikasyonlarının başlangıcı ile bağlantılı olduğu bildirilmektedir (Grillo, Salvi, Coruzzi, Salvi, & Parati, 2019; Strazzullo, D'Elia, Kandala, & Cappuccio, 2009). Diyetle alınan sodyumun azaltılması sadece kan basıncını ve hipertansiyon insidansını düşürmekle kalmaz, aynı zamanda kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklanan morbidite ve mortalitede azalma ile de ilişkilidir (Grillo et al., 2019; Juul, Vaidean, & Parekh, 2021). Tuz alımında uzun süreli orta düzeyde bir azalma, cinsiyet ve etnik gruptan bağımsız olarak hem hipertansif hem de normotansif bireylerde kan basıncında önemli bir düşüş sağlamaktadır (Grillo et al., 2019). Artan sodyum alımı su tutulmasına neden olabilir ve böylece atardamarlarda yüksek akış durumuna yol açabilir (Girardin et al., 1980). Yüksek sodyum alımı ve kan basıncı seviyelerindeki artış, su tutulması, sistemik periferik dirençte artış, endotel fonksiyonunda değişiklikler, büyük elastik arterlerin yapı ve fonksiyonunda değişiklikler, sempatik aktivitede değişiklik ve kardiyovasküler sistemin otonomik nöronal modülasyonu ile ilişkilendirilmektedir (Grillo et al., 2019). Aşırı tuz alımı, normotansif kişilerde bile mikrovasküler endotelial inflamasyona, anatomik yeniden şekillenmeye ve işlevsel anormalliklere neden olarak çeşitli olumsuz etkilere neden olabilmektedir (Marketou et al., 2019). Ayrıca, sodyum plazma seviyelerindeki değişikliklerin yalnızca küçük dirençli atardamarlar üzerinde etki göstermediğini, aynı zamanda büyük elastik atardamarların işlevini ve yapısını da etkileyebileceği belirtilmektedir (Grillo et al., 2019).

Daha yüksek sodyum-potasyum oranı KVH nedenli mortalite riskinin artmasıyla, daha yüksek potasyum alımı ise daha düşük risklerle ilişkilendirilmektedir (Juul, Vaidean, & Parekh, 2021; O'Donnell et al., 2014). Ticari olarak işlenmiş gıdalar diyetle genelde sodyumun birincil kaynağını oluştururken, süt, meyve ve sebzeler gibi asgari düzeyde işlenmiş gıdalar ise potasyumun birincil diyetel kaynaklarıdır (Woodruff, 2020). Sodyum, işlenmiş et ürünleri başta olmak üzere UİB'in üretim sürecinde eklenen ana bileşenlerden biridir (M. Wang, Du, Huang, & Xu, 2022). Daha yüksek UİB tüketimi olan katılımcıların, daha düşük UİB tüketimi olan katılımcılara kıyasla obezite riskinin daha yüksek olduğunu önceki bölümlerde ifade etmiştik (Askari et al., 2020; Lane et al., 2021; Moradi et al., 2022; Pagliai et al., 2021). Obezitenin hipertansiyon için önemli bir risk faktörü olarak kabul edildiği iyi bilinmektedir (M. Wang et al., 2022). UİB'in nispeten yüksek seviyelerde glikoz türevi olan ileri glikasyon son ürünleri içerebileceği, bunların oksidatif stresi artırarak ve inflamatuvar yanıtları başlatarak zamanla hipertansiyonda dahil olmak üzere vasküler hastalıklara yol açabileceği veya bu hastalıkların ilerleyişini hızlandırabileceği de ileri sürülmektedir (Uribarri et al., 2007; M. Wang et al., 2022). UİB'in genel olarak rafine karbonhidratları daha fazla ihtiva etmeleri ve yüksek glisemik indekse sahip olmaları hipertansiyon prevelansı ile arasındaki pozitif ilişkinin bir diğer olası mekanizması olarak görülmektedir (Schulte, Avena, & Gearhardt, 2015; M. Wang et al., 2022). Dahası, UİB'in önemli içeriklerinden biri olan fruktozun ürik asidi uyarak, endotel nitrik oksit sentaz sistemini inhibe ederek, sempatik sinir sistemini uyarak veya doğrudan bağırsak yolunda sodyum emilimini artırarak kan basıncını artırabileceği öne sürülmektedir (Brito et al., 2008; Feig et al., 2008; Glushakova et al., 2008; Singh et al., 2008; Zhao et al., 2009). Ayrıca, UİB tüketiminin protein, lif, vitamin ve mineral alımının düşük olmasıyla ilişkili olduğu, bu durumun da

hipertansiyon gelişimine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir (da Costa Louzada et al., 2018; M. Wang et al., 2022).

Wang ve arkadaşlarının gerçekleştirmiş oldukları meta analizde ÜİB'in daha yüksek tüketiminin yetişkinlerde hipertansiyon riskini önemli ölçüde artırdığı sonucuna varılmıştır (M. Wang et al., 2022). Barbosa ve arkadaşlarının gerçekleştirmiş oldukları sistematik derlemede de ÜİB'in tüketimi ile kan basıncı/arteriyel hipertansiyon arasında pozitif bir ilişki bulunmuşken, işlenmiş gıdaların tüketimi ile arteriyel hipertansiyon arasındaki ilişkiye dair yeterli kanıtın bulunmadığı bildirilmiştir (Barbosa et al., 2022). Kanada'da 13.608 yetişkinin verilerinin değerlendirildiği bir çalışmada ÜİB'in daha fazla tüketilmesi ile hipertansiyon gelişimi arasında pozitif bir ilişkinin varlığı ortaya konmuştur (Nardocci, Polsky, & Moubarac, 2021). ÜİB'in tüketimi ve hipertansiyon gelişimi arasındaki ilişkiler henüz net değildir ve bazı tutarsız sonuçlar görülebilmektedir. ÜİB'in sağlık üzerinde uzun bir zaman dilimi boyunca kümülatif bir etkisinin olabileceği ve kısa vadede hipertansif etkilerinin her zaman mümkün olamayabileceği unutulmamalıdır. Bu durum çalışmalar arasındaki tutarsız sonuçların temel nedeni olabilir (Monge et al., 2021; M. Wang et al., 2022).

Yüksek sodyum ve göreceli olarak düşük potasyum içerikleri nedeniyle ÜİB'lere diyetle fazla yer verilmesinin sodyum alımını artırarak ve diyetin sodyum-potasyum oranını değiştirerek KVB riskini arttırabileceği sonucuna varılabilir. ÜİB'e diyetle minimum seviyede yer verilmesi ve potasyum açısından zengin, işlenmemiş besinlere diyetle daha fazla yer verilmesi hipertansiyonu önlemeye yönelik bir diyet stratejisi olarak görülebilir. Ülkemizde işlenmemiş veya asgari düzeyde işlenmiş gıdaları daha uygun fiyatlı, ulaşılabilir ve çekici hale getirmek amaçlı kapsamlı politikaların gerekliliği göz ardı edilmemelidir.

Glisemik yanıt

Ultra işlenmiş gıdalar, diyetteki toplam ve ilave şekerin başlıca kaynaklarından biridir (Steele et al., 2016). Özellikle şekerle tatlandırılmış işlenmiş içecekler ile aşırı şeker alımı, genel ve abdominal yağlanma, hipertansiyon, insülin direnci, tip 2 diyabet ve dislipidemi dahil olmak üzere birden fazla KVH risk faktörüyle ilişkilendirilmektedir (Juul, Vaidean, & Parekh, 2021; Keller, Heitmann, & Olsen, 2015; Te Morenga, Howatson, Jones, & Mann, 2014). Yüksek glisemik indeksli ve yüksek glisemik yüklü diyetler, KVH riskinin artmasıyla ilişkilidir (Micha et al., 2017).

Belirli bir gıdaya verilen glisemik yanıt, karbonhidratların miktarı ve kalitesi; yağ, protein ve lif içeriği; gıda matrisi yapısı (örn. sıvı veya katı); ve işleme derecesi tarafından belirlenir (Blaak et al., 2012). Deneysel kanıtlar, ultra işlenmiş gıdaların ortalama olarak, minimal ve orta düzeyde işlenmiş gıdalardan daha hiperglisemik olduğunu desteklemektedir (Fardet, 1995; Juul, Vaidean, & Parekh, 2021). Ultra işlenmiş gıdaların vücut ağırlığında artışa ve abdominal yağlanmaya neden olarak insülin direncine ve hiperglisemiye neden olabileceği de bildirilmektedir (Janssen, 2024). Hiperglisemi, vücut ağırlığı artışını, inflamasyonu, oksidatif stresi ve endotel disfonksiyonunu teşvik ederek KVH'ın gelişim riskini artırmaktadır (Blaak et al., 2012; Juul, Vaidean, & Parekh, 2021). Ultra işlenmiş gıdaların plastik ambalajlarında yaygın olarak kullanılan bisfenoller ve ftalatlar gibi kimyasallarla kirlenmiş olma olasılığı daha fazladır. Bisfenol-A'ya (BPA) maruz kalma, pankreas β hücresi fonksiyonunu ve/veya insülin salınımını etkileyerek diyabet gelişme riskini artırabilir (Janssen, 2024; Srouf et al., 2020). Ek olarak, birçok UİB'inde gıda katkı maddesi olarak sıklıkla kullanılan koyulaştırıcı ve dengeleyici bir madde olan karragenan, glikoz toleransını bozarak, insülin direncini artırarak ve insülin sinyalinin engelleyerek tip 2 diyabet gelişmesine katkıda bulunabilir (Janssen, 2024; Srouf et al., 2020). Delpino ve arkadaşlarının (Delpino et al., 2022)

gerçekleştirdikleri bir meta analizde UİB'in tüketiminin, doz-cevap etkisine bağlı olarak tip 2 diyabet riskini artırdığı ileri sürölmüştür. Levy ve arkadaşları da UİB'den zengin bir diyetin tip 2 diyabet gelişim riski ile pozitif ilişkili olduğunu göstermişlerdir (Levy et al., 2021).

Diyette yüksek UİB tüketiminin yukarıda belirtilen mekanizmalar aracılığıyla KVVH için risk faktörleri oldukları bilinen hiperglisemi ve tip 2 diyabete neden olarak KVVH gelişim riskini artırabilecekleri sonucuna varılabilir. Bu nedenle işlenmemiş veya asgari düzeyde işlenmiş besinlere diyetle daha fazla yer verilmesi sağlanarak normogliseminin ve dolayısıyla kardiyovasküler sağlığın korunmasına katkıda bulunulabilir.

Plazma lipid profili

Yüksek serum lipid profilleri, KVVH'nın önlenmesinde en önemli değiştirilebilir risk faktörlerinden biri olmasına rağmen, kötü bir diyetten doğrudan etkilenmektedir (Leffa et al., 2020). Özellikle UİB tüketiminin plazma lipid anormallikleri ile pozitif bir ilişkisi olduğu bildirilmektedir (Cordova et al., 2021). Plazma lipid profili, başta diyetle alınan yağ ve karbonhidrat miktarı ve kalitesi olmak üzere diyet içeriğinden büyük ölçüde etkilenmektedir (ADVISORY, 2017). İşlenmiş gıdalarda bulunan ve miktarı artan endüstriyel olarak üretilen trans yağ asitlerinin kan lipoprotein profilini olumsuz etkilediğı ve böylece KVVH gelişim riskini artırdığı bilinmektedir (Advisory, 2017; Micha et al., 2017). Ultra işlenmiş besinlerin genellikle yüksek doymuş yağ içermeleri nedeniyle plazmada LDL kolesterol düzeylerini artırdıkları belirtilmektedir (Advisory, 2017; Donat-Vargas et al., 2021; Juul, Vaidean, & Parekh, 2021). Dahası, ultra işlenmiş besinlerde bulunan doymuş yağ asitlerinin doğal gıdalarda bulunan doymuş yağ asitlerine kıyasla plazma lipid profili üzerinde daha olumsuz etkilere sahip olabileceğı ileri sürölmektedir. Örneğın, işlenmiş hindistancevizi yağının, sıçanlarda serum

kolesterol konsantrasyonlarını yükseltirken saf hindistancevizi yağının yükseltmediği bildirilmektedir (Arunima & Rajamohan, 2014; Juul, Vaidean, & Parekh, 2021).

Ayrıca, araştırmalar karbonhidratların serum lipid konsantrasyonları üzerindeki etkilerinin de işleme seviyelerinden etkilendiğini göstermektedir. Örneğin, işleme teknikleri sonucu elde edilen sofr şeker tüketiminin serum trigliserit düzeyini artırırken, aksine tam tahıl tüketiminin toplam ve LDL kolesterolü ve sınırlı bir ölçüde de olsa trigliseritleri düşürebileceği bildirilmektedir (Holl nder, Ross, & Kristensen, 2015; Juul, Vaidean, & Parekh, 2021). Dahası, U B tüketimi arttıkça lif ve vitaminler açısından zengin diğer i lenmemi  veya asgari düzeyde işlenmiş gıdaların tüketiminin azalmasına neden olduğu ve bu durumun aterojenik lipitler üzerinde yararlı etkilere sahip antioksidanların alımını azaltt ı belirtilmektedir (Damasceno et al., 2013; Donat-Vargas et al., 2021). Bisfenol A bula ısının daha yüksek olduğu U B'in, bu mekanizma aracılığıyla da trigliseritler, HDL kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerini etkileyerek dislipidemi gelişimi ile ilişkilendirilmektedir (Donat-Vargas et al., 2021; B. Wang et al., 2020).

Bazı  alı malar, U B tüketiminin yüksek trigliserit ve düşük HDL kolesterol düzeyleri ile ilişkisini bildirirken (Donat-Vargas et al., 2021; Lima et al., 2020; Pagliai et al., 2021), bazıları U B tüketiminin yüksek LDL ve toplam kolesterol konsantrasyonları ile pozitif ilişkisini bildirmiştir (Ochoa-Avil s et al., 2014; Rauber, Campagnolo, Hoffman, & Vitolo, 2015). Nouri ve arkadaşlarının (Nouri et al., 2023) U B tüketimi ile lipid profili arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmada da, U B tüketiminin serum trigliserit düzeylerinde artı a neden olarak lipit profilini olumsuz yönde etkilediği bulunmuştur. Donat-Vargas ve arkadaşları (Donat-Vargas et al., 2021) da yüksek U B tüketimini dislipidemi gelişimiyle ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır.

Tüm bu veriler ışığında UİB yerine işlenmemiş veya asgari düzeyde işlenmiş besinlere diyetle daha fazla yer vermenin daha sağlıklı plazma lipid konsantrasyonlarının sağlanmasına fayda sağlayabileceği sonucuna varılabilir. Bu bağlamda KVH gelişimin önemli risk faktörlerinden biri olan dislipideminin önelenmesi için rafine edilmiş tahıl ürünleri yerine yulaf ezmesi gibi minimum düzeyde işlenmiş tam tahılların tüketilmesi önerilebilir.

Bağırsak mikrobiyotası

Bağırsak mikrobiyotası hem doğrudan KVH riski ile hem de obezite, insülin direnci ve tip 2 diyabet gibi KVH risk faktörleri ile ilişkilendirilmektedir. Altta yatan bazı olası mekanizmalar, bağırsak mikrobiyotasının disbiyozise kayması ile kolin, trimetilamin N-oksit ve betain gibi aterosjenik metabolitlerin bakteriyel üretiminin artışı; endotoksemi kaynaklı düşük dereceli sistemik inflamasyonun meydana gelmesi; konak bağışıklık sisteminin modülasyonun değişmesi; ve vücut ağırlığı artışı olarak sıralanabilir (Boulangé, Neves, Chilloux, Nicholson, & Dumas, 2016; Donat-Vargas et al., 2021). Ayrıca, UİB bağırsak mikrobiyotasının profilini ve bütünlüğünü bozabilir ve bu da artan inflamasyon ve glikoz metabolizmasının düzensizliğine neden olabilir (Rauber & Levy, 2024). Daha önce de belirtildiği gibi, bağırsak disbiyozu bağışıklık sisteminde değişikliğe yol açarak inflamasyona ve aterogeneze neden olmaktadır (Novakovic et al., 2020). Bununla birlikte UİB'in hangi mekanizmalar ile bağırsak mikrobiyotasını nasıl etkilediğinden ve değiştirdiğinden önceki bölümlerde ayrıntılı olarak bahsedilmiştir. Sağlıklı bağırsak mikrobiyotasını korumak KVH'dan korunmanın başlıca önleme stratejilerinden biridir. Bu amaçla bağırsak mikrobiyotasını olumsuz yönde etkileyen UİB'e diyetle daha az yer verilmesi akılcı diyetel stratejilerden biri olarak düşünülebilir.

Sonuç ve Öneriler

Ultra işlenmiş besinler, doymuş yağ, sodyum ve ilave şeker içeriği yüksek ve göreceli olarak lif, vitamin ve mineral içeriği düşük olmaları, tüketimlerinin artması ile diyetle meyve, sebze, tam tahıl, baklagiller ve deniz ürünlerinin yerini almaları, tokluk başlangıcını geciktirmeleri, vücut ağırlığında ve abdominal yağlanmada artış yaratmaları, endotelial inflamasyona neden olmaları, oksidatif stresi ve endotel disfonksiyonunu teşvik etmeleri, bisfenoller, ftalatlar ve karagenan alımında artışa neden olmaları, insülin direncine yol açmaları, plazmada LDL kolesterol, trigliserit ve total kolesterol seviyelerinde artışa neden olmaları ve bağırsak mikrobiyotasında disbiyozise neden olmaları ile KHV'nin gelişimi için önemli diyetle risk faktörleridir. Dahası, ÜİB'in tüketimi KHV için risk faktörleri oldukları bilinen obezite, tip 2 diyabet ve dislipidemi içinde önemli diyetle etmenlerdendir. Yıllar içinde ÜİB ve kardiyovasküler sağlık riskleri arasındaki ilişkiye dair artan farkındalık, ÜİB'in tüketimini azaltmayı hedefleyen politikaların geliştirilmesini teşvik etmiştir. Asgari düzeyde işlenmiş, lezzetli gıdaların üretimi, tedariki, bulunabilirliği ve fiyatlandırılmasıyla ilgili önlemleri kapsayan koordineli eylemler, sağlığın korunması ve sürdürülmesi için elzemdir. Bu veriler doğrultusunda, kardiyovasküler sağlığın korunması ve KHV için bilinen risk faktörlerini bertaraf etmek amacıyla diyetle ÜİB'in yerine işlenmemiş veya asgari düzeyde işlenmiş besinlere daha fazla yer verilmesi önerilebilir.

Kaynakça

Advisory, A. P. (2017). Dietary Fats and Cardiovascular Disease. *Circulation*, 135, 00-00.

Arunima, S., & Rajamohan, T. (2014). Influence of virgin coconut oil-enriched diet on the transcriptional regulation of fatty acid synthesis and oxidation in rats—a comparative study. *British Journal of Nutrition*, 111(10), 1782-1790.

Askari, M., Heshmati, J., Shahinfar, H., Tripathi, N., & Daneshzad, E. (2020). Ultra-processed food and the risk of overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *International journal of obesity*, 44(10), 2080-2091.

Barbosa, S. S., Sousa, L. C. M., de Oliveira Silva, D. F., Pimentel, J. B., Evangelista, K. C. M. d. S., Lyra, C. d. O., . . . Lima, S. C. V. C. (2022). A systematic review on processed/ultra-processed foods and arterial hypertension in adults and older people. *Nutrients*, 14(6), 1215.

Bays, H. E., Taub, P. R., Epstein, E., Michos, E. D., Ferraro, R. A., Bailey, A. L., . . . Toth, P. P. (2021). Ten things to know about ten cardiovascular disease risk factors. *Am J Prev Cardiol*, 5, 100149. doi:10.1016/j.ajpc.2021.100149

Blaak, E., Antoine, J. M., Benton, D., Björck, I., Bozzetto, L., Brouns, F., . . . Holst, J. (2012). Impact of postprandial glycaemia on health and prevention of disease. *Obesity reviews*, 13(10), 923-984.

Boulangé, C. L., Neves, A. L., Chilloux, J., Nicholson, J. K., & Dumas, M.-E. (2016). Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease. *Genome medicine*, 8, 1-12.

Brito, J., Ponciano, K., Figueroa, D., Bernardes, N., Sanches, I., Irigoyen, M., & De Angelis, K. (2008). Parasympathetic dysfunction is associated with insulin resistance in fructose-fed female rats. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 41, 804-808.

Consortium, G. C. R. (2023). Global effect of modifiable risk factors on cardiovascular disease and mortality. *New England Journal of Medicine*, 389(14), 1273-1285.

Cordova, R., Kliemann, N., Huybrechts, I., Rauber, F., Vamos, E. P., Levy, R. B., . . . Nicolas, G. (2021). Consumption of ultra-processed foods associated with weight gain and obesity in adults: a multi-national cohort study. *Clinical Nutrition*, 40(9), 5079-5088.

da Costa Louzada, M. L., Ricardo, C. Z., Steele, E. M., Levy, R. B., Cannon, G., & Monteiro, C. A. (2018). The share of ultra-processed foods determines the overall nutritional quality of diets in Brazil. *Public health nutrition*, 21(1), 94-102.

Damasceno, N. R., Sala-Vila, A., Cofán, M., Pérez-Heras, A. M., Fitó, M., Ruiz-Gutiérrez, V., . . . Estruch, R. (2013). Mediterranean diet supplemented with nuts reduces waist circumference and shifts lipoprotein subfractions to a less atherogenic pattern in subjects at high cardiovascular risk. *Atherosclerosis*, 230(2), 347-353.

De Amicis, R., Mambrini, S. P., Pellizzari, M., Foppiani, A., Bertoli, S., Battezzati, A., & Leone, A. (2022). Ultra-processed foods and obesity and adiposity parameters among children and adolescents: a systematic review. *European journal of nutrition*, 61(5), 2297-2311.

Delpino, F. M., Figueiredo, L. M., Bielemann, R. M., da Silva, B. G. C., Dos Santos, F. S., Mintem, G. C., . . . Nunes, B. P.

(2022). Ultra-processed food and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *International Journal of Epidemiology*, 51(4), 1120-1141.

Dicken, S. J., & Batterham, R. L. (2021). The role of diet quality in mediating the association between ultra-processed food intake, obesity and health-related outcomes: a review of prospective cohort studies. *Nutrients*, 14(1), 23.

Dicken, S. J., & Batterham, R. L. (2024). Ultra-processed Food and Obesity: What Is the Evidence? *Current Nutrition Reports*, 13(1), 23-38.

Donat-Vargas, C., Sandoval-Insausti, H., Rey-García, J., Moreno-Franco, B., Åkesson, A., Banegas, J. R., . . . Guallar-Castillón, P. (2021). High consumption of ultra-processed food is associated with incident dyslipidemia: a prospective study of older adults. *The Journal of nutrition*, 151(8), 2390-2398.

Fardet, A. (1995). Minimally processed foods are more satiating and less hyperglycemic than ultra-processed foods: a preliminary study with 98 ready-to-eat foods. *Food Funct.* 2016; 7 (5): 2338-46. Evaluation of the glycemic glucose equivalent (GGE) of ultraprocessed food on satiety and blood glucose levels. Ultraprocessed food was associated with higher glycemic response and decreased satiety. Article PubMed CAS.

Feig, D. I., Soletsky, B., & Johnson, R. J. (2008). Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial. *Jama*, 300(8), 924-932.

Gaidai, O., Cao, Y., & Loginov, S. (2023). Global cardiovascular diseases death rate prediction. *Current problems in cardiology*, 48(5), 101622.

Girardin, E., Caverzasio, J., Iwai, J., Bonjour, J.-P., Muller, A. F., Montandon, N., & Grandchamp, A. (1980). Pressure

natriuresis in isolated kidneys from hypertension-prone and hypertension-resistant rats (Dahl rats). *Kidney international*, 18(1), 10-19.

Glushakova, O., Kosugi, T., Roncal, C., Mu, W., Heinig, M., Cirillo, P., . . . Nakagawa, T. (2008). Fructose induces the inflammatory molecule ICAM-1 in endothelial cells. *Journal of the American Society of Nephrology*, 19(9), 1712-1720.

Grillo, A., Salvi, L., Coruzzi, P., Salvi, P., & Parati, G. (2019). Sodium intake and hypertension. *Nutrients*, 11(9), 1970.

Hall, K. D., Ayuketah, A., Brychta, R., Cai, H., Cassimatis, T., Chen, K. Y., . . . Darcey, V. (2019). Ultra-processed diets cause excess calorie intake and weight gain: an inpatient randomized controlled trial of ad libitum food intake. *Cell metabolism*, 30(1), 67-77. e63.

Holl nder, P. L., Ross, A. B., & Kristensen, M. (2015). Whole-grain and blood lipid changes in apparently healthy adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *The American journal of clinical nutrition*, 102(3), 556-572.

Honicky, M., Cardoso, S. M., Vieira, F. G. K., de Fragas Hinnig, P., de Carlos Back, I., & Moreno, Y. M. F. (2023). Ultra-processed food intake is associated with children and adolescents with congenital heart disease clustered by high cardiovascular risk factors. *British Journal of Nutrition*, 129(7), 1163-1171.

Janssen, J. A. (2024). Ultra-processed foods and type 2 diabetes: more fundamental research is needed. *The Lancet Regional Health–Europe*, 46.

Juul, F., Vaidean, G., Lin, Y., Deierlein, A. L., & Parekh, N. (2021). Ultra-processed foods and incident cardiovascular disease in the Framingham Offspring Study. *Journal of the American College of Cardiology*, 77(12), 1520-1531.

Juul, F., Vaidean, G., & Parekh, N. (2021). Ultra-processed foods and cardiovascular diseases: potential mechanisms of action. *Advances in Nutrition*, 12(5), 1673-1680.

Keller, A., Heitmann, B. L., & Olsen, N. (2015). Sugar-sweetened beverages, vascular risk factors and events: a systematic literature review. *Public health nutrition*, 18(7), 1145-1154.

Lane, M. M., Davis, J. A., Beattie, S., Gómez-Donoso, C., Loughman, A., O'Neil, A., . . . Marx, W. (2021). Ultraprocessed food and chronic noncommunicable diseases: a systematic review and meta-analysis of 43 observational studies. *Obesity reviews*, 22(3), e13146.

Leffa, P. S., Hoffman, D. J., Rauber, F., Sangalli, C. N., Valmórbida, J. L., & Vitolo, M. R. (2020). Longitudinal associations between ultra-processed foods and blood lipids in childhood. *British Journal of Nutrition*, 124(3), 341-348.

Levy, R. B., Rauber, F., Chang, K., Louzada, M. L. d. C., Monteiro, C. A., Millett, C., & Vamos, E. P. (2021). Ultra-processed food consumption and type 2 diabetes incidence: a prospective cohort study. *Clinical Nutrition*, 40(5), 3608-3614.

Li, H., Li, S., Yang, H., Zhang, Y., Ma, Y., Hou, Y., . . . Wang, Y. (2023). Association of Ultra-Processed Food Intake with Cardiovascular and Respiratory Disease Multimorbidity: A Prospective Cohort Study. *Molecular Nutrition & Food Research*, 67(11), 2200628.

Li, M., & Shi, Z. (2021). Ultra-processed food consumption associated with overweight/obesity among Chinese adults—results from China health and nutrition survey 1997–2011. *Nutrients*, 13(8), 2796.

Lima, L. R., Nascimento, L. M., Gomes, K. R. O., Martins, M. d. C. d. C., Rodrigues, M. T. P., & Frota, K. d. M. G. (2020).

Association between ultra-processed food consumption and lipid parameters among adolescents. *Ciência & Saúde Coletiva*, 25, 4055-4064.

Marketou, M. E., Maragkoudakis, S., Anastasiou, I., Nakou, H., Plataki, M., Vardas, P. E., & Parthenakis, F. I. (2019). Salt-induced effects on microvascular function: a critical factor in hypertension mediated organ damage. *The Journal of Clinical Hypertension*, 21(6), 749-757.

Marteau, T. M., Jebb, S. A., Lewis, H. B., Wei, Y., Higgins, J. P., & Ogilvie, D. (2015). Portion, package or tableware size for changing selection and consumption of food, alcohol and tobacco. *Cochrane database of systematic reviews*(9).

Martini, D., Godos, J., Bonaccio, M., Vitaglione, P., & Grosso, G. (2021). Ultra-processed foods and nutritional dietary profile: a meta-analysis of nationally representative samples. *Nutrients*, 13(10), 3390.

Mendoza, K., Smith-Warner, S. A., Rossato, S. L., Khandpur, N., Manson, J. E., Qi, L., . . . Wang, M. (2024). Ultra-processed foods and cardiovascular disease: analysis of three large US prospective cohorts and a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *The Lancet Regional Health–Americas*, 37.

Micha, R., Shulkin, M. L., Penalvo, J. L., Khatibzadeh, S., Singh, G. M., Rao, M., . . . Mozaffarian, D. (2017). Etiologic effects and optimal intakes of foods and nutrients for risk of cardiovascular diseases and diabetes: systematic reviews and meta-analyses from the Nutrition and Chronic Diseases Expert Group (NutriCoDE). *PloS one*, 12(4), e0175149.

Monge, A., Canella, D. S., López-Olmedo, N., Lajous, M., Cortés-Valencia, A., & Stern, D. (2021). Ultraprocessed beverages

and processed meats increase the incidence of hypertension in Mexican women. *British Journal of Nutrition*, 126(4), 600-611.

Moradi, S., Entezari, M. H., Mohammadi, H., Jayedi, A., Lazaridi, A.-V., Kermani, M. a. H., & Miraghajani, M. (2022). Ultra-processed food consumption and adult obesity risk: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Critical reviews in food science and nutrition*, 63(2), 249-260.

Nardocci, M., Polsky, J. Y., & Moubarac, J.-C. (2021). Consumption of ultra-processed foods is associated with obesity, diabetes and hypertension in Canadian adults. *Canadian journal of public health*, 112, 421-429.

Nouri, M., Eskandarzadeh, S., Makhtoomi, M., Rajabzadeh-Dehkordi, M., Omidbeigi, N., Najafi, M., & Faghih, S. (2023). Association between ultra-processed foods intake with lipid profile: A cross-sectional study. *Scientific Reports*, 13(1), 7258.

Novakovic, M., Rout, A., Kingsley, T., Kirchoff, R., Singh, A., Verma, V., . . . Chaudhary, R. (2020). Role of gut microbiota in cardiovascular diseases. *World journal of cardiology*, 12(4), 110.

O'Donnell, M., Mente, A., Rangarajan, S., McQueen, M. J., Wang, X., Liu, L., . . . Devanath, A. (2014). Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events. *New England Journal of Medicine*, 371(7), 612-623.

Ochoa-Avilés, A., Verstraeten, R., Lachat, C., Andrade, S., Van Camp, J., Donoso, S., & Kolsteren, P. (2014). Dietary intake practices associated with cardiovascular risk in urban and rural Ecuadorian adolescents: a cross-sectional study. *BMC public health*, 14, 1-11.

Pagliai, G., Dinu, M., Madarena, M., Bonaccio, M., Iacoviello, L., & Sofi, F. (2021). Consumption of ultra-processed

foods and health status: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Nutrition*, 125(3), 308-318.

Petridi, E., Karatzi, K., Magriplis, E., Charidemou, E., Philippou, E., & Zampelas, A. (2024). The impact of ultra-processed foods on obesity and cardiometabolic comorbidities in children and adolescents: a systematic review. *Nutrition reviews*, 82(7), 913-928.

Poti, J. M., Braga, B., & Qin, B. (2017). Ultra-processed food intake and obesity: what really matters for health—processing or nutrient content? *Current obesity reports*, 6, 420-431.

Powell-Wiley, T. M., Poirier, P., Burke, L. E., Després, J.-P., Gordon-Larsen, P., Lavie, C. J., . . . Sanders, P. (2021). Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 143(21), e984-e1010.

Qu, Y., Hu, W., Huang, J., Tan, B., Ma, F., Xing, C., & Yuan, L. (2024). Ultra-processed food consumption and risk of cardiovascular events: a systematic review and dose-response meta-analysis. *EClinicalMedicine*, 69.

Rauber, F., Campagnolo, P. D., Hoffman, D. J., & Vitolo, M. R. (2015). Consumption of ultra-processed food products and its effects on children's lipid profiles: a longitudinal study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 25(1), 116-122.

Rauber, F., & Levy, R. B. (2024). Ultra-processed foods and cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*, 21(4), 213-214.

Rauber, F., Louzada, M. L. d. C., Steele, E. M., Millett, C., Monteiro, C. A., & Levy, R. B. (2018). Ultra-processed food consumption and chronic non-communicable diseases-related dietary nutrient profile in the UK (2008–2014). *Nutrients*, 10(5), 587.

Rolls, B. J., Cunningham, P. M., & Diktas, H. E. (2020). Properties of ultraprocessed foods that can drive excess intake. *Nutrition Today*, 55(3), 109-115.

Schulte, E. M., Avena, N. M., & Gearhardt, A. N. (2015). Which foods may be addictive? The roles of processing, fat content, and glycemic load. *PloS one*, 10(2), e0117959.

Singh, A. K., Amlal, H., Haas, P. J., Dringenberg, U., Fussell, S., Barone, S. L., . . . Soleimani, M. (2008). Fructose-induced hypertension: essential role of chloride and fructose absorbing transporters PAT1 and Glut5. *Kidney international*, 74(4), 438-447.

Srour, B., Fezeu, L. K., Kesse-Guyot, E., Allès, B., Debras, C., Druet-Pecollo, N., . . . Galan, P. (2020). Ultraprocessed food consumption and risk of type 2 diabetes among participants of the NutriNet-Santé prospective cohort. *JAMA internal medicine*, 180(2), 283-291.

Srour, B., Fezeu, L. K., Kesse-Guyot, E., Allès, B., Méjean, C., Andrianasolo, R. M., . . . Galan, P. (2019). Ultra-processed food intake and risk of cardiovascular disease: prospective cohort study (NutriNet-Santé). *bmj*, 365.

Steele, E. M., Baraldi, L. G., da Costa Louzada, M. L., Moubarac, J.-C., Mozaffarian, D., & Monteiro, C. A. (2016). Ultra-processed foods and added sugars in the US diet: evidence from a nationally representative cross-sectional study. *BMJ open*, 6(3), e009892.

Strazzullo, P., D'Elia, L., Kandala, N.-B., & Cappuccio, F. P. (2009). Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. *bmj*, 339.

Te Morenga, L. A., Howatson, A. J., Jones, R. M., & Mann, J. (2014). Dietary sugars and cardiometabolic risk: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of the

effects on blood pressure and lipids. *The American journal of clinical nutrition*, 100(1), 65-79.

Uribarri, J., Stirban, A., Sander, D., Cai, W., Negrean, M., Buenting, C. E., . . . Vlassara, H. (2007). Single oral challenge by advanced glycation end products acutely impairs endothelial function in diabetic and nondiabetic subjects. *Diabetes care*, 30(10), 2579-2582.

Wang, B., Wang, S., Zhao, Z., Chen, Y., Xu, Y., Li, M., . . . Bi, Y. (2020). Bisphenol A exposure in relation to altered lipid profile and dyslipidemia among Chinese adults: A repeated measures study. *Environmental research*, 184, 109382.

Wang, M., Du, X., Huang, W., & Xu, Y. (2022). Ultra-processed foods consumption increases the risk of hypertension in adults: a systematic review and meta-analysis. *American journal of hypertension*, 35(10), 892-901.

Woodruff, R. C. (2020). Top food category contributors to sodium and potassium intake—United States, 2015–2016. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 69.

Zhao, C. X., Xu, X., Cui, Y., Wang, P., Wei, X., Yang, S., . . . Wang, D. W. (2009). Increased endothelial nitric-oxide synthase expression reduces hypertension and hyperinsulinemia in fructose-treated rats. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 328(2), 610-620.

ULTRA İŞLENMİŞ BESİNLERİN BAĞIRSAK MİKROBİYOMU ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ, MENTAL VE NÖRODEJENERATİF HASTALIKLARIN PATOFİZYOLOJİSİNDEKİ ROLÜ

ELİF ÇELİK¹

Giriş

Son yıllarda obezitenin gittikçe artmasıyla birlikte, bu duruma neden olan mekanizmaların açığa çıkarılması amaçlanmıştır. Artan obezite oranlarına paralel olarak çevremizdeki temel sistemik değişikliklerden biri, 1980'lerden bu yana gıda sistemlerindeki ultra işlenmiş besinlerin (UİB) artışı olmuştur (LaFata, Allison, Audrain-McGovern, & Forman, 2024). İnsanlığın başlangıcından bu yana, insanlar besinleri işlemek için çeşitli teknikleri kullanmışlardır. Avcı toplayıcı zamandan şehirleşmeye kadar besin işleme evrimleşmiş ve insanlar taze olarak tüketemediği besinleri muhafaza etmek için güneşte kurutma, tuzlama, turşu yapma ve tutsüleme gibi yollara başvurmuşlardır. Sanayi devrimi sırasında hayvansal yağlar, yağlar, şekerler, un ve tuz gibi besinlerin daha büyük ölçekte üretilmesini

¹ Arş. Gör. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Orcid: 0000-0002-8007-8515

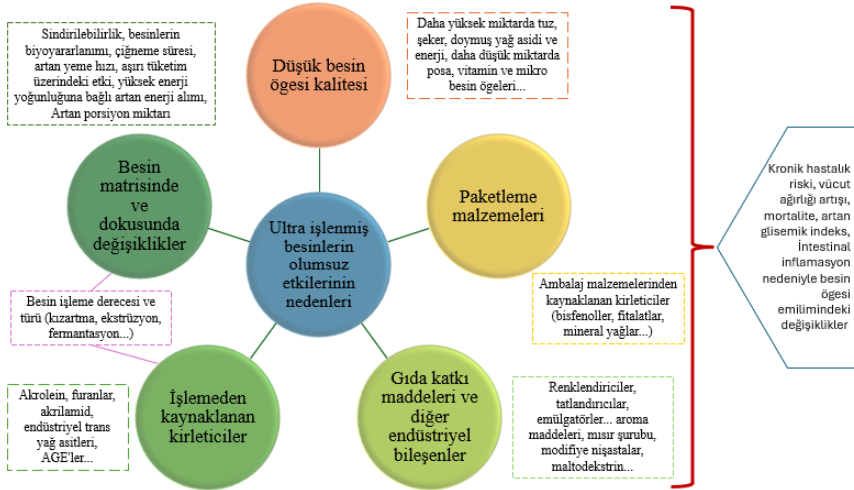
sağlayan işleme teknolojileri icat edilmiştir. İlerleyen zamanlarla birlikte çeşitli tekniklerle büyük ölçekli üretim yapılmasıyla işlenmiş besinlerin imalatı kolaylaşmıştır. Geleneksel olarak hazırlanan el emeği besinlerden işlenmiş ürünlere doğru bu büyük geçiş ilk olarak yüksek gelirli ülkelerde meydana gelse de, orta ve düşük gelirli ülkeler de bu eğilimi takip etmiştir (Srouf et al., 2022)

Ultra işlenmiş besinler, NOVA sınıflamasına göre, yoğun endüstriyel işlemlerden geçirilmiş besinleri ifade etmektedir. Bu işlemler arasında hidrojenasyon, hidroliz, ekstrüzyon ve kızartma gibi fiziksel, kimyasal veya biyolojik yöntemler bulunmaktadır. Ultra işlenmiş besinler, genellikle doğal bir besini tamamen içermeyen veya çok az miktarda içeren, endüstriyel olarak formüle edilmiş ürünlerdir. Bu ürünler, genellikle tüketilmeye hazır şekilde sunulmakta ya da yalnızca ısıtılarak hazırlanabilmektedir. Bu tür besinler, yüksek miktarda yağ, tuz ve şeker içerirken, posa, protein, mikro besin öğeleri ve biyoaktif bileşikler açısından fakirdir. Tatlılar, yağlı veya tuzlu paketlenmiş atıştırmalıklar, dondurma, şekerle tatlandırılmış içecekler, gazlı içecekler, çikolatalar, şekerlemeler, patates kızartmaları, hamburgerler, sosisli sandviçler, tavuk ve balık nuggetları UİB'lere örnek olarak verilebilir (Monteiro et al., 2018; Poti, Braga, & Qin, 2017). Fast food ve tüketime hazır, önceden paketlenmiş besinler, tüketildiğinde günlük enerji alımının önemli bir kısmını oluşturabilmektedir. Önceden paketlenmiş işlenmiş besinler, yemek hazırlama süresini kısaltmaları, uygun maliyetli olmaları ve lezzetli bulunmaları nedeniyle tercih edilmektedir (Brichacek, Florkowski, Abiona, & Frank, 2024). Ayrıca bu besinler, kullanışlı, pratik ve taşınabilir olmalarıyla öne çıkmaktadır. Her yerde tüketim için tasarlanmış olan bu ürünler, televizyon veya bilgisayar karşısında, iş yerinde, yürürken ya da araba kullanırken kolayca tüketilebilmeleri nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedirler (Levy, Barata, Leite, & Andrade, 2024).

Ultra işlenmiş besinler sağlıklı beslenmenin bileşenleri olarak giderek daha fazla tanımlanmaya başlamıştır. Bu besinlerin diyet kalitesi üzerindeki olumsuz etkileri ve beslenme ile ilişkili hastalıklar için bir risk faktörü oldukları ortaya konulmuştur (Elizabeth, Machado, Zinöcker, Baker, & Lawrence, 2020). Ultra işlenmiş besinler batı diyetinin önemli parçasıdır. Batı diyeti, hareketsiz bir yaşam tarzı ile birleştiğinde, obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalık (KVH) ve kanser dahil olmak üzere birçok yaygın bulaşıcı olmayan hastalığın gelişimine katkıda bulunduğu düşünülen kronik metabolik inflamasyonla ilişkilendirilmiştir (Brichacek et al., 2024; Juul, Vaidean, & Parekh, 2021).

Ultra işlenmiş besinlerin sağlık üzerinde olumsuz etkiler göstermesinin birçok nedeni bulunmaktadır. Bu besinler, genellikle daha yüksek doymuş yağ, ilave şeker, enerji yoğunluğu ve tuz içeriğinin yanı sıra daha düşük posa ve vitamin içeriği ile daha düşük bir besin ögesi kalitesine sahiptir. Ayrıca içerdikleri yapay tatlandırıcılar, emülgatörler ve renklendiriciler gibi bazı katkı maddeleri bağırsak mikrobiyotasında olumsuz etkiler gösterebilmektedir. Ultra işlenmiş besinlerin ambalajları bisfenoller gibi plastik moleküller içerebilmektedir. Ayrıca besinlerin işlenmesi sırasında furanlar, heterosiklik aminler, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, akrolein, ileri glikasyon son ürünleri (AGE), endüstriyel trans yağ asitleri (yağların hidrojenasyonundan) veya akrilamid (patates kızartması, patates cipsi ve kurabiye gibi nişasta ve asparajın içeren besinlerin yüksek sıcaklıkta pişirilmesinden) gibi potansiyel olarak toksik bileşiklerin oluşumu meydana gelebilmektedir. Bunların tümü UİB'lerin sağlık üzerindeki olumsuz etkilerini artırmada önemli faktörler arasında yer almaktadır. Şekil 1'de UİB'lerin olumsuz etki göstermesine neden olabilecek potansiyel mekanizmalar özetlenmiştir (Levy et al., 2024; Srouf et al., 2022).

Şekil 1 Ultra işlenmiş besinlerin olumsuz etki gösterebileceği mekanizmalar



Kaynak: Levy, R. B., Barata, M. F., Leite, M. A., & Andrade, G. C. (2024). How and why ultra-processed foods harm human health. *Proc Nutr Soc*, 83(1), 1-8. doi:10.1017/s0029665123003567

Ultra İşlenmiş Besinlerin Bağırsak Mikrobiyotasına Etkisi

İnsanların gastrointestinal sisteminde, vücuttaki somatik hücrelerin sayısından yaklaşık 10 kat daha fazla mikroorganizma (yaklaşık 100 trilyon) bulunmaktadır. Mikroorganizmaların çoğu bakteri olsa da bağırsakta mayalar, tek hücreli ökaryotlar, virüsler ve küçük parazitler de bulunabilmektedir (Conlon & Bird, 2014). Baskın bağırsak mikrobiyal şubeleri *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria* ve *Verrucomicrobia*'dır. *Firmicutes* ve *Bacteroidetes* adlı iki şube bağırsak mikrobiyotasının büyük çoğunluğunu temsil etmektedir. Bu mikroorganizmalar milyonlarca yıl boyunca insanlarla birlikte evrimleşerek çok sayıda vücut fonksiyonunu etkilemişlerdir (Rinninella et al., 2019).

Yetişkin bağırsak mikrobiyotasının önemli biyolojik işlevleri arasında; diyetteki besin ögesi alımının düzenlenmesi, bağırsak bariyer bütünlüğünün korunması, kolesterol metabolizması, safra asitlerinin dönüşümü, antimikrobiyal peptitlerin üretimi, bağışıklığın düzenlenmesi ve ilaç metabolizması yer almaktadır. Ayrıca, insan bağırsak mikrobiyomunun plazma metabolomunun önemli bir belirleyicisi olduğu ve potansiyel olarak genetikten daha baskın bir rol oynayabileceği üzerinde de durulmaktadır (J. S. Loh et al., 2024). Bu nedenle bağırsak mikrobiyotası ve konak arasındaki ilişki insan sağlığının korunmasında önemli bir rol oynamaktadır.

Bağırsak mikrobiyotası, konakçının bağırsak mukozasının işlevi üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Bağırsak mikrobiyomu ve mukoza arasındaki iletişim, bağışıklık sistemi olgunlaşmasını destekler ve patojenlere karşı savunma için önemli bir immünolojik bariyer oluşturur. Bağırsak mikrobiyotasının disbiyozu, bağırsakta inflamatuvar yanıtlara ve çeşitli bağırsak hastalıklarının oluşumuna neden olabilmektedir. Geçmişte beynin, bağırsaklara olan fiziksel mesafesi ve kan beyin bariyerinin varlığı nedeniyle bağırsak mikroorganizmalarından daha az etkilendiğine inanılıyordu. Ancak günümüzde, bağırsak mikrobiyotasının beyin fonksiyonunu etkilediğini ve çeşitli beyin hastalıklarının düzenlenmesinde rol oynayabileceği ortaya konulmuştur (Liu, Wang, Chen, & Xie, 2023).

Bağırsak mikrobiyomu ve merkezi sinir sistemi (MSS) arasında bağırsak beyin eksenini aracılığıyla çift yönlü ilişki bulunmaktadır. Bağırsak mikrobiyomu ile beyin arasındaki çift yönlü iletişime bağışıklık sistemi, vagus siniri, enterik sinir sistemi, nöroendokrin sistem ve dolaşım sistemi aracılık etmektedir (Jian Sheng Loh et al., 2024). Bağırsak mikrobiyotası; inflamatuvar sinyal yolu, nöroaktif maddeler, bağışıklık sistemi (metabolitler ve hormonların üretimi yoluyla), vagus siniri, enterik sinir sistemi (ESS), mikrobiyal kaynaklı metabolitler, nöroendokrin sistem ve dolaşım sisteminin modülasyonu yoluyla MSS ile bağlantı

kurmaktadır (Liu, Huh, & Shah, 2022; Liu et al., 2023; Morais, Schreiber, & Mazmanian, 2021). Bağırsak mikrobiyotası tarafından nörotransmitterler (serotonin, dopamin, noradrenalin ve γ -aminobütirik asit (GABA) vb.), amino asitler (örneğin; triptofan), bakteri hücre duvarı bileşenleri (örneğin, peptidoglikan, lipopolisakkaritler (LPS)) ve mikrobiyal metabolitler (örneğin; kısa zincirli yağ asitleri (KZYA), sekonder safra asitleri ve 4-etilfenilsülfat) gibi nöroaktif bileşiklerin üretimi uyarılabilmektedir. Bu metabolitler, portal dolaşımdan geçerek konakçının bağışıklık sistemiyle etkileşime girebilmektedir. Ayrıca metabolizmayı, ESS yerel nöronal hücrelerini ve vagus sinirinin doğrudan beyne sinyal ileten afferent yollarını etkileyebilmektedir (Morais et al., 2021).

Mikrobiyota, nörotransmitterlerin sentezini/metabolizmasını etkileyebilmekte veya bu nöroaktif maddeleri kendi başlarına üretebilmektedir. Bağırsak mikrobiyotası, serotonerjik, noradrenerjik, dopaminerjik, glutamaterjik ve GABAerjik nörotransmisyonu düzenleyerek beyin fonksiyonunu etkileyebilmektedir. Nörotransmitterler arasında GABA taşıyıcıları kan beyin bariyerinde mevcut olduğundan dolayı GABA beyne ulaşırken, bağırsakta üretilen diğer nörotransmitterler kan beyin bariyerini geçememektedir (Socala et al., 2021; Ye et al., 2021). Bu nöroaktif bileşikler, intrinsik ve/veya ekstrinsik afferent nöral yol aracılığıyla bağırsak lümeninden ESS'ye, enterik glia ve MSS'ye bilgi iletebilmektedir (Borrego-Ruiz & Borrego, 2024). Örneğin; vagus sinirinde 5-hidroksi triptamin (HT) 3 ve 5-HT4 reseptörleri bulunmuştur ve bu, 5-HT'nin vagus siniri aracılığıyla etki ederek dolaylı olarak MSS'yi etkileyebileceğini göstermektedir (Wang, Yang, & Liu, 2023). Bağırsak mikrobiyotası, serotonin, kinüreninin veya indol türevlerinin sentezinde yer alan triptofan metabolizma yollarını kontrol eden enzimlere sahiptir. Bu durum, serotonin öncüsü olan triptofan miktarını etkileyerek beyindeki serotonin oluşumunu da etkileyebilmektedir (Socala et al., 2021).

Mikrobiyotadaki değişikliklerin genel olarak hastalıkların patofizyolojisi üzerindeki etkiyle ilişkili olan ortak iki mekanizması psikolojik stres ve inflamasyon durumudur. Bu durum da depresyon, şizofreni, otizm, Alzheimer ve Parkinson gibi hastalıklarla bağlantılı bulunmuştur (Socała et al., 2021). Stres, hipotalamustaki kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) üreten nöronları içeren hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) eksenini aktive ederek adrenokortikotropik hormon (ACTH) salınımını tetikleyebilmektedir. Bu süreç, kortizol sentezini ve salınımını başlatmaktadır. Kortizol, nöroimmün sinyalleri düzenlemekte ve bağırsak bariyerinin bütünlüğünü etkileyebilmektedir. Ayrıca stres hormonları, bağışıklık araçları ve MSS nörotransmitterlerini, ESS'nin nöronal hücrelerini ve vagus sinirinin afferent yollarını aktive edebilmektedir. Bu durum, bağırsak ortamını ve mikrobiyota bileşimini değiştirebilmektedir (Morais et al., 2021; Toader et al., 2024).

Stres ve mikrobiyota arasındaki bağlantıyı destekleyen bir diğer hipotez ise “sızdıran bağırsak” fenomenidir. Stresten kaynaklı olarak bağırsak epiteli geçirgen hale gelmekte ve bağırsak bariyerinde bozulma meydana gelmektedir. Gram negatif bakterilerde artış olması LPS translokasyonuna neden olmaktadır. Bu durum sonucunda bağışıklık sisteminin (Toll benzeri reseptörler – TLR'ler) aktivasyonu ve proinflamatuvar sitokinlerin (interlökin (IL)-6, interferon gamma (IFN- γ), C-reaktif protein (CRP), tümör nekrozis faktör- alfa (TNF- α)) üretiminde artış meydana gelebilmektedir. Artan proinflamatuvar sitokin seviyeleri ve çevresel stres, ağırlıklı olarak hafıza, duygu ve davranışta rol oynayan limbik sistemi aktive etmektedir. Limbik sistemin HPA eksenini aracılığıyla aktive edilmesi, adrenal bezlerden kortizol salınımına yol açmaktadır. Temel stres hormonu olan kortizol, beyin de dahil olmak üzere birçok organı etkilemektedir (Chang, Wei, & Hashimoto, 2022; Obrenovich, 2018; Socała et al., 2021).

Mikrobiyota ile beyin arasındaki iletişim, bağırsak mikrobiyotası düzensizliği ve bunun sinir sistemindeki değişikliklerle ilişkisi olması, nörodejeneratif hastalıkların tetikleyicisi olarak ele alınmasına neden olmuştur. Diyet, mikrobiyotanın homeostazında önemli bir rol oynamaktadır. Mevcut yaşam tarzları ve beslenme şekilleri yalnızca metabolik hastalık geliştirme riskini değil, aynı zamanda orta vadede nörodejeneratif hastalıkların gelişimini de artıran faktörlerdir. Bağırsak mikrobiyotası düzensizliği nörodejeneratif hastalıklarla yakından ilişkili önemli bir faktör olduğundan, diyet, mikrobiyota ve nörodejeneratif hastalıkların olası terapötik ve önleyici hedefler arasında yer almaktadır (Nakhal et al., 2024). Davranış profilindeki değişikliklerin de (yani, anksiyete ve depresif fenotipler) mikrobiyota-bağırsak-beyin eksenindeki diyet kaynaklı değişikliklerle ilişkili olduğu ortaya konulmuştur (Sandhu et al., 2017)

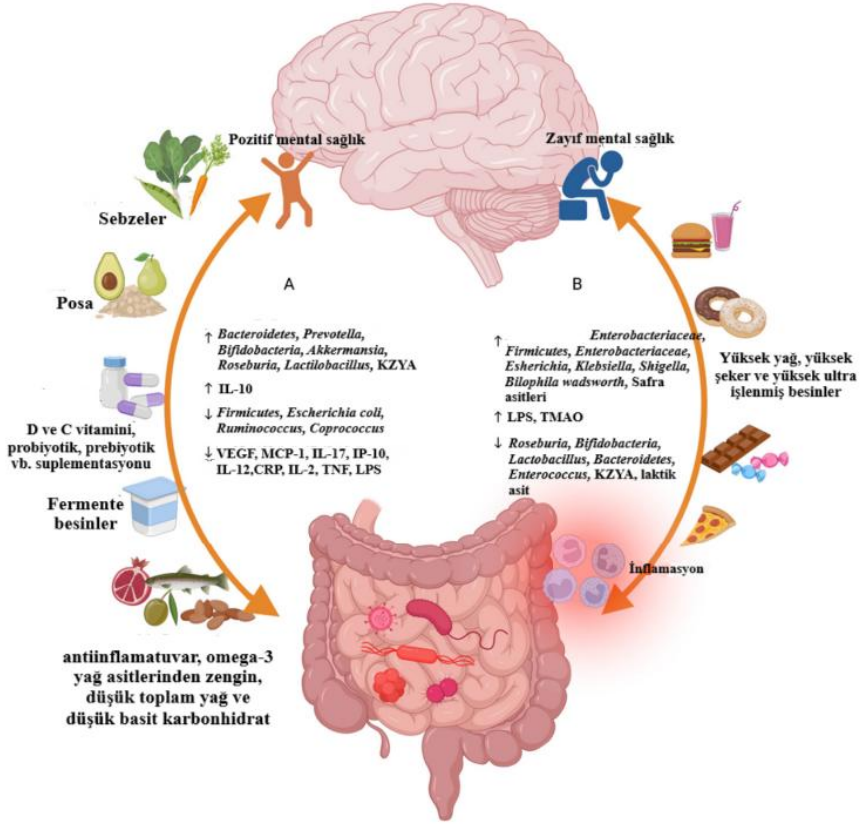
Tipik Batı diyeti modeli, yüksek miktarda doymuş yağ asitleri, şeker, rafine karbonhidratlar, protein ve tuz alımının yanı sıra posa alımı, sebze, meyve, baklagil, tam tahıllar ve kuru yemişlerin düşük tüketimiyle karakterize edilmektedir. Batı diyetiyle ilişkili besinler, gıda katkı maddelerini içerebilmekte ve ultra işlenmiş özel pişirme yöntemlerinin kullanımına dayanan bir dizi endüstriyel teknik ve işlemlerden geçmektedir. Dahası, UİB'ler, hızlı ve yüksek sıcaklıkta pişirme sırasında şekerlerin proteinler ve lipitlerle reaksiyona girmesiyle oluşan yüksek düzeyde eksojen AGE'lerin alımıyla ilişkilendirilmiştir (Monteiro et al., 2019; Stolfi, Pacifico, Monteleone, & Laudisi, 2023).

Ultra işlenmiş besinlerin bağırsak mikrobiyota bileşimi ve metabolizması üzerindeki etkisi, genellikle bağırsak hastalığı riskinin artmasına aracılık eden nedensel bir mekanizma olarak gösterilmektedir. Bu varsayıma rağmen, UİB'lerin toplu olarak insan mikrobiyomu üzerindeki etkisine özgü araştırmalar sınırlıdır.

Hayvansal kaynaklı besinlerin yüksek ve bitkisel besinlerin düşük tüketimi sonucunda yüksek enerji, yağ, şeker ve düşük posa alımıyla karakterize olan Batı diyetinin, bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkisi daha çok araştırılmıştır. Bununla birlikte, bunlar aşırı yağ ve serbest şeker alımının ve posanın yetersiz alımının etkisini araştırırsa da UİB'lere maruz kalmanın direkt etkisi net olarak belirlenmemiştir (Whelan, Bancil, Lindsay, & Chassaing, 2024).

Batı diyeti bileşenlerinin tüketimi, bağırsak mikrobiyotası bileşiminde ve KZYA sentezinde değişikliklere neden olmaktadır (Sandhu et al., 2017). Bağırsak bakterileri tarafından posanın kolon fermantasyonunun, metabolik yan ürünler olarak üretilen KZYA, kolon bakterileri için besin sağlamak ve bir antiinflamatuvar ajan görevi görmektedir (Harlan, Gow, Kornstädt, Alderson, & Lustig, 2023). Posa, D ve C vitaminleri gibi mikro besin öğeleri, probiyotikler ve prebiyotikler, fermente besinler, sebzeler, antiinflamatuvar, omega-3 bakımından zengin, az yağlı ve düşük karbonhidratlı besinleri içeren Akdeniz diyeti gibi diyetler; *Bacteroidetes*, *Prevotella*, *Bifidobacteria*, *Akkermansia* ve KZYA artışı teşvik ederken; *Roseburia*, *Lactilobacillus* ve IL-10 ve *Firmicutes*, *Escherichia coli*, *Ruminococcus*, *Coprococcus*, vasküler endotelial büyüme faktörü, monosit kemoatraktan protein-1, IFN- γ ile indüklenen protein 10, IL-17, IL-12, CRP, IL-2, TNF ve LPS'de azalma sağlamaktadır. Bu yolla pozitif mental sağlık ile ilişkilendirilmektedir. Yüksek yağlı, yüksek şekerli ve UİB'leri içeren Batı tarzı diyet bileşenleri ise safra asitleri, *Bilophila wadsworth*, *Enterobacteriaceae*, *Firmicutes*, *Enterobacteriaceae*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Shigella*, LPS ve trimetil amin n-oksiti (TMAO) artırmakta, *Bifidobacteria*, *Bacteroidetes*, KZYA ve laktik asit düzeyinde azalmaya neden olabilmektedir (Şekil 2) (Lee et al., 2022; Sandhu et al., 2017).

Şekil 2 Bağırsak-beyin-mikrobiyota ekseninde farklı diyet türlerinin etkileri



Kısaltmalar: LPS: lipopolisakkarit; TMAO: trimetil amin n-oksit; IL: interlökin; VEGF: vasküler endotelyal büyüme faktörü; KZYA: kısa zincirli yağ asitleri; TNF: tümör nekrozis faktör; MCP-1: monosit kemoatraktan protein-1, IP-10: interferon gama ile indüklenen protein 10; CRP: c-reaktif protein

Kaynak: Lee, J. E., Walton, D., O'Connor, C. P., Wammes, M., Burton, J. P., & Osuch, E. A. (2022). Drugs, guts, brains, but not rock and roll: The need to consider the role of gut microbiota in contemporary mental health and wellness of emerging adults. *International journal of molecular sciences*, 23(12), 6643.

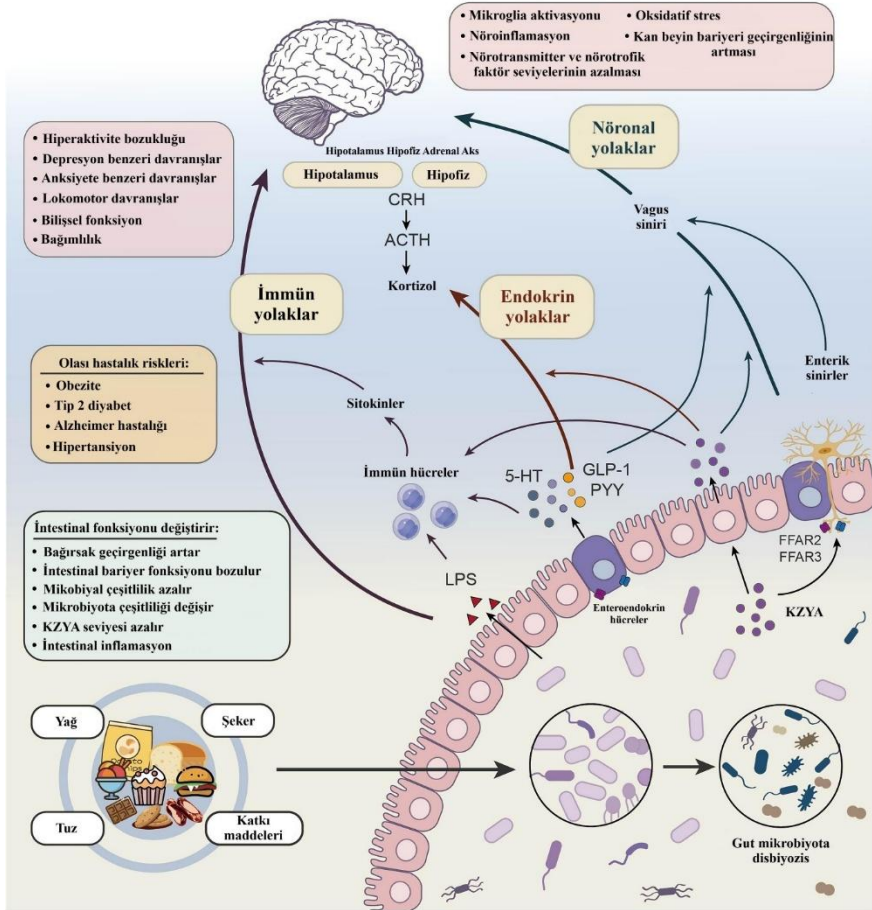
Ultra işlenmiş besinlerin içermiş olduğu ilave şeker, tuz, doymuş yağ asitleri ve çeşitli gıda katkı maddeleri disbiyozisi tetiklemektedir (Sawalha et al., 2023). Bu durum bağırsak bariyer

fonksiyonuna zarar vermekte ve hem bağırsak hem de beyindeki nörotransmitter metabolizmasını değiştirerek beyin fonksiyonlarını ve davranışlarını değiştirebilmektedir. Bağırsak mikrobiyotasının ürünlerinden biri olan TMAO bazı sirküler RNA'lar (cicRNA) parçalayabilmektedir. Ayrıca bakterilerin düzeylerinde meydana gelen değişiklikler kolinin TMAO'ya dönüşüm oranını belirlemektedir (Guo et al., 2021; Song, Song, Liu, Wu, & Zhang, 2023). Trimetil amin N-oksit, glial aktivasyonu, nöroinflamasyonu, amiloid beta (A β) ve tau patolojisini artırıcı etki göstermektedir (Jian Sheng Loh et al., 2024). Tek bir suşun bolluğundaki bir değişiklik nörotransmitter düzeylerinde de değişikliğe neden olmaktadır. Kısa zincirli yağ asidi içermeyen yağ asidi reseptörleri 2 ve 3 (FFAR2 ve FFAR3), ENS ve duysal ganglionlarda yaygın olarak ifade edilmektedir. Bu nedenle, KZYA sinirsel aktiviteyi uyarabilmekte ve MSS aktivitesini düzenlemede önemli bir rol oynayabilmektedir (Guo et al., 2021; Song et al., 2023). Kısa zincirli yağ asitleri ayrıca histon deasetilaz inhibisyonu, A β birikimini azaltarak ve G protein bağlı reseptörleri aktivasyonu yoluyla nöroprotektif etki gösterebilmektedir (Jian Sheng Loh et al., 2024). Enteroendokrin L hücreleri bağırsak homeostazını korumada ve sinyal moleküllerini salgılamada önemli bir role sahiptir. Enteroendokrin L hücreleri iştah düzenleyici hormon glukagon benzeri peptid-1 (GLP) ve peptid YY (PYY) üretmekte ve ENS, MSS ve beyindeki reseptörler üzerinde etki gösterebilmektedir (Şekil 3) (Guo et al., 2021; Song et al., 2023).

Yüksek karbonhidratlı ve yüksek yağlı diyetlere sürekli olarak maruz kalma kronik metabolik endotoksemiye indükleyerek düşük dereceli inflamasyonun tetikleyicisi olarak rol oynamaktadır. Bağışıklık sisteminin sürekli olarak aktivasyonu proinflamatuvar belirteçlerin çoğalmasına ve glikoz metabolizmasında değişikliklere yol açabilmektedir. Vücut, artan glikoz yükünün yönetimi için yeterli insülin üretmediğinde bu durumu hiperglisemi izlemeye başlamaktadır. Bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler

nörodejeneratif değişikliklere yol açabilmektedir (Sawalha et al., 2023). Disbiyozis durumu, KZYA üreten bakterin sayısının azalması ve LPS endotoksinlerinin üretimine neden olan zararlı mikroorganizmaların artışıyla ilişkilendirilmektedir. Lipopolisakkaritler, kan-beyin bariyerini geçen ve mikrogial reseptörlere bağlanan proinflamatuvar sitokinleri (IL-1a, IL-1b, TNF- α ve IL-6) salgılayan bağışıklık hücrelerini aktive etmektedir. Bu durum da nöroinflamasyonun başlamasına yol açmaktadır (Sawalha et al., 2023). Yüksek miktarda doymuş yağ asitleri, trans yağ asitleri ve omega-6 yağ asitlerini içeren yüksek yağlı diyetler, disbiyozu teşvik ederek ve bağırsak geçirgenliğini değiştirerek, metabolizmalarının bir ürünü olan reaktif oksijen türlerinin oluşumuna neden olmaktadır. Bu bileşenler, LPS üreten gram-negatif bakteri popölasyonunu artırarak gastrointestinal sistemi olumsuz yönde etkileme yeteneğine sahiptir. Bu durum sonucunda bağırsaktaki sıkı bağlantı proteinlerinin dağılımı ve ifadelerinde değişiklik meydana gelebilmektedir. Ek olarak, bu yağlar, mukus tabakasının incelmesiyle sonuçlanan proinflamatuvar süreçleri tetikleyerek, bağırsak sağlığını etkileyebilen LPS'nin etkilerini taklit etme potansiyeline sahiptirler (Simão, Vieira, Tosatti, & Gomes, 2023).

Şekil 3 Ultra işlenmiş besinlerin, mikrobiyota bağırsak beyin eksenini aracılığıyla beyin ve davranışları etkisi



Kısaltmalar: CRH: Kortikotropin salgılatıcı hormon; ACTH: adrenokortikotropik hormon; 5-HT: 5-hidroksitriptamin; LPS: lipopolisakkarit; GLP-1: glukagon benzeri peptid-1; PYY: peptit YY; KZYA: kısa zincirli yağ asitleri; FFAR2: KZYA içermeyen yağ asidi reseptörleri 2; FFAR3: KZYA içermeyen yağ asidi reseptörleri 3.

Kaynak: Song, Z., Song, R., Liu, Y., Wu, Z., & Zhang, X. (2023). Effects of ultra-processed foods on the microbiota-gut-brain axis: The bread-and-butter issue. *Food Research International*, 167, 112730.

Ultra işlenmiş besinlerin bileşenlerinden biri de gıda katkı maddeleridir. Gıda katkı maddeleri, işlenmiş besinlerin rengini, tadını, aromasını, dokusunu ve besin kalitesini iyileştirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır (Zhou, Qiao, Wu, & Zhang, 2023). Avrupa Birliği tarafından “normalde gıda olarak tüketilmeyen ancak teknolojik bir amaçla gıdaya kasıtlı olarak eklenen maddeler” olarak tanımlanmaktadır (European Union, 2008). Gıda katkı maddeleri, belirli bakteri topluluklarının büyümesini teşvik ederken diğerlerini inhibe ederek insan mikrobiyotasını önemli ölçüde etkileyebilmektedir. Bu değişiklik vücudun bağışıklık ve metabolik yollarını değiştirebilmektedir. Örneğin, karboksimetilselüloz ve polisorb-80 gibi emülgatörlerin bağırsak geçirgenliğini ve inflamasyonu artırarak metabolik sendrom gelişimine potansiyel olarak katkıda bulunduğu gösterilmiştir (Singh et al., 2024). Emülsifiyer, yapay tatlandırıcı ve renklendiricilerin bağırsaklarda bakteri çeşitliliğini ve mukus kalınlığını azalttığı belirtilmiştir. Sıkı bağlantı proteinleri üzerinde olumsuz etki yaparak bağırsak geçirgenliğini, proinflamatuvar bakteri yoğunluğunu arttırarak ve nükleer faktör kappa B (NF-κB) yolağını etkileyerek TNF salgılanması yoluyla inflamasyonu arttırıcı etki gösterebilecekleri ortaya konulmuştur (Whelan et al., 2024). Gıda katkı maddelerinin vücut üzerindeki doğrudan etkileri kapsamlı bir şekilde incelenmiş olsa da mikrobiyota üzerindeki dolaylı etkileri daha az anlaşılmıştır. Mikrobiyota üzerinde negatif etkisi veya pozitif etkisi olduğu ya da herhangi bir etki göstermediği ortaya konulmuştur. Ancak gıda katkı maddelerinin mikrobiyota üzerindeki uzun dönem etkilerini inceleyen insan çalışmalarının arttırılması gerekmektedir. Bunun yanında doz ilişkisinin de belirlenmesi önemlidir (Singh et al., 2024; Whelan et al., 2024; Zhou et al., 2023).

Ultra İşlenmiş Besinler Nörolojik Bozukluklara Etkisi

Diyet, bilişsel fonksiyon bozuklukları ve inme gibi hastalıklar için değiştirilebilir bir risk faktörüdür. Akdeniz diyeti

veya Hipertansiyonu Durdurmak için Diyet Yaklaşımları (DASH) diyeti gibi belirli diyet modellerine daha fazla bağlılık, inme riskinin azalması ve bilişsel gerilemenin hafiflemesi ile ilişkilendirilmiştir (Psaltopoulou et al., 2013; Tsivgoulis et al., 2013; Tsivgoulis et al., 2015; Van den Brink, Brouwer-Brolsma, Berendsen, & van de Rest, 2019). Ultra işlenmiş besinler bilişsel fonksiyonda gerileme ve felç gibi nörolojik sorunlarla bağlantılı bulunmuştur. Ultra işlenmiş besinlerin göreceli alımındaki %10'luk bir artış daha yüksek bilişsel bozukluk riski ile ilişkilendirilirken, işlenmemiş veya minimal işlenmiş besinlerin alımı daha düşük bilişsel bozukluk riski ile ilişkilendirilmiştir. Ultra işlenmiş besinlerle hem bilişsel bozukluk hem de inme arasındaki ilişkiler Akdeniz, DASH ve MIND (Nörodejeneratif Gecikme için Akdeniz-DASH Müdahalesi) diyetlerine bağlılıktan bağımsız olarak da etki göstermiştir (Bhave et al., 2024).

Yapılan bir meta analiz çalışmasında UİB'lere daha fazla maruz kalma, depresif sonuçların daha yüksek olması ve ayrıca olumsuz uykuyla ilişkili sonuçlara neden olmuştur (Lane et al., 2024). Yapılan diğer çalışmalarda da UİB tüketiminde artış olmasının depresyon riskini arttırdığı ve anksiyete ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Alesi et al., 2022; Arshad et al., 2024; Gómez-Donoso et al., 2020; Hecht et al., 2022; Lane et al., 2022; Sun et al., 2023; Tian et al., 2023). Ayrıca, daha fazla UİB tüketiminin ileriki zamanlarda depresyon gelişme riskinde artışla da ilişkili olduğu bulunmuştur (Lane et al., 2022). Mazloomi ve arkadaşları (Mazloomi et al., 2023) tarafından gerçekleştirilen bir meta analiz çalışmasında günlük enerjinin UİB'lerden gelen yüzdesinde her %10'luk artışın depresyon riskini %11 arttırdığı bulunmuştur. Bu çalışmada anksiyete ile ilişki gösterilmemiştir. Bu durum özellikle UİB tüketiminin, besin tüketim sıklığı ile değerlendirildiği çalışmalarda gösterilmiştir (Mazloomi et al., 2023).

Beslenmenin ve UİB'lerin tüketiminin, depresyon oluşumuna neden olan mekanizmaları (Wiss & LaFata, 2024);

- Besin ögesi eksiklikleri (B vitaminleri, D vitamini, omega-3, magnezyum, çinko, selenyum, demir),
- Oksidatif stres (inflamasyona yol açabilir),
- Kan beyin bariyeri geçirgenliği (bağırsak geçirgenliğinde artış),
- HPA eksenini (kortizol yoluyla stres yanıtından sorumludur),
- Nöroendokrin hormonlar (örneğin; leptin ve insülin direnci),
- Endokrin bozukluklar (yeni oluşan bileşikler, gıda katkı maddeleri ve kirleticilerden),
- Mitokondriyal disfonksiyon (enerji üretiminden sorumlu),
- Beyin fonksiyonu ve hacmi (yeme modülasyonu ile ilgili fonksiyonel bağlantı),
- Beyin bütünlüğü (beyin zarı fosfolipitlerinin bozulmuş yağ asidi bileşimi),
- Beyin kaynaklı nörotrofik faktörler (BDNF) (sinaptik plastisite ile ilgili),
- Serotonin nörotransmisyonu (triptofan serotonin yerine kinürenine yönlendirilir),
- Dopamin aşırı aktivasyonu (bağımlılık benzeri yeme ile ilgili)

şeklinde sıralanabilir. Depresyon ve beslenme arasındaki bu mekanizmaların çoğu, bağırsak-beyin ekseninin farklı seviyelerinde

meydana gelen değişikliklerin bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır (Wiss & LaFata, 2024). Ultra işlenmiş besinlerin besin ögesi kalitesinin düşük olması, ruhsal bozukluklarla ilgili yolların düzenlenmesinde sorunların oluşmasına neden olabilmektedir. Sınırlı sayıda veriler, daha fazla yapay tatlandırıcı (aspartam, sakarin) ve monosodyum glutamat alımının, HPA eksenine ek olarak dopamin, norepinefrin ve serotonin gibi duygudurum bozukluklarında rol oynayan nörotransmitterlerin sentezini ve salınımını düzensizleştirmede rol oynayabileceğini göstermektedir (Choudhary & Lee, 2018; Lane et al., 2022; Quines et al., 2014).

Batı diyeti sıklıkla hiperfaji ve obezite başlangıcına yol açan değişmiş yeme düzenleriyle ilişkilendirilmektedir. Özellikle, Batı diyetlerinde doymuş yağ asitlerinin ve basit şekerlerin aşırı alımı, beynin besin alımını düzenleyen sinyal yollarının aşırı uyarılmasının bir sonucu olarak yeme davranışının bozulmasına neden olabilmektedir (Romaní-Pérez et al., 2021).

Kronik inflamatuvar, nörolojik ve bağışıklık aracılı bir hastalık olan multiple skleroz durumunda yüksek düzeyde UİB'lerin tüketimi daha düşük tüketime kıyasla orta -yüksek multiple skleroz şiddetiyle ilişkilendirilmiştir (Guglielmetti et al., 2023). Ultra işlenmiş besinlerin tüketimindeki 25 gramlık bir artışın multiple skleroz riskini %4 oranında arttırdığı bulunmuştur (Pourmotabbed et al., 2024). Ayrıca UİB'lerin tüketiminde artış olması nörodejeneratif hastalıklar arasında yer alan Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı ve demans ile de ilişkilendirilmektedir (Henney et al., 2024; Li et al., 2022; Pourmotabbed et al., 2024). Claudio ve arkadaşlarının (Claudino et al., 2023) yaptıkları sistematik derlemede UİB tüketiminde artış, Alzheimer hastalığı ve bilişsel azalmada artış ile ilişkili bulmuştur (Claudino et al., 2023). Buna ek olarak, diyetteki UİB miktarının %10'unun eşdeğer oranda işlenmemiş veya minimal işlenmiş besinle değiştirilmesinin demans riskinde %19 azalma ile ilişkili olduğu tahmin edilmektedir (Li et al., 2022).

Ultra işlenmiş besinler ile demans arasındaki ilişkinin çok faktörlü olduğu belirtilmektedir. Hipertansiyon, hiperlipidemi, obezite ve tip 2 diyabet gibi kardiyovasküler risk faktörleri dolaylı olarak demans üzerinde etkili olabilmektedir. Yüksek enerji yoğunluğuna sahip, düşük makro ve mikro besin ögesi profiline sahip besinlerin tüketimi ile gıda katkı maddelerinin, bağırsak mikrobiyal çeşitliliğini değiştirmesi de demansla ilişkilendirilmektedir. Bu süreçte, diyetle alınan doymuş yağ asitleri, trans yağ asitleri, rafine karbonhidratlar, sodyum ve düşük diyet posası öne çıkmaktadır (Henney et al., 2024). Ayrıca, monosodyum glutamat gibi yapay katkı maddeleri ve ambalaj malzemelerinde bulunan bisfenol A gibi bileşenler bilişsel gerilemeyi hızlandırarak demans riskini artırabilmektedir (Henney et al., 2024).

Ultra işlenmiş besinler; enerjileri yoğunluğunun fazla, rafine karbonhidratlar ve doymuş yağ asitlerinden zengin olması nedeniyle sistemik inflamasyona neden olarak nörodejenerasyonla ilişkilendirilmiştir. İşlenmiş etler gibi çoğu UİB sodyum açısından zengindir. Yüksek sodyumlu diyetler sistemik arteriyel hipertansiyona ve potansiyel olarak azalmış serebral kan akışına neden olabilmektedir. Bu durum, bilişsel eksikliklerin gelişimiyle bağlantılı bulunmuştur (Claudino et al., 2023). Ultra işlenmiş besinlerde yer alan yağ ve rafine karbonhidratlarda artış BDNF azaltmakta bu da öğrenme kapasitesinde düşüşe neden olmaktadır. Ayrıca bu durum, hipokompal fonksiyon ve nöroinflamasyonla da ilişkilendirilmiştir. Doymuş yağ asitleri alımında artış olması hiperinsülinemi, oksidatif stres ve inflamasyonda artışla birlikte bilişsel bozukluğun artmasına yol açabilmektedir. Aynı zamanda AGE oluşumu da Alzheimer hastalığı ve bilişsel performansın azalmasında artışla ilişkilendirilmiştir (Pourmotabbed et al., 2024). Ultra işlenmiş besinlere eklenen koruyucular da oksidatif streste, lipid peroksidasyonunda ve proinflamatuvar sitokinlerde artış yoluyla Alzheimer ile ilişkilendirilmektedir (Claudino et al., 2023).

Örneğin; metil civa ve poliklorlu bifenil gibi ambalaj malzemelerinin de tau hiperfosforilasyonunu indükleyerek, Alzheimer hastalığı riskini arttırabileceği ileri sürülmüştür (Claudino et al., 2023).

Oksidatif stres Parkinson hastalığı gelişimi için de önemli faktörlerden biridir. Hücre zarlarındaki çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA'lar) lipoperoksidasyonu, akışkanlığın azalmasına, elektrokimyasal potansiyelin azalmasına ve hücre zarının geçirgenliğinin artmasına neden olarak hücre zarı fonksiyonlarının kümülatif bozulmasını başlatmaktadır. Kronik oksidatif stresin etkisinin substantia nigra (SN) hücre zarlarındaki PUFA'ların lipoperoksidasyonu olduğunu göstermiştir. Ayrıca oksidatif stres DNA hasarı ve mitokondriyal hasara yol açtığı bulunmuştur (Miranda-Díaz, García-Sánchez, & Cardona-Muñoz, 2020). Ultra işlenmiş besin tüketimde artış oksidatif streste artışa neden olmaktadır (Maldonado-Pereira, Barnaba, & Medina-Meza, 2023).

Özetlenecek olursa ÜİB tüketiminde artış olması; oksidatif stres, inflamasyon, hücre apoptozisinde artış, immün sistem fonksiyonu ve bağırsak mikrobiyotasında bozulma ile nörodejeneratif hastalıkların oluşumuyla ilişkilendirilmektedir (Pourmotabbed et al., 2024). Olası biyolojik yollar arasında, amiloid birikimi, vasküler yeniden şekillenme, serebral mikrovasküler disfonksiyon ve beyin insülin direnci yoluyla nörodejenerasyonu destekleyen proinflamatuvar adipokin ve hormon salgılanması yer alabilmektedir (Henney et al., 2024).

Sonuç ve Öneriler

Ultra işlenmiş besinlerin tüketiminin giderek artmasıyla birlikte hastalıklarla ilişkileri üzerinde çalışılmıştır. Ultra işlenmiş besinler daha yüksek doymuş yağ, ilave şeker, enerji yoğunluğu ve tuz içeriğinin yanı sıra daha düşük posa ve vitamin içeriği ile daha düşük bir besin ögesi kalitesine sahiptir. Ultra işlenmiş besinlerin

tüketimi, bağırsak mikrobiyotası ve nörodejenerasyon arasındaki doğrudan ilişkiyi ortaya koyan daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulsa da yüksek ve sürekli olarak UİB tüketiminin bağırsak mikrobiyotasının işlevini etkilediği belirtilmektedir. Yüksek yağ ve yüksek karbonhidrat içeren besinler bağırsak mikrobiyotasını olumsuz yönde etkileyerek bağışıklık sisteminin olumsuz yönde etkilenmesi ve inflamasyon ortamının oluşmasına neden olmaktadır. Bu nedenle, sağlıklı bir beslenme düzeni, nörolojik hastalıkların ilerlemesini önlemenin veya geciktirilmesinde önemlidir. Akdeniz diyeti bileşenleri, bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesi ve nöroinflamasyon semptomlarının azaltılmasında etkili olmaktadır. Batı diyeti, hareketsiz bir yaşam tarzı, yetersiz uyku ve kronik stres ile birleştiğinde; kronik inflamasyon, bağırsak disbiyozisi ve kan-beyin bariyerlerinde değişikliklere neden olarak nörodejeneratif hastalıkların oluşumu ve ilerlemesinde etkili olduğu bulunmuştur. Ultra işlenmiş besinler hızlı hazırlama ve tüketimlerinden kaynaklı toplum tarafından tercih edilmektedir. Bu nedenle bu besinlerin daha sağlıklı hale getirilmesi önemlidir. Ultra işlenmiş besinlerin posa miktarının arttırılması, UİB'lerin hazırlanması sırasında oluşan toksinlerin azaltılmasına yönelik önleyici tedbirlerin oluşturulması ve nörodejeneratif hastalıklarla ilişkilendirilen omega-6/omega-3 oranının dengeli hale getirilmesi sağlanmalıdır. Bu kapsamda Harlan ve arkadaşları (Harlan et al., 2023) belirli bir ürünlerdeki bileşenlerin olumsuz bir sağlık etkisine nasıl katkıda bulunabileceğine ilişkin kriterleri, bağırsak, karaciğer ve beyin fonksiyonlarına yönelik olumsuzluklara odaklanmıştır. Bununla ilişkili olarak sağlığı iyileştirmek için Metabolik Matrisin gerekçesi ve stratejilerine odaklanarak besin ögesi içeriklerinin düzenlenmesi üzerinde durmuşlardır (Tablo 1) (Harlan et al., 2023).

Tablo 1. Sağlığı iyileştirmek için Metabolik Matrisin gerekçesi ve stratejileri

Bağırsakları besleyin	Çözünür posa Çözünmez posa İşlenmiş karbonhidratların azaltılması Tam tahıl besin tüketimi Prebiyotik beslenmenin (diyet lifi) sağlanması Probiyotik beslenmenin (bağırsak mikrobiyotası) sağlanması
Karaciğeri koruyun	Fruktozun azaltılması Toplam şeker alımının azaltılması Uygun hidrasyonun sağlanması Çevresel toksinlerin azaltılması Glisemik yükün azaltılması
Beyni destekleyin	Besin değeri yüksek besinlerin tercihi Sağlık ve beyin için gerekli yağ asitlerinin tüketimi Yeterli ve uygun amino asitleri sağlayan sağlıklı proteinlerin tercihi Nörotransmitter fonksiyonunu düzenlemeye yardımcı olan besinlerin tercihi

Kaynak: Harlan, T. S., Gow, R. V., Kornstädt, A., Alderson, P. W., & Lustig, R. H. (2023). The Metabolic Matrix: Re-engineering ultraprocessed foods to feed the gut, protect the liver, and support the brain. Front Nutr, 10, 1098453.

Gelecekteki araştırmalar, besinlerin işlenme süreçlerinin hangi yönlerinin sağlık üzerinde olumsuz etkiler yarattığını daha iyi belirlemeyi hedeflemelidir. Bu bulgular, UİB’lerin geliştirilmesinde daha sıkı politikalarının oluşturulmasına zemin hazırlayabilir. Aynı zamanda, sağlık sektörü de halk sağlığı politikalarını UİB tüketiminin düzenlenmesine odaklamalıdır. Özellikle obezite gibi durumlarda, popülasyonlarda bilişsel gerileme belirtilerinin erken tespiti ve nörolojik hastalıkların önlenmesi için etkili stratejiler geliştirilmelidir.

Kaynakça

Alesi, S., Villani, A., Mantzioris, E., Takele, W. W., Cowan, S., Moran, L. J., & Mousa, A. (2022). Anti-Inflammatory Diets in Fertility: An Evidence Review. *Nutrients*, 14(19). doi:10.3390/nu14193914

Arshad, H., Head, J., Jacka, F. N., Lane, M. M., Kivimaki, M., & Akbaraly, T. (2024). Association between ultra-processed foods and recurrence of depressive symptoms: the Whitehall II cohort study. *Nutr Neurosci*, 27(1), 42-54. doi:10.1080/1028415x.2022.2157927

Bhave, V. M., Oladele, C. R., Ament, Z., Kijpaisalratana, N., Jones, A. C., Couch, C. A., . . . Kimberly, W. T. (2024). Associations Between Ultra-Processed Food Consumption and Adverse Brain Health Outcomes. *Neurology*, 102(11), e209432. doi:10.1212/wnl.0000000000209432

Borrego-Ruiz, A., & Borrego, J. J. (2024). An updated overview on the relationship between human gut microbiome dysbiosis and psychiatric and psychological disorders. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 128, 110861. doi:https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2023.110861

Brichacek, A. L., Florkowski, M., Abiona, E., & Frank, K. M. (2024). Ultra-Processed Foods: A Narrative Review of the Impact on the Human Gut Microbiome and Variations in Classification Methods. *Nutrients*, 16(11). doi:10.3390/nu16111738

Chang, L., Wei, Y., & Hashimoto, K. (2022). Brain-gut-microbiota axis in depression: A historical overview and future directions. *Brain Res Bull*, 182, 44-56. doi:10.1016/j.brainresbull.2022.02.004

Choudhary, A. K., & Lee, Y. Y. (2018). Neurophysiological symptoms and aspartame: What is the connection? *Nutr Neurosci*, 21(5), 306-316. doi:10.1080/1028415x.2017.1288340

Claudino, P. A., Bueno, N. B., Piloneto, S., Halaiko, D., Azevedo de Sousa, L. P., Barroso Jara Maia, C. H., & Netto, B. D. M. (2023). Consumption of ultra-processed foods and risk for Alzheimer's disease: a systematic review. *Front Nutr*, 10, 1288749. doi:10.3389/fnut.2023.1288749

Conlon, M. A., & Bird, A. R. (2014). The impact of diet and lifestyle on gut microbiota and human health. *Nutrients*, 7(1), 17-44. doi:10.3390/nu7010017

Elizabeth, L., Machado, P., Zinöcker, M., Baker, P., & Lawrence, M. (2020). Ultra-Processed Foods and Health Outcomes: A Narrative Review. *Nutrients*, 12(7). doi:10.3390/nu12071955

European Union, E. (2008). Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and the Council of 16 December 2008 on Food Additives. Retrieved from [https://www.legislation.gov.uk/eur/2008/1333/contents#:~:Text=Regulation%20\(EC\)%20No%201333%2F,additives%20\(Text%20with%20EEA%20relevance](https://www.legislation.gov.uk/eur/2008/1333/contents#:~:Text=Regulation%20(EC)%20No%201333%2F,additives%20(Text%20with%20EEA%20relevance)

Gómez-Donoso, C., Sánchez-Villegas, A., Martínez-González, M. A., Gea, A., Mendonça, R. D., Lahortiga-Ramos, F., & Bes-Rastrollo, M. (2020). Ultra-processed food consumption and the incidence of depression in a Mediterranean cohort: the SUN Project. *Eur J Nutr*, 59(3), 1093-1103. doi:10.1007/s00394-019-01970-1

Guglielmetti, M., Grosso, G., Ferraris, C., Bergamaschi, R., Tavazzi, E., La Malfa, A., . . . Tagliabue, A. (2023). Ultra-processed foods consumption is associated with multiple sclerosis severity. *Front Neurol*, 14, 1086720. doi:10.3389/fneur.2023.1086720

Guo, Y., Zhu, X., Zeng, M., Qi, L., Tang, X., Wang, D., . . . Yang, X. (2021). A diet high in sugar and fat influences neurotransmitter metabolism and then affects brain function by altering the gut microbiota. *Translational psychiatry*, 11(1), 328.

Harlan, T. S., Gow, R. V., Kornstädt, A., Alderson, P. W., & Lustig, R. H. (2023). The Metabolic Matrix: Re-engineering ultraprocessed foods to feed the gut, protect the liver, and support the brain. *Front Nutr*, 10, 1098453. doi:10.3389/fnut.2023.1098453

Hecht, E. M., Rabil, A., Martinez Steele, E., Abrams, G. A., Ware, D., Landy, D. C., & Hennekens, C. H. (2022). Cross-sectional examination of ultra-processed food consumption and adverse mental health symptoms. *Public Health Nutr*, 25(11), 3225-3234. doi:10.1017/s1368980022001586

Henney, A. E., Gillespie, C. S., Alam, U., Hydes, T. J., Mackay, C. E., & Cuthbertson, D. J. (2024). High intake of ultra-processed food is associated with dementia in adults: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Neurol*, 271(1), 198-210. doi:10.1007/s00415-023-12033-1

Juul, F., Vaidean, G., & Parekh, N. (2021). Ultra-processed Foods and Cardiovascular Diseases: Potential Mechanisms of Action. *Advances in Nutrition*, 12(5), 1673-1680. doi:https://doi.org/10.1093/advances/nmab049

LaFata, E. M., Allison, K. C., Audrain-McGovern, J., & Forman, E. M. (2024). Ultra-Processed Food Addiction: A Research Update. *Curr Obes Rep*, 13(2), 214-223. doi:10.1007/s13679-024-00569-w

Lane, M. M., Gamage, E., Du, S., Ashtree, D. N., McGuinness, A. J., Gauci, S., . . . Marx, W. (2024). Ultra-processed food exposure and adverse health outcomes: umbrella review of

epidemiological meta-analyses. *Bmj*, 384, e077310.
doi:10.1136/bmj-2023-077310

Lane, M. M., Gamage, E., Travica, N., Dissanayaka, T., Ashtree, D. N., Gauci, S., . . . Marx, W. (2022). Ultra-Processed Food Consumption and Mental Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients*, 14(13). doi:10.3390/nu14132568

Lee, J. E., Walton, D., O'Connor, C. P., Wammes, M., Burton, J. P., & Osuch, E. A. (2022). Drugs, guts, brains, but not rock and roll: The need to consider the role of gut microbiota in contemporary mental health and wellness of emerging adults. *International journal of molecular sciences*, 23(12), 6643.

Levy, R. B., Barata, M. F., Leite, M. A., & Andrade, G. C. (2024). How and why ultra-processed foods harm human health. *Proc Nutr Soc*, 83(1), 1-8. doi:10.1017/s0029665123003567

Li, H., Li, S., Yang, H., Zhang, Y., Zhang, S., Ma, Y., . . . Wang, Y. (2022). Association of Ultraprocessed Food Consumption With Risk of Dementia: A Prospective Cohort Study. *Neurology*, 99(10), e1056-e1066. doi:10.1212/wnl.0000000000200871

Liu, L., Huh, J. R., & Shah, K. (2022). Microbiota and the gut-brain-axis: Implications for new therapeutic design in the CNS. *EBioMedicine*, 77, 103908. doi:10.1016/j.ebiom.2022.103908

Liu, L., Wang, H., Chen, X., & Xie, P. (2023). Gut microbiota: a new insight into neurological diseases. *Chin Med J (Engl)*, 136(11), 1261-1277. doi:10.1097/cm9.0000000000002212

Loh, J. S., Mak, W. Q., Tan, L. K. S., Ng, C. X., Chan, H. H., Yeow, S. H., . . . Khaw, K. Y. (2024). Microbiota-gut-brain axis and its therapeutic applications in neurodegenerative diseases. *Signal Transduct Target Ther*, 9(1), 37. doi:10.1038/s41392-024-01743-1

Loh, J. S., Mak, W. Q., Tan, L. K. S., Ng, C. X., Chan, H. H., Yeow, S. H., . . . Khaw, K. Y. (2024). Microbiota–gut–brain axis and its therapeutic applications in neurodegenerative diseases. *Signal Transduct Target Ther*, 9(1), 37.

Maldonado-Pereira, L., Barnaba, C., & Medina-Meza, I. G. (2023). Oxidative Status of Ultra-Processed Foods in the Western Diet. *Nutrients*, 15(23). doi:10.3390/nu15234873

Mazloomi, S. N., Talebi, S., Mehrabani, S., Bagheri, R., Ghavami, A., Zarpooosh, M., . . . Moradi, S. (2023). The association of ultra-processed food consumption with adult mental health disorders: a systematic review and dose-response meta-analysis of 260,385 participants. *Nutr Neurosci*, 26(10), 913-931. doi:10.1080/1028415x.2022.2110188

Miranda-Díaz, A. G., García-Sánchez, A., & Cardona-Muñoz, E. G. (2020). Foods with Potential Prooxidant and Antioxidant Effects Involved in Parkinson's Disease. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 6281454. doi:10.1155/2020/6281454

Monteiro, C. A., Cannon, G., Levy, R. B., Moubarac, J. C., Louzada, M. L., Rauber, F., . . . Jaime, P. C. (2019). Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. *Public Health Nutr*, 22(5), 936-941. doi:10.1017/s1368980018003762

Monteiro, C. A., Cannon, G., Moubarac, J. C., Levy, R. B., Louzada, M. L. C., & Jaime, P. C. (2018). The UN Decade of Nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. *Public Health Nutr*, 21(1), 5-17. doi:10.1017/s1368980017000234

Morais, L. H., Schreiber, H. L. t., & Mazmanian, S. K. (2021). The gut microbiota-brain axis in behaviour and brain disorders. *Nat Rev Microbiol*, 19(4), 241-255. doi:10.1038/s41579-020-00460-0

Nakhal, M. M., Yassin, L. K., Alyaqoubi, R., Saeed, S., Alderei, A., Alhammadi, A., . . . BaniYas, S. (2024). The microbiota–gut–brain axis and neurological disorders: a comprehensive review. *Life*, 14(10), 1234.

Obrenovich, M. E. M. (2018). Leaky Gut, Leaky Brain? *Microorganisms*, 6(4). doi:10.3390/microorganisms6040107

Poti, J. M., Braga, B., & Qin, B. (2017). Ultra-processed Food Intake and Obesity: What Really Matters for Health-Processing or Nutrient Content? *Curr Obes Rep*, 6(4), 420-431. doi:10.1007/s13679-017-0285-4

Pourmotabbed, A., Talebi, S., Mehrabani, S., Babaei, A., Khosroshahi, R. A., Bagheri, R., . . . Moradi, S. (2024). The association of ultra-processed food intake with neurodegenerative disorders: a systematic review and dose-response meta-analysis of large-scale cohorts. *Nutr Neurosci*, 1-14. doi:10.1080/1028415x.2024.2351320

Psaltopoulou, T., Sergentanis, T. N., Panagiotakos, D. B., Sergentanis, I. N., Kosti, R., & Scarmeas, N. (2013). Mediterranean diet, stroke, cognitive impairment, and depression: a meta-analysis. *Annals of neurology*, 74(4), 580-591.

Quines, C. B., Rosa, S. G., Da Rocha, J. T., Gai, B. M., Bortolatto, C. F., Duarte, M. M., & Nogueira, C. W. (2014). Monosodium glutamate, a food additive, induces depressive-like and anxiogenic-like behaviors in young rats. *Life Sci*, 107(1-2), 27-31. doi:10.1016/j.lfs.2014.04.032

Rinninella, E., Raoul, P., Cintoni, M., Franceschi, F., Miggiano, G. A. D., Gasbarrini, A., & Mele, M. C. (2019). What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms*, 7(1). doi:10.3390/microorganisms7010014

Romaní-Pérez, M., Bullich-Vilarrubias, C., López-Almela, I., Liébana-García, R., Olivares, M., & Sanz, Y. (2021). The Microbiota and the Gut-Brain Axis in Controlling Food Intake and Energy Homeostasis. *Int J Mol Sci*, 22(11). doi:10.3390/ijms22115830

Sandhu, K. V., Sherwin, E., Schellekens, H., Stanton, C., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2017). Feeding the microbiota-gut-brain axis: diet, microbiome, and neuropsychiatry. *Translational Research*, 179, 223-244. doi:https://doi.org/10.1016/j.trsl.2016.10.002

Sawalha, K., Tripathi, V., Alkhatib, D., Alalawi, L., Mahmood, A., & Alexander, T. (2023). Our Hidden Enemy: Ultra-Processed Foods, Inflammation, and the Battle for Heart Health. *Cureus*, 15(10), e47484. doi:10.7759/cureus.47484

Simão, D. O., Vieira, V. S., Tosatti, J. A. G., & Gomes, K. B. (2023). Lipids, Gut Microbiota, and the Complex Relationship with Alzheimer's Disease: A Narrative Review. *Nutrients*, 15(21). doi:10.3390/nu15214661

Singh, S., Olayinka, O. T., Fr, J., Nisar, M. R., Kotha, R., Saad-Omer, S. I., & Nath, T. S. (2024). Food Additives' Impact on Gut Microbiota and Metabolic Syndrome: A Systematic Review. *Cureus*, 16(8), e66822. doi:10.7759/cureus.66822

Socała, K., Doboszevska, U., Szopa, A., Serefko, A., Włodarczyk, M., Zielińska, A., . . . Wlaź, P. (2021). The role of microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric and neurological disorders. *Pharmacol Res*, 172, 105840. doi:10.1016/j.phrs.2021.105840

Song, Z., Song, R., Liu, Y., Wu, Z., & Zhang, X. (2023). Effects of ultra-processed foods on the microbiota-gut-brain axis: The bread-and-butter issue. *Food Research International*, 167, 112730. doi:https://doi.org/10.1016/j.foodres.2023.112730

Srour, B., Kordahi, M. C., Bonazzi, E., Deschasaux-Tanguy, M., Touvier, M., & Chassaing, B. (2022). Ultra-processed foods and human health: from epidemiological evidence to mechanistic insights. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 7(12), 1128-1140. doi:[https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00169-8](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00169-8)

Stolfi, C., Pacifico, T., Monteleone, G., & Laudisi, F. (2023). Impact of Western Diet and Ultra-Processed Food on the Intestinal Mucus Barrier. *Biomedicines*, 11(7). doi:[10.3390/biomedicines11072015](https://doi.org/10.3390/biomedicines11072015)

Sun, M., He, Q., Li, G., Zhao, H., Wang, Y., Ma, Z., . . . Shen, Y. (2023). Association of ultra-processed food consumption with incident depression and anxiety: a population-based cohort study. *Food Funct*, 14(16), 7631-7641. doi:[10.1039/d3fo01120h](https://doi.org/10.1039/d3fo01120h)

Tian, Y. R., Deng, C. Y., Xie, H. C., Long, Q. J., Yao, Y., Deng, Y., . . . Xiao, L. (2023). Ultra-processed food intake and risk of depression: a systematic review. *Nutr Hosp*, 40(1), 160-176. doi:[10.20960/nh.03723](https://doi.org/10.20960/nh.03723)

Toader, C., Dobrin, N., Costea, D., Glavan, L.-A., Covache-Busuioc, R.-A., Dumitrascu, D.-I., . . . Ciurea, A. V. (2024). Mind, Mood and Microbiota—Gut–Brain Axis in Psychiatric Disorders. *International journal of molecular sciences*, 25(6), 3340.

Tsivgoulis, G., Judd, S., Letter, A. J., Alexandrov, A. V., Howard, G., Nahab, F., . . . Kissela, B. (2013). Adherence to a Mediterranean diet and risk of incident cognitive impairment. *Neurology*, 80(18), 1684-1692.

Tsivgoulis, G., Psaltopoulou, T., Wadley, V. G., Alexandrov, A. V., Howard, G., Unverzagt, F. W., . . . Judd, S. E. (2015). Adherence to a Mediterranean diet and prediction of incident stroke. *Stroke*, 46(3), 780-785.

Van den Brink, A. C., Brouwer-Brolsma, E. M., Berendsen, A. A., & van de Rest, O. (2019). The Mediterranean, Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH), and Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND) diets are associated with less cognitive decline and a lower risk of Alzheimer's disease—a review. *Advances in Nutrition*, 10(6), 1040-1065.

Wang, Q., Yang, Q., & Liu, X. (2023). The microbiota-gut-brain axis and neurodevelopmental disorders. *Protein Cell*, 14(10), 762-775. doi:10.1093/procel/pwad026

Whelan, K., Bancel, A. S., Lindsay, J. O., & Chassaing, B. (2024). Ultra-processed foods and food additives in gut health and disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 21(6), 406-427. doi:10.1038/s41575-024-00893-5

Wiss, D. A., & LaFata, E. M. (2024). Ultra-Processed Foods and Mental Health: Where Do Eating Disorders Fit into the Puzzle? *Nutrients*, 16(12). doi:10.3390/nu16121955

Ye, L., Bae, M., Cassilly, C. D., Jabba, S. V., Thorpe, D. W., Martin, A. M., . . . Rawls, J. F. (2021). Enteroendocrine cells sense bacterial tryptophan catabolites to activate enteric and vagal neuronal pathways. *Cell Host & Microbe*, 29(2), 179-196.e179. doi:https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.11.011

Zhou, X., Qiao, K., Wu, H., & Zhang, Y. (2023). The Impact of Food Additives on the Abundance and Composition of Gut Microbiota. *Molecules*, 28(2). doi:10.3390/molecules28020631

ULTRA İŞLENMİŞ BESİNLERİN OBEZİTE ÜZERİNDEKİ ROLÜ

NESLİHAN ARSLAN¹

Giriş

Obezite son yıllarda küresel halk sağlığı açısından öncelikli bir sorun haline gelmiştir. Modern yaşam tarzı, fiziksel aktivitenin azalması ve değişen beslenme alışkanlıkları gibi durumlar obezite prevalansındaki artışın temel nedenleri arasında yer almaktadır (Lingvay et al., 2024). Obezitenin oluşumunda yalnızca bireysel faktörler değil, aynı zamanda çevresel ve toplumsal unsurlar da önemli bir rol oynamaktadır. Özellikle diyetle ultra işlenmiş besinlerin (UIB) artan oranlarda yer alması, bu durumu daha da karmaşık hale getirmiştir (Popkin & Ng, 2022).

Ultra işlenmiş besinler, endüstriyel süreçlerden geçerek birçok katkı maddesi ve rafine içerik eklenmiş, besin değerlerinden büyük ölçüde yoksun ürünlerdir (Gupta et al., 2019; Mashki et al., 2023). Bu ürünler, enerji yoğunluğu yüksek, ancak posa ve mikro besin ögesi içeriği düşük özellikleri ile obezite ve buna bağlı hastalıkların gelişiminde önemli bir risk faktörü olarak

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Orcid: 0000-0002-1232-8009

görülmektedir. Dünya genelinde UİB tüketiminin artması, hem bireylerde enerji dengesinin bozulmasına hem de yeme davranışlarında bağımlılık benzeri değişikliklere yol açarak obezite riskini artırabilmektedir (Gupta et al., 2019; Mashki et al., 2023).

Ultra işlenmiş besinler, içerdği yüksek şeker, doymuş yağ ve emülgatörlerle bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu bozarak faydalı bakterilerin azalmasına, patojenik bakterilerin artmasına yol açmaktadır (Whelan et al., 2024). Mikrobiyotadaki bu dengesizlik, bağırsak bariyer bütünlüğünü bozarak “sızdıran bağırsak” sendromuna, düşük dereceli inflamasyona ve metabolik bozukluklara neden olabileceği belirtilmektedir (Baspakova et al., 2023). UİB tüketimi, kısa zincirli yağ asitleri üretimini Bifidobacterium ve Lactobasillus seviyelerini düşürerek bağırsak ve sistemik sağlığı olumsuz etkilemektedir (Bevilacqua et al., 2024). Emülgatörler, bağırsak mikrobiyotasını değiştirerek inflamatuvar süreçleri artırıp obeziteyle ilişkilendirilen metabolik sorunları tetiklediği belirtilmektedir (Chassaing et al., 2015; Naimi et al., 2021). Bu mekanizmalar, UİB’nin mikrobiyota aracılığıyla obezite oluşumundaki etkisini güçlü bir şekilde destekler.

Bu bağlamda, obezite ile UİB’lerin ilişkisi hem bireysel hem de toplumsal sağlığı etkileyen önemli bir konu olarak ele alınmaktadır. Bundan dolayı, bölümde obezitenin tanımı, prevalansı ve nedenleri üzerine bir çerçeve çizildikten sonra UİB’lerin özellikleri ve obezite üzerindeki etkileri incelenmiştir.

Obezite

Obezite kronik düşük dereceli inflamasyonun eşlik ettiği, multifaktöriyel ve kronik bir hastalıktır. Günümüzde prevalansı gittikçe artan bir halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü’nün (WHO) tanımına göre obezite sağlık açısından risk teşkil edecek şekilde anormal veya aşırı yağ birikimidir (WHO,2024.). Vücut yağ dokusunu belirlemede su altı ölçüm, dual enerji X ray (DEXA),

bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) gibi yöntemlerin olduğu bilinmektedir. Vücut yağ kütlesi ve yağ yüzdesi DEXA, BT, ve MR gibi görüntüleme yöntemleri kullanılarak direkt olarak ölçülebilmektedir. İndirekt yöntemler ise su altı ölçüm, Hava Yer Değiştirme Pletismografisi (BODPOD) ve biyoimpedans analizi (BIA) dır. Beden kütle indeksi ve bel çevresi ölçümleri diğer yöntemlerle kıyaslandığında birçok kısıtlılığı olsa da yine de uygulama kolaylığı ile sınıflandırma yapmak için oldukça kullanışlıdır (Purnell, 2018).

Klinik uygulamalarda genellikle vücut yağ oranı ile yüksek korelasyon gösteren beden kütle indeksi (BKI) kullanılır. Beden kütle indeksi vücut ağırlığının (kg) boy uzunluğunun (m) karesine bölünmesi ile hesaplanır (kg/m²) (Obezite & Grubu, 2019; Purnell, 2018). Tablo-1’de DSÖ’ye göre BKI sınıflandırılması verilmiştir.

Tablo-1 Beden Kütle İndeksi Sınıflandırması

Sınıflandırma	BKI (kg/m ²)
Zayıf	18,5 altı
Normal	18,5-24,9
Fazla kilolu (Hafif şişman)	25,0-29,9
Obez	30,0 üstü
Derece Obez	30,0-34,9
Derece Obez	35,0-40.00
Derece Obez	40 üzeri

Obezite, Tip 2 diyabet (T2DM), kardiyovasküler hastalıklar (KVH), metabolik sendromu (MetS), kronik böbrek hastalığı, hiperlipidemi, hipertansiyon, alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı, belirli kanser türleri gibi hastalıklar için risk faktörüdür (Busebee et al., 2023; Finer, 2015). Obezite dünya çapında gittikçe yaygınlaşmakta ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından epidemi olarak belirtilmektedir (Lingvay et al., 2024). Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre dünya genelinde hafif şişmanlık ve obezite durumunun 1975 yılından beri yaklaşık olarak 3 katına çıktığı ve 2016 yılında yetişkin bireylerin %39’unun hafif şişman %13’ünün

ise obez olduğu bildirilmektedir (WHO,2024). Amerika’da NHANES verilerine göre obezite prevalansı kadınlarda %40.8 erkeklerde %36.5 olarak bulunmuştur (Hales et al., 2018). Amerika’da yapılan bir başka çalışmada 2030 yılında her 2 kişiden 1’inin obez olacağı ve obezite prevalansının birçok eyalette %50’nin üzerine çıkacağı ve en az %35 seviyelerinde kalacağı ileri srlmştr (Ward et al., 2019). Dünya Sağlık rgt verilerine göre Avrupa’da yaşayan kadın ve erkeklerin %50’si hafif şişman ve kadınların %23’ erkeklerin %20’sinin obez olduğu görülmektedir (WHO, 2024)

Avrupa ve Amerika’ya ek olarak Uzak Doğu’da da obezite prevalansı artış göstermiştir. 1990 yılında obezite sebebiyle ölümler %5.2 iken 2019 yılında %11.1’e yükseldiği inde yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Çin’de hafif şişmanlık prevalansı %34.3 obezite prevalansı %16.4 olduğu görülmüştür (Pan et al., 2021). DSÖ, Avrupa Bölgesi’nde obezite sıklığının en fazla olduğu ülkenin Türkiye olduğunu bildirmiştir. Türkiye’de yetişkin popülasyonun hafif şişmanlık prevalansının %66.8 obezite prevalansının ise % 32.1 olduğu görülmektedir (WHO, 2022).

Ultra işlenmiş besinlerin tanımı ve zellikleri

“Ultra işlenmiş besin” terimi, NOVA sınıflandırması olarak bilinen yeni bir besin sınıflandırması önerisinde geliştirilmiştir. Bu sınıflandırma, besin alımına değil besinlerin işlenme derecesine dayandığı için optimal beslenme düzenine ilişkin yerleşik tavsiyelerden temelde farklılık göstermektedir (Gibney, 2019)

NOVA besin sınıflandırma sisteminde, besinler işleme derecesine göre dört kategoriye ayrılır: işlenmemiş ve minimal işlenmiş besinler (rn. taze meyve ve sebzeler), işlenmiş mutfak malzemeleri (rn. şeker ve bal), işlenmiş besinler (rn. Meyve marmelatları ve salamura içindeki sebzeler) ve UİB’ler (rn. pizza ve hazır erişte). Ultra işlenmiş besinler genellikle tamamen

endüstriyel olarak üretilmiş, “yemeye hazır” veya “ısıtmaya hazır” olarak adlandırılmaktadır. Besinlerden elde edilen maddelerden ve katkı maddelerinden üretilen endüstriyel formülasyonlardan oluşturulmaktadır (Monteiro et al., 2016). Bu tanıma göre, UİB’ler genellikle ilave şeker, tuz, diyet enerji yoğunluğu, doymuş ve trans yağlar bakımından yüksektir; diğer yandan, düşük miktarda posa, protein, mikro besinler ve fitokimyasallar içermektedirler (Monteiro et al., 2016). Ultra işlenmiş besinler günümüzde ABD, Kanada ve İngiltere gibi yüksek gelirli ülkelerde tüketilen toplam diyet enerjisinin yarısından fazlasını, Brezilya, Meksika ve Şili gibi orta gelirli ülkelerde ise toplam diyet enerjisinin beşte biri ile üçte biri arasında bir kısmını oluşturmaktadır (Monteiro et al., 2019).

Obezitenin Gelişiminde Ultra İşlenmiş Besinlerin Rolü

Obezite ve UİB’lerin ilişkisini inceleyen çalışmalar Tablo-1’de verilmiştir. Çin Beslenme ve Sağlık Araştırması’nda 10 yıllık bir takipten sonra, günde ≥ 50 g UİB tüketenlerin, tüketmeyenlere kıyasla obez olma riski %45, santral obez olma riski ise %50 artmıştır. Bu çalışmada Çin’li bireylerin UİB tüketimlerinin 2007-2011 yılları arasında 12,0 g’dan 41,5 g’a yükselerek 3,5 kat arttığı da bildirilmiştir. Daha yüksek UİB tüketimi obezite riskinde %45-50 oranında artış ile ilişkilendirilmiştir (Li & Shi, 2021). Yapılan bir başka çalışmada obezite prevalansı ile UİB tüketimi arasında pozitif yönde ilişki bulunmuştur. Yedi yıllık dönemde (2002-2009) işlenmiş besin tüketimindeki artışın, aynı dönemde obezite prevalansındaki artışın dörtte birinden fazlasından (%28.6) sorumlu olduğunu göstermiştir (Louzada et al., 2022). Kore’de yapılan bir çalışmada ise erkek bireylerde UİB tüketimi ile obezite arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır. UİB’den gelen enerji yüzdesinin en yüksek olan grupta 0.61 kg/m² daha fazla BKİ, 1.34 cm daha fazla bel çevresine sahip oldukları belirlenmiştir. Koreli yetişkinlerin günlük enerji alımlarının %26.8’ini UİB’lerden elde ettiği belirtilmiştir (Sung et al., 2021). Bir başka çalışmada ise enerji alımlarından

bağımsız olarak yani günlük enerji gereksinimi kadar enerji tüketen bireylerde de UİB tüketimi ile obezite geliştirme riski arasında ilişki olduğu belirlenmiştir (Mashki et al., 2023). Ultra işlenmiş besinlerin tüketimi arttıkça, toplam yağ, doymuş yağ ve şekerin diyet içeriği önemli ölçüde artarken, protein, posa ve potasyumun diyet içeriği azalmıştır. Yapılan çalışmada erkek bireylerde herhangi bir ilişki bulunmamasının nedeni kadın bireylerin daha fazla şeker ve tatlı besin tüketmesi ile ilgili olabileceği değerlendirilmiştir (Sung et al., 2021). İspanya’da yapılan bir izlem çalışmasında yaşlı bireylerin günlük %10 UİB tüketimi artışı visceral ve toplam yağ birikimi (DEXA ile ölçülen) ile pozitif yönde ilişkili bulunmuştur (Konieczna et al., 2021). Brezilya’da yapılan bir başka çalışmada UİB tüketimi en yüksek çeyreklikte olan grupta vücut ağırlığı ve bel çevresi artışı %27 ve %33 oranında daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Ayrıca UİB tüketimi en yüksek çeyreklikte olan grupta hafif şişmanlık/obezite insidansı %20, obezite insidansı %2 daha yüksek bulunmuştur. Büyük oranda vücut ağırlığı ve bel çevresi artışı ile hafif şişman/obezite vakalarının yaklaşık %15’i enerjinin %17,8’inin UİB olarak tüketilmesine bağlanabileceği belirtilmiştir (Canhada et al., 2020). Lübnan’da yapılan bir çalışmada UİB alımından gelen enerji %’si ikinci ve üçüncü çeyreklikte yer alan çocuklarda hafif şişmanlık/obezite görülme olasılığı birinci dilimde yer alanlara kıyasla önemli ölçüde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Chokor et al., 2024).

Tablo 1. Ultra işlenmiş besinler ve obezite ilişkisini inceleyen son yıllara ait çalışmalar

Referans	Ülke	Örneklem	Ana Bulgular
(Li & Shi, 2021)	Çin	20 yaş üzeri, 12,451 yetişkin birey	≥50 g UİB tüketenlerin tüketmeyenlere kıyaslar obezite riski %45; santral obezite riski %50 artmıştır.
(Louzada et al., 2022)	Brezilya	2002/2003 (n = 182,333) ve 2008/2009 (n = 190,159) yıllarında yapılan hane halkı bütçe araştırmaları	Obezite prevalansı ile UİB tüketimi arasında pozitif ilişki bulunmuştur.
(Sung et al., 2021)	Kore	19-64 yaş arası 7364 kadın ve erkek birey	Erkek bireylerde UİB ile obezite riski arasında herhangi bir ilişki bulunmazken; kadın bireylerde UİB tüketimi en yüksek olan grubun obezite riski daha yüksek bulunmuştur.
(Mashki et al., 2023)	Amerika	18-64 yaş arası kadın ve erkek 4,788 birey (NHANES çalışması)	Enerji tüketiminden bağımsız UİB tüketimi ile obezite arasında pozitif yönde ilişki bulunmuştur.
(Konieczna et al., 2021)	İspanya	55-75 yaş arası 1485 PREDIMED-Plus çalışması katılımcıları (hafif şişman veya obez)	Yüksek UİB tüketimi yaşla ilişkili viseral ve toplam yağ birikimi ile ilişkilendirilmiştir.
(Canhada et al., 2020)	Brezilya	35-74 yaş arası 11 827 birey	Yüksek UİB tüketimi vücut ağırlığı ve bel çevresi artışı ile ilişkilendirilmiştir.
(Chokor et al., 2024)	Lübnan	6 ay-4.9 yaş arası 893 çocuk	Yüksek UİB tüketimi hafif şişmanlık/obezite riski ile ilişkilendirilmiştir.

Enerji yoğunluğu ve besin ögesi içeriği

Ultra işlenmiş besinler, besinlerden elde edilen ya da laboratuvar ortamında sentezlenen maddeler (örneğin, boyalar, tatlandırıcılar ve diğer katkı maddeleri) ile yüksek miktarda yağ, şeker ve tuz içeren, aynı zamanda yüksek enerji yoğunluğu ve düşük posa içeriğiyle üretilen ürünlerdir (Mashki et al., 2023). İşlenmemiş besinlerle karşılaştırıldığında, UİB'lerin enerji yoğunluğu daha yüksek olup doymuş yağ, eklenmiş şeker ve tuz oranları fazladır; buna karşın protein, posa ve mikro besin ögesi içerikleri oldukça düşüktür (Gupta et al., 2019).

Besin alımının düzenlenmesi alınan enerjiden ziyade tüketilen hacim üzerinden gerçekleştiği için, bu ürünlerin yüksek enerji yoğunlukları aşırı enerji alımını teşvik edebilmektedir. Ayrıca, birçok uşb rafine karbonhidratlar bakımından zengindir (Poti et al., 2017). Bu durumun, insülin tepkisini değiştirebileceği ve besin öğelerinin oksidasyona değil, yağ dokusunda depolanmaya yönelmesini teşvik edebileceği vurgulanmaktadır (da Costa Louzada et al., 2015; Ludwig et al., 2022; Poti et al., 2017).

Protein kullanım hipotezi, iştah açıcı sinyallerin, besin alımının ve vücut ağırlığının diyet proteini tüketimi etrafında döndüğünü belirtmektedir. Protein alımı diyet ilişkili termogenezi, vücut bileşimini ve enerji kullanımını azaltarak tokluğu da arttırmaktadır (Halton & Hu, 2004; Westerterp-Plantenga & Lejeune, 2005). Düşük proteinli diyetlerin daha az doyurucu olduğu ve protein ihtiyaçlarını karşılamak için daha fazla enerji alımını teşvik ettiği, bunun da daha yüksek bir BKİ ile sonuçlandığı bildirilmektedir. Buna karşılık, yüksek proteinli diyetler protein ihtiyacını daha az enerji ile karşılar ve daha düşük bir BKİ ile ilişkilendirilmektedir (Pasiakos et al., 2015). Ancak, UİB'lerin çoğu düşük protein içeriğine sahip olmasının yanı sıra enerji yoğunluğu yüksek, şeker ve yağ oranı fazla olan yapıları ile dikkat çeker

(Mashki et al., 2023). Bireylerin diyetlerinde yeterli protein alımını sağlama eğiliminde olmaları nedeniyle, düşük protein oranına sahip diyetler daha fazla miktarda besin tüketimine yol açabileceği ön görülmektedir. Bu durum, enerji alımının artmasına, vücutta yağ depolanmasının teşvik edilmesine ve uzun vadede obeziteye yol açabilecek bir enerji dengesizliğine neden olabilir (Raubenheimer & Simpson, 2023). Ultra işlenmiş besinlerin yaygın tüketimi, protein ihtiyacının yeterince karşılanamaması ve enerji alımının kontrolsüz şekilde artması ile sonuçlanarak obezite riskini artırabilir.

Ultra işlenmiş besinlerin düşük posa içeriği, obezite riskini artıran önemli bir faktördür. Posa, sindirim sürecini yavaşlatarak mide boşalma hızını azaltır ve uzun süre tokluk hissi sağlar (Akhlaghi, 2024). Aynı zamanda bağırsaklarda sağlıklı bir mikrobiyota oluşumunu destekleyip glikoz emilimini düzenler ve ani kan glukozu yükselmelerini önler (Tucker, 2019). Ayrıca posa alımı kısa zincirli yağ asitlerinin üretimini arttırmaktadır (Gomez-Arango et al., 2018). Ancak, UİB'ler genellikle posa bakımından fakir olup, yüksek enerji yoğunlukları ve rafine karbonhidrat içerikleriyle dikkat çeker (Gupta et al., 2019). Düşük posa tüketimi, bireylerde tokluk hissinin azalmasına ve daha fazla enerji alımına neden olabilir (Akhlaghi, 2024). Ayrıca, posa eksikliği bağırsak mikrobiyotasında dengesizliklere yol açarak metabolik sağlık üzerinde olumsuz etkiler yaratabilir. Bu durum, uzun vadede enerji dengesizliği ve yağ depolanmasını artırarak obeziteye zemin hazırlayabilir. Ultra işlenmiş besinlerin yaygın tüketimi, posa alımını düşürdüğü için bireylerin obeziteye yakalanma riskini artırabilir.

Ultra işlenmiş besinlerin eklenmiş şeker içeriğinin yüksek olması, obezite riskini artıran başlıca faktörlerden biridir. Amerika'da yapılan bir çalışmada UİB diyetteki eklenmiş şekerlerin yaklaşık %90'ını oluşturduğu bildirilmiştir. UİB besin tüketiminin minimum olduğu grupta eklenmiş şeker tüketimi rehberlerin önerileri ile uyumluluk göstermiştir (Steele et al., 2016). Amerika'da

yapılan bir başka çalışmada çocukların UİB minimum olması durumunda bile eklenmiş şeker tüketimlerinin önerilerin oldukça üzerinde olduğu belirlenmiştir (Neri et al., 2019). Steele ve arkadaşlarının (Steele et al., 2016) yaptığı çalışmada UİB tüketimi en yüksek seviyede olan Amerika'lı bireylerin eklenmiş şeker tüketimi limitlerini %82.1 oranında aştıkları bildirilmiştir. Yapılan meta-analiz ve sistematik derleme çalışmasında şeker tüketimi vücut ağırlığı artışı ile ilişkilendirilmiştir (Te Morenga et al., 2013) .

Eklenmiş şekerler, enerji yoğunluğu yüksek olmasına rağmen doyuruculuğu düşüktür ve sık sık aşırı enerji alımına neden olabilir (Rippe & Angelopoulos, 2016). Fazla şeker tüketimi, glikoz metabolizmasını bozarak insülin direnci, yağ depolanması ve visceral yağlanmaya yol açabilir (Veit et al., 2022). Ayrıca, şekerli besinlerin hızlı emilimi, kan glukozunda ani yükselmelere ve ardından hipoglisemik etkilerle daha fazla açlık hissine neden olur (Lennerz & Lennerz, 2018; Penaforte et al., 2013) Bu durum bireyleri daha fazla şekerli besin tüketmeye teşvik ederek bir kısır döngü oluşturur. Yapılan çalışmalar, eklenmiş şekerden zengin diyetlerin enerji alımını artırarak vücut ağırlığında artışa yol açtığını ve bu durumun uzun vadede obeziteye zemin hazırladığını göstermektedir (Magriplis et al., 2021). Özellikle şekerli içecekler gibi UİB'ler, bireylerin farkında olmadan yüksek miktarda eklenmiş şeker tüketmesine neden olup obeziteye yol açabileceği belirtilmektedir (Nguyen et al., 2023).

Bağımlılık yapıcı etkiler ve yeme davranışları

Ultra işlenmiş besinlerin, besin değeri açısından doymuş ve trans yağ, ilave şeker ve sodyum bakımından yüksek olduğu bilinmektedir (Matos et al., 2021). Şeker, tuz, yağ oranı yüksek olan besinler veya bu bileşenlerin kombinasyonları genellikle bağımlılık etkisi yüksek olan besinler olduğu belirtilmektedir (Whatnall et al., 2022). Bunun yanı sıra, bu besinler son derece lezzetli ve alışkanlık

yapıcı, kullanışlı, büyük porsiyonlarda satılan ve agresif bir şekilde reklamı ve pazarlaması yapılan ürünlerdir (Mashki et al., 2023). Ultra işlenmiş besinlerin yüksek rafine karbonhidrat veya yağ içeriğinin, ödül nöro-devresinde değişikliklere yol açarak bağımlılık benzeri yeme davranışlarına ve aşırı tüketime neden olabileceğini öne sürülmektedir (Schulte et al., 2015). Genç yetişkin bireyler ile yapılan bir çalışmada her bir ek gıda bağımlılığı belirtisi için UİB’lerden alınan enerji yüzdesi (%E) daha yüksek ($\beta = 1.693$, $p < 0.001$) ve işlenmemiş gıdalardan alınan enerji yüzdesi (%E) daha düşük ($\beta = -1.238$, $p < 0.001$) bulunmuştur (Whatnall et al., 2022).

Ultra işlenmiş besinlerin fiziksel ve yapısal özellikleri daha düşük tokluk potansiyeline ve daha yüksek glisemik tepkiye sebep olabilmektedir. Kullanışlı ve minimum hazırlıkla tüketime hazır olma eğiliminde olan UİB’ler, bireylerin yemek yeme düzenlerini değiştirerek atıştırma ve diğer faaliyetlerle uğraşırken (örneğin televizyon izlerken yemek yeme) yemek yemelerini teşvik edebilmektedir (Martín-Calvo et al., 2024). Bu yeme davranışları, doyma ve tokluk sinyali veren sindirim ve sinir mekanizmalarını kesintiye uğratabilecek ve muhtemelen aşırı tüketime yol açabilecek hızlı yeme hızını ve dikkatsiz yemeyi teşvik edebilmektedir (Poti et al., 2017)

Yüksek miktarda yağ ve/veya rafine karbonhidrat (örneğin şeker, beyaz un) eklenmiş UİB, bağımlılık benzeri yeme davranışının davranışsal göstergeleriyle en çok ilişkilendirilen gıdalar olarak öne çıkmıştır. Ayrıca, yüksek glisemik yük değerine sahip besinler, özellikle “besin bağımlılığı” belirtileri yüksek olan bireylerde bağımlılık benzeri yeme sorunlarıyla daha güçlü bir şekilde ilişkilendirilmiştir. Bağımlılık benzeri yeme davranışı belirtileri gösteren bireyler, yüksek glisemik yüke sahip besinlerin neden olduğu büyük kan glukozu dalgalanmalarına daha duyarlı olabilir; bu durum, bağımlılık yapıcı maddelerin dozu ve emilim hızı

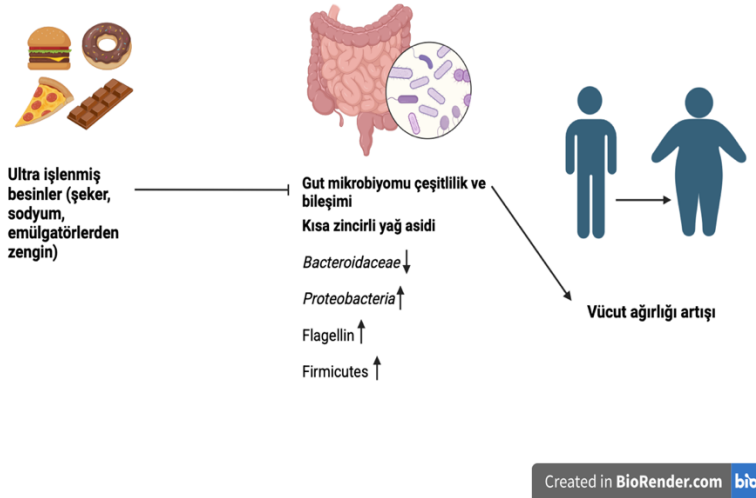
ile ilişkili özelliklerin önemini desteklemektedir (Schulte et al., 2015).

Mikrobiyota üzerine etkiler

Besin işlemenin bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu bozabileceği ve bakteri çeşitliliğini azaltabileceği bildirilmiştir (Baspakova et al., 2023). Bağırsak mikrobiyotası tokluk merkezleri, insülin direnci, epigenetik faktörler, safra asidi metabolizması ve metabolik sinyalizasyon üzerinde etkili olan metabolik olarak aktif maddeler aracılığıyla konağın metabolizmasını etkilemektedir. Bu ilişki, obeziteyi tedavi etmek veya önlemek için terapötik düzeyde umut verici bir çalışma alanı olduğunu kanıtlamaktadır (Monda et al., 2024). UİB tüketiminin kısa zincirli yağ asitleri üretimini ve *Bifidobacterium* seviyelerini azalttığı bilinmektedir (Lantz, 2024). UİB üretiminde kullanılan emülgatörlerden özellikle polisorbit 80 ve karboksimetil selülozun, flagella ekspresyonu ile ilgili mikrobiyal gen ekspresyonunu değiştirdiği bulunmuştur. Benzer şekilde, bağırsak mikrobiyomu kompozisyonu değişmiş, *Bacteroidaceae*'de azalma ve *Proteobacteria* ve *Flagellin*'de artış ile düşük dereceli inflamasyona neden olmuştur (Mansuy-Aubert & Ravussin, 2023). Bu nedenle, emülgatörler muhtemelen bağırsak mikrobiyomu kompozisyonundaki değişiklikler yoluyla obezite ile doğrudan bağlantılıdır ve obezitenin ayırt edici özellikleri olan düşük dereceli inflamasyon ve bağırsak geçirgenliği ile sonuçlanmaktadır (Lantz, 2024). Şekil-1'de UİB ve mikrobiyota ilişkisi ile ilgili genel bakış verilmiştir. Ultra işlenmiş besinler, içerdiği yüksek miktarda şeker, doymuş yağ, emülgatörler ve düşük posa oranıyla, bağırsak mikrobiyotasındaki faydalı bakterilerin çeşitliliğini azaltırken, patojenik bakterilerin artışına zemin hazırlar. Örneğin ultra işlenmiş diyetler artan inflamatuvar bakteriler (*Firmicutes*, *Proteobacteria*), azalan yararlı bakteriler (*Bacteroidetes*) ile ilişkilendirilmiştir (Baspakova et al., 2023). Mikrobiyotadaki bu dengesizlik, bağırsak bariyerinin bütünlüğünü bozarak “sızdıran bağırsak” sendromuna

neden olabilir (Baspakova et al., 2023). Bunun sonucunda, sistemik inflamasyon tetiklenir ve insülin direnci, leptin duyarsızlığı gibi metabolik bozukluklar gelişir (Khoshbin & Camilleri, 2020). İşlenmiş besinler bağırsak mikrobiyom fonksiyonları üzerindeki etkisi, metabolik yolların değiştirilmesini ve şeker gibi besinlerden metabolitlerin üretilmesini içerir; işlenmiş besinlerdeki posa eksikliği potansiyel olarak bakteriyel fermantasyon sürecini bozabilir, bu da kısa zincirli yağ asitlerinin üretiminin azalmasına ve bağırsak ve sistemik sağlıkta potansiyel tehlikelere yol açabilir (Baspakova et al., 2023). Bu mekanizmalar bir araya geldiğinde, UİB’lerin obezite oluşumundaki etkisi mikrobiyota üzerinden güçlü bir şekilde açıklanabilir.

Şekil 1. Ultra işlenmiş besinlerin obezite ile ilişkisine mikrobiyota üzerinden genel bakış



Sonuç ve Öneriler

Obezitenin artan prevalansı ve pek çok kronik hastalığa zemin hazırlaması nedeniyle küresel ölçekte ciddi bir halk sağlığı sorunu olduğu bilinmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda obezite risk faktörleri arasında genetik ve biyolojik faktörler, sedanter yaşam tarzı ve beslenme yer almaktadır. Son yıllarda değişen beslenme alışkanlıkları UİB'lerin tüketimini arttırmıştır. Ultra işlenmiş besinlerin tüketimi hem obezite riskinin artmasına zemin hazırlamakta hem de bağımlılık yapıcı davranışları teşvik etmesi yoluyla obez bireylerin vücut ağırlığı kaybı sağlayamamasına neden olmaktadır. Hem gelişmiş ülkelerde hem de gelişmekte olan/gelişmemiş ülkelerde UİB'ler günlük enerjinin oldukça büyük bir bölümüne katkıda bulunmaktadır. Ultra işlenmiş besinler katkı maddeleri, emülgatörler gibi yapay maddelerce zengindirler. Ayrıca besin ögesi içerikleri incelendiğinde enerji ve basit karbonhidratça zengin; protein, vitamin-mineraller ve posa bakımından oldukça fakirlerdir. Yüksek enerji, eklenmiş şeker alımı obeziteye zemin hazırlamaktadır. Posa bakımından fakir olması, eklenmiş şeker tüketiminin neredeyse tümünden sorumlu olması UİB'lerin mikrobiyotayı da olumsuz yönde etkilemektedir. Sonuç olarak, obezite ile mücadelede UİB'lerin tüketiminin azaltılması kritik bir öneme sahiptir. Bu doğrultuda, bireylerin UİB'lerin olumsuz etkileri konusunda bilinçlendirilmesi ve sağlıklı alternatiflere yönlendirilmesi gerekmektedir. Ayrıca, gıda endüstrisinin daha sağlıklı ve besin ögesi açısından zengin ürünler üretmesi teşvik edilmeli, UİB'lerin tüketimini sınırlayıcı politikalar ve düzenlemeler hayata geçirilmelidir. Toplum sağlığını koruma ve obeziteyi önleme amacıyla, doğal ve minimal işlenmiş besinlerin tüketiminin yaygınlaştırılması desteklenmeli ve bu besinlere erişim kolaylaştırılmalıdır.

Kaynakça

Akhlaghi, M. (2024). The role of dietary fibers in regulating appetite, an overview of mechanisms and weight consequences. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 64(10), 3139–3150.

Baspakova, A., Zhilisbayeva, K. R., Umbetova, A. A., & Abitova, A. Z. (2023). Processed Foods and Gut Health: A Mini Review of Microbiome Responses. *West Kazakhstan Medical Journal*, 79–87.

Bevilacqua, A., Speranza, B., Racioppo, A., Santillo, A., Albenzio, M., Derossi, A., Caporizzi, R., Francavilla, M., Racca, D., & Flagella, Z. (2024). Ultra-Processed Food and Gut Microbiota: Do Additives Affect Eubiosis? A Narrative Review. *Nutrients*, 17(1), 2.

Busebee, B., Ghusn, W., Cifuentes, L., & Acosta, A. (2023). Obesity: a review of pathophysiology and classification. *Mayo Clinic Proceedings*.

Canhada, S. L., Luft, V. C., Giatti, L., Duncan, B. B., Chor, D., Maria de Jesus, M., Matos, S. M. A., Molina, M. del C. B., Barreto, S. M., & Levy, R. B. (2020). Ultra-processed foods, incident overweight and obesity, and longitudinal changes in weight and waist circumference: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Public Health Nutrition*, 23(6), 1076–1086.

Chassaing, B., Koren, O., Goodrich, J. K., Poole, A. C., Srinivasan, S., Ley, R. E., & Gewirtz, A. T. (2015). Dietary emulsifiers impact the mouse gut microbiota promoting colitis and metabolic syndrome. *Nature*, 519(7541), 92–96.

Chokor, F. A. Z., Ouaijan, K., Hwalla, N., Jomaa, L., & Nasreddine, L. (2024). Higher consumption of ultra-processed foods is associated with higher odds of overweight and obesity amongst under-five children: A national cross-sectional study in Lebanon. *Pediatric Obesity*, e13177.

da Costa Louzada, M. L., Baraldi, L. G., Steele, E. M., Martins, A. P. B., Canella, D. S., Moubarac, J.-C., Levy, R. B., Cannon, G., Afshin, A., & Imamura, F. (2015). Consumption of ultra-processed foods and obesity in Brazilian adolescents and adults. *Preventive Medicine*, 81, 9–15.

Finer, N. (2015). Medical consequences of obesity. *Medicine*, 43(2), 88–93.

Gibney, M. J. (2019). Ultra-processed foods: definitions and policy issues. *Current Developments in Nutrition*, 3(2), nzy077.

Gomez-Arango, L. F., Barrett, H. L., Wilkinson, S. A., Callaway, L. K., McIntyre, H. D., Morrison, M., & Dekker Nitert, M. (2018). Low dietary fiber intake increases Collinsella abundance in the gut microbiota of overweight and obese pregnant women. *Gut Microbes*, 9(3), 189–201.

Gupta, S., Hawk, T., Aggarwal, A., & Drewnowski, A. (2019). Characterizing ultra-processed foods by energy density, nutrient density, and cost. *Frontiers in Nutrition*, 6, 70.

Hales, C. M., Fryar, C. D., Carroll, M. D., Freedman, D. S., Aoki, Y., & Ogden, C. L. (2018). Differences in obesity prevalence by demographic characteristics and urbanization level among adults in the United States, 2013-2016. *Jama*, 319(23), 2419–2429.

Halton, T. L., & Hu, F. B. (2004). The effects of high protein diets on thermogenesis, satiety and weight loss: a critical review. *Journal of the American College of Nutrition*, 23(5), 373–385.

Khoshbin, K., & Camilleri, M. (2020). Effects of dietary components on intestinal permeability in health and disease. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 319(5), G589–G608.

Konieczna, J., Morey, M., Abete, I., Bes-Rastrollo, M., Ruiz-Canela, M., Vioque, J., Gonzalez-Palacios, S., Daimiel, L., Salas-Salvadó, J., & Fiol, M. (2021). Contribution of ultra-processed foods in visceral fat deposition and other adiposity indicators: Prospective analysis nested in the PREDIMED-Plus trial. *Clinical Nutrition*, 40(6), 4290–4300.

Lantz, A. (2024). *The Role of the Gut Microbiome and Ultra Processed Food in Obesity and Sleep Disorders*.

Lennerz, B., & Lennerz, J. K. (2018). Food addiction, high-glycemic-index carbohydrates, and obesity. *Clinical Chemistry*, 64(1), 64–71.

Li, M., & Shi, Z. (2021). Ultra-processed food consumption associated with overweight/obesity among Chinese adults—results from China health and nutrition survey 1997–2011. *Nutrients*, 13(8), 2796.

Lingvay, I., Cohen, R. V, le Roux, C. W., & Sumithran, P. (2024). Obesity in adults. *The Lancet*, 404(10456), 972–987.

Louzada, M. L., Steele, E. M., Rezende, L. F. M., Levy, R. B., & Monteiro, C. A. (2022). Changes in obesity prevalence attributable to ultra-processed food consumption in Brazil between 2002 and 2009. *International Journal of Public Health*, 67, 1604103.

Ludwig, D. S., Apovian, C. M., Aronne, L. J., Astrup, A., Cantley, L. C., Ebbeling, C. B., Heymsfield, S. B., Johnson, J. D., King, J. C., & Krauss, R. M. (2022). Competing paradigms of obesity pathogenesis: energy balance versus carbohydrate-insulin models. *European Journal of Clinical Nutrition*, 76(9), 1209–1221.

Magriplis, E., Michas, G., Petridi, E., Chrousos, G. P., Roma, E., Benetou, V., Cholongiopoulos, N., Micha, R., Panagiotakos, D., & Zampelas, A. (2021). Dietary sugar intake and its association with obesity in children and adolescents. *Children*, 8(8), 676.

Mansuy-Aubert, V., & Ravussin, Y. (2023). Short chain fatty acids: the messengers from down below. *Frontiers in Neuroscience*, *17*, 1197759.

Martín-Calvo, N., Usechi, A., Fabios, E., Gómez, S. F., & López-Gil, J. F. (2024). Television watching during meals is associated with higher ultra-processed food consumption and higher free sugar intake in childhood. *Pediatric Obesity*, e13130.

Mashki, S. F., de Oliveira, M. H., Pereira, D. B. dos S., Gregolin, G. C., & Conde, W. L. (2023). Association between ultraprocessed food consumption and obesity in US adults: an analysis of NHANES 2009-2018. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición (ALAN)*, *73*(2).

Matos, R. A., Adams, M., & Sabaté, J. (2021). The consumption of ultra-processed foods and non-communicable diseases in Latin America. *Frontiers in Nutrition*, *8*, 622714.

Monda, A., de Stefano, M. I., Villano, I., Allocca, S., Casillo, M., Messina, A., Monda, V., Moscatelli, F., Dipace, A., & Limone, P. (2024). Ultra-Processed Food Intake and Increased Risk of Obesity: A Narrative Review. *Foods*, *13*(16), 2627.

Monteiro, C. A., Cannon, G., Levy, R. B., Moubarac, J.-C., Louzada, M. L. C., Rauber, F., Khandpur, N., Cediel, G., Neri, D., & Martinez-Steele, E. (2019). Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. *Public Health Nutrition*, *22*(5), 936–941.

Monteiro, C. A., Cannon, G., Levy, R., Moubarac, J.-C., Jaime, P., Martins, A. P., Canella, D., Louzada, M., & Parra, D. (2016). NOVA. The star shines bright. *World Nutrition*, *7*(1–3), 28–38.

Naimi, S., Viennois, E., Gewirtz, A. T., & Chassaing, B. (2021). Direct impact of commonly used dietary emulsifiers on human gut microbiota. *Microbiome*, *9*, 1–19.

Neri, D., Martinez-Steele, E., Monteiro, C. A., & Levy, R. B. (2019). Consumption of ultra-processed foods and its association with added sugar content in the diets of US children, NHANES 2009-2014. *Pediatric Obesity*, 14(12), e12563.

Nguyen, M., Jarvis, S. E., Tinajero, M. G., Yu, J., Chiavaroli, L., Mejia, S. B., Khan, T. A., Tobias, D. K., Willett, W. C., & Hu, F. B. (2023). Sugar-sweetened beverage consumption and weight gain in children and adults: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 117(1), 160–174.

Obezite, D., & Grubu, H. Ç. (2019). *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu*. Ankara.

Pan, X.-F., Wang, L., & Pan, A. (2021). Epidemiology and determinants of obesity in China. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 9(6), 373–392.

Pasiakos, S. M., Lieberman, H. R., & Fulgoni III, V. L. (2015). Higher-protein diets are associated with higher HDL cholesterol and lower BMI and waist circumference in US adults. *The Journal of Nutrition*, 145(3), 605–614.

Penaforte, F. R. O., Japur, C. C., Pigatto, L. P., Chiarello, P. G., & Diez-Garcia, R. W. (2013). Short-term impact of sugar consumption on hunger and ad libitum food intake in young women. *Nutrition Research and Practice*, 7(2), 77–81.

Popkin, B. M., & Ng, S. W. (2022). The nutrition transition to a stage of high obesity and noncommunicable disease prevalence dominated by ultra-processed foods is not inevitable. *Obesity Reviews*, 23(1), e13366.

Poti, J. M., Braga, B., & Qin, B. (2017). Ultra-processed food intake and obesity: what really matters for health—processing or nutrient content? *Current Obesity Reports*, 6, 420–431.

Purnell, J. Q. (2018). Definitions, classification, and epidemiology of obesity. *Endotext [Internet]*.

Raubenheimer, D., & Simpson, S. J. (2023). Protein appetite as an integrator in the obesity system: the protein leverage hypothesis. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 378(1888), 20220212.

Rippe, J. M., & Angelopoulos, T. J. (2016). Added sugars and risk factors for obesity, diabetes and heart disease. *International Journal of Obesity*, 40(1), S22–S27.

Schulte, E. M., Avena, N. M., & Gearhardt, A. N. (2015). Which foods may be addictive? The roles of processing, fat content, and glycemic load. *PloS One*, 10(2), e0117959.

Steele, E. M., Baraldi, L. G., da Costa Louzada, M. L., Moubarac, J.-C., Mozaffarian, D., & Monteiro, C. A. (2016). Ultra-processed foods and added sugars in the US diet: evidence from a nationally representative cross-sectional study. *BMJ Open*, 6(3), e009892.

Sung, H., Park, J. M., Oh, S. U., Ha, K., & Joung, H. (2021). Consumption of ultra-processed foods increases the likelihood of having obesity in Korean women. *Nutrients*, 13(2), 698.

Te Morenga, L., Mallard, S., & Mann, J. (2013). Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies. *Bmj*, 346.

Tucker, L. A. (2019). Serum and dietary folate and vitamin B12 levels account for differences in cellular aging: Evidence based on telomere findings in 5581 US adults. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019.

Veit, M., van Asten, R., Olie, A., & Prinz, P. (2022). The role of dietary sugars, overweight, and obesity in type 2 diabetes mellitus:

a narrative review. *European Journal of Clinical Nutrition*, 76(11), 1497–1501.

Ward, Z. J., Bleich, S. N., Cradock, A. L., Barrett, J. L., Giles, C. M., Flax, C., Long, M. W., & Gortmaker, S. L. (2019). Projected US state-level prevalence of adult obesity and severe obesity. *New England Journal of Medicine*, 381(25), 2440–2450.

Westerterp-Plantenga, M. S., & Lejeune, M. P. G. M. (2005). Protein intake and body-weight regulation. *Appetite*, 45(2), 187–190.

Whatnall, M., Clarke, E., Collins, C. E., Pursey, K., & Burrows, T. (2022). Ultra-processed food intakes associated with ‘food addiction’ in young adults. *Appetite*, 178, 106260.

Whelan, K., Bancil, A. S., Lindsay, J. O., & Chassaing, B. (2024). Ultra-processed foods and food additives in gut health and disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 1–22.

WHO. (2024). *Obesity and overweight* (10/02/2025 tarihinde <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> adresinden ulaşılmıştır).

WHO. (2022). *Corrigendum Who European Regional Obesity Report* (01/02/2024 tarihinde <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/353747/9789289057738-eng.pdf> adresinden ulaşılmıştır).

ULTRA İŞLENMİŞ BESİNLERİN KANSER HASTALIKLARINDAKİ ROLÜ

ÖZGE CEMALİ¹

Giriş

Ultra işlenmiş besinler (UİB) üretim sürecinde raf ömrünün uzaması ve istenen tat aromanın sağlanabilmesi için eklenen katkı maddesi içerikleri, enerji makro ve mikro besin ögesi içerikleri ve işleme sürecinde oluşan bileşikler yönünden birçok bileşiği yapısında bulundurmaktadır (Gearthardth ve ark., 2023; Fazzino ve ark., 2024; Heindel ve ark., 2022). İşleme sırasında akrilamid gibi oluşan yeni kontaminantlar ve renklendiriciler, emülgatörler, koruyucular ve tatlandırıcılar gibi üretimlerinde yaygın olarak kullanılan katkı maddelerinin (Heindel ve ark., 2022), bağırsak mikrobiyotasında dengesizliklere, sistemik inflamasyona, bulaşıcı olmayan birçok hastalığın yanı sıra kanser riski ile ilişkili olduğu deneysel ve epidemiyolojik kanıtlarla ortaya konmuştur (Sellem ve ark., 2023; Salame ve ark., 2024). UİB'nin çeşitli kanser türleri üzerine ilişkisi birçok kohort çalışmasında gösterilmiştir. En çok ilişkili olduğu kanser türleri arasında kolon, meme, prostat,

¹ Arş. Gör. Dr., Trakya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Orcid: 0000-0002-9971-8498

pankreas, karaciğer ve endometriyal kanser yer almaktadır. Bu bölümde UİB'nin kanser ile ilişkisi bu bileşikler üzerinden ele alınacaktır.

Ultra İşlenmiş Besinlerin Tanımı, Özellikleri ve Riskleri

Ultra işlenmiş besinler pratik ve taşınabilir oldukları için, taze hazırlanmış doğal veya az işlenmiş yemeklerin yerini almaktadır. Atıştırmalık, içecek veya hazır yemek olarak sunulmaları, porsiyonlarının orantısız olması ve sağlık beyanlarına uygun olmayan pazarlama teknikleri sağlıksız tüketim alışkanlıklarını teşvik etmektedir (Moradi ve ark., 2022). Ultra işlenmiş besinlerin örnekleri arasında gazlı alkolsüz içecekler; tatlı veya tuzlu paketlenmiş atıştırmalıklar; çikolata, şekerlemeler; dondurma; seri üretim paketlenmiş ekmek ve çörekler; margarin ve diğer sürülebilir ürünler; kurabiyeler (bisküviler), hamur işleri, kekler ve kek karışımları; kahvaltılık 'tahıllar', 'tahıl' ve 'enerji' barları; 'enerji' içecekleri; sütli içecekler, 'meyveli' yoğurtlar ve 'meyveli' içecekler; 'kakaolu' içecekler; 'hazır' soslar; bebek formülleri, devam sütleri, diğer bebek ürünleri; öğün yerine geçen karışımlar ve tozlar gibi 'sağlık' ve 'zayıflama' ürünleri gibi birçok ürün yer almaktadır. Önceden hazırlanmış turtalar, makarna ve pizza yemekleri; kümes hayvanları ve balık 'nugget' ve 'çubukları', sosisler, burgerler, sosisli sandviçler ve diğer yeniden yapılandırılmış et ürünleri, toz ve paketlenmiş 'hazır' çorbalar, erişteler ve tatlılar dahil olmak üzere birçok yemeye hazır ürünlerde UİB arasındadır (Levy ve ark., 2024; Monterio ve ark.,2018)

Bu bileşikler arasında işleme sürecinde oluşan heterosiklik aminler, akrilamid, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, furanlar ve besinin yapısına raf ömrünü artırmak ve istenen tat ve koku gibi besinin reolojik özelliklerini geliştirmek için eklenen nitrozo-bileşikler gibi birçok katkı maddesi de bulunmaktadır. Tüm bu

içerikler bu besinleri sağlık için potansiyel riskli besin haline getirmektedir.

Enerji ve besin ögesi içerikleri nedeniyle ortaya çıkan riskler

Ultra işlenmiş besinler enerji yoğunluğu yüksek besin ögesi içeriği düşük olan sağlıksız olarak nitelendirilen besinlerdir. Eklenmiş şeker, şeker alternatifleri (yüksek fruktozlu mısır şurubu vs), doymuş yağ asitleri ve trans yağ asidi içerikleri yüksek iken diyet posası, protein ve mikro besin ögesi içerikleri düşük olan tüketime hazır yiyeceklerdir. Dolayısı ile yeterli ve dengeli beslenmenin önünde engel oluşturan enerji ve besin ögesi içeriklerinin yanı sıra üretim ve işleme sürecinde yapılarına eklenen ve işleme ile oluşan, sağlık üzerine olumsuz etkileri olan birçok zararlı bileşeni de içermektedirler (Moradi ve ark., 2022; Martini ve ark., 2023).

Üretim sürecinde ortaya çıkan riskler

Ultra işlenmiş besinler enerji ve besin ögesi içeriklerinin yanı sıra hidrojene veya inter esterifiye yağlar, hidrolize proteinler, soya proteini izolatu, maltodekstrin, invert şeker ve yüksek fruktozlu mısır şurubu gibi birçok bileşen içermektedir (Levy ve ark., 2024; Monterio ve ark.,2018). Bu bileşikler arasında işleme sırasında meydana gelen heterosiklik aminler, akrilamid, polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve furanlar gibi maddeler yer almaktadır. Ultra işlenmiş besinler üretim ve işleme süreçlerinde yapılarına eklenen ya da işlem sırasında oluşan birçok zararlı bileşenle sağlık üzerinde olumsuz etkiler yaratmaktadır. Bu bileşikler arasında işleme sırasında meydana gelen heterosiklik aminler, akrilamid, polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve furanlar gibi maddeler yer almaktadır. Ayrıca, bu tür gıdalar diyet kalitesini düşürmekte ve çeşitli hastalıkların riskini artırmaktadır (Moradi ve ark., 2022; Martini ve ark., 2023).

Kanser perspektifinden ultra işlenmiş besinlerde bulunan zararlı bileşenlerin incelenmesi

Ultra işleme, besinin yapısını bozarak emilim ve biyoyararlanımı olumsuz etkiler, bağırsak mikrobiyotasında inflamasyona yol açar ve besinlerdeki fitokimyasalalar gibi faydalı biyoaktif ögelerin kaybına neden olur (Zinöcker ve ark., 2018; Steele ve ark., 2017). Avrupada, ülkemizde ve pek çok diğer ülkede paketli besinler etiketleme ve beyan yönetmeliklerine uygun olarak üretilse de bu beyanlar UİB'nin bir arada ve sürekli tüketimi sonucundaki olumsuz sağlık etkilerine neden olmadığını garanti edemez (Moradi ve ark., 2022; Martini ve ark., 2023).

Enerji ve besin ögesi içeriği

Ultra işlenmiş besin tüketiminin bireysel düzeyde günlük beslenme örüntüsüne katkısı, ülkeler arasında (%10-60) ve geçmişten günümüze büyük farklılıklar göstermektedir (Gupta ve ark., 2021; Juul ve ark., 2021; Wang ve ark., 2021). Ultra işlenmiş besinlerin tüketim miktar ve sıklığının artması enerji yoğunluğu, serbest şeker, yağ ve doymuş yağ asidi alımının artmasına neden olurken, protein, diyet posası ve mikro besin ögesi alımının azalması ile sonuçlanır (Griffin ve ark., 2021). Beslenme örüntüsü olarak (Gehring ve ark., 2021), diyet kalite indeksinin ve Akdeniz diyeti uyumunun yüksek olması daha düşük ultra işlenmiş besin tüketimi ile ilişkilendirilmektedir (Julia ve ark., 2023; Ruggiero ve ark., 2021; Griffin ve ark., 2021). Ultra işlenmiş besin tüketimi ile olumsuz sağlık sonuçları arasında "endişe verici" ilişkiler olduğunu ortaya koymuştur. Ancak, bu ilişkilerin doğrudan besin işlemenin kendisinden mi yoksa UİB'nin yüksek enerji yoğunluğu, doymuş yağ asidi, eklenmiş şeker ve tuz alımı gibi besin profilleriyle ilişkili tüketiminden mi kaynaklandığını netlik kazanmamıştır (Scientific Advisory Committee on Nutrition, 2023).

Yüksek Şeker ve Şeker Alternatifleri

Yüksek şeker ve şeker alternatifleri, özellikle yüksek fruktozlu mısır şurubu (HFCS) ve invert şeker, çeşitli mekanizmalar yoluyla kanser gelişimiyle ilişkilendirilmektedir. Olası mekanizmalar arasında insülin direnci ve hiperglisemi, oksidatif stres ve inflamasyon, fruktozun metabolik etkileri, aşırı enerji alımı ve obezite, glisemik indeks ve kanser hücrelerinin beslenmesi (warburg etkisi) yer almaktadır. Aşırı şeker tüketimi, kan şekeri ve insülin seviyelerinde ani yükselmelere neden olarak kronik hiperglisemi ve insülin direncini tetikleyebilir; bu durum hücrel büyüme faktörlerini aktive ederek kanser hücrelerinin çoğalmasını kolaylaştırır. Ayrıca, şeker metabolizması reaktif oksijen türlerini (ROS) artırarak oksidatif stres ve inflamasyonu tetikler; bu süreçler DNA hasarına ve mutasyonlara yol açarak kansere zemin hazırlayabilir. Özellikle yüksek fruktozlu mısır şurubu, karaciğerde lipogenez sürecini artırarak obezite, yağlı karaciğer ve insülin direnci gibi durumları tetiklerken, tümör hücrelerinin enerji ihtiyacını karşılayarak büyümelerini destekleyebilir. Bu tür şekerlerin aşırı tüketimi, yüksek kalori alımıyla birlikte obezite riskini artırır ve obezite, özellikle meme, kolon, pankreas ve karaciğer kanseri gibi birçok kanser türüyle doğrudan ilişkilidir (Liao, M., ve ark 2024).

Doymuş yağ asidi alımı

Doymuş yağ asitlerinin kanser ile ilişkisi kronik inflamasyonun tetiklenmesi, hücre proliferasyonu ve apoptozun bozulması, obezite ve hormon ve düzeyindeki değişimler, lipid peroksidasyonu ve DNA hasarı, bağırsak mikrobiyotasının disregülasyonu, epigenetik değişimler ve tümör mikro çevresinin desteklenmesi gibi mekanizmalarla ilişkilidir. Doymuş yağ asitlerinin (DYA) aşırı alımı, çeşitli mekanizmalar aracılığıyla kanser riskini artırmaktadır. Bağışıklık sisteminde Toll-like reseptörler (özellikle TLR4)

üzerinden inflamatuvar yanıtları tetikleyerek kronik inflamasyona yol açar ve bu süreç DNA hasarını, mutasyonları ve tümör mikroçevresinin oluşumunu destekler. DYA, hücre membranında lipid raft yapılarının oluşumunu teşvik ederek büyüme faktörleriyle ilişkili sinyal yollarını (örneğin, PI3K/Akt, MAPK) aktive eder; bu durum hücre proliferasyonunu artırırken, apoptozu baskılar. Obeziteyle ilişkili hormonal dengesizlikler (artmış leptin ve azalmış adiponektin düzeyleri), özellikle hormon duyarlı kanserlerin riskini yükseltir. Lipid peroksidasyonu sırasında oluşan serbest radikaller, DNA'ya zarar vererek kanserojenik süreçleri tetiklerken, DYA bakımından zengin diyetler bağırsak mikrobiyotasını bozarak bağırsak inflamasyonu ve kolon kanseri riskini artırır. Bunun yanında, epigenetik değişiklikler yoluyla gen ekspresyonunda değişikliklere neden olan DYA, tümör baskılayıcı genleri susturabilir ve onkogenleri aktive edebilir. Ayrıca, tümör mikroçevresini enerji ve besin desteği sağlayarak güçlendiren bu yağlar, anjiyogenezi artırarak tümörlerin büyümesini kolaylaştırır. Bu mekanizmalar, UİB’de yüksek miktarda bulunan doymuş yağ asitlerinin aşırı tüketiminin, özellikle meme, kolon, prostat ve pankreas gibi kanser türleriyle ilişkilendirilmesine neden olmaktadır. Bu nedenle, doymuş yağ alımının sınırlandırılması, kanser riskinin azaltılmasında önemli bir rol oynar. Goswami, S., ve ark., 2023).

Düşük posa alımı

Düşük posa (diyet lifi) alımı, çeşitli biyolojik mekanizmalar aracılığıyla kanser riskini artırmaktadır. Posa, bağırsak mikrobiyotasını dengede tutarak faydalı bakterilerin çoğalmasını desteklerken, yetersiz tüketimi zararlı bakterilerin artışına ve inflamasyonun tetiklenmesine yol açar. Olası mekanizmalar arasında bağırsak mikrobiyotasının bozulması, kısa zincirli yağ asitlerinin azalması, bağırsak geçiş süresinin uzaması, inflamasyon ve bağışıklık yanıtının zayıflaması, hormon metabolizması üzerine

etkiler, kan şekeri ve insülin düzeylerinin regülasyonu, antioksidan ve biyolojik aktif bileşenlerin azalması yer almaktadır. Aynı zamanda, posa, bütirat gibi kısa zincirli yağ asitlerinin (KZYA) üretimini sağlayarak kolon hücrelerini korur; ancak düşük posa alımı KZYA'nın koruyucu mekanizmayı zayıflatır. Düşük düzeyde posa tüketimi bağırsak geçiş süresini uzatarak toksik ve kanserojen maddelerin bağırsak hücreleriyle daha uzun süre temas etmesine neden olur. Bununla birlikte, düşük posa alımı bağırsak duvarının geçirgenliğini artırarak kronik inflamasyona ve bağışıklık yanıtının zayıflamasına katkıda bulunur. Posa'nın yetersiz tüketimi, hormonların (örneğin, östrojen) yeniden emilimini artırarak hormon duyarlı kanserlerin (örneğin, meme ve endometriyum kanserleri) riskini yükseltebilir. Posa, kan şekeri ve insülin seviyelerini düzenleyerek kanser hücrelerinin büyümesini sınırlarken, eksikliği bu süreci olumsuz etkiler. Posa içeriği yüksek gıdalarda bulunan antioksidan ve biyolojik aktif bileşenlerin eksikliği de serbest radikallerin neden olduğu DNA hasarına karşı savunmayı zayıflatır. Bu mekanizmalar, özellikle kolon kanseri başta olmak üzere, düşük posa alımının kanser riskini artırdığına işaret etmektedir (Li, M., & Ma, S. (2024); Liu, L., ve ark (2024)).

Üretim süreci kontaminantları

Isıl işlem, gıda işleme aşamasında ürünün besin kalitesini, lezzetini ve uzun ömürlülüğünü artırmak için sıklıkla kullanılmaktadır. Bununla birlikte, ısı uygulaması, besin maddelerinde doğal olarak bulunmayan ısı türevli toksik maddelerin oluşumu da dahil olmak üzere zararlı sonuçlara da neden olabilir. Proses kirleticileri olarak adlandırılan bu maddeler kanserojen, mutajen veya sitotoksik özellikler gösterebilir. Gıda işleme sırasında proses kirleticilerinin tamamen ortadan kaldırılması mümkün olmamakla birlikte, ileri teknolojik müdahaleler yoluyla oluşumları azaltılabilir. Zaman içinde, bu kimyasal kirleticilerin düşük

konsantrasyonlarına sürekli maruz kalmak tüketici sağlığını ve genel refahını önemli ölçüde etkileyebilir. Termal gıda işleme sırasında ortaya çıkan yaygın olarak tanımlanmış toksik maddeler Akrilamid (AA); İleri glikasyon son ürünleri (AGE'ler); Heterosiklik aromatik aminler (HAA'lar); Furan ve doğal türevleri; Polisiklik aromatik hidrokarbonları (PAH'lar) içerir. Sonuç olarak, insan sağlığı üzerindeki zararlı etkilerinin altını çizmek zorunludur ve bu da ısıt işleme sırasında bunların azaltılması ve yönetimi için etkili stratejiler gerektirir (Zahir ve ark., 2024).

Bu tehlikeler, hafif gastrointestinal rahatsızlıklardan kanser gibi ciddi patolojilere kadar insan sağlığını etkileyebilir.

Akrilamid ve Akrolein Oluşumu

Akrilamid, tipik işleme kaynaklı kirleticilerden biridir ve gıdalarda, özellikle patates, ekmek ve kek gibi nişastalı gıdalarda ve kahvede ayrıca çiğ gıda ürünlerinde nadiren bulunur ve genellikle gıdaların yüksek sıcaklıkta ısıt işleme tabi tutulması sırasında ortaya çıkar. Glikoz, fruktoz ve asparajin gibi doğal reaktanların varlığı nedeniyle, bitkisel kaynaklı gıdalar genellikle yüksek düzeyde akrilamid içerir (Baron Cortes vd., 2021). İnsanlar için kabul edilebilir maksimum günlük akrilamid alımı 1 µg/gün olarak belirlenmiştir (Chuang ve ark., 2006). Akrilamid oral yolla alındıktan sonra gastrointestinal sistemde kolayca emilebilir ve daha sonra kalp, beyin, karaciğer ve böbrek gibi farklı dokulara taşınabilir ve hatta kan-beyin bariyerini ve kan-plasenta bariyerini geçebilir (Fennell ve ark., 2005). Yutulduktan sonra, akrilamid karaciğerde glisidamide (GA) metabolize olur ve daha sonra glutatyon (GSH) ile birleşir veya DNA ve proteinlerle çeşitli hasarlara neden olabilecek eklentiler oluşturur (Von Tungeln ve ark., 2012). Akrilamid, Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı tarafından potansiyel bir insan kanserojeni olarak sınıflandırılmıştır ve akrilamide diyetle maruz kalmanın yumurtalık kanseri riski ile pozitif ilişkili olduğu

bildirilmiştir (Adani ve ark., 2020). Oksidatif stres, inflamasyon, apoptoz, otofaji, biyokimyasal metabolizma ve bağırsak mikrobiyotası bozukluğunun çeşitli akrilamid kaynaklı toksisiteelerde rol oynadığı görülmektedir (Yan F. ve ark., 2023).

Son yıllarda yapılan araştırmalar, akrilamidin nörotoksosite, hepatotoksosite, nefrotoksosite, genotoksosite, üreme toksisitesi ve kanserojenlik gibi etkilerini ortaya koymuştur. Bu toksik etkiler genellikle oksidatif stres, inflamasyon, otofaji, apoptoz ve metabolik bozukluklarla ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, akrilamidin bağırsak mikrobiyotası ve hücre içi metabolizmayı etkileyerek toksisiteye katkıda bulunduğu da belirtilmiştir (Yan F. ve ark., 2023) (Adani ve ark., 2020).

Polisiklik Aromatik Hidrokarbonlar (PAH'lar)

Polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH'lar), iki veya daha fazla kaynaşmış aromatik halkadan oluşan geniş bir kimyasal molekül ailesidir. Besin tüketimi, sigara içme, çevresel kirleticiler gibi çeşitli yollarla maruz kalmaktadır. Besin tüketimiyle maruz kalınan PAH kaynakları arasında özellikle deniz ürünleri ve tahıl ürünleri öne çıkmaktadır.

FAO/WHO Gıda Katkı Maddeleri Ortak Uzman Komitesi (JECFA), Gıda Bilimsel Komitesi (SCF) ve Uluslararası Kimyasal Güvenlik Programı (IPCS) tarafından yapılan değerlendirmelerde, 15 PAH'ın, benzo[ghi]perilen hariç, hayvan modellerinde kanserojen etkiler gösterdiği belirtilmiştir.

Polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH'lar), düşük moleküler kütleli olanların daha iyi emilmesine karşın, yüksek moleküler kütleli olanların daha az iyi emildiği kimyasallardır. Emilimi takiben, PAH'lar plasental bariyeri geçebilir ve hızla hemen her organa yayılabilir. PAH'ların mutajenik ve kanserojenik özelliklerine katkıda bulunmaktadır.

IARC, PAH'ları insanlar için kanserojen (Sınıf 1), olası kanserojen (Sınıf 2A) ve potansiyel kanserojen (Sınıf 2B) olarak sınıflandırmıştır. Memelilerde benzo[a]piren emilimi, yutulan dozların %12 ila %99'u arasında değişmekte ve PAH'lar emildikten sonra tüm organlarda dolaşıma girmektedir. Bu bulgular, PAH'ların insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerini vurgulamaktadır (Xiong K ve ark., 2024; Zimmermann ve ark., 2022; Geueke ve ark., 2023).

Furanlar

Furan, 2-metilfuran, 3-metilfuran ve 2,5-dimetilfuran, ısıtılma sırasında gıdalarda oluşan uçucu moleküllerdir ve askorbik asit, amino asitler, karbonhidratlar gibi öncül maddelerden türetilebilir. Diyetle maruz kalma oranları yeni doğanlarda en yüksek seviyelerde görülürken, yetişkinlerde kahve birincil kaynak olarak öne çıkmaktadır. Furan, gastrointestinal sistemden hızla emilir, vücutta yayılır ve başta Sitokrom P450 2E1 (CYP2E1) enzimi tarafından metabolize edilir. Bu süreçte, cis-but-2-ene-1,4-dialdehit (BDA) gibi reaktif metabolitler oluşur ve bu bileşikler DNA, amino asitler ve glutatyon gibi moleküllerle reaksiyona girerek genotoksik etkilere yol açar. Uzun süreli maruziyet hepatotoksisite, kolanjiyofibrozis ve hepatoselüler tümörlerle ilişkilendirilmiştir.

Furan ve metilfuranlar, karaciğer ve böbrek hasarı, genotoksik etkiler, iltihaplanma ve hücresel stresle ilişkilendirilmiş olup, bu etkilerin mekanizması genotoksik DNA bağlanmaları, oksidatif stres, epigenetik değişiklikler ve hücre çoğalmasını içermektedir. Bebekler ve küçük çocuklar gibi genç yaş grupları, daha yüksek maruziyet nedeniyle risk altındadır. Furan seviyelerini azaltmak için sıcak içeceklerin açık atmosferde bırakılması, ısıtılma koşullarının değiştirilmesi ve antioksidanların eklenmesi gibi stratejiler önerilmiştir. (Zahir ve ark., 2024, Xiong K ve ark., 2024)

İleri Glikasyon Son Ürünleri (AGE)

İleri glikasyon son ürünleri, indirgen şekerleri ve proteinler, lipitler ve DNA gibi biyomolekülleri içeren klasik Maillard reaksiyonu yoluyla üretilen çeşitli bir makromolekül kategorisini temsil eder. İleri glikasyon son ürünleri kaynaklarına göre iki ayrı kategoride sınıflandırılır: eksojen ve endojen. 40'tan fazla farklı AGE tanımlanmış ve karakterize edilmiştir. Eksojen AGE'ler, toplu olarak diyet AGE'leri (dAGE'ler) olarak adlandırılan işlenmiş veya pişirilmiş yiyecekleri, içecekleri ve diğer gıda ürünlerini içerir (Gill ve ark., 2019). Buna karşılık, biyolojik AGE'ler olarak da adlandırılan endojen AGE'ler, normal metabolik süreçlerin bir sonucu olarak vücutta sentezlenir. Son yirmi yılda, AGE'lerin sağlık üzerindeki olumsuz etkileri bilimsel olarak giderek daha fazla dikkat çekmiş ve yan etkilerini ve diyet kökenlerini kapsamlı bir şekilde açıklamak için son bulguların gözden geçirilmesini gerektirmiştir. Yutulması ve ardından kan dolaşımına emilmesi üzerine, dAGE'lerin zararlı etkileri iki farklı yolu devreye sokar: (1) hücresel sinyali aktive eden AGE reseptörüne bağlı bir mekanizma ve (2) kompleks oluşumu yoluyla protein düzenlemesini bozan AGE reseptöründen bağımsız bir mekanizma (Zhang ve ark., 2020).

İleri glikasyon son ürünleri, insanlarda kronik hastalıkların gelişiminde önemli değişkenler olan oksidatif strese, enflamasyona ve hücresel işlev bozukluğuna neden olur (Perrone ve ark., 2020). İleri glikasyon son ürünleri, AGE reseptörü (RAGE) ile etkileşime girdiğinde karmaşık sinyal kaskadları başlatılır. İleri glikasyon son ürünleri, bağışıklık sistemini bozarak, doku hasarına neden olarak ve beyin, pankreas ve kaslar gibi organların arızalanmasına neden olarak yaşla ilgili çeşitli bozukluklarla ilişkilendirilmiştir (Zgutka ve ark., 2023).

Katkı Maddeleri

Ultra işlenmiş besinlerin aşırı tüketimi, su tüketiminin azalmasına ve katkı maddesi tüketiminin artmasına yol açmaktadır. Yapay

tatlandırıcılar, emülgatörler ve renklendiriciler gibi katkı maddeleri bağırsak mikrobiyotasına zarar vermektedir. Bu katkı maddelerinin yağ, tuz ve şekerle birleşimi, bağımlılık yapıcı düzeyde lezzetli besinler oluşturmakta ve aşırı tüketime neden olabilmektedir (Marchese ve ark., 2022; Dunford ve ark., 2023).

Gıda katkı maddeleri, besinlerin görünümünü, tadını, dokusunu ve raf ömrünü artırmak için uzun yıllardır kullanılmaktadır. Avrupa Birliği, katkı maddelerini “tek başına besin olarak tüketilmeyen, teknolojik bir amaçla besinlere eklenen maddeler” olarak tanımlamaktadır. Kolay tüketilebilir ve uzun raf ömürlü ürünlere olan talebin artmasıyla, katkı maddelerinin kullanımı ve tüketimi artmıştır. Katkı maddeleri, düzenleyici kurumlara göre farklı sınıflandırılmaktadır (Regulation EC, 2008; Food Standards Agency. Approved additives and E numbers 2018 ve Codex alimentarius 1986)

In vitro, hayvan ve sınırlı sayıda insan çalışması, bazı katkı maddelerinin bağırsak mikrobiyomu, mukozal geçirgenlik ve inflamasyon üzerinde etkileri olduğunu göstermektedir (Srouf ve ark., 2021). Gıda katkı maddelerinin (emülgatörler, tatlandırıcılar, renklendiriciler ve nanopartiküller) bağırsak mikrobiyomu, geçirgenliği ve inflamasyon üzerinde olumsuz etkileri vardır. Ultra işlenmiş besinlerin etkileri genelde gözlemsel çalışmalarla incelenirken, katkı maddeleriyle ilgili bulgular daha çok laboratuvar veya hayvan çalışmalarıyla elde edilmiştir. İnsanlarda yapılan araştırmalar ise sınırlıdır (Whelan ve ark., 2024). Ultra işlenmiş besinlerin yoğunlukla yer aldığı diyetlerin tüketimi sonucunda bağırsak hastalıklarında artış olduğunda dair artan kanıtlar bulunmaktadır. Bazı gıda katkı maddelerinin (emülgatörler, tatlandırıcılar, renklendiriciler ve nanopartiküller) bağırsak mikrobiyotasını ve geçirgenliğini değiştirerek kronik bağırsak inflamasyonunu teşvik ettiği düşünülmektedir.

Nitritler ve Nitrozaminler

Ultra işlenmiş besinlerde yaygın olarak bulunan nitritler ve bunlardan oluşan nitrozaminler, kanser gelişimiyle doğrudan ilişkilendirilen güçlü kimyasallardır. Nitritler, işlenmiş et gibi gıdalarda koruyucu olarak kullanılırken, mide asidik ortamında veya yüksek sıcaklıkta pişirme sırasında nitrozaminlere dönüşerek kanserojen etki göstermektedir. Nitrozaminler karaciğerde metabolize edilirken reaktif metabolitler oluşturarak DNA'ya bağlanır ve DNA hasarına yol açar, bu da mutasyonlara ve genetik bozulmalara neden olur. Aynı zamanda, nitrozaminlerin metabolizması sırasında oluşan toksik ara ürünler, serbest radikal üretimini artırarak oksidatif strese ve kronik inflamasyona neden olur. Bu süreç, bağışıklık sistemini zayıflatarak kanser hücrelerinin tanınmasını ve yok edilmesini zorlaştırır. Nitritler ve nitrozaminler bağırsak mikrobiyotasını da olumsuz etkileyerek faydalı bakterilerin azalmasına ve toksik bileşiklerin birikmesine yol açar; bu durum, özellikle kolon kanseri riskini artırır. Ayrıca, nitrozaminlerin epigenetik mekanizmalar üzerinde etkisi, tümör baskılayıcı genlerin susturulmasına ve onkogenlerin aktivasyonuna neden olarak kanser gelişimini hızlandırır. Hormon metabolizmasını etkileyerek hormon duyarlı kanser türlerini tetikleyebilen nitrozaminler, hücre proliferasyonunu da artırarak tümör büyümesine katkı sağlar. Tüm bu mekanizmalar, nitrit ve nitrozaminlerin mide, kolon, karaciğer ve pankreas kanserleri gibi çeşitli kanser türleriyle ilişkilendirilmesine yol açmaktadır. Bu nedenle, nitrit içeriği yüksek ultra işlenmiş gıdaların tüketiminin sınırlandırılması, kanser riskinin azaltılması açısından kritik bir öneme sahiptir (Ghasemi, M.ve ark. 2024).

Nitrozaminler (NA), nitrozlaştırıcı ajanların reaksiyonları sonucu oluşan ve özellikle işlenmiş et ürünlerinde bulunan doğal kanserojen bileşiklerdir. NA'lar, genotoksik ve kanserojen özellikleri nedeniyle özofagus, akciğer, mesane, mide ve kolon kanserleri gibi

çeşitli kanser türleriyle ilişkilidir. N-nitrosodimetilamin ve N-nitrosodietilamin, Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC) tarafından insanlar için muhtemelen kanserojen (Sınıf 2A) olarak sınıflandırılmıştır. NA'lar tüketim sonrası bağırsakta hızla emilir, karaciğer ve diğer organlara dağılarak biyotransformasyona uğrar; özellikle CYP enzimleri tarafından katalize edilen α -hidroksilasyon, DNA mutasyonlarına ve kanserojen etkilere yol açabilen reaktif ara ürünler oluşturur. Hayvan çalışmaları, karaciğer ve solunum yollarının sık hedef olduğunu göstermiş, ancak insan çalışmaları türler arası farklılıklar nedeniyle tutarlı sonuçlar sunamamıştır. NA'lar ayrıca transplasental transfer yoluyla fetusa ulaşip üreme ve gelişim toksisitesine neden olabilir. İşlenmiş kırmızı et tüketimiyle DNA O6-alkilguanin mutasyonu ve kolorektal kanser arasında bir ilişki bulunmuştur (Ghasemi, M.ve ark. 2024).

Yapay tatlandırıcılar, Renklendiriciler ve Emülgatörler

Ultra işlenmiş besinlerde kullanılan yapay tatlandırıcılar, düşük kalorili olmalarına rağmen metabolik süreçleri etkileyerek kansere neden olabilecek çeşitli mekanizmalara yol açabilir. Bu tatlandırıcılar, bağırsak mikrobiyotasını olumsuz etkileyerek faydalı bakterilerin azalmasına ve zararlı bakterilerin artmasına neden olur, bu da bağırsak inflamasyonu ve kansere neden olan toksik metabolitlerin birikmesiyle sonuçlanır. Bağırsak geçirgenliğini artırarak inflamatuvar süreçleri tetikleyen yapay tatlandırıcılar, inflamatuvar sitokinlerin salınımını artırarak DNA hasarına ve tümör mikroçevresinin gelişimine katkıda bulunur. Ayrıca, metabolizmaları sırasında serbest radikal üretimini artırarak oksidatif strese yol açabilirler; bu durum DNA mutasyonlarını ve kanserojenik süreçleri tetikler. Yapay tatlandırıcılar, epigenetik değişikliklere neden olarak tümör baskılayıcı genlerin susturulmasına veya onkogenlerin aktivasyonuna yol açabilir. Bazı yapay tatlandırıcıların metabolize edilmesi sırasında nitrozamin gibi

kanserojen bileşikler oluşabilir ve bu durum DNA hasarını daha da artırabilir. Ayrıca, hormon benzeri etkiler göstererek östrojen ve testosteron gibi hormonların dengesini bozarak, özellikle kolon, pankreas, meme ve prostat kanseri gibi kanser türlerinin gelişiminde rol oynadığını göstermekte ve bu maddelerin tüketiminin dikkatle sınırlandırılmasını önermektedir (Li ve ark., 2024, Chen ve ark., 2024).

Paketleme Süreci/İndirekt kontaminantlar

Plastik besin temas malzemeleri, besin işleme ekipmanlarından ve ambalajlardan gıdaya geçebilen çeşitli kimyasallar içerir. Bu geçiş, yüksek sıcaklık, yağlı veya asidik içerikler, uzun depolama süreleri ve küçük ambalaj boyutları gibi koşullarda artar ve bu durum ÜİBde yaygındır. Bu ürünler arasında bisfenol A (BPA), ortoftalatlar ve per- ve poliflorlu alkil maddeler (PFAS) gibi insan sağlığına zararlı maddeler bulunmaktadır. Bu grupta yer alan bazı bileşikler endokrin bozucular olarak sınıflandırılırken, diğerleri mutajenik, kanserojen veya üreme toksikolojisine sahiptir (Zimmermann ve ark., 2022; Geueke ve ark., 2023).

İşlenmiş besin paketleri, insülin direncini ve oksidatif stresi tetikleyen bisfenoller gibi plastik moleküller içerir. Yoğun ısı ve ekstrüzyon işlemleri, oksidatif stres ve insülin direnciyle ilişkili olan akrilamid gibi zararlı maddeler üretmektedir. Artan glisemik yanıt, azalan tokluk hissi ve düşük termik etki, bu besinlerin hastalıklar ve erken ölüm riskini artırmasının önemli nedenleri arasındadır (Buckley ve ark., 2019; Zhang ve ark., 2018).

Olası mekanizmalar endokrin sistem bozuklukları ve hormonal dengesizlikler, genotoksik etkiler DNA hasarı, oksidatif stres, kronik inflamasyon, bağırsak mikrobiyotasının bozulması, lipid metabolizması ve enerji dengesi, detoksifikasyon yollarının aşırı yüklenmesi ve epigenetik etkiler yer almaktadır. Ultra işlenmiş

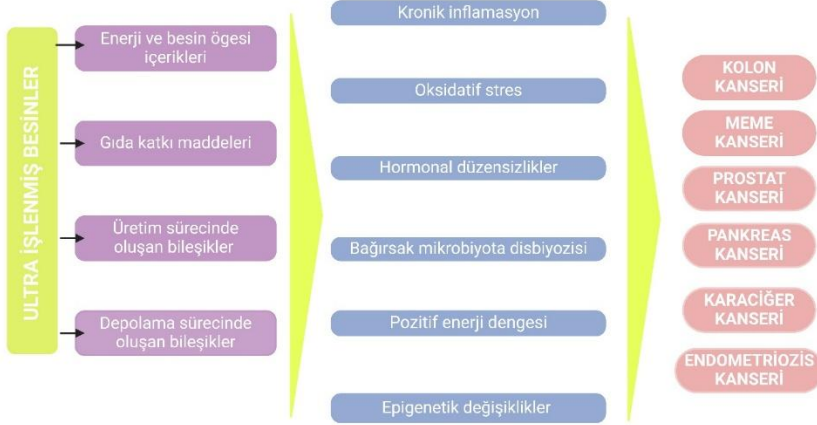
gıdalar ve paketlenme süreçlerinde kullanılan bisfenol (özellikle BPA) ve fitalat gibi kimyasallar, çeşitli metabolik mekanizmalar yoluyla kanser riskini artırmaktadır. Bu maddeler, endokrin bozucu kimyasallar olarak hormon dengesini bozarak östrojen benzeri etkiler gösterir ve hormon duyarlı kanserlerde hücrel büyüme ve proliferasyonu artırır. Ayrıca, metabolizmaları sırasında serbest radikaller üreterek oksidatif stres ve DNA hasarına yol açar, bu da genetik mutasyonlara ve epigenetik değişikliklere neden olabilir. Paketleme kaynaklı kirlenmeler, bağırsak mikrobiyotasını olumsuz etkileyerek faydalı bakterilerin azalmasına ve bağırsakta inflamasyona yol açarken, toksik metabolitlerin birikmesi kolon kanseri riskini artırır. Ultra işlenmiş gıdaların yüksek yağ, şeker ve sodyum içeriği ise obeziteye yol açarak yağ dokusu kaynaklı inflamasyonu tetikler ve leptin gibi pro-inflamatuar hormonların seviyesini artırır. Aynı zamanda bu kimyasallar, insülin direncine ve metabolik sendroma neden olarak hücrel büyüme faktörlerini (örneğin, IGF-1) aktive eder, bu da tümör hücrelerinin büyümesini destekler. Bisfenol ve fitalatların karaciğer detoksifikasyon kapasitesini aşarak toksik metabolitlerin birikmesine yol açması ise karaciğer kanseri riskini artırır. Bu kimyasalların neden olduğu epigenetik değişiklikler, tümör baskılayıcı genlerin susturulmasına veya onkogenlerin aktivasyonuna yol açarak kanser gelişiminde rol oynar. Tüm bu mekanizmalar, ultra işlenmiş besinler ve paketlenme kaynaklı kimyasallara maruziyetin kanser riskini artırdığını ve bu maruziyetin sınırlandırılmasının büyük önem taşıdığını göstermektedir (Ighalo ve ark., 2024).

Spesifik Kanser Türleri ile İlişkiler

Ultra işlenmiş besinlerin tüketimi ile gastrointestinal kanserler arasındaki ilişki, çeşitli kohort ve vaka-kontrol çalışmalarıyla incelenmiştir (Fiolet ve ark., 2018; Wang ve ark., 2022; Zhong ve ark., 2023; El Kinany ve ark., 2022; Romaguera ve ark., 2021; Fliss-

Isakov ve ark., 2020). Çalışmaların çoğu kolorektal kansere (KRK) odaklanırken, yalnızca bir tanesi pankreas kanserini ele almıştır (Zhong ve ark., 2023). Kohort çalışmaları, ultra işlenmiş besin tüketiminin en yüksek diliminde KRK riskinin anlamlı şekilde arttığını göstermiştir; erkeklerde özellikle distal kolon kanseri için bu risk daha belirgin olup (HR 1.72), kadınlarda anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Fiolet ve ark., 2018; Wang ve ark., 2022). Vaka-kontrol çalışmaları, UİB'nin en yüksek tüketim diliminde KRK riskinde %30-40 artış olduğunu belirtmiştir (El Kinany ve ark., 2022; Romaguera ve ark., 2021). Pankreas kanseriyle ilgili yapılan bir çalışmada, yüksek ultra işlenmiş besin tüketiminin pankreas kanseri riskini artırdığı rapor edilmiştir (Zhong ve ark., 2023). Ultra işlenmiş besinler ayrıca kolon, meme, prostat, karaciğer ve endometriyal kanserlerle ilişkilendirilmiştir; bu ilişkiler düşük lif içeriği, işleme sırasında oluşan kimyasallar, hormon dengesizlikleri, obezite ve bağırsak mikrobiyotasındaki değişim gibi faktörlere dayandırılmıştır. Bağırsak mikrobiyotasına yönelik çalışmalarda, ultra işlenmiş besin tüketiminin Lachnospira ve Roseburia gibi türlerin azalması, Shigella ve Bifidobacterium gibi türlerin artmasıyla bağlantılı olduğu, mikrobiyal çeşitliliği olumsuz etkilediği bulunmuştur (Hidalgo-Cantabrana ve ark., 2017; Cuevas-Sierra ve ark., 2021; Garicia Vega ve ark., 2020). Bu etkilerin cinsiyet ve bireysel faktörlere göre değişebileceği belirtilmiştir. Ultra işlenmiş besinlerin kansere neden olabilecek mekanizmaları arasında oksidatif stres, kronik inflamasyon, DNA hasarı, epigenetik değişiklikler ve mikrobiyota kaynaklı metabolitler yer almaktadır (Şekil 1).

Şekil 1. Ultra işlenmiş besin içerikleri ve kanser ile ilişkili olduğu mekanizmalar



Sonuç ve Öneriler

Kanser gelişimi, birden fazla biyolojik mekanizma aracılığıyla desteklenmektedir. Sürekli düşük seviyeli inflamasyon, bağışıklık sistemini zayıflatarak DNA hasarını artırır ve tümör mikroçevresini destekleyen bir ortam oluşturur. Oksidatif stres, serbest radikallerin artışıyla hücrelerde oksidatif hasara neden olur ve DNA mutasyonlarını tetikleyerek kanserojenik süreçleri başlatır. Hormon dengesizlikleri, özellikle östrojen ve testosteron gibi hormonların anormal seviyeleri, hormon duyarlı kanser türlerinin (örneğin, meme ve prostat kanseri) gelişimine katkıda bulunur. Ayrıca, genetik mutasyonlar ve epigenetik değişiklikler (DNA metilasyonu, histon modifikasyonları gibi) tümör baskılayıcı genlerin susturulmasına veya onkogenlerin aktivasyonuna yol açarak kanser riskini artırır. Bağırsak mikrobiyotasındaki dengesizlikler inflamasyonu artırarak

toksik metabolitlerin birikmesine ve bağışıklık sisteminin zayıflamasına neden olabilir. Kanseri hücreleri enerji ihtiyacını karşılamak için glikoz tüketimini artırırken (Warburg etkisi), lipid peroksidasyonu hücre zarı hasarına yol açarak kanser hücrelerinin büyümesini destekler. Bağışıklık sisteminin baskılanması ise anormal hücrelerin tanınmasını ve yok edilmesini zorlaştırarak kanser gelişimine olanak sağlar. Tüm bu mekanizmalar, kanser oluşumunun karmaşık bir biyolojik süreç olduğunu göstermektedir.

Ultra işlenmiş besinler, çeşitli mekanizmalar üzerinden kanser riskini artıran biyolojik süreçlere dahil olmaktadır. Yüksek şeker, doymuş yağ ve trans yağ içerikleri, inflamatuvar süreçleri tetikleyerek kronik inflamasyona yol açarken, paketleme materyallerinden salınan bisfenol ve ftalatlar gibi endokrin bozucu kimyasallar da inflamasyonu destekler. İşleme sırasında oluşan akrilamid, heterosiklik aminler ve polisiklik aromatik hidrokarbonlar gibi kimyasallar serbest radikal üretimini artırarak oksidatif stres seviyelerini yükseltir. Ayrıca, paketleme kaynaklı kimyasallar, hormon benzeri etkiler göstererek östrojen reseptörlerini aktive eder ve hormon duyarlı kanser türlerinin riskini artırır. Ultra işlenmiş besinlerin düşük lif içeriği, bağırsak mikrobiyotasının dengesini bozarak faydalı bakterilerin azalmasına ve bağırsak inflamasyonuna yol açar, bu durum toksik metabolitlerin birikmesiyle kolon kanseri riskini yükseltir. Bu besinlerin enerji yoğunluğu yüksek olduğu için doymuş yağ ve şeker içerikleri obeziteye neden olur; obezite ise leptin düzeylerini artırarak inflamasyonu destekler ve kanser riskini yükseltir. Son olarak, UİB'deki katkı maddeleri ve kimyasallar, DNA metilasyonu ve histon modifikasyonları gibi epigenetik değişikliklere neden olarak gen ekspresyonunu etkiler ve kanserojenik süreçleri destekler.

Ultra işlenmiş besinler ile kanser türleri arasındaki spesifik mekanizmaların anlaşılması için, UİB'nin günlük ve birikimli

tüketim düzeylerinin saptanması, günlük enerji ve besin ögesi alımına katkıları, besin işleme sürecinde besine eklenen ve işleme sürecinde besinde oluşan zararlı bileşiklerin tüketim ile alım miktarlarının saptanması, vücuda alınan her bir bileşiğin metabolize olma süreçlerinin belirlenmesi gerekmektedir. UİB'lerin bir arada tüketilmesi sonucunda her besinde gerçekleşen kimyasal reaksiyonlar ve bu bileşiklerin birlikte tüketilmesiyle ortaya çıkabilecek riskler tam olarak bilinmemektedir. Böylece UİB ve kanser arasındaki ilişkiler kohort düzeyinden çok metabolizma düzeyinde tartışılabilecektir. İnsanların UİB'ye maruziyetini ve buna bağlı olumsuz sağlık etkilerini en aza indirmek için gıda güvenliğini düzenleyen yasal ve düzenleyici çerçevelerin güçlendirilmesi elzemdir.

Kaynakça

Abt, E., Robin, L. P., McGrath, S., Srinivasan, J., DiNovi, M., Adachi, Y., & Chirtel, S. (2019). Acrylamide levels and dietary exposure from foods in the United States, an update based on 2011-2015 data. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 36(10), 1475-1490.

Adani, G., Filippini, T., Wise, L. A., Halldorsson, T. I., Blaha, L., & Vinceti, M. (2020). Dietary intake of acrylamide and risk of breast, endometrial, and ovarian cancers: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 29(6), 1095-1106.

Alzaharani, H. A. S. (2011). Protective effect of l-carnitine against acrylamide-induced DNA damage in somatic and germ cells of mice. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 18(1), 29-36.

Arayici, M. E., Mert-Ozupek, N., Yalcin, F., Basbinar, Y., & Ellidokuz, H. (2022). Soluble and insoluble dietary fiber consumption and colorectal cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition and Cancer*, 74(12), 2412-2425.

Buckley, J. P., Kim, H., Wong, E., Rebholz, C. M., & Sarver, D. J. (2019). Ultra-processed food consumption and exposure to phthalates and bisphenols in the US National Health and Nutrition Examination Survey, 2013–2014. *Environment International*, 131, 1050-1057.

Chen, J., & Xia, P. (2024). Health effects of synthetic additives and the substitution potential of plant-based additives. *Food Research International*, 115177.

Chuang, W. H., Chiu, C. P., & Chen, B. H. (2006). Analysis and formation of acrylamide in French fries and chicken legs during frying. *Journal of Food Biochemistry*, 30(5), 497-507.

Cortés, W. R. B., Mejía, S. M. V., & Mahecha, H. S. (2021). Consumption study and margin of exposure of acrylamide in food consumed by the Bogotá population in Colombia. *Journal of Food Composition and Analysis*, 100, 103934.

Cuevas-Sierra, A., Milagro, F. I., Aranaz, P., Martinez, J. A., & Riezu-Boj, J. I. (2021). Gut microbiota differences according to ultra-processed food consumption in a Spanish population. *Nutrients*, 13, 2710.

Di, Y., Ding, L., Gao, L., & Huang, H. (2023). Association of meat consumption with the risk of gastrointestinal cancers: A systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*, 23, 782.

Dunford, E. K., Miles, D. R., & Popkin, B. (2023). Food additives in ultra-processed packaged foods: An examination of US household grocery store purchases. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 123(5), 889-901.

El Kinany, K., et al. (2022). Food processing groups and colorectal cancer risk in Morocco: Evidence from a nationally representative case-control study. *European Journal of Nutrition*, 61(12), 2507-2515.

Fazzino, T. L., Jun, D., Chollet-Hinton, L., & Bjorlie, K. (2024). US tobacco companies selectively disseminated hyper-palatable foods into the US food system: Empirical evidence and current implications. *Addiction*, 119(1), 62-71.

Fennell, T. R., Sumner, S. C., Snyder, R. W., Burgess, J., Spicer, R., Bridson, W. E., & Friedman, M. A. (2005). Metabolism and hemoglobin adduct formation of acrylamide in humans. *Toxicological Sciences*, 85(1), 447-459.

Fiolet, T., et al. (2018). Consumption of ultra-processed foods and cancer risk: Results from NutriNet-Santé prospective cohort. *BMJ*, 360, k322.

Fliss-Isakov, N., Zelber-Sagi, S., Ivancovsky-Wajcman, D., Shibolet, O., & Kariv, R. (2020). Ultra-processed food intake and smoking interact in relation with colorectal adenomas. *Nutrients*, 12, 3507.

Garcia-Vega, A. S., Corrales-Agudelo, V., Reyes, A., & Escobar, J. S. (2020). Diet quality, food groups and nutrients associated with the gut microbiota in a nonwestern population. *Nutrients*, 12, 2938.

Gearhardt, A. N., & DiFeliceantonio, A. G. (2023). Highly processed foods can be considered addictive substances based on established scientific criteria. *Addiction*, 118(3), 589-598.

Gehring, J., et al. (2021). Consumption of ultra-processed foods by pesco-vegetarians, vegetarians, and vegans: Associations with duration and age at diet initiation. *The Journal of Nutrition*, 151(1), 120-131.

Geueke, B., et al. (2023). Systematic evidence on migrating and extractable food contact chemicals: Most chemicals detected in food contact materials are not listed for use. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 63(9), 9425-935.

Goswami, S., Zhang, Q., Celik, C. E., Reich, E. M., & Yilmaz, Ö. H. (2023). Dietary fat and lipid metabolism in the tumor microenvironment. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer*, 188984.

Griffin, J., Albaloul, A., Kopytek, A., Elliott, P., & Frost, G. (2021). Effect of ultra-processed food intake on cardiometabolic risk is mediated by diet quality: A cross-sectional study. *BMJ Nutrition, Prevention & Health*, 4(3), 174-180.

Gupta, S., et al. (2021). Characterising percentage energy from ultra-processed foods by participant demographics, diet quality

and diet cost: Findings from the Seattle Obesity Study (SOS) III. *British Journal of Nutrition*, 126(5), 773-781.

Hall, K. D., et al. (2019). Ultra-processed diets cause excess calorie intake and weight gain: An inpatient randomized controlled trial of ad libitum food intake. *Cell Metabolism*, 30(1), 226-234.

Heindel, J. J., Balbus, J., Birnbaum, L., et al. (2022). Obesity II: Establishing causal links between chemical exposures and obesity. *Biochemical Pharmacology*, 199, 115015.

Hidalgo-Cantabrana, C., et al. (2017). Bifidobacteria and their health-promoting effects. *Microbiology Spectrum*. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.BAD-0010-2016>.

Juul, F., & Hemmingsson, E. (2015). Trends in consumption of ultra-processed foods and obesity in Sweden between 1960 and 2010. *Public Health Nutrition*, 18(17), 3096-3107.

Julia, C., et al. (2023). Respective contribution of ultra-processing and nutritional quality of foods to the overall diet quality: Results from the NutriNet-Santé study. *European Journal of Nutrition*, 62(1), 157-164.

Kafouris, D., Stavroulakis, G., Christofidou, M., Iakovou, X., Christou, E., Paikousis, L., ... & Yiannopoulos, S. (2018). Determination of acrylamide in food using a UPLC–MS/MS method: Results of the official control and dietary exposure assessment in Cyprus. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 35(10), 1928-1939.

Kamboj, S., Gupta, N., Bandral, J. D., Gandotra, G., & Anjum, N. (2020). Food safety and hygiene: A review. *International Journal of Chemical Studies*, 8(2), 358-368. <https://doi.org/10.22271/chemi.2020.v8.i2f.8794>.

Kunnel, S. G., Subramanya, S., Satapathy, P., Sahoo, I., & Zameer, F. (2019). Acrylamide induced toxicity and the propensity of phytochemicals in amelioration: A review. *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry*, 19(2), 100-113.

Li, M., & Ma, S. (2024). A review of healthy role of dietary fiber in modulating chronic diseases. *Food Research International*, 114682.

Liao, M., Yao, D., Wu, L., Luo, C., Wang, Z., Zhang, J., & Liu, B. (2024). Targeting the Warburg effect: A revisited perspective from molecular mechanisms to traditional and innovative therapeutic strategies in cancer. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 14(3), 953-1008.

Lim, T. G., Lee, B. K., Kwon, J. Y., Jung, S. K., & Lee, K. W. (2011). Acrylamide up-regulates cyclooxygenase-2 expression through the MEK/ERK signaling pathway in mouse epidermal cells. *Food and Chemical Toxicology*, 49(6), 1249-1254.

Liu, L., Sun, T., Liu, H., Li, J., & Tian, L. (2024). Carbohydrate quality vs quantity on cancer risk: Perspective of microbiome mechanisms. *Journal of Functional Foods*, 118, 106246.

Marchese, L., Livingstone, K. M., Woods, J. L., & Wingrove, K. (2022). Ultra-processed food consumption, socio-demographics and diet quality in Australian adults. *Public Health Nutrition*, 25(1), 94-104.

Martini, D., Godos, J., Bonaccio, M., Vitaglione, P., & Grosso, G. (2021). Ultra-processed foods and nutritional dietary profile: A meta-analysis of nationally representative samples. *Nutrients*, 13(10), 3390.

Monterio, C. A., Cannon, G., Moubarac, J. C., Levy, R. B., Louzada, M. L. C., & Jaime, P. C. (2018). The UN Decade of

Nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. *Public Health Nutrition*, 21(1), 5-17.

Moradi, S., Entezari, M. H., Mohammadi, H., Omidi, F., & Salehi-Abargouei, A. (2022). Ultra-processed food consumption and adult obesity risk: A systematic review and dose–response meta-analysis. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 63(2), 249-260.

Pacetti, D., Gil, E., Frega, N. G., Álvarez, L., Dueñas, P., Garzón, A., & Lucci, P. (2015). Acrylamide levels in selected Colombian foods. *Food Additives & Contaminants: Part B*, 8(2), 99-105.

Raters, M., & Matissek, R. (2018). Acrylamide in cocoa: A survey of acrylamide levels in cocoa and cocoa products sourced from the German market. *European Food Research and Technology*, 244(8), 1381-1388.

Rifai, L., & Saleh, F. A. (2020). A review on acrylamide in food: Occurrence, toxicity, and mitigation strategies. *International Journal of Toxicology*, 39(2), 93-102.

Romaguera, D., et al. (2021). Consumption of ultra-processed foods and drinks and colorectal, breast, and prostate cancer. *Clinical Nutrition*, 40(12), 1537-1545.

Ruggiero, E., et al. (2021). Ultra-processed food consumption and its correlates among Italian children, adolescents and adults from the Italian Nutrition & Health Survey (INHES) cohort study. *Public Health Nutrition*, 24(12), 6258-6271.

Salame, C., et al. (2024). Food additive emulsifiers and the risk of type 2 diabetes: Analysis of data from the NutriNet-Santé prospective cohort study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 12(4), 339-349.

Scientific Advisory Committee on Nutrition. (2023). SACN Statement on Processed Foods and Health. Retrieved from <https://www.gov.uk/government/publications/sacn-statement-on-processed-foods-and-health>.

Sellem, L., et al. (2023). Food additive emulsifiers and risk of cardiovascular disease in the NutriNet-Santé cohort: Prospective cohort study. *BMJ*, 382, e076058.

Steele, E. M., & Monteiro, C. A. (2017). Association between dietary share of ultra-processed foods and urinary concentrations of phytoestrogens in the US. *Nutrients*, 9(2), 209.

Tölgyesi, Á., & Sharma, V. K. (2020). Determination of acrylamide in gingerbread and other food samples by HILIC-MS/MS: A dilute-and-shoot method. *Journal of Chromatography B*, 1136, 121933.

Travinsky-Shmul, T., et al. (2021). Ultra-processed food impairs bone quality, increases marrow adiposity and alters gut microbiome in mice. *Foods*, 10, 3107.

Von Tungeln, L. S., Doerge, D. R., Gamboa da Costa, G., Matilde Marques, M., Witt, W. M., Koturbash, I., ... & Beland, F. A. (2012). Tumorigenicity of acrylamide and its metabolite glycidamide in the neonatal mouse bioassay. *International Journal of Cancer*, 131(9), 2008-2015.

Wang, L., et al. (2021). Trends in consumption of ultra-processed foods among US youths aged 2-19 years, 1999-2018. *JAMA*, 326(6), 519-530.

Wang, L., et al. (2022). Association of ultra-processed food consumption with colorectal cancer risk among men and women: Results from three prospective US cohort studies. *BMJ*, 378, e068921.

Whelan, K., Bancil, A. S., Lindsay, J. O., & Chassaing, B. (2024). Ultra-processed foods and food additives in gut health and disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 21(1), 1-22.

Xu, Y., Wang, P., Xu, C., Shan, X., & Feng, Q. (2017). Acrylamide induces HepG2 cell proliferation through upregulation of miR-21 expression. *Journal of Biomedical Research*, 33(3), 181.

Yan, F., Wang, L., Zhao, L., Wang, C., Lu, Q., & Liu, R. (2023). Acrylamide in food: Occurrence, metabolism, molecular toxicity mechanism and detoxification by phytochemicals. *Food and Chemical Toxicology*, 175, 113696.

Yang, C., Nan, B., Ye, H., Yan, H., Wang, M., & Yuan, Y. (2021). MiR-193b-5p protects BRL-3A cells from acrylamide-induced cell cycle arrest by targeting FoxO3. *Food and Chemical Toxicology*, 150, 112059.

Yedier, S. K., Şekeroğlu, Z. A., Şekeroğlu, V., & Aydın, B. (2022). Cytotoxic, genotoxic, and carcinogenic effects of acrylamide on human lung cells. *Food and Chemical Toxicology*, 161, 112852.

Zahir, A., Ge, Z., & Khan, I. A. (2024). Public health risks associated with food process contaminants-a review. *Journal of Food Protection*, 100426.

Zhang, Y., Huang, M., Zhuang, P., Jiao, J., & Zhang, Y. (2018). Exposure to acrylamide and the risk of cardiovascular diseases in the National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2006. *Environment International*, 117, 154-163.

Zhang, Q., Wang, Y., & Fu, L. (2020). Dietary advanced glycation end-products: Perspectives linking food processing with health implications. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 19(5), 2559-2587.

Zgutka, K., Tkacz, M., Tomasiak, P., & Tarnowski, M. (2023). A role for advanced glycation end products in molecular ageing. *International journal of molecular sciences*, 24(12), 9881.

Zimmermann, L., et al. (2022). Implementing the EU Chemicals Strategy for Sustainability: The case of food contact chemicals of concern. *Journal of Hazardous Materials*, 437, 129167.

Zinöcker, M. K., & Lindseth, I. A. (2018). The Western diet–microbiome–host interaction and its role in metabolic disease. *Nutrients*, 10(3), 365.

