

Gıda Katkı Maddelerinin Sağlık Üzerine Etkileri: Risk Değerlendirme

The Effects of Food Additives on Health: Risk Assessment

Elif İnan-Eroğlu¹, Aylin Ayaz²

Geliş tarihi/Received: 17.05.2017 • Kabul tarihi/Accepted: 19.11.2018

ÖZET

Gıda katkı maddeleri, tüketiciye sunulan gıdaların görünüş ve lezzet gibi duyuşal özelliklerini arzu edilen duruma getirmek, kalite özelliklerini korumak, gıda değerini korumak, raf ömrünü uzatmak ve gıda çeşitliliğini arttırmak için teknolojik amaç doğrultusunda kullanılmaktadır. Gıda katkı maddelerinin araştırılması ve gıda endüstrisinde kullanımı, ekonominin yanı sıra ulusal gıda bilimi ve teknolojisinin gelişim düzeyini de gösteren önemli bir unsurdur. Son yıllarda yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıklarının değişmesiyle birlikte işlenmiş ve ambalajlı gıdaların tüketimini arttırmıştır. Bu durum, bu kimyasal maddelerin tüketiminin artmasına bağlı olarak, kabul edilebilir günlük alım düzeylerinin aşma riskini beraberinde getirmektedir. Bu derleme yazıda gıda katkı maddelerinin sağlık üzerine etkilerinin incelenmesi ve risk değerlendirmesi yapılması amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Gıda katkı maddeleri, sağlık, risk değerlendirme

ABSTRACT

Food additives are used for technological purposes in order to bring sensual properties such as the appearance and taste of food to the desired level, to maintain quality characteristics, to preserve nutritional value, to extend shelf life and to increase food diversity. The research of food additives and their use in the food industry are important indices that show the level of development of the national food science and technology as well as the economy. In recent years there has been an increase in the consumption of processed and packaged foods due to changes in lifestyle and eating habits. This situation raises the risk of exceeding acceptable daily intake levels due to the increased consumption of these chemicals. In this review article, it is aimed to examine the health effects and risk assessment of food additives.

Keywords: Food additives, health, risk assessment

GİRİŞ

İlk çağlardan itibaren insanlar, hasattan ve hayvanların kesiminden sonra gıdaların bozulmadan daha uzun süre saklanması, lezzetinin artırılması ve daha kolay ulaşılabilir veya kullanılabilir hale getirilmesi için çeşitli yöntemler geliştirmişlerdir. Gıda işleme yöntemleri arasında ateş ve kök mahzenleri

ilk sırada bulunmaktadır. Kurutma ve fermentasyon ise en eski gıda işleme yöntemleridir (1). Mısır mezarlarında yiyeceklerin pişirilmiş, tuzlanmış ve kurutulmuş olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır. Modern gıda işleme süreci, Napolyon'un 1810'da çözüm arayışı sonucu ortaya çıkmıştır. Napolyon,

1. **İletişim/Correspondence:** Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye
E-posta: elif.inan@hacettepe.edu.tr • <https://orcid.org/0000-0001-9788-7266>

2. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye
<https://orcid.org/0000-0002-3543-7881>

orduyu evden uzakta beslemekle ilgili kaygılardan kurtarmak için istikrarlı bir rasyon geliştiren herkese 12.000 frank ödül teklif etmiştir. Fransız şef Nicholas Appert, şişeleri yiyeceklerle doldurabileceğini ve şişelerin mantarla mühürlenmesinin ardından kaynar suda ısıtılabilceğini ve bu işlemin gıdaları uzun süre koruduğunu kanıtlamış ve böylece konserve gıda işleme süreci başlatılmıştır (2). Gıda işleminin amaçları, gıdaların tadının, görünüşünün ve kokusunun korunmasını, raf ömrü süresince güvenli olmasını ve gıdanın gıda değerinin korunmasını sağlamaktır. Gıda işleminin diğer avantajları arasında ise gıdalar arasından seçim yapılması (az yağlı, yağsız, kolesterolü azaltılmış gibi) ve çeşitlilik sunulması (sıra dışı ve etnik gıdalar) sayılabilir (3).

Artan dünya nüfusu ile birlikte, yiyecek talebi giderek artmaktadır. Gıda arzını karşılamak için çeşitli fiziksel araçlar ve kimyasal maddeler geliştirilmiş ve kullanılmıştır. Bu sosyal değişimler, gıda değeri ve organoleptik özellikleri korunmuş çiftlikten kente taşınabilen işlenmiş gıdalar için giderek artan bir talebe neden olmuştur. Gıda sanayinin gelişmesi ve işlenmiş gıda üretiminin artmasına bağlı olarak gıda katkı maddelerinin (GKM) kullanımı da artış göstermiştir (4). GKM yaygın olarak kullanımına bağlı olarak alerji ve kanser de dahil olmak üzere çeşitli hastalıklarla ilişkilendirilmiştir ve bu durum GKM'nin risk analizlerinin düzenli olarak yapılması gerektiğini kaçınılmaz kılmıştır (5,6). Bu derleme makalede gıda katkı maddelerinin sağlık üzerine etkilerinin incelenmesi ve risk değerlendirmesinin yapılması amaçlanmıştır.

Gıda Katkı Maddeleri ve Sınıflandırılması

Türk Gıda Kodeksi (TGK) Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği'ne göre (Haziran 2013) GKM, besleyici değeri olsun veya olmasın, tek başına gıda olarak tüketilmeyen ve gıdanın karakteristik bileşeni olarak kullanılmayan, teknolojik bir amaç doğrultusunda üretim, muamele, işleme, hazırlama, ambalajlama, taşıma veya depolama aşamalarında gıdaya eklenmesi sonucu kendisinin ya da yan ürünlerinin, doğrudan ya da dolaylı olarak o gıdanın bileşeni olması beklenen

maddeler olarak tanımlanmıştır (7).

Ülkemizde tatlandırıcı (19 adet), renklendirici (40 adet), renklendirici ve tatlandırıcı dışında kalan (276 adet) olmak üzere toplam 335 gıda katkı maddesinin gıdalarda kullanımına izin verilmektedir. Gıdalarda ve gıda enzimlerinde kullanılan gıda katkı maddelerinin işlevsel sınıfları TGK Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği'nde 27 başlık altında toplanmıştır (7). Bir katkının E kodu taşıması, bu katkı üzerinde tüm güvenlik çalışmalarının tamamlandığını ve Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (European Food Safety Authority) tarafından kodlanarak onaylandığını göstermektedir (8).

Gıda Katkı Maddelerinin Sağlık Üzerine Potansiyel Etkileri

Mikrobiyota üzerine potansiyel etkileri

İnsan vücudunda, gastrointestinal sistemde yer alan (yaklaşık 100 trilyon hücre) somatik hücrelerden (10 trilyon hücre) yaklaşık 10 kat daha fazla mikroorganizma bulunmaktadır. Sonuç olarak, bağırsak mikrobiyotası, insanlarda sağlık ve hastalıkta önemli bir rol oynamaktadır (9,10). Yirminci yüzyılın ortalarından itibaren insanların diyetlerinde önemli değişiklikler olmuş ve stabilite, raf ömrü, tat ve doku geliştirmeye yardımcı olmak için hemen hemen tüm işlenmiş gıdalara eklenen gıda katkı maddelerinin tüketimi artmıştır. Özellikle tatlandırıcılar ve emülsifiyerlerin bağırsak mikrobiyotasını değiştirebildiği ve bunun sonucunda bağırsak inflamasyonuna ve metabolik sendromun gelişimine neden olabileceği belirtilmiştir (11).

Katkı maddeleri ve mikrobiyota arasındaki ilişkiyi destekleyen deneysel kanıtların büyük çoğunluğu farelerin farmakolojik/hastalık modellerinde üretilmiştir (11,12). Yapılan bir araştırmada yapay tatlandırıcılarla 11 hafta süresince beslenen farelerde glukoz intoleransı artmıştır (11). Başka bir fare çalışmasında ise 12 hafta süresince emülsifiyer verilen farelerde bağırsak mikrobiyotası bileşiminin değişmesine bağlı olarak obezite ve metabolik

sendromun arttığı gözlenmiştir (12). Bununla birlikte, deney hayvanları ve insanların mikrobiyota bileşimi, bağışıklıkışlevi, beslenme ve metabolizma bakımından farklılık göstermektedir. İnsan bağırsağının *in vitro* modellerinin kullanılması, sağlık sorunları ve etik kaygılar olmadan küçük bileşiklerin (insanlar için tehlikeli olanlar dahil) etkilerini araştırmayı mümkün kılmaktadır. Bu nedenle, tüketicilere ulaşabilen çok çeşitli gıda katkı maddeleri göz önüne alındığında, insan mikrobiyotası üzerindeki etkileri konusunda *in vitro* modellerin de kullanıldığı daha ileri araştırmalara gereksinim duyulmaktadır (13,14).

Alerji üzerine potansiyel etkileri

Gıda katkı maddelerinin alımını takiben en sık görülen klinik semptomlar kronik ürtiker veya anjio ödemdir. Bununla birlikte atopik egzama, kızarıklık, hipotansiyon, karın ağrısı, diyare, astım reaksiyonları ve bazen ağır veya anafilaktoid veya şiddetli (anafilaktik) reaksiyonlar da görülebilir (15,16).

Sülfite oksidazla sülfata (SO_4) metabolize olan sülfidler, enzimatik ve enzimatik olmayan kahverengileşmeyi önlemek, oksidasyonu kontrol etmek ve bakteriyel büyümeyi önlemek için sodyum/potasyum sülfid/metabisülfid formunda gıdalara eklenmektedir (16). Gıdalara eklenen sülfidler, kükürt dioksit, bisülfid ve sülfitten oluşan serbest form karışımı olarak ya da karbonhidratlara veya proteinlere bağlı formda bulunmaktadır (17). Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration) tarafından 1984 yılında altısı ölümle sonuçlanmış olmak üzere 250'den fazla sülfid reaksiyonu rapor edilmiştir (18). Dolayısıyla Avrupa Birliği'nde (AB), sülfidler kullanımına ilişkin düzenleme yapılmış ve etiketlenmiş gıdalarda 10 ppm'den fazla (10 mg/kg) sülfid olmaması gerektiği bildirilmiştir (19).

Sülfidlere karşı duyarlılık esas olarak astımı olan hastaları etkilemektedir. Bu kişilerde anafilaktik reaksiyonlar, dermatit, ürtiker, hipotansiyon, karın ağrısı ve diyare gibi reaksiyonlar gözlenebilir (20). Sülfidler astım hastalarında yol açtığı bu reaksiyonların etki mekanizmaları tam olarak

bilinmese de, olası mekanizmalar ileri sürülmüştür (5). Buna göre sülfidler, nitrik oksit ve taşıyıcıları ile reaksiyona girmesi sonucunda astım tedavisinde kullanılan ilaçların yolunu etkileyerek biyolojik toksisiteye neden olabileceği bildirilmiştir (5). Ancak bu yanıt immünolojik bir mekanizmadan çok, gıdalardan salınan kükürt dioksit buharıyla oro-bronş refleksinin uyarılması yoluyla gerçekleşmektedir (5). Önerilen diğer mekanizmalar arasında IgE aracılı reaksiyonlar ve sülfid oksidaz eksikliği belirtilmiştir (5). Bununla birlikte, sülfidler mevcut kabul edilebilir günlük alım düzeylerinin (Acceptable Daily Intake [ADI]) aşılması durumunda, normal popülasyonda herhangi bir istenmeyen reaksiyona sahip olduğunu gösteren veri bulunmamaktadır (21).

Benzoik asit pek çok bitki tarafından üretilmekle birlikte, hayvansal ürünlerde de olduğu belirlenmiştir (22). Genellikle çilek ve süt ürünleri içeren birçok gıdada nispeten düşük düzeylerde (40 mg/kg'a kadar) bulunmaktadır ancak antimikrobiyal özelliklerinden dolayı meşrubat, reçel, tatlı, çikolata, dondurma, turşu ve fırınlanmış ürünlere daha yüksek düzeylerde eklenmektedir (22). Benzoatlar kronik ürtiker, astım, atopik dermatit, rinit ve anafilaksi ile ilişkili bulunmasına rağmen, bu bulguları destekleyen sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (23). Yüksek dozların kullanılması histamin ve prostaglandin salınımına, ülserlere ve gastrik mukus salınımında değişikliklere neden olmaktadır. Ayrıca sodyum benzoatın astım ataklarını arttırdığından, nörotoksin ve kanserojen etki gösterebileceğinden, fetal anormalliklere ve hiperaktiviteye neden olabileceğinden şüphe edilmektedir (21).

Gıda renklendiricilerinin alerjik mekanizmadan çok, duyarlı kişilerde doğrudan farmakolojik etki göstererek, ürtikerde olduğu gibi histamin ve prostaglandinlerin salınımına yol açtığı düşünülmektedir (23). Renklendiricilerin özellikle okul öncesi ve okul çağı çocuklarında Dikkat eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) gibi davranış bozukluklarına neden olduğu rapor edilse de, bu konu halen tartışmalıdır (24,25). Kullanımı yaygın olan ve çocuklarda DEHB semptomlarına neden olabileceği

bildirilen başlıca renklendiriciler tartrazin, patent blue V (E131), brilliant blue (E133), allura red, eritrosin (E127), sunset yellow, ponzo 4R ile karmin, karminik asit ve koşinaldir (E120). Türk Gıda Kodeksi'nin Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği'ne (2013) göre gıda etiketi üzerinde bazı renklendiriciler için "*Renklendirici(ler) in adı veya E kodu: ilave bilgi*" ifadesi yer almaktadır. Bu ifade, belirtilen renklendiricileri içeren gıdaların, çocukların aktiviteleri ve dikkatleri üzerinde olumsuz etkileri olabileceğine işaret etmektedir (7). Eliminasyon diyetlerinin DEHB'si olan çocuklarda semptom sayısını azalttığı bildirilmiştir (24,25).

Monosodyum glutamat (MSG), sodyum ve glutamik asitten oluşan bir gıda katkı maddesidir. Glutamik asit et, peynir ve diğer süt ürünleri gibi proteinli gıdalarda ve domates, mantar gibi sebzelerde doğal olarak bulunan bir aminoasittir. Monosodyum glutamat, ayrıca hazır yemeklerde, bazı Çin yemeklerinde, bazı soslarda ve çorbalarda lezzet arttırıcı olarak kullanılmaktadır (26). Kurutulmuş deniz yosunu veya deniz yosunundan üretilen L-glutamat, sentetik türevlerinden önce aroma arttırıcı olarak kullanılmış ve ilk olarak 1968'de Kwok tarafından L-glutamatın yol açtığı klinik tablo "*Çin Restoranı Sendromu*" olarak tanımlanmıştır (27). Buna göre bazı duyarlı bireylerde Çin yemeklerinde yüksek miktarda bulunan MSG'nin tüketilmesi ile boyun veya baş ağrısı ve çarpıntı gibi semptomların yaşandığı bildirilmiştir (27). Monosodyum glutamattaki glutamatın, gıdalardaki proteinin yapısında bulunan glutamattan kimyasal olarak ayırt edilemediği ve aynı şekilde metabolize olsa dahi, gıdalarla doğal yoldan alınan glutamatın, yüksek glutamatlı gıdalardaki MSG ile aynı semptomlara neden olup olmadığı halen bilinmemektedir. Monosodyum glutamatın ayrıca alerjik astım, baş ağrısı, ürtiker ve anjiyo ödem, rinit, ruhsal bozukluklar ve konvülsiyonlarla da ilişkili olabileceği bildirilmiştir (21).

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (European Food Safety Authority - EFSA) 2017'de glutamatın günlük ADI miktarını vücut ağırlığı (kg) başına 30 mg olarak belirlemiş ve özellikle MSG içeriği yüksek gıdaların fazla miktarda tüketiminin toplumdaki tüm bireyler

ve bazı duyarlı gruplar (çocuklar ve gençler) için yan etkilerinin olabileceğini bildirmiştir (28). Bu etkiler MSG semptom kompleksi olarak adlandırılan, baş ağrısı (migren), kan basıncı ve kan insülün düzeylerinin artışı ile karakterizedir (28).

Kanser üzerine potansiyel etkileri: Nitritler ve kanser

Nitrik ve nitroz asitlerin potasyum ve sodyum tuzları, ısıyla işlenmiş ve kürlenmiş et ürünlerinde anaerobik bakterilerin gelişimini önlemek için gıdalara eklenmektedir. Renk koruyucu olarak da gıda sanayinde kullanılmaktadır. Özellikle et ve et ürünlerine koruyucu olarak eklenen nitratların ısının etkisiyle nitrite dönüştüğü bildirilmiştir (29). Nitritler gastrointestinal sistemde mide asidi ile birlikte reaksiyona girer ve nitroz asit (HNO₂) oluşumuna neden olurlar. Nitroz asitler ise bazı aminler ile reaksiyona girerek nitroz aminleri oluşturur. Bu maddelerin genotoksik ve karsinojenik etki gösterdiği ve kanserli hücrelerin ve tümörlerin oluşumunda rol oynadığı bildirilmiştir (30).

Gıda Katkı Maddelerinde Risk Değerlendirmesi

Son yıllarda yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıklarının değişmesiyle birlikte, işlenmiş ve ambalajlı gıdaların tüketiminde artış olmuştur. Bu durum, bu kimyasal maddelerin tüketiminin artmasına bağlı olarak, kabul edilebilir günlük alm düzeylerini aşma riskini arttırmıştır (31). Gıdalara ilişkin kanun ve yönetmelikler ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Uluslararası ticaretin artmasıyla, düzenlemelerdeki bu uyumsuzluk bir taraftan engel oluşturmakta, diğer taraftan gelişmekte olan ülkelerde düşük standart ve güvensiz ürünlerin pazara girmesine izin vermektedir (32).

Risk değerlendirme, risk analizi sürecinin bir bileşenidir. Herhangi bir GKM onaylanmadan önce, bu katkı maddesi ile ilgili tehlikeler bilimsel olarak değerlendirilir. Katkı maddesinin kullanımı onaylandıktan sonra bu katkı maddeleriyle ilgili yeni çalışmalar yapıldıysa, bu yeni çalışmalar ışığında

tekrar risk değerlendirmesi yapılır (32). Bir GKM'nin sağlık üzerinde risk oluşturma derecesi, toksisitesine ve diyet maruziyetine bağlıdır. Birleşmiş Milletler düzeyinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Gıda Tarım Örgütü'nün (Food and Agriculture Organization-FAO) ortaklaşa oluşturduğu Kodeks Alimentarius Komisyonu'na (Codex Alimentarius Commission-CAC) bağlı Gıda Katkı Maddeleri üzerinde çalışan Ortak Uzmanlar Komitesi (The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives- JECFA), katkı maddelerini ilgilendiren tüm konularda öneri ve tavsiyelerde bulunan bir kuruluştur (32). Bu kuruluş ile EFSA, GKM olarak kullanılması düşünülen maddeler için ayrıntılı toksikolojik çalışmalar gerçekleştirmekte ve kullanımına onay verilecek maddelerin ADI düzeylerine ve gıdalarda kullanımına yönelik listeler hazırlamaktadır. Katkı maddeleri üzerinde yapılan çalışmalar süreklilik taşır ve yeni bulgular çerçevesinde sürekli risk değerlendirmesi yapılmaktadır (33). Bir gıda maddesi içinde kullanılan tüm GKM, AB tarafından verilen E-kodu veya uluslararası numaralama sistemi (INS-No.) ile JECFA tarafından onaylanarak paket üzerinde bildirilmektedir (33,34).

Risk değerlendirme sürecinin bileşenleri, tehlike tanımlama, tehlike karakterizasyonu, maruziyet değerlendirmesi ve risk karakterizasyonudur. Gıda katkılarının risk değerlendirmesi tamamen beslenme uzmanının ve toksikoloğun birlikte çalışmasını gerektiren bilimsel bir süreçtir.

Adım 1 - Tehlike Tanımlama: Tehlike tanımlama aşaması, potansiyel olarak sağlığı etkileyebilecek bir GKM'nin öz niteliklerini tanımlar. Bu, "kanıt ağırlığı yaklaşımı-delillerin kanıt gücü yaklaşımı" kullanılarak yapılmaktadır. Bunun için, yayınlanan bilimsel veri tabanları gözden geçirilir ve ilgili GKM'ye ilişkin insan ve hayvanlar üzerinde yapılmış toksikolojik araştırmalarının analizi yapılır (35).

Adım 2 - Tehlike Karakterizasyonu: Gıda katkı maddelerinin güvenliği, toksisite verilerinin değerlendirilmesi ile ölçülmektedir. Tehlike

karakterizasyonu hem "doz-yanıt ekstrapolasyonu" hem de "doz ölçeklendirmeyi" içermektedir. Doz-yanıt ekstrapolasyonunda, hayvanlar için tahmin edilen toksisite düzeylerinin, insanlarda maruziyet düzeyleri ile karşılaştırılması için hem niteliksel hem de kantitatif olarak çok daha düşük dozlara düşürülmesi gerekmektedir. Tehlike, birden fazla yöntem ve farklı yaklaşımlar kullanarak karakterize edilmelidir. Doz-yanıt ilişkilerini karakterize etmek için matematiksel modelleme kullanılabilir (36).

Adım 3 - Maruziyet Değerlendirmesi: Gıda katkı maddelerinin tüketiminin tahmin edilmesi basit değildir. Beslenme alanında uzman olanların yardımını gerektirir. Genellikle, 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı veya besin tüketim sıklığı anketi GKM içerecek gıdaların alınımın tahmin edilmesinde tercih edilen araçlardır. Bazı çalışmalarda, maruziyeti belirlemek için gıdalarda izin verilen en yüksek düzeyler kullanılmaktadır (31).

Adım 4 - Risk Karakterizasyonu: Bu aşamada, GKM'ye maruz kalma sonucu insanlarda ters toksik etkilerin görülme ihtimali değerlendirilmektedir. Genellikle katkı maddesinin ADI değerleri ile insanların maruz kalma düzeyleri karşılaştırılarak yapılmaktadır. Risk, farklı maruz kalma senaryoları kullanılarak karakterize edilebilir (Tablo 1). Senaryo 1 ve 2, yalnızca seçilen GKM'yi içeren gıdaları tüketenler arasında değerlendirilen maruziyetin en iyi tahminini vermektedir. Senaryo 3 ve 4 ise her zaman aynı markayı tüketen toplumun bir bölümünü içerir ve bildirilen en yüksek GKM düzeyine sahip markayı tüketen müşteriler temel alınır. En kötü alım senaryosunda, izin verilen gıdalarda kullanılan katkı maddesinin, düzenleyici otoriteler tarafından belirlenen izin verilen en yüksek düzeylerde olduğu ve katkı maddesinin eklendiği tüm gıdaların bu katkı maddesini içerdiğini kabul edilmektedir. Bu yaklaşım, bazı GKM'lerin tüketimi ile ilişkili risk değerlendirilmesine yönelik çalışmalarda kullanılmıştır (37-42). Tablo 1'de senaryolar özetlenmiştir.

Tablo 1. Gıda katkı maddesi maruziyetini değerlendirmede kullanılan farklı senaryolar

Katkı maddesi düzeyi (mg/kg veya mg/L)	GKM alımı (mg/kg VA/gün)	
	Diyet anketleri kullanılarak GKM içeren gıdaların gerçek tüketiminin belirlenmesi	Tüketilen tüm gıdaların izin verilen oranlarda GKM içerdiğinin varsayılması
Gıdadaki GKM'nin ortalama düzeyi	Senaryo 1	Senaryo 2
Gıdadaki GKM'nin rapor edilmiş en yüksek düzeyi	Senaryo 3	Senaryo 4

VA: Vücut ağırlığı, GKM: Gıda katkı maddesi

Tehlike İndeksi de, riskin karakterizasyonu için kullanılmıştır. Diyetteki bir katkı maddesi için ADI yüzdesi olarak ifade edilen ortalama günlük doza göre hesaplanmıştır. Tehlike İndeksi %100'den az ise, o katkı maddesine maruz kalmanın zararı bulunmamaktadır. Gıda katkı maddelerinden kaynaklanan riskin karakterizasyonu sadece genel popülasyon için üretilen verilere değil, aynı zamanda aşırı katkı maddesi tüketicileri olabilecek riskli alt gruplara da (örneğin diyabette yapay tatlandırıcı kullanımı gibi) odaklanılmaktadır (43). Tablo 2'de gıda katkı maddelerinin risk analizine yönelik yapılan bazı çalışmalar özetlenmiştir (44-49).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Gıda katkı maddeleri, gıdaların duyusal özelliklerini geliştirmek, gıdaları uzun süre bozulmadan saklamak ve raf ömrü süresince gıda değerini korumak gibi belirli işlevleri yerine getirmek için gıdalara bilinçli olarak eklenen maddelerdir. Gıda katkı maddelerinin araştırılması ve gıda endüstrisinde kullanımı ekonominin yanı sıra ulusal gıda bilimi ve teknolojisinin gelişim düzeyini de gösteren önemli endekslerden biridir. Gıda katkı maddelerinin sağlık üzerine olumsuz etkilerinin göz önüne alınmasının yanı sıra kar-yarar dengesine de dikkat edilmelidir. Bu konuda üreticilere düşen görev iyi üretim uygulamalarına uyarak, yasal düzenlemelere uygun gıda üretmeleridir.

Gıda katkı maddelerinin insan sağlığını tehdit etmesine neden olabilecek en önemli etken, bu maddelerin yönetmeliklerde izin verilen dozların üzerinde kullanılmaları ya da gıda saflığında olmamalarıdır. Gıda katkı maddeleri, yasaların

öngördüğü ve teknolojinin gerektirdiği miktarlarda kullanılmalı ve denetlenmelidir. Bu şekilde katkı maddelerinden gelebilecek sağlık risklerine karşı tüketiciler korunmuş olacaktır. Ayrıca tüketiciler GKM konusunda bilinçlendirilmeli ve ambalajlı gıda satın alırken etiket üzerindeki bilgileri okuması konusunda eğitilmelidir.

Çıkar çatışması • Conflict of interest: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler. • *The authors declare that they have no conflict of interest.*

KAYNAKLAR

1. Tomaska LD, Brooke-Taylor S. Food Additives – General. In: Yasmine M, editor. Encyclopedia of Food Safety, 1st Ed. Waltham: Academic Press; 2014. p. 449-54.
2. DeRosa TF. Next Generation of International Chemical Additives, 1st Ed. Amsterdam: Elsevier; 2013.
3. Wang J, Sun B. Chemistry and Safety of Food Additives. In: Liangli Y, Shuo W, Bao-Guo S, editors. Food Safety Chemistry: Toxicant Occurrence, Analysis and Mitigation, 1st Ed. Boca Raton: CRC Press; 2015. p. 253-72.
4. Lee B, Kacew S. Lu's Basic Toxicology: Fundamentals, Target Organs, and Risk Assessment, 6th Ed. Boca Raton: CRC Press; 2012.
5. Garcia-Fuentes AR, Wirtz S, Vos E, Verhagen H. Short review of sulphites as food additives. Eur J Nutr Food Saf 2015;5(2):113-20.
6. Inoue Choi M, Sinha R, Gierach GL, Ward MH. Red and processed meat, nitrite, and heme iron intakes and postmenopausal breast cancer risk in the NIH-AARP Diet and Health Study. Int J Cancer 2016;138(7):1609-18.
7. TC Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı. Türk Gıda Kodeksi, Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği, Haziran 2013 Sayı: 28693.
8. Yurttagül M, Ayaz A. Katkı Maddeleri Yanlışlar ve Doğrular. Buzgan T, Kesici C, Çelikcan E, Soylu M, editörler. T.C. Sağlık Bakanlığı, Beslenme Bilgi Serisi 1.

Tablo 2. Gıda katkı maddelerinin risk analizine yönelik yapılan bazı çalışmalar (44-49)

GKM	Ülke/kaynak	Katılımcılar	Ortalama GKM alımı vs ADI	Yüksek tüketici alımı vs ADI	Risk karakterizasyonu		Yorumlar
					GKM'yi yüksek oranda içeren gıdalar	GKM açısından en yüksek riskli yaş grubu	
Yapay tatlandırıcılar	Norveç (44)	2 yaş - 1674 birey 18-70 yaş - 1787 birey	Tüm tatlandırıcılar için ortalama alım ADI altında	Tüm tatlandırıcılar için ADI'nın oldukça altında	Sadece paketlenmiş içecekler	Herhangi bir yaş grubu için risk yok	Risk, tüm senaryolar kullanılarak değerlendirilmiştir.
Yapay gıda boyalar	Fransa (45)	>3 yaş - 3003 kişi	Tartrazin için ortalama alım ADI altında	Tartrazin için alm ADI'nın oldukça altında	Meşrubatlar, fırıncılık ürünleri ve şekerlemeler	Herhangi bir yaş grubu için risk yok	Bazı meşrubatlar, fırıncılık ürünleri ve şekerlemeler gibi ürünlerde tartrazin izin verilen düzeyleri geçmiştir. Risk senaryo 1 kullanılarak değerlendirilmiştir.
Sentetik koruyucular Benzoat	Hindistan (46)	5-70 yaş - 238 birey	Tüm yaş grupları için ortalama alım ADI altında	Tüm yaş grupları için ortalama alım ADI altında	Soslar	Soslardan alınan miktar ADI'ye yakın olduğu için çocuklar risk altında	Risk senaryo 1 kullanılarak değerlendirilmiştir.
Sülfit	Çin (47)	>1 yaş - 272023 birey	Tüm yaş grupları için ortalama alım ADI altında	Tüm yaş grupları için ortalama alım ADI altında	Çocuklar ve adolesanlar için: meyve suyu ve meşrubatlar Yetişkinler için: kurutulmuş meyveler, soslar ve bira	Çocuklar (1-6 yaş) en yüksek risk	Risk senaryo 1 kullanılarak değerlendirilmiştir.
Nitrit ve nitrat	Yeni Zelanda (48)	>1 yaş - 4389 birey	Tüm yaş grupları için ortalama alım ADI altında	Tüm yaş grupları için ortalama alım ADI altında	Nitrit: işlenmiş et ürünleri ve peynir Nitrat: marul ve patates	Herhangi bir yaş grubu için risk yok	Risk senaryo 1 kullanılarak değerlendirilmiştir.
Sorbitol	Tayland (49)	>3.5 yaş - 726 birey	Tüm yaş grupları için ortalama alım ADI altında	Tüm yaş grupları için ortalama alım ADI altında	Sosis ve işlenmiş domuz kıyması	Herhangi bir yaş grubu için risk yok	Risk senaryo 1 kullanılarak değerlendirilmiştir.

GKM: Gıda katkı maddesi, ADI: Acceptable daily intake (günlük kabul edilebilir alım düzeyi)

- Ankara: Klasmat Matbaacılık, Sağlık Bakanlığı Yayın No:732. p. 605-23.
9. Conlon MA, Bird AR. The impact of diet and lifestyle on gut microbiota and human health. *Nutrients* 2015;7(1):17-44.
 10. Cani P, Everard A. Talking microbes: when gut bacteria interact with diet and host organs. *Mol Nutr Food Res* 2016;60(1):58-66.
 11. Suez J, Korem T, Zeevi D, Zilberman-Schapira G, Thaiss CA, Israeli D, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature* 2014;514(7521):181-6.
 12. Chassing B, Koren O, Goodrich JK, Poole AC, Srinivasan S, Ley RE, et al. Dietary emulsifiers impact the mouse gut microbiota promoting colitis and metabolic syndrome. *Nature* 2015;519:92-6.
 13. Holder MK, Chassaing B. Impact of food additives on the gut-brain axis. *Physiol Behav* 2018;192:173-6.
 14. Roca-Saavedra P, Mendez-Vilabrille V, Miranda JM, Lamas A, Nebot C, Cardelle-Cobas A, et al. Food additives and contaminants: effects on human gut microbiota—A review. *Preprints* 2016;2016120119.
 15. Cardinale F, Mangini F, Berardi M, Sterpeta LM, Chinellato I, Dellino A, et al. Intolerance to food additives: an update. *Minerva Pediatr* 2008;60(6):1401-9.
 16. Vally H, Misso NL. Adverse reactions to the sulphite additives. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2012;5(1):16-23.
 17. Karovicova J, Simko P. Preservatives in food. In: Nollet LML, editor. *Handbook of food analysis*. New York: CRC Press; 1996. p. 1745-7.
 18. Yang WH, Purchase EC. Adverse reactions to sulfites. *CMAJ* 1985;133(9):865-7.
 19. Directive 2003/89/EC of the European Parliament and of the Council of 10 November 2003. Amending directive 2000/13/EC as regards indication of the ingredients present in foodstuffs. *OJ L* 2003;308:15-8.
 20. Tutuncu B, Kuçukatay V, Arslan S, Sahin B, Semiz A, Sen A. Alteration of drug metabolizing enzymes in sulphite oxidase deficiency. *J Clin Biochem Nutr* 2012;51(1):50-4.
 21. Skypala IJ, Williams M, Reeves L, Meyer R, Venter C. Sensitivity to food additives, vaso-active amines and salicylates: a review of the evidence. *Clin Transl Allergy* 2015;5(1):34.
 22. Directive 2003/15/EC of the European Parliament and of the Council of 27 February 2003. The European Parliament and the Council of the European Union. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=celex%3A32003L0015>. Accessed: September 15th, 2018.
 23. Rangan C, Barceloux DG. Food additives and sensitivities. *Dis Mon* 2009;55(5):292-311.
 24. Nigg JT, Holton K. Restriction and elimination diets in ADHD treatment. *Child Adolesc Psychiatric Clin N Am* 2014;23(4):937-53.
 25. Pelsser LM, Frankena K, Toorman J, Pereira RR. Diet and ADHD, Reviewing the Evidence: A systematic review of meta-analyses of double-blind placebo-controlled trials evaluating the efficacy of diet interventions on the behavior of children with ADHD. *PLoS One* 2017;12(1):e0169277.
 26. Yamaguchi S, Ninomiya K. Umami and food palatability. *J Nutr* 2000;130(4S Suppl):921-6.
 27. Kwok R. Chinese restaurant syndrome. *N Eng J Med* 1968;278(14):796.
 28. Mortensen A, Aguilar F, Crebelli R, Di Domenico A, Dusemund B, Frutos MJ, et al. Re-evaluation of glutamic acid (E 620), sodium glutamate (E 621), potassium glutamate (E 622), calcium glutamate (E 623), ammonium glutamate (E 624) and magnesium glutamate (E 625) as food additives. *EFSA J* 2017;15(7):e04910.
 29. Xie L, Mo M, Jia HX, Liang F, Yuan J, Zhu J. Association between dietary nitrate and nitrite intake and site-specific cancer risk: evidence from observational studies. *Oncotarget* 2016;7(35):56915.
 30. Inoue Choi M, Sinha R, Gierach GL, Ward MH. Red and processed meat, nitrite, and heme iron intakes and postmenopausal breast cancer risk in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Int J Cancer* 2016;138(7):1609-18.
 31. Jain A, Mathur P. Estimation of food additive intake-overview of the methodology. *Food Rev Int* 2015;31(4):355-84.
 32. Jain A, Mathur P. Evaluating hazards posed by additives in food—a review of studies adopting a risk assessment approach. *Curr Res Nutr Food Sci* 2015;3(3):243-55.
 33. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Evaluation of certain food additives and contaminants. Sixty-ninth Report of The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). WHO Technical Report Series 952. WHO, Geneva:2009.
 34. Haen D. The paradox of E-numbers: ethical, aesthetic and cultural concerns in the Dutch discourse on food additives. *J Agric Environ Ethics* 2014;27(1):27-42.
 35. Huggett A, Petersen BJ, Walker R, Fisher CE, Noterman SHW, Rombouts FM, et al. Towards internationally acceptable standards for food additives and contaminants based on the use of risk analysis. *Environ Toxicol Pharmacol* 1998;5(4):227-36.
 36. Varzakas TH, Arvanitoyannis IS, Labropoulos AE. Food additives and contaminants. In: Yildiz F, editor. *Advances in Food Biochemistry*, 1st ed. Boca Raton: CRC Press; 2010. p. 409-57.

37. Jain A, Mathur P. Intake of processed foods and selected food additives among adolescents (13-19 year olds) of Delhi, India. *AJMS* 2014;22(2):64-77.
38. Bilau M, Matthys C, Vinkx C, Henauw S. Intake assessment for benzoates in different subgroups of the Flemish population. *Food Chem Toxicol* 2008;46(2):717-23.
39. Singhal P, Mathur P. Availability and consumption pattern of artificial sweeteners among diabetics, overweight individuals and college girls in Delhi. *Indian J Nutr Diet* 2008;45(1):26-33.
40. Sinkova T, Janekova K. Dietary intake of sulphites by children in the Slovak Republic. *Cent Eur J Public Health* 2006;14(1):18-21.
41. Suh HJ, Chung MS, Cho YH, Kim JW, Kim DH, Han KW, et al. Estimated daily intakes of Butylated hydroxyanisole (BHA), Butylated hydroxytoluene (BHT) and tert-butyl hydroquinone (TBHQ) antioxidants in Korea. *Food Addit Contam* 2005;22(12):1176-88.
42. Gisele C, Maziero CB, Cecilia M, Toledo F. Estimates of the theoretical maximum daily intake of phenolic antioxidants BHA, BHT and TBHQ in Brazil. *Food Addit Contam* 2001;18(5):365-73.
43. Hsieh DPH, Huang HY, Ling MP, Chen YS, Huang LL, Wu CH, et al. Total dietary studies and food safety assessment in Taiwan-food preservative as an illustration. *J Food Drug Anal* 2012;20(4):744-63.
44. Steffensen IL, Alexander J, Binderup ML, Bruzell EM, Dahl KH, Granum B, et al. Risk assessments of aspartame, acesulfame K, sucralose and benzoic acid from soft drinks, "saft", nectar and flavoured water. Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids, Materials in Contact with Food and Cosmetics of the Norwegian Scientific Committee for Food Safety. *VKM Report* 2014:26.
45. Elhkim MO, Héraud F, Bemrah N, Gauchard F, Lorino T, Lambré C, et al. New considerations regarding the risk assessment on Tartrazine: an update toxicological assessment, intolerance reactions and maximum theoretical daily intake in France. *Regul Toxicol Pharmacol* 2007;47(3):308-16.
46. Dixit S, Mishra KK, Khanna SK, Das M. Benzoate and synthetic color risk assessment for fast food sauces served at street food joints of Lucknow, India. *Am J Food Technol* 2008;3(3):183-91.
47. Zhang JB, Zhang H, Wang HL, Zhang JY, Luo PJ, Zhu L, et al. Risk analysis of sulfites used as food additives in China. *Biomed Environ Sci* 2014;27(2):147-54
48. Thomson BM, Nokes CJ, Cressey PJ. Intake and risk assessment of nitrate and nitrite from New Zealand foods and drinking water. *Food Addit Contam* 2007;24(2):113-21.
49. Sripanaratanakul P, Benjapong W, Visetchart P, Phattanakulanan P, Karnpanit W. Risk assessment of exposure to benzoic acid and sorbic acid from the consumption of sausage and processed minced pork (moo yor) in Thai people. *Thai Journal of Toxicology* 2010;24(1):15-20.