



Fruktoz Tüketimi ve Sağlık Üzerine Etkileri

Hatice Kübra YILMAZ¹, Hande Öngün YILMAZ²

¹Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye
ORCID: 0000-0001-7750-6024

²Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye
ORCID:0000-0002-3497-567X

Geliş Tarihi / Received
11.06.2019

Kabul Tarihi / Accepted
25.06.2019

Yayın Tarihi / Published
01.09.2019

Özet: Epidemiyolojik veriler, işlenmiş gıdalar, hazır gıdalar ve kalorili içeceklerde ilave şekerlerin tüketilmesinin önemli ölçüde arttığını göstermektedir. Fruktoz ve fruktoz esaslı tatlandırıcılar, en çok eklenen şekerlerdir. Bundan 100 yıl önce sadece meyve, bal gibi doğal ürünler aracılığıyla tükettiğimiz fruktoz, günümüzde neredeyse günlük enerji ihtiyacını karşıladığımız ana karbonhidrat kaynağı haline gelmiştir. Ekonomik olarak daha hesaplı ve fonksiyonel olarak daha üstün özelliklere sahip olmasından dolayı mısır şurubu kaynaklı fruktoz gıda endüstrisinde daha çok tercih edilmektedir. İçecek ve yiyeceklerde etiketlenmemiş fruktoz miktarı nedeniyle gerçek fruktoz tüketim seviyelerinin tahmin edilmesi güçtür. Zamanla değişen günlük yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıkları sonucu fazla fruktoz tüketiminin, kanser, metabolik sendrom ve obezite gibi çeşitli hastalıkların görülme sıklığına etkisi olduğu düşünülmektedir. Fruktozun literatürde belirtilen olumsuz etkileri dikkate alınarak, bireyler satın aldıkları ürünlerin içeriği konusunda bilinçlendirilmeli ve fruktozun güvenilir alım düzeylerinin üzerinde tüketilmemesi önerilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Beslenme, Fruktoz, Yüksek Fruktozlu Mısır Şurubu

Fructose Consumption and Health Effects

Abstract: Epidemiological data indicate that consumption of added sugars in processed or ready-to-eat foods and calorie-based drinks is significantly increased. Fructose and fructose based sweeteners are the most added sugars. Fructose was consumed 100 years ago only through natural products like fruits and honey. Today, it has become the main carbohydrate source we meet almost daily energy needs. Fructose from corn syrup is more preferred in the food industry because it is economically more economical and has more superior functional properties. Real fructose consumption levels are difficult to predict because of the unlabeled amount of fructose in beverages and foods. The changing daily lifestyle and eating habits are thought to be the result of excessive fructose consumption, the incidence of various diseases such as cancer, metabolic syndrome and obesity. Taking into account the adverse effects of fructose in the literature, it is recommended that the individual be informed about the content of the products they purchase and should not be consumed above the safe intake levels of fructose.

Keywords: Nutrition, Fructose, High Fructose Corn Syrup

Sorumlu yazar: H. Kübra Yılmaz

adres, Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul

e-mail: kubrayilmaz@halic.edu.tr

GİRİŞ

Fruktoz

Tüm doğal karbonhidratlar içinde en yüksek tatlılık oranına sahip olan fruktoz, meyveler ve balda doğal olarak bulunan bir monosakkarittir. Geçmişte daha çok doğal kaynaklardan sağlanan fruktozun günlük tüketimi 16-20 g iken, son yıllarda besinlere eklenen tatlandırıcılarla (sükroz, HFCS, bal, melas ve diğer şuruplar) birlikte miktarın 60-150 gr'a kadar ulaştığı bildirilmektedir (5).

Besinlere eklenen fruktozun en önemli kaynağı, yıkıldığında eşit oranda glukoz ve fruktoz açığa çıkan sükroz (%50 glukoz, %50 fruktoz) ile enerji veren tatlandırıcılardan biri olan yüksek fruktozlu mısır şurubudur (HFCS) (Arslan, Şanlıer 2016). Ucuz olmasının yanı sıra rölatif tatlılık oranının da yüksek olması ticari amaçlı olarak yiyecek ve içeceklerde fruktoz kullanılmasının en önemli sebepleridir (9).

Günümüzde batılıların diyetlerinde enerjinin yaklaşık %15-20'sinin kaynağının fruktoz olduğu bildirilmiştir (yaklaşık 85-100 g/gün) (5). Amerikalılar'ın ortalama fruktoz tüketiminin 37 g/gün olduğu ve 15-18 yaşları arasında yaklaşık 54 g olduğu tespit edilmiştir. En yüksek tüketimin, 12-18 yaş grubunda olmak üzere günlük 72,8 g olduğu bildirilmiştir. Fruktoz kaynağı olarak en çok tüketilen grupların şekerli-tatlandırılmış içecekler olduğu, bu içeceklerin adolesanlar (12-18 yaş) tükettiği fruktozun neredeyse yarısını ve tüm yaş grupları için % 30'unu sağladığı belirtilmektedir. Tahıl ürünlerinin (ekmek, tahıl, kek, turta ve aperatifler dâhil) en büyük ikinci kaynak olduğu, ardından meyve sularının geldiği belirtilmektedir (23).

Fruktozun, yüksek fruktozlu mısır şurubu (YFMS) ya da sükroz şeklinde özellikle karbonatlı içeceklerin içerisinde tatlandırıcı olarak tüketiminin son 30 yılda belirgin artış gösterdiği bildirilmektedir. İnsan vücudundaki en büyük ikinci karbonhidrat olan fruktoz, özellikle batı diyetinde önemli bir enerji kaynağıdır. Yüksek fruktozlu mısır şurubu tüketiminin arttığı batı ülkelerinde tatlandırıcı tüketiminin% 40'ından fazlasını fruktoz oluşturmaktadır. Son yıllarda büyük bir hızla artan fruktoz tüketiminin, çeşitli kronik hastalıklar ve sağlık problemleriyle ilgili olabileceği düşünülmektedir (12).

Fruktoz Metabolizması

Fruktozun sindirimi, emilimi ve metabolizması glikozdan farklıdır. Glikoz, birçok dokuda insüline bağımlı olan bir taşıma mekanizması (Glut-4) ile hücrelere girer. İnsülin, insülin reseptörünü aktive eder, bu da hücre yüzeyindeki glukoz taşıyıcıların yoğunluğunu arttırarak glikozun girişini kolaylaştırır. Glikoz hücre içine girdiğinde, glikoz-6-fosfat haline glikokinaz ile fosforlanır, buradan glikozun hücre içi metabolizması başlar. Hücre içi enzimler, glikoz-6-fosfatın, triaçilgliserollerin gliserole fosfofruktokinaz ile geçiş yaparak dönüştürülmesini sıkı bir şekilde kontrol edebilir (14).

Diyetle alınan fruktoz, spesifik bir fruktoz taşıyıcısı olan GLUT5 yolu ile barsak hücresine alınır. Glukozun aksine bu işlem Na⁺ bağımlı değildir ve enerji gerektirmez. Bağırsak hücresine alınan fruktoz daha sonra enterositin basolateralindeki GLUT2 taşıyıcıları üzerinden kana verilir. Enterosit içinde fruktozun bir kısmı laktata dönüşmektedir. Bir kısmı ise trioz fosfatlar üzerinden glikoza çevrilmektedir (7).

Fruktoz metabolizması karaciğerde gerçekleşmektedir. Fruktoz, glikolize girmeden fruktokinaz ile fosforilasyona uğratarak fruktoz-1-fosfata dönüşmektedir ve glikokinazın aksine fruktokinaz insülin tarafından düzenlenmemektedir. Glikoz metabolize olurken hız kısıtlayıcı bir enzim olan fosfofruktokinaz görev alırken, fruktozdan fruktoz-1-fosfatın oluşum basamağı ise hız kısıtlayıcı fosfofruktokinaz enziminden bağımsız olup bu düzenleyici basamağı geçerek doğrudan glikolitik yola geçmektedir. Bu farklı metabolizma, glikoza göre daha hızlı bir şekilde, fruktozu karaciğerde lipogenesis için gliserol-3-fosfat ve asetil-CoA kaynağı haline getirmektedir. Fruktozun bu düzenleyici basamağı geçerek doğrudan glikolitik yola geçmesi ile fruktoz metabolizması bu aşamada düzenlenemediği için glikoliz ürünlerinin fazla miktarda üretilmesine, dolayısıyla yağ asitleri sentezinin artmasına neden olmaktadır. Artmış yağ asitleri sentezi dolaşımdaki yağ asitlerini ve depo yağı artırabilir. Bu da adipoz doku dışındaki dokularda yağ asitlerinin yapımına bağlı olarak hücrelerin insülin duyarlılığını azaltan lipotoksositeye yol açabilmektedir (5).

Glukoz alımı, leptin salınımını arttıran insülin salınımını etkilediği için doyumluk hissine katkıda bulunmaktadır. Fruktoz ise insülin salınımını etkilememektedir. Böylece, aşırı fruktoz alımı düşük bir insülin konsantrasyonuna sebep olmakta bu da leptin seviyesinin düşük olmasına yol açmaktadır. Leptin bir anlamda iştahı kontrol eden bir doyumluk hormonudur. İnsanlarda leptin seviyesinin düşük olması da ağırlık artışı ve obezite ile ilgilidir (14).

Yüksek Fruktozlu Mısır Şurubu

HFCS, glikozu fruktoza dönüştürmek için glikoz izomeraz tarafından işlenen mısır nişastasından yapılan bir tatlandırıcıdır. HFCS, enerji içeren içeceklerde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Aynı zamanda fırınlanmış ürünler, tahıllar, ekmekler, konserve meyveler, reçeller, tatlılar ve meyve suları için temel bir maddedir (15).

Sükroza alternatif bir tatlandırıcı olarak mısırdan elde edilen yüksek fruktozlu mısır şurubunun ilk üretimi 1920'lerde geliştirilmiş, 1970'lerin sonuna doğru HFCS Amerikalıların diyetinde önemli bir yer elde etmiştir. Yüksek fruktozlu mısır şurubu, mısır nişastasının α -amilaz ve glikoamilaz ile hidrolize olmasıyla elde edilen, sükroza alternatif sıvı bir tatlandırıcıdır. İçeriğindeki fruktoz miktarına göre HFCS-90 (%90 fruktoz, %10 glikoz), en temel HFCS'dir. Glukoz şurubu ile harmanlanarak %55 ve %42'lik HFCS üretilmesinde kullanılmaktadır. Yüksek fruktoz içeriği nedeniyle daha tatlı olmasından dolayı %55'lik türü (%55

fruktoz, %42-44 glikoz, %1-3 polisakkarid) meyve suyu ve gazlı içeceklerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Daha az tatlı olan HFCS-42 ise daha çok soslar, çorbalar, baharatlar, unlu mamüller gibi diğer besinlerde tercih edilmektedir. Ticari olarak HFCS'nin, sükroza kıyasla daha ucuz ve daha güçlü bir tatlandırıcı (sükroz 100 birim, fruktoz 173 birim, glikoz 74 birim tatlılığa sahiptir) olması, osmotik kararlılığa sahip olması, çabuk kristalleşmemesi, uzun raf ömrü sağlaması ve lezzet artırıcı etkilere sahip olması gibi sebeplerle üreticiler tarafından tercih edilmektedir (5).

Yüksek yağ ve enerji açısından zengin diyetlerden bağımsız olarak, yüksek fruktozlu mısır şurubunun metabolik bozukluk ve obeziteye katkısı tartışmalıdır. Bozulmuş dopamin fonksiyonu obezite ve yüksek yağlı diyet ile ilişkilidir, fakat HFCS'nin dopamin sistemi üzerindeki etkisi araştırılmamıştır. Ekmeklerden içeceklere kadar neredeyse tüm ticari besinlerde yaygın olarak kullanılan yüksek fruktozlu mısır şurubunun tüketimi, artan vücut ağırlıklarına ve obezite oranlarına paralel olarak artmıştır. Çalışmalar, yüksek fruktozlu mısır şurubu tüketiminin trigliserid seviyelerini arttırabileceğini, insülin duyarlılığını azaltabildiğini ve viseral adipoziteyi arttırabildiğini göstermektedir (18).

Yapılan bazı çalışmalar HFCS, obezite ve insülin direnci ile ilişkili olan nonalkolik karaciğer yağlanması patogeneze katkıda bulunduğunu belirtirken, başka bir çalışma mevcut kanıtların, fruktoz, HFCS veya sükroz tüketiminin nonalkolik karaciğer yağlanması üzerindeki etkileriyle ilgili sonuçlara varmak için yeterince güçlü olmadığını göstermektedir. HFCS'nin gıdalarda kullanımını yasaklamak veya kısıtlamak için yeterli kanıtların bulunmadığını ve HFCS içeren ürünlerde uyarı etiketleri gerektiğini ileri sürmektedir (15).

Fruktozun Hastalıklarla İlişkisi

Birçok epidemiyolojik, klinik ve deneysel çalışmada meyvelerde doğal olarak bulunan ve meyve şekeri olarak bilinen fruktozun, son 30 yılda besin sanayinin en çok kullandığı tatlandırıcı haline gelmesi ve tüketiminin artması obezite, insülin direnci, bozulmuş glukoz toleransı, tip 2 diyabet, hiperlipidemi, nonalkolik karaciğer yağlanması, kardiyovasküler hastalıklar, hiperürisemi, gut ve metabolik sendrom gibi hastalıklarla ilişkili olabileceği gösterilmiştir (Bulut, Mir 2011). Yüksek fruktoz içerikli beslenmenin, sistolik kan basıncı, serum trigliseritleri, VLDL-kolesterol ve insülin düzeylerinde belirgin bir artışa neden olduğu ve insülin direncini artırdığı bulunmuştur (24).

Fruktoz ve Obezite

Obezitenin gelişmesinde genetik faktörler kadar çevresel faktörlerin de önemi büyüktür. Fruktoz alımının visseral adipoz dokunun, glukoz alımının ise subkutan adipoz dokunun artışına yol açtığı bildirilmiştir. Fruktoz, glukozun aksine akut olarak leptin ya da insülin salınımını uyarmadığından normal doyumluk cevabını tetiklememektedir (5). Randomize klinik çalışmalardan ve gözlemsel çalışmalardan elde edilen kanıtlar, yüksek fruktoz tüketiminin aşırı enerji alımına, ağırlık artışına ve obezite riskinin artmasına neden olduğunu göstermektedir (16).

Bozulmuş dopamin fonksiyonu obezite ve yüksek yağlı diyet ile ilişkilidir, fakat yüksek fruktozlu mısır şurubunun dopamin sistemi üzerindeki etkisi araştırılmaktadır. Yapılan bazı çalışmalar, yüksek fruktozlu mısır şurubunun ağırlık artışı ya da yüksek yağlı diyetlerden bağımsız olarak dopamin işlevini bozabileceğini göstermektedir (18).

Yapılan çalışmaların sonuçları, HFCS tüketimi ve obezite arasındaki ilişkinin, sadece toplam enerji alımındaki artıştan ziyade, fruktoz veya HFCS tarafından indüklenen metabolik değişikliklere bağlı olduğunu düşündürmektedir. Bray ve ark. (8) tarafından yapılan çalışmada, belli sürelerde farelere HFCS ve sakaroz verilmiş ve farelerin vücut ağırlığı, yağ ve trigliserit üzerine etkisi araştırılmıştır. Araştırma sonucunda zengin HFCS ile beslenen farelerin anormal ağırlık artışı, yüksek trigliserit seviyesi ve yağ birikimi gösterdikleri belirtilmiştir. Bu nedenle, HFCS'nin aşırı tüketiminin obezitede önemli bir faktör olduğu vurgulanmıştır (21).

Erkek Sprague-Dawley sıçanlarında vücut ağırlığı, plazma glikoz düzeyi, enerji alımı ve glukoz toleransını araştırmak için yapılan bir çalışmada, sıçanlar farklı gruplara ayrılmıştır. Kontrol grubuna tek bir standart diyet verilirken test grubuna standart diyet artı dört karbonhidrat kaynağından biri; (1)% 32'lik glukoz çözeltisi, (2)% 32'lik fruktoz çözeltisi, (3)% 32'lik bir sükroz çözeltisi veya (4) granül haline getirilmiş sükroz verilmiştir. 50 gün sonra, serum glikoz, trigliseritler ve insülin seviyelerini analiz etmek için aç bırakılan hayvanlardan kan alınmış, karaciğerler, böbrekler, epididimal ve retroperitoneal yağ depoları ve kahverengi yağ dokusu (BAT) çıkarılarak tartılmıştır. Şeker çözeltileri ile birlikte standart diyet verilen hayvanların daha fazla enerji tüketerek, daha fazla kilo aldığı, özellikle fruktoz, sükroz ve glukoz solüsyonunun alınmasının enerji alımını

arttırdığı ve sıçanlarda obeziteye yol açtığı görülmüştür. Çalışmalar, mevcut yüksek obezite prevalansını azaltmak için yüksek fruktoz diyetinin alınmasının sınırlandırılması ve sebze, sebze yağları, balık, meyve, tam tahıl ve posa tüketiminin artırılması gerektiğini göstermektedir (2).

Fruktoz ve Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom; abdominal obezite, bozulmuş açlık glukozu, hipertansiyon ve hiperlipidemiye içine alan klinik bir tablodur. Yüksek oksidatif stresin, birçok kardiyometabolik hastalıkta olduğu gibi metabolik sendromun da patogeneğinde önemli bir rol oynadığı belirtilmiştir. Fruktoz; karaciğerde yağ birikimini uyarır ve aynı zamanda yağ sentezini artırarak yağ oksidasyonunu önler, hepatik steatoza ve alkolsüz yağlı karaciğer hastalıklarına yol açar. Ayrıca, yüksek fruktoz alımı, esas olarak antioksidan savunma sisteminin bozulmasıyla oksidatif strese neden olur (24). Son zamanlarda diyetle alınan fruktozun metabolik sendrom komponentlerine neden olan çevresel faktörlerden biri olabileceği düşünülmektedir (19).

Yapılan bir çalışmada diyetlerine sukroz (200 g/gün) eklenen genç erkeklerin serum trigliserid düzeylerinin arttığı ve üçte birinde hiperinsülinemi geliştiği belirtilmiştir. Diğer çalışmalarla da fruktoz ya da sukroz ile zenginleştirilen diyetlerle bozulmuş glukoz toleransı ve insülin rezistansı geliştiği saptanmıştır. Fruktoz ile beslenen farelerde metabolik sendrom geliştiği ve metabolik sendrom gelişenlerde ise renal hipertrofi, afferent arteiollerde kalınlaşma, glomeruler hipertansiyon ve kortikal vazokonstriksiyon oluştuğu belirtilmiştir (9).

Yapılan başka bir çalışmada 20 erkek sıçan iki gruba ayrılmıştır. Çalışma grubu (grup 1, n=10) fruktozdan zenginleştirilmiş izokalorik diyet ile (içeriği: %18.3 protein, %60.3 fruktoz ve %5.2 yağ), kontrol grubu ise (grup 2, n=10) purifiye normal besin ile 2 hafta süresince beslenmiştir. Beslenme periyodu sonrası kan ve hepatik doku örnekleri alınarak glukoz, insülin, nitrik oksit ve endothelin-1 düzeyleri analiz edilmiştir. Fruktozdan zengin beslenen sıçanlarda artmış açlık glukozu, insülin düzeyleri ve bozulmuş glukoz toleransı izlenmiş olup, 1. grubun karaciğer dokularında yüksek nitrik oksit ve düşük endothelin-1 düzeyleri saptanmıştır. Çalışma sonunda glukoz toleransını bozduğu, insülin rezistansı oluşturduğu endotel disfonksiyonuna yol açabileceği ifade edilmiştir (3).

Hipertansif yanıtta ürik asitin rolünü araştırmak için yapılan bir çalışmada hastalara

serum ürik asit düzeyini düşürmek için allopurinol verilmiştir. Çalışmanın sonucunda aşırı fruktoz alımının kan basıncını artırabildiği ve metabolik sendromdan sorumlu olduğu ancak serum ürik asit seviyesinin allopurinol ile düşürülmesinin ortalama arteriyel kan basıncındaki artışı önlediği bulunmuştur (2).

Flavanoller, epikateşin, C vitamini ve diğer antioksidanlar gibi doğal meyvelerde bulunan birçok maddenin de fruktoza bağlı metabolik sendroma karşı koruyabileceğine dair kanıtlar da vardır (13).

Fruktoz ve Kanser

Küreselleşen dünyada beslenme alışkanlıklarının değişmesi ile özellikle doymuş yağlardan zengin yüksek yağ içerikli ve yüksek şekerli besinlerin tüketiminde büyük artış olduğu bildirilmektedir. Bu tarz beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzı ile kansere yakalanma sıklığı artabilmektedir. Fruktozun doğrudan kanser gelişimine neden olduğuna dair kesin bir kanıt bulunmamaktadır. Ancak mevcut kanıtlar fruktozun, tümör oluşumunu kolaylaştırmak için izin verdiğini göstermektedir (12).

Normal hücreysel aktiviteler sonucunda açığa çıkan oksidatifler, hidrojen peroksit, süperoksitler hidroksit radikaller olup, fruktoz reaktif oksijen türlerini arttırmaktadır. Yüksek konsantrasyonlu reaktif oksijen türleri, tümör gelişimine neden olmakta ve karsinojen etki göstermektedir. Oksidatif reaktifleri, vücudun antioksidan sistemleri ile uzaklaştırılmaktadır. Yapılan çalışmalar, yüksek fruktoz alımının reaktif oksijen türlerinin diğer şeker türlerine kıyasla daha fazla üretilmesine sebep olduğunu göstermektedir. Bu durum, reaktif oksijen türleri üreten enzimlerin reseptör sayısındaki artış ve antioksidan enzimlerin inhibisyonu olarak açıklanmaktadır. Fruktoz ve fosfat metabolitleri, glukoz ve glukozun fosfat metabolitlerinden daha hızlı DNA modifikasyonuna uğramaktadır. Bu sebeple DNA hasarını arttırmaktadır (12).

Son zamanlarda yapılan çalışmalar aşırı fruktoz tüketimi ile meme kanseri oluşumu ve progresyonu arasında yakın bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur, ancak fruktozun doğrudan meme kanseri gelişimini destekleyebileceğini gösteren kesin bir kanıt yoktur. Fruktozun, meme kanseri hücrelerinin proliferasyonunu desteklemek için fonksiyonel olarak glukozun yerini alabileceği görülmüştür. Fruktoz, meme kanseri hücrelerini, koloni oluşumu kabiliyeti ve glukoz kadar etkili göç etme kapasitesi ile donatmıştır. İlginç bir şekilde,

fruktoz meme kanseri hücreleri tarafından kolayca kullanılmasına rağmen, glukoz yokluğunda tümör dışı hücrelerin proliferasyonunu geri getirememiştir. Bu sonuçlar fruktozun meme kanseri hücreleri tarafından nispeten seçici bir şekilde kullanılabileceğini göstermektedir (11).

Yüksek fruktozlu mısır şurubunun tatlandırıcı olarak kullanılması da dâhil olmak üzere fruktoz tüketimi, son yıllarda sürekli olarak artmıştır. Son yıllarda, fruktozun metabolik hastalıkların gelişimine katkısı olmasına rağmen, fruktozun steatoz ile ilişkili hepatosellüler karsinoma (HCC) duyarlılık düzeyini artırıp artırmadığı belirsizdir. Yüksek fruktoz diyetine tabi tutulan farelerle yapılan çalışma bulguları, fruktozun karaciğer kanseri riskini artırdığını düşündürmektedir (20).

Özefagus, pankreas, kolorektal, endometriyal, meme ve böbrek kanserinin vücut ağırlığındaki artış ile ilişkili olduğunu belirten çalışmalar mevcut olup bunun yanında geniş epidemiyolojik çalışmalarda obezitenin bir takım kanser türleri için riski artırdığı gösterilmiştir. Yüksek fruktoz alımı hücrel stres ve kontrolsüz hücrel büyümeyi uyarabilir. Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü'nde yapılan bir çalışmada yüksek fruktoz ve glukoz alımı ile pankreas kanseri riskinde artış saptanmıştır. Başka bir çalışmada ise yüksek glisemik yük, fruktoz ve sükröz alımının kolorektal kanser riskinde artışa neden olduğu saptanmıştır (5).

Kanser hücrelerinin, herhangi bir glukoz mevcut olmasa da, fruktoz içeren ortamlarda eşdeğer oranlarda büyüebildiğini ve bazı kanserlerde, fruktozun, kanser büyümesi için alternatif bir karbonhidrat substratı olarak kullanılabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (24).

Pankreas kanseri riski ile karbonhidrat alımı, şeker tüketimi, glisemik yük ve glisemik indeks arasındaki ilişkinin incelendiği bir kohort çalışmasında, 49613 Kanadalı kadında 16.5 yıl takip sırasında 112 pankreas kanseri vakası gözlemlenmiştir. Çalışma sonucuna göre, diğer çalışmalardan farklı olarak fruktoz alımı ile pankreas kanser riski arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (12).

Fruktoz ve Kardiyovasküler Hastalıklar

Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre, her yıl 17,5 milyon insan ile dünyadaki ölümlerin bir numaralı nedeni olan kardiyovasküler hastalıklardan (KVH) ölmektedir. Fruktozla zenginleştirilmiş ürünlerin tüketimi ile artan kardiyovasküler morbidite ve

mortalite arasındaki doğrudan ilişki, fruktoz tüketimini azaltmak için etkili olan önleyici stratejilerin tanımlanması ve oluşturulması ihtiyacını doğurmaktadır. DSÖ ve Amerikan Kalp Derneği de dâhil olmak üzere çeşitli kuruluşlar eklenen şeker tüketiminin azaltılmasını önermektedir. Birçok çalışma, fruktoz alımının, birçok besin ve içerde fruktozun yaygın bir şekilde kullanılmasının bir sonucu olarak, artan trigliseritler, insülin direnci ve hepatiksteatoz gibi metabolik değişikliklere neden olabileceğini göstermektedir. Ramos ve ark. fruktoz tüketiminin sıçanların biyokimyasal ve vücut parametreleri üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Sonuçlar, fruktoz tüketiminin, abdominal adipozite ve serum trigliseritlerinde artışa yol açtığını, bunun da artmış bir kardiyovasküler hastalık riskini beraberinde getirdiğini, ancak doğrudan artmış vücut kütlesi ile ilişkili olmadığını düşündürmektedir (17).

Fruktoz ve Nonalkolik Karaciğer Yağlanması

Diyetle alınan fruktoz ile tetiklenen de novo lipogenez hepatik lipitleri, endojen yağ asidi sağlayarak ve yağ asitlerinin intrahepatik kullanımını artırarak NAYKH'ya sebep olabilir. Ayrıca, fruktoz kaynaklı karaciğer yağlanmasının, artmış reaktif oksijen türleri ve karaciğerde oksidan veya antioksidan sistemde meydana gelen dengesizlikle ilgili olabileceği belirtilmiştir. Fruktoz yüksek yağlı bir diyetle birleştirildiğinde, farelerde çok ciddi yağlı karaciğer olduğu görülmüştür. Fruktozun, yüksek yağ içeren diyetler gibi mitokondriyal oksidatif stresi tetiklemesinin buna neden olduğu düşünülmektedir (22).

Alkol alımının histolojik olarak nonalkolik karaciğer yağlanmasına benzeyen yağlı karaciğer ve kronik karaciğer hastalığını tetiklediği bilinmektedir. Fruktoz ile kombine edilen alkol, kötüleşen metabolik özellikler (hiperlipidemi) ile ilişkilidir, ancak karaciğer hasarını indüklemeye üzerine sinerjik bir etkiye sahip olmadıkları görülmüştür (13).

Yapılan çalışmalar, glisemik indeksi yüksek diyetlerin endojen fruktoz üretimini indükleyebildiğini, bununla birlikte yüksek tuzlu diyetlerin, farelerde fruktoz üretimi ve alkolden bağımsız karaciğer yağlanmasına yol açan hepatik aldoz redüktaz ekspresyonunu (ozmolarite üzerindeki etkileri nedeniyle) uyarabildiğini göstermektedir. Yüksek tuzlu diyetler, bağımsız olarak metabolik sendrom, diyabet ve alkolden bağımsız karaciğer yağlanması ile ilişkilidir. Bu

nedenle, glisemik indeksi yüksek diyetlerin ve yüksek tuzlu diyetlerin her ikisinin de fruktozun neden olduğu alkolden bağımsız karaciğer yağlanmasını şiddetlendirebileceği belirtilmektedir. Omega 3 yağ asitlerinin, alkolden bağımsız karaciğer yağlanmasına karşı koruma sağlayabildiği düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada, yüksek yağlı, yüksek fruktoz içeren diyetle beslenen farelerin diyetleri omega-3 yağ asitleri ve flavanoller ile desteklendiğinde alkolden bağımsız karaciğer yağlanmasının gelişmesinden kısmen korunmuştur (13).

Gözlemsel çalışmalar nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan kişilerin meşrubat türü içecekleri fazla tükettiklerini saptamıştır. Bu durum ve bazı hayvan çalışmaları meşrubatlardaki yüksek fruktoz içerikli mısır şurubunun patogeneze katkıda bulunabileceğini düşündürmüştür. Ancak fruktoz yerine izokalorik düzeyde glikoz eklenmesinin karaciğer lipid düzeyleri veya enzimler üzerine etkisinin olmadığı görülmüştür. Bu çalışmalarda sadece enerji içeriği zengin sıvıların tüketiminin karaciğer lipid düzeyindeki artış ile ilişkili olduğu saptanmış olup bu durum, tek başına fruktoz veya glikoz alımından ziyade aşırı hazır enerji alımının daha etkili olduğunu düşündürmüştür (1).

Fruktoz ve Polikistik Over Sendromu

Polikistik Over Sendromu (PCOS); menstruel düzensizlikler, insülin direnci, obezite, lipid anormallikleri, glukoz tolerans testinde bozulma ve artmış Tip 2 diyabet riski ile ilişkilendirilmiştir. Beslenmedeki başlıca fruktoz kaynaklarından biri olan HFCS, %55-90 oranında fruktoz içermektedir. HFCS, gazlı ve meyve aromalı içecekler, çikolata, şeker ve reçel gibi birçok işlenmiş üründe yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Günlük diyet ile alınan fruktoz miktarının artması ile vücutta glikojen sentezi, lipogenez ve trigliserid (TG) sentezinde de artma görülmekte olup aşırı fruktoz alımı ile birlikte insülin direnci oluşmaktadır. PCOS'taki insülin direnci sonucu oluşan hiperinsulinemi obezitedekinden bağımsızdır. PCOS ve obezite kombinasyonu glukoz insülin dengesini bozarak ovaryan stereogenezi teşvik etmekte olup bunun sonucunda PCOS'ta insülin direnci kaynaklı hiperinsulinemi ve hiperandrojenizm görülmektedir. Bu olay PCOS'ta küçük antral foliküller ingranüloza hücre luteinizasyonlarına neden olmakta ve hücre çoğalması ve folikül büyümesi durmaktadır. Hiperandrojenizm, erken folliküleratrezide ve bunun sonucunda oligo/anovulasyona neden olmaktadır (6).

Yapılan bir çalışmada, altı haftalık dişi Sprague-Dawley sıçanları 2 gruba ayrılmış. Grup 1 kontrol grubu olarak görev yaparak normal sıçan yemi ile beslenmiş, 2. Grup kronik fruktoz grubu olarak kullanılmış ve 4 hafta boyunca % 75 normal sıçan yemi ile karıştırılmış % 25 fruktoz içeren özel bir diyetle beslenmiş ve 8. haftaya kadar devam etmiştir. Kronik fruktoz ile beslenen gebe sıçanların serum seks steroid ve inhibinprofilleri diğer PCOS modellerindeki bulgularla uyumlu olduğu, kronik fruktoz tüketimi ile polikistikover morfolojisi, hiperandrojenizm ve insülin direncini içeren PKOS'un bazı metabolik özelliklerinin görüldüğu saptanmıştır (4).

Sonuç ve Öneriler

Günümüzde özellikle çocukluk ve gençlik döneminde mısır kaynaklı fruktozla yapılan yiyecek içecek tüketimi büyük ölçüde artmıştır. Yüksek fruktoz içeren besinlerin tüketiminin fazla olması ve fiziksel hareketin yetersizliğinin kronik hastalıkların gelişiminde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Fruktoz ve sağlık ilişkisini inceleyen insanlar ve ratlar üzerinde yapılan araştırmaların sınırlı olmasından dolayı, uzun süreli tüketiminin sağlık riskleri bakımından etkili olduğunu belirten daha fazla kanıt ve araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Fruktoz düşük miktarlarda ve doğal kaynaklardan alındığında olumsuz sağlık etkileri oluşturmayabilir ancak yapılan çalışmaların da desteklediği gibi eklenmiş fruktozun oluşturabileceği olası olumsuz etkiler nedeniyle yüksek fruktozlu mısır şurubu içeren besinlerin olabildiğince az tüketilmesi, hem çocukların hem de ailelerin bu konuda bilgilendirilmesi gelecek sağlıklı nesiller açısından önemlidir. Bireyler, etiket okuma konusunda bilinçlendirilmeli, gıda sektöründe fruktoz tüketimi kontrol edilerek aşırı şekerli yiyecek-içecek tüketimi sınırlandırılmalı ve riskli gruplarda fruktoz alımının kısıtlanması konusunda önlemler alınmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1. Akalın A. (2016):** Diyabet ve Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı. *Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medicine* 1.2: 91-98.
- 2. Akram M, Hamid A. (2013):** Mini Review on Fructose Metabolism Obesity Research *Clinical Practice*, , 7(2), e89-e94.
- 3. Altas M, Var A, Köse C, Özbilgin K, Arı Z. (2010):** Yüksek Fruktoz İçeren Diyetle Beslenen Ratlarda Endotel Disfonksiyonu: Karaciger Dokusunda Artmış Nitrik Oksit Ve Azalmış Endotelin-1 Düzeyleri." *Dicle Tıp Dergisi* 37.3:193-198.

4. **Arikawe AP, Iranloye BO, Ogunsola AO, Daramola AO. (2012):** *Chronic Fructose Consumption As A Model Of Polycystic Ovary Syndrome In Pregnant Female Sprague-Dawley Rats. African Journal of Biomedical Research, 15(1), 7-13.*
5. **Arslan S, Şanlier N. (2016):** *Fruktoz ve Sağlık. Mersin Univ Sağlık Bilim Dergisi (9)3: 150-158.*
6. **Bedri N. (2016):** *Yüksek Fruktoz İçerikli Beslenmenin Overlerdeperilipin Ekspresyonu Ve Polikistikover Gelişimi İle İlişkisi. Zeynep Kamil Tıp Bülteni, 47(4), 106-111.*
7. **Bizeau ME, Pagliassotti MJ. (2005):** *Hepatic adaptations to sucrose and fructose. Metabolism, 54(9), 1189-1201.*
8. **Bray GA, Nielsen SJ, Popkin BM. (2004):** *Consumption Of High-Fructosecornsyrup In Beveragesmayplay A Role In Theepidemic Of Obesity. The American Journal Of Clinical Nutrition, 79(4), 537-543.*
9. **Bulut İK, Mir S. (2011):** *Fruktoz ve böbrek hastalıkları. Cumhuriyet Medical Journal, 33(4), 499-507.*
10. **Elliott SS, Keim NL, Stern JS, Teff K, Havel PJ. (2002):** *Fructose, Weight Gain, And The İnsulin Resistance Syndrome. The American journal of clinical nutrition, 76(5), 911-922.*
11. **Fan X, Liu H, Liu M, Wang Y, Qiu L, Cui Y. (2017):** *Increasedutilization of fructose has a positiveeffect on thedevelopment of breastcancer. PeerJ, 5, e3804.*
12. **İşgüzar Y, Akbulut G. (2016):** *Yüksek Fruktoz Tüketimi ve Kanser. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 1(2).*
13. **Jensen T, Abdelmalek MF, Sullivan S, Nadeau KJ, Green M, Roncal C, Tolan DR. (2018):** *Fructoseandsugar: A Majormediator Of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. Journal of Hepatology, 68(5), 1063-1075.*
14. **Karaoğlu M. (2014):** *Yüksek Fruktozlu Mısır Şurubu, Gıda Mühendisliği Dergisi 33. sayı*
15. **Ko EA, Kim HR, Kim YB, Kim HS, Lee SH. (2017):** *Effect of High Fructose Corn Syrup (HFCS) Intake on the Female Reproductive Organs and Lipid Accumulation in Adult Rats. Development & reproduction, 21(2), 151.*
16. **Kuzma JN, Cromer G, Hagman DK, Breymeyer KL, Roth CL, Foster-Schubert KE, Kratz M. (2015):** *No Difference In Ad Libitum Energy İntake In Healthy Men And Women Consuming Beverages Sweetened With Fructose, Glucose, Or High-Fructose Corn Syrup: A Randomized Trial. The American Journal Of Clinical Nutrition, 102(6), 1373-1380.*
17. **Marques C. (2017):** *Fructose consumption and its impact on human health: Diet and risk of cardiovascular disease. Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition), 36(12), 943-944.*
18. **Meyers AM, Mourra D, Beeler JA. (2017):** *High Fructose Corn Syrup İnduces Metabolic Dysregulation And Altered Dopamine Signaling In The Absence Of Obesity. PloS one, 12(12), e0190-206.*
19. **Ozan G, Kaya N, Yılmaz OF, Erdem E, Ozan E. (2014):** *Yüksek Fruktoz Diyeti ile Metabolik Sendrom Oluşturulan Ratların Testis Dokusunda Ghrelin Dağılımına Oleuropeinin Etkisi. F.Ü. Sağ. Bil. Vet. Derg. 28 (3): 127 – 133*
20. **Ozawa T, Maehara N, Kai T, Arai S, Miyazaki T. (2016):** *Dietary fructose-induced hepatocellular carcinoma development manifested in mice lacking apoptosis inhibitor of macrophage (AIM). Genes to Cells, 21(12), 1320-1332.*
21. **Sánchez-Lozada LG, Tapia E, Jimenez A, Bautista P, Cristobal M, Nepomuceno T, Soto V, Avila-Casado C, Nakagawa T, Johnson RJ, Herrera-Acosta J, Franco M. (2006):** *Fructose-İnduced Metabolic Syndrome İs Associated With Glomerular Hypertension And Renal Microvascular Damage In Rats. American journal of physiology-renal physiology 292.1, F423-F429.*
22. **Türker PF. (2016):** *Non Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı ve Tıbbi Beslenme. Güncel Gastroenteroloji, 20(3), 296-305.*
23. **Vos MB, Kimmons JE, Gillespie C, Welsh J, Blanck HM. (2008):** *Dietary Fructose Consumption Among US Children And Adults: The Third National Health and Nutrition Examination Survey. The Medscape Journal of Medicine, 10(7), 160.*
24. **Yılmaz CD, Bircan FS, Pasaoğlu OT, Türközkan N. (2018):** *The effects Of Resveratrol On Hepaticoxidativestress In Metabolicsyndrome Model İnduced By High Fructose Diet. Bratislavskelekarskelisty, 119(1), 36-40.*