

Endüstriyel ve Doğal Fruktozun Alkole Bağlı Olmayan Yağlı Karaciğer Hastalığı ile İlişkisine Güncel Yaklaşımlar

Current Perspectives on the Relationship Between Industrial and Natural Fructose and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

İD Atilla BEKTAŞ¹, İD Meltem ULUSOY²

Özel Ankara Cerrahi Tıp Merkezi, ¹Gastroenteroloji Bölümü, Ankara

Hacettepe Üniversitesi, ²Biyoloji Bölümü (Uygulamalı Biyoloji), Ankara

Özet • Alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı, dünya genelinde en yaygın kronik karaciğer hastalıklarından biri olup metabolik sendromun bileşenleriyle yakından ilişkilidir. Son yıllarda fruktoz tüketimi, özellikle endüstriyel kaynaklı fruktozun artışı, bu hastalığın patogeneğinde önemli bir diyet belirleyicisi olarak öne çıkmıştır. Doğal ve bütün halde tüketilen meyvelerde bulunan fruktoz; lif, polifenoller ve antioksidanlardan zengin bir biyolojik matris içinde yer almaktadır. Bu yapı bağırsak emilimini yavaşlatarak postprandiyal metabolizmayı düzenler. Karaciğer üzerine aşırı yüklenmeyi sınırlar. Böylece metabolik açıdan potansiyel koruyucu etki sağlayabilir. Buna karşılık, yüksek fruktozlu mısır şurubu gibi endüstriyel fruktoz kaynakları hızlı emilir. Bağırsak ve karaciğerin düzenleyici mekanizmalarını kısmen bypass ederek hepatik dolaşıma yüksek miktarda ulaşır. Bu durum de novo lipogenezin artması, karaciğer yağ birikimi, oksidatif stres ve inflamatuvar yanıtların tetiklenmesi ile sonuçlanır. Başlıca sağlık otoriteleri ilave şeker tüketiminin sınırlandırılmasını ve taze meyve tüketiminin dengeli bir diyet bağlamında teşvik edilmesini önermektedir. Meyve, sebze, zeytinyağı, tam tahıllar, baklagiller ve omega-3 yağ asitlerinden zengin Akdeniz diyeti bu bağlamda metabolik açıdan koruyucu bir model sunmaktadır. Bu beslenme örüntüsünde yer alan lif, polifenoller, antioksidanlar ve omega-3 yağ asitleri fruktoz kaynaklı lipogenez azaltır. İnsülin duyarlılığını artırır ve hepatik inflamasyonu baskılar. Bulgular fruktozun miktarından çok kaynağı ve biyolojik bağlamının hastalığın önlenmesi ve yönetiminde belirleyici olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca bu hastalıkta meyve tamamen yasaklanmamalı, elma, nar ve yaban mersini gibi karaciğer dostu meyveler porsiyon kontrolü ile tüketilmeli, düşük glikemik indeksli taze seçenekler tercih edilmeli, buna karşın meyve suları, püreleri ve kuru meyveler sınırlandırılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Fruktoz, alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı, metabolik disfonksiyon ilişkili steatotik karaciğer hastalığı, Akdeniz diyeti, yüksek fruktozlu mısır şurubu

Abstract • Non-alcoholic fatty liver disease is one of the most common chronic liver diseases worldwide and is closely associated with components of metabolic syndrome. In recent years, fructose consumption, particularly the rise in industrial sources of fructose, has emerged as an important dietary determinant in the pathogenesis of this disease. Fructose found in natural and whole fruits is embedded within a biological matrix rich in fiber, polyphenols, and antioxidants. This structure slows intestinal absorption, regulates postprandial metabolism, limits hepatic overload, thereby potentially exerting protective metabolic effects. In contrast, industrial fructose sources such as high-fructose corn syrup are rapidly absorbed, and partially bypass regulatory mechanisms, and reach the liver in high concentrations. This results in enhanced de novo lipogenesis, hepatic fat accumulation, oxidative stress, and activation of inflammatory responses. Major health authorities recommend limiting added sugar intake and encouraging fresh fruit consumption within a balanced dietary framework. The Mediterranean diet, characterized by fruits, vegetables, olive oil, whole grains, legumes, and omega-3 fatty acids, represents a metabolically protective model in this regard. Within this dietary pattern, fiber, polyphenols, antioxidants, and omega-3 fatty acids reduce fructose-induced lipogenesis, enhance insulin sensitivity, and suppress hepatic inflammation. Evidence indicates that in the prevention and management of non-alcoholic fatty liver disease, the source and biological context of fructose are more decisive than its amount. Importantly, fruit should not be completely restricted in individuals with non-alcoholic fatty liver disease; liver-friendly fruits such as apples, pomegranates, and blueberries should be consumed with portion control, low-glycemic options should be preferred, and fruit juices, purees, and dried fruits limited.

Key words: Fructose, non-alcoholic fatty liver disease, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, Mediterranean diet, high-fructose corn syrup

İletişim: Atilla BEKTAŞ • Özel Ankara Cerrahi Tıp Merkezi, Gastroenteroloji Bölümü, Ankara • E-mail: atillabektas2000@yahoo.com • Bektaş A, Ulusoy M. • *Current Perspectives on the Relationship Between Industrial and Natural Fructose and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* • *The Turkish Journal of Current Gastroenterology* 2025;27:65-71.

GİRİŞ

1960'lardan itibaren gıda endüstrisinde düşük maliyeti ve yüksek tatlandırıcı güce sahip olması nedeniyle yüksek fruktozlu mısır şurubu (High Fructose Corn Syrup-HFCS) sakkarozun yerine kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle gazlı içecekler, tatlılar ve paketli ürünlerde yaygınlaşan HFCS, karaciğerde sakkarozun yerine kullanılmaya başlanmıştır. HFCS mısır nişastasının enzimlerle glukozu parçalanması ve ardından glukoz izomeraz aracılığıyla bir kısmının fruktoza dönüştürülmesiyle elde edilir. Fruktoz ve glukoz oranı izomerizasyon basamağında kullanılan enzim miktarı, süre ve işlem koşullarına bağlı olarak belirlenir; böylece %42, %55 veya %90 fruktoz içeren ticari formlar üretilir (1,2).

Ticari olarak en yaygın HFCS formları; HFCS-42, HFCS-55 ve HFCS-90'dır. HFCS-42 genellikle işlenmiş gıdalarda, HFCS-55 özellikle gazlı içeceklerde kullanılmaktadır. HFCS-90 (~%90 fruktoz, %10 glukoz) ise yüksek tatlılık gücü nedeniyle çoğunlukla diğer formların fruktoz oranını ayarlamak amacıyla ara ürün olarak üretilir. Ticari ölçekte %90'ın üzerinde fruktoz içeren standart bir form bulunmamaktadır (1,3).

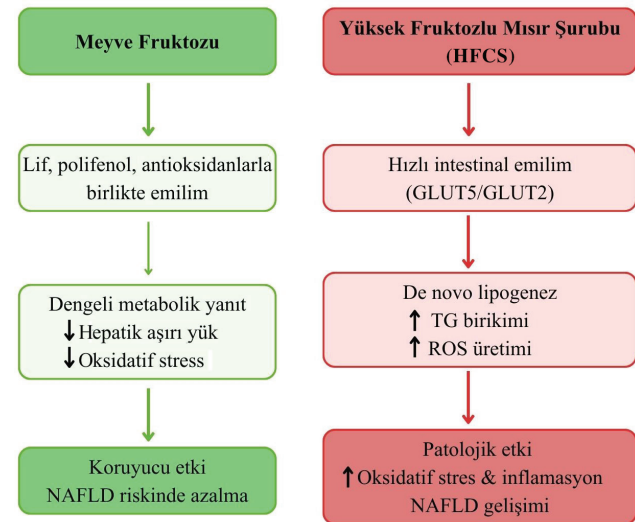
Doğada fruktoz meyve ve sebzelerde düşük miktarda, balda ise daha yüksek yoğunlukta bulunur. Lif, polifenol ve antioksidanlardan zengin biyolojik matris içinde yer alması bağırsak emilimini yavaşlatır, hepatik aşırı yüklenmeyi sınırlar. Bu nedenle fruktozun kaynağı, miktarından daha belirleyici bir faktördür (4-6).

Bu derleme özellikle meyve kaynaklı fruktoza odaklanmaktadır. Bu derlemenin amacı, endüstriyel (HFCS) ve meyve gibi doğal fruktoz kaynaklarının alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), metabolik disfonksiyon ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD) üzerindeki etkilerine ilişkin güncel kanıtları gözden geçirerek, klinik uygulamaya yönelik pratik öneriler sunmaktır.

HFCS ve SAKKARAZUN METABOLİZMASI NAFLD PATOGENEZİNDE NASIL ROL OYNAR?

Yüksek fruktozlu mısır şurubu (HFCS), farklı oranlarda serbest fruktoz ve glukoz içeren sentetik bir tatlandırıcıdır. Buna karşılık sakkaroz %50 glukoz ve %50 fruktozdan oluşan kovalent bağlı bir disakkarittir ve emilim öncesinde enterositlerde disakkaridazlarla hidrolize edilmek zorundadır. HFCS'nin serbest formda bulunması bağırsakta hızlı emilmesine ve karaciğerin temel metabolik kontrol noktalarının kısmen bypass edilmesine yol açar.

Emilim sonrası fruktoz, insülin bağımsız olarak glukoz taşıyıcı-5 (GLUT5) ve kısmen glukoz taşıyıcı-2 (GLUT2) taşıyıcıları aracılığıyla doğrudan hepatositlere taşınır. Bu özellik glukoz metabolizmasında olduğu gibi insülin aracılı düzenleyici mekanizmaların devre dışı kalmasına ve fruktoz metabolizmasının kontrolsüz ilerlemesine neden olur. Karaciğerde glikoliz ara ürünlerine hızla giren fruktoz de novo lipogenez (DNL) yollarını uyarak intrahepatik trigliserid birikimini artırır. Ortaya çıkan lipid fazlalığı, mitokondriyal fonksiyon bozukluklarına serbest yağ asidi oksidasyonunun dengesizleşmesine ve reaktif oksijen türleri (ROS) üretiminin artmasına yol açar. Bu oksidatif stres hepatik inflamatuvar yanıtları tetiklerken, lipogenez fazlalığı adipokin dengesizliği ve insülin direncini kolaylaştırır. Sonuç olarak HFCS ve sakkaroz benzer metabolik sonuçlara yol açabilmekle birlikte asıl risk şekerin türünden çok aşırı enerji alımı ve toplam tüketim miktarından kaynaklanmaktadır. Ancak HFCS'nin hızlı emilimi karaciğere ani fruktoz yüklenmesine neden olarak de novo lipogenez, oksidatif stres ve hepatik trigliserid birikimi üzerinden obezite ve alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığının (NAFLD) patogenezinde kritik rol oynamaktadır (2,7-10) (Şekil 1).



Şekil 1. Fruktozun kaynağına göre farklı metabolik yollar ve NAFLD gelişimine etkileri. Meyve kaynaklı fruktoz lif ve antioksidanlarla birlikte emilerek hepatik aşırı yüklenmeyi sınırlar. Yüksek fruktozlu mısır şurubu (HFCS) ise hızlı emilimle de novo lipogenez artırır ve hepatik trigliserid birikimine yol açar (4,7,16,18,21).

NAFLD: Alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı; GLUT5: Glukoz taşıyıcı-5; GLUT2: Glukoz taşıyıcı-2; TG: Trigliserit; ROS: Reaktif oksijen türleri.

Elma, Sakkaroz ve HFCS'nin Metabolik ve Glisemik Özellikleri

Bütün kabuklu ve posalı taze meyvelerdeki fruktoz; çiğneme, viskozite ve özellikle kabuk/posa kaynaklı lif sayesinde daha yavaş sindirilip emilir. Bu durum fruktozun portal dolaşıma kontrollü geçişini sağlayarak hepatik aşırı yüklenmeyi sınırlar. Buna karşın sıvı formda alınan HFCS hızla emilir ve kısa sürede yüksek miktarda fruktozun hepatik dolaşıma ulaşmasına yol açar. Bu ani akış ise karaciğerin metabolik kapasitesini aşarak tolere edilemez hale gelir (3,7).

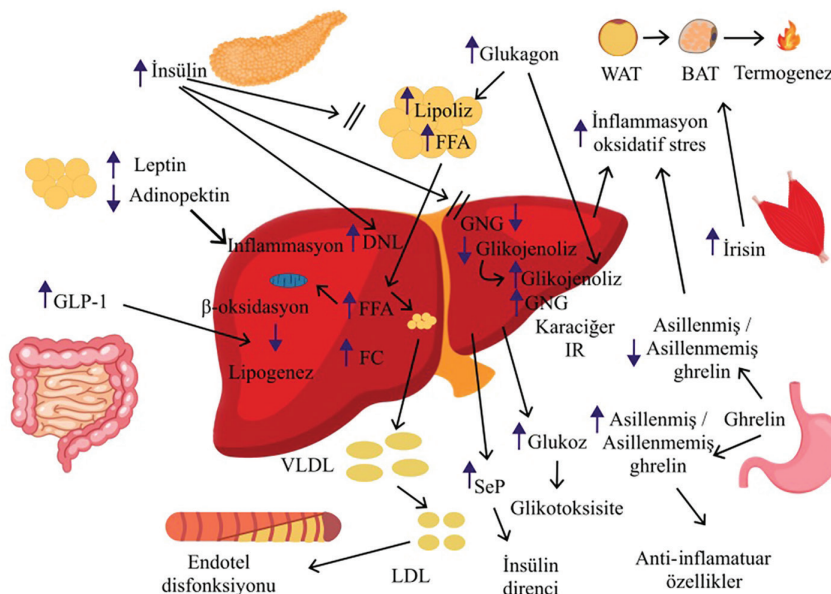
Glisemik indeks (GI) açısından bakıldığında elma lif ve polifenol içeriği nedeniyle düşük GI ($\sim 36-40$) göstermektedir. Buna karşılık sakkaroz orta düzeyde GI'ye sahiptir (61-68). Yüksek fruktozlu mısır şurubu (HFCS) glukoz ve fruktoz karışımından oluşur ve glisemik yanıt açısından sakkarozla benzer düzeyler göstermektedir. Mevcut klinik çalışmalar HFCS ile sakkaroz arasında GI bakımından anlamlı bir fark olmadığını ortaya koymuştur (11,12).

NAFLD ve Meyve Tüketimi Arasındaki İlişki

Deneysel hayvan modellerinde yüksek fruktozlu mısır şurubu (HFCS) tüketiminin obezite, insülin direnci, hepatik steatoz ve kardiyometabolik bozulmalarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (4,13). Buna karşın kontrollü insan çalışmalarında meyveden alınan fruktozun lif, polifenoller ve antioksidanlarla birlikte bütün gıda matrisi içinde tüketilmesi metabolik sağlık üzerinde koruyucu etkilere sahip olabilmektedir

(3,14,15). Meyvenin fruktoz içeriği tek başına hepatik steatoz için belirleyici değildir. Ancak NAFLD tanısı olan bireylerde aşırı meyve tüketimi (> 4 porsiyon/gün) karaciğer yağlanmasını artırabilmektedir (10). Öte yandan geniş ölçekli ve güncel bir meta-analiz, toplum genelinde yüksek meyve ve sebze tüketiminin NAFLD riskini anlamlı ölçüde azalttığını ortaya koymuştur (16). Dolayısıyla NAFLD'li bireylerde aşırı meyve alımı hastalığın seyrini olumsuz etkileyebilirken (17) genel popülasyonda düzenli ve ölçülü meyve-sebze tüketimi koruyucu bir rol oynamaktadır (16). Meyvenin türü ve tüketim şekli karaciğer sağlığı açısından belirleyicidir. Lif ve polifenolden zengin meyvelerin bütün halde tüketimi fruktoz emilimini yavaşlatarak hepatik yüklenmeyi sınırlar ve koruyucu etki sağlar. Elma, nar ve yaban mersini gibi polifenol/antosiyanın açısından zengin meyveler antioksidan özellikleri ve insülin duyarlılığını artırıcı etkileriyle hepatik steatozu azaltıcı potansiyel göstermektedir (14,15). Buna karşılık kuru meyveler, meyve püresi ve meyve suları yüksek fruktoz yoğunluğu ve düşük lif içerikleri nedeniyle aşırı tüketildiklerinde lipogenezi artırarak NAFLD riskini yükseltebilir (3,7). Bu nedenle NAFLD yönetiminde lif ve polifenolden zengin, düşük glisemik indeksli ve bütün halde tüketilen meyveler “karaciğer dostu” kabul edilirken yoğun şeker içeren işlenmiş formlar sınırlandırılmalıdır (7,14,15).

Şekil 2'de özetlendiği üzere, HFCS'den alınan fruktozun kontrolsüz metabolizması yalnızca DNL artışı ve β -oksidasyon baskısı ile sınırlı kalmaz. Bu süreç serbest yağ asitleri



Şekil 2. Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) gelişimi: Yüksek fruktozlu mısır şurubu (HFCS) alımında fruktoz metabolizmasının yol açtığı metabolik değişiklikler ve patogeneze.

GLP-1: Glukagon benzeri peptit-1; FFA: Serbest yağ asitleri; FC: Kolesterol; DNL: De novo lipogenez; VLDL: Çok düşük yoğunluklu lipoprotein; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein; GNG: Glukoneogenez; IR: İnsülin direnci; SeP: Selenoprotein P; WAT: Beyaz yağ dokusu; BAT: Kahverengi yağ dokusu.

(FFA) ve kolesterol (FC) düzeylerini yükselterek çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) artışına neden olur. Mitokondriyal stres ve ROS üretimi inflamatuvar sinyalleri güçlendirerek hepatik hasarı derinleştirir. Ayrıca leptin ve adiponektin azalması, glukagon benzeri peptit-1 (GLP-1) düşüklüğü, ghrelin ve irisin regülasyon bozuklukları obezite ve sistemik inflamasyonu artırarak NAFLD'nin gelişimini hızlandırır (4,18).

Meyve Tüketimi ve Karaciğer Sağlığı

Meyve tüketiminin NAFLD'deki etkisi, meyvenin türü, tüketim şekli ve porsiyon miktarı ile doğrudan ilişkilidir:

- **Elma, nar ve yaban mersini:** Polifenol ve antosiyanin açısından zengin olup, antioksidan özellikleri sayesinde hepatik yağlanmayı azaltıcı, insülin duyarlılığını artırıcı etkilere sahiptir.
- **Kuru meyveler, meyve suları ve püreler:** Yüksek fruktoz içeriği ve düşük lif nedeniyle aşırı tüketildiklerinde lipogenez ve hepatik yağlanmayı artırabilir.
- **Porsiyon önerileri:** Güncel klinik veriler, NAFLD'li bireylerde günde 4 porsiyon taze meyvenin güvenle tüketilebileceğini göstermektedir. Bu noktada 1 orta boy elma, ½ nar, yaklaşık 100 g yaban mersini veya 1 adet mandalina bir porsiyon olarak kabul edilmektedir (14,15,17).

Elma–nar–yaban mersini-mandalina örnekleri yalnızca temsildir (Tablo 1). NAFLD açısından önerilen taze ve glisemik indeksi düşük meyveler geniş bir çeşitlilik sunar. Bu gruba armut, elma, şeftali, erik, kiraz, kivi, turuncgiller (portakal, mandalina, greyfurt), orman meyveleri (çilek, böğürtlen, yaban mersini) ve nar dahildir. Bu gruptaki meyveler lif ve polifenol içerikleri sayesinde fruktoz emilimini yavaşlatır, oksidatif stres ve inflamasyonu azaltır ve ölçülü porsiyonlarla NAFLD riskinde koruyucu etkiyle ilişkilidir (Şekil 3). Bu

Tablo 1. Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı meyve tüketim önerileri.

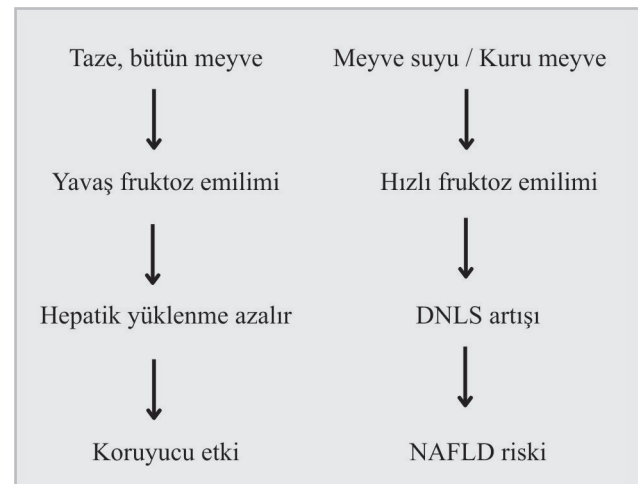
Meyve Türü	Önerilen Porsiyon Miktarları
Elma	1 orta boy/gün
Nar	½ adet/gün
Yaban mersini	~100 gram/gün (1 su bardağı)
Mandalina	1 adet/gün
Genel üst limit	4 porsiyon/gün

nedenle klinik öneriler yalnızca belirli dört meyve ile sınırlı değildir. Düşük glisemik indeksli ve liften zengin taze meyvelerin tercih edilmesi önerilir. Günlük tüketim ortalama dört porsiyon ile sınırlandırılmalıdır. Meyve suyu, püre ve kuru meyve formlarının ise olabildiğince kısıtlanması gerekir (16,17,19,20).

ULUSLARARASI KILAVUZLARDA FRUKTOZ ve ŞEKER TÜKETİMİ ÖNERİLERİ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), ilave şeker tüketiminin sınırlandırılmasını ve dengeli bir diyet bağlamında taze meyve tüketiminin teşvik edilmesini önermektedir (21). Meyve kaynaklı fruktoz lif, polifenoller ve mikronutrientlerden oluşan biyolojik matris içinde yer aldığından emilim hızı düzenlenir ve hepatik aşırı yüklenme sınırlandırılır (7). Buna karşılık şekerle tatlandırılmış içecekler ve işlenmiş gıdalardan alınan fruktoz NAFLD riski ile pozitif ilişkilidir. Nitekim 2023 yılında yayımlanan bir meta-analiz taze meyve tüketiminin hepatik steatoz ile ters ilişkili olduğunu ve bu etkinin fitokimyasalların anti-inflamatuvar ve antioksidan özellikleriyle açıklanabileceğini göstermiştir (16). Bu bulgular ortalama ve dengeli meyve tüketiminin NAFLD riskini artırmadığını aksine azalttığını ortaya koymakta, belirleyici unsurun fruktozun kaynağı ve matrisi olduğunu vurgulamaktadır (16,21).

Metabolik farklılıklar, postprandiyal lipogenez, bağırsak mikrobiyota etkileşimleri ve inflamatuvar süreçlerin hepatik yağ birikimindeki rolünü açıklayan güncel metabolik disfonksiyon ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD) terminolo-



Şekil 3. Meyve tüketim şeklinin alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) üzerindeki etkisi.

lojisiyle de uyumludur. Bu nedenle fruktoz maruziyetinin yalnızca miktara göre değil biyolojik bağlam ve kaynağa göre değerlendirilmesi gerekmektedir (8,9).

Önde gelen hepatoloji ve beslenme dernekleri de benzer öneriler sunmaktadır. Avrupa Karaciğer Araştırmaları Derneği (EASL) ve Amerikan Karaciğer Hastalıkları Araştırma Derneği (AASLD) özellikle metabolik sendromu olan veya karaciğer yağlanması artmış bireylerde ilave şeker ve yüksek fruktozlu mısır şurubu (HFCS) tüketiminin azaltılmasını önermektedir (8,16). DSÖ ise günde en az 400 gram meyve-sebze tüketimini tavsiye ederek bu yaklaşımı desteklemekte bunun bağırsak mikrobiyotası, antioksidan kapasite ve fitokimyasal alımı açısından da fayda sağladığını bildirmektedir (21).

Ayrıca Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN) ve Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) gibi beslenme otoriteleri endüstriyel fruktoz kaynakları yerine işlenmemiş ve bütün gıdalara dayalı beslenme modellerini önermektedir. Böylece yalnızca fruktoz miktarının değil kaynağı ve metabolik bağlamının da dikkate alınması gerektiği vurgulanmaktadır (7,16).

AKDENİZ DİYETİNİN NAFLD'YE KARŞI KORUYUCU ROLÜ

Taze meyve ve sebzeler, zeytinyağı, tam tahıllar, baklagiller ve omega-3 yağ asitlerinden zengin besinlerin tüketimi ile karakterize edilen Akdeniz diyeti metabolik açıdan dengeli bir beslenme modeli sunar (Şekil 3). Bu diyetin fruktozla ilişkili metabolik yükü azalttığı, insülin duyarlılığını artırdığı ve NAFLD riskini belirgin şekilde düşürdüğü gösterilmiştir. Batı tipi, endüstriyel fruktoz kaynaklarından zengin beslenmenin ak-

sine lif ve antioksidan içeriği yüksek Akdeniz diyeti, hepatik steatozun önlenmesinde ve metabolik homeostazın korunmasında koruyucu rol oynar (22).

Akdeniz diyetinin bu etkileri yalnızca besin çeşitliliğinden değil aynı zamanda içerdiği biyoaktif bileşiklerden kaynaklanır (Şekil 4). Lif fruktoz emilimini yavaşlatarak hepatik yüklenmeyi sınırlar, polifenoller ve antioksidanlar reaktif oksijen türlerini nötralize ederek oksidatif stres ve inflamasyonu baskılar. Omega-3 yağ asitleri ise yağ asidi oksidasyonunu artırarak trigliserid birikimini azaltır. Bu mekanizmalar birlikte, insülin duyarlılığını artırır, bağırsak mikrobiyota çeşitliliğini destekler ve hepatik inflamasyonu sınırlar (7,22).

Sonuç olarak, Akdeniz diyeti Batı tipi beslenmeye kıyasla NAFLD riskine karşı daha güçlü koruma sağlar ve bu bulgu yerel çalışmalarla da desteklenmiştir (18).

MEYVE TÜKETİMİNDE ZAMANLAMA: KLİNİK ve ANTROPOLOJİK KANITLAR

Meyvelerin “aç karnına tüketilmesi gerektiği” yönündeki yaygın inanın bilimsel temeli bulunmamaktadır. Meyvelerin sindirimi mide düzeyinde değil ince bağırsakta gerçekleşir. Burada fruktoz ve diğer basit şekerler emilirken, lifler kalın bağırsağa ulaşarak mikrobiyota tarafından fermente edilir. Bu süreç doyumluk hissi, glisemik yanıtın düzenlenmesi, lipid profilinde iyileşme ve uzun vadede kolorektal kanser riskinin azalmasına katkı sağlar. Dolayısıyla meyve tüketiminde aç veya tok olmanın belirleyici bir etkisi yoktur. Asıl önemli olan meyvenin taze, bütün ve lifli formda dengeli beslenme içinde yer almasıdır (6).



Şekil 4. Akdeniz Diyeti Piramidi. Taze meyve, sebze, tam tahıl, baklagil, zeytinyağı ve omega-3'ten zengin besinleri vurgulayan Akdeniz diyeti lif, polifenol ve antioksidan içeriğiyle fruktozun metabolik yükünü azaltarak NAFLD'ye karşı koruyucu etki sağlar (18,22).

Randomize kontrollü bir çalışmada meyvenin yemekten önce veya sonra tüketilmesinin kan şekeri üzerinde fark yaratmadığı, yalnızca yemekten önce tüketimin tokluk hissini artırarak enerji alımını azalttığı gösterilmiştir (23). Bu nedenle zamanlamadan çok porsiyon kontrolü ve bütün meyve tercihine odaklanılmalıdır.

Antropolojik ve epidemiyolojik veriler avcı-toplayıcı toplumlarında meyve, sebze ve doğal balın —dolayısıyla doğal fruktozun— diyetin düzenli bir bileşeni olduğunu göstermektedir. Bu dönemde rafine şeker ve ultra-işlenmiş gıdaların bulunmayışı, besinlerin lif ve fitokimyasal açısından zengin bütün-gıda matrisi içinde tüketilmesiyle birleşerek metabolik yanıtı farklılaştırmış ve teorik olarak karaciğer yağlanması riskini azaltıcı bir etki sağlamıştır (5).

SONUÇ

Fruktozun metabolik etkileri kaynağına bağlıdır. Taze mey-

velerde lif, polifenol ve antioksidanlarla birlikte alınarak ve yavaş emilerek hepatik aşırı yüklenmeyi sınırlar. Buna karşılık yüksek fruktozlu mısır şurubu hızlı emilerek, de novo lipogenezi artırır, trigliserid birikimi, insülin direnci ve inflamasyonu artırır. Lif, antioksidan ve omega-3 yağ asitlerinden zengin Akdeniz tarzı beslenme ile birlikte işlenmemiş ve taze/bütün meyve tüketimi bu olumsuz etkileri dengeleyerek NAFLD/MASLD'ye karşı koruyucu olabilir. NAFLD'de meyve tamamen yasaklanmamalı, elma, nar ve yaban mersini gibi karaciğer dostu meyveler porsiyon kontrolüyle tüketilmeli, düşük glisemik indeksli taze seçenekler tercih edilmeli, meyve suları, püreleri ve kuru meyveler ise sınırlandırılmalıdır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Finans Beyanı: Yazarlar bu çalışmanın herhangi bir finansal destek almadığını beyan ederler.

KAYNAKLAR

- Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. International Tables of Glycemic Index and Glycemic Load Values: 2008. *Diabetes Care*. 2008;31(12):2281-3.
- Souzanchi S, Nazari L, Rao KTV, Tan Z (Chao), Xu C (Charles). Continuous isomerization of glucose to fructose using activated hydrotalcite catalyst: Effects of reaction conditions. *Applied Catalysis O: Open*. 2024;190:206954.
- Lee D, Chiavaroli L, Ayoub-Charette S, et al. Important Food Sources of Fructose-Containing Sugars and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials. *Nutrients*. 2022;14(14):2846.
- Herman MA, Birnbaum MJ. Molecular aspects of fructose metabolism and metabolic disease. *Cell Metab*. 2021;33(12):2329-54.
- Tarantino G, Citro V, Finelli C. Hype or reality: Should patients with metabolic syndromerelated nafld be on the hunter-gatherer (paleo) diet to decrease morbidity? *J Gastrointestin Liver Dis*. 2015;24(3):359-68.
- Slavin J. Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits. *Nutrients*. 2013 Apr 22;5(4):1417-35.
- Vos MB, Lavine JE. Dietary fructose in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2013;57(6):2525-31.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update. *J Hepatol*. 2021;75(3):659-89.
- Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67(1):328-57.
- Parker K, Salas M, Nwosu VC. High fructose corn syrup: Production, uses and public health concerns. *Biotechnol Mol Biol*. 2010;5(5):71-8.
- Le MT, Frye RF, Rivard CJ, et al. Effects of high-fructose corn syrup and sucrose on the pharmacokinetics of fructose and acute metabolic and hemodynamic responses in healthy subjects. *Metabolism*. 2012;61(5):641-51.
- Li X, Luan Y, Li Y, et al. The effect of high-fructose corn syrup vs. sucrose on anthropometric and metabolic parameters: A systematic review and meta-analysis. *Front Nutr*. 2022;9:1013310.
- Bocarsly ME, Powell ES, Avena NM, Hoebel BG. High-fructose corn syrup causes characteristics of obesity in rats: Increased body weight, body fat and triglyceride levels. *Pharmacol Biochem Behav*. 2010;97(1):101-6.
- Stull AJ, Cash KC, Johnson WD, Champagne CM, Cefalu WT. Bioactives in Blueberries Improve Insulin Sensitivity in Obese, Insulin-Resistant Men and Women. *J Nutr*. 2010;140(10):1764-8.
- Aloo SO, Ofosu FK, Kim NH, Kilonzi SM, Oh DH. Insights on Dietary Polyphenols as Agents against Metabolic Disorders: Obesity as a Target Disease. *Antioxidants (Basel)*. 2023;12(2):416.
- Wang R, Yan R, Jiao J, et al. Fruit and vegetable intake and the risk of non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis of observational studies. *Front Nutr*. 2024;11:1398184.
- Alami F, Alizadeh M, Shateri K. The effect of a fruit-rich diet on liver biomarkers, insulin resistance, and lipid profile in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized clinical trial. *Scand J Gastroenterol*. 2022;57(10):1238-49.
- Bektas A, Ulusoy M. Mediterranean diet and non-alcoholic fatty liver disease. *Troia Medical Journal*. 2024;5(1):22-30.
- Książek E, Goluch Z, Bochniak M. Vaccinium spp. Berries in the Prevention and Treatment of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Comprehensive Update of Preclinical and Clinical Research. *Nutrients*. 2024;16(17):2940.

20. Pathak MP, Pathak K, Saikia R, et al. Therapeutic potential of bioactive phytoconstituents found in fruits in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease: A comprehensive review. *Heliyon*. 2023;9(4):e15347.
21. World Health Organization. Guideline. WHO suggests a further reduction of the intake of free sugars to below 5% of total energy intake. World Health Organization. 2015;59. [accessed 6 Sep 2025] Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549028>
22. Schwingshackl L, Hoffmann G. Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: A systematic review and meta-analysis of intervention trials. *Nutrition, Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014;24(9):929-39.
23. Hakim BNA, Yahya HM, Shahar S, Manaf ZA, Damanhuri H. Effect of Sequence of Fruit Intake in a Meal on Satiety. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Nov 13;16(22):4464.